Profilaktyka poekspozycyjna:

Wstęp

HIV – w pewnych sytuacjach – może zagrażać pracownikom służby zdrowia: ginekologom, położnikom, położnym, pielęgniarkom. Ale nie tylko HIV może być niebezpieczny dla pracowników służby zdrowia. W literaturze medycznej opisano przypadki zakażeń wirusami zapaleń wątroby (HAV, HBV, HCV, HDV, HGV), wirusami wywołującymi gorączki krwotoczne (Machupo, Junin, Sabia, Crimean Congo, Ebola, Guantario, Lassa, Marburg), wirusami *Herpes*, żółtej gorączki i wieloma innymi, a także bakteriami, pasożytami, grzybami[1].

Po ponad 25 latach trwania epidemii HIV/AIDS o HIV wiadomo już wiele:

- wiadomo, iż nie jest to najbardziej zaraźliwy wirus (około 10 x łatwiej przenosi się HCV, około 100 x łatwiej – HBV),
- wiadomo, które płyny ustrojowe stwarzać mogą ryzyko przeniesienia zakażenia HIV na pracownika służby zdrowia,
- wiadomo, jak unikać kontaktu z tymi płynami, przestrzegając podstawowych środków ostrożności,
- wiadomo, co zrobić bezpośrednio po wypadku przy pracy, pociągającym za sobą ryzyko zakażenia HIV,
- wiadomo, iż przyjmowanie leków antyretrowirusowych krótko po wypadku przy pracy znacząco zmniejsza ryzyko przeniesienia zakażenia.

O tym wszystkim będzie mowa w kolejnych rozdziałach:

1. Zapobieganie zawodowej ekspozycji na HIV. Co to jest „ekspozycja zawodowa"? Ryzyko zakażenia zawodowego HIV.
2. Co należy zrobić bezpośrednio po zakłuciu (skaleczeniu) ostrym narzędziem zanieczyszczonym zakażoną HIV krwią lub innym potencjalnie zakaźnym materiałem?
3. Badanie pacjenta, od którego pochodziła krew lub inny materiał potencjalnie zakaźny.
4. Wskazania do stosowania profilaktyki poekspozycyjnej.
5. Kiedy należy rozpocząć profilaktykę poekspozycyjną i jak długo ją stosować?
6. Leki stosowane w profilaktyce poekspozycyjnej.
7. Wybór i dawkowanie leków antyretrowirusowych stosowanych w profilaktyce poekspozycyjnej.
8. Badanie eksponowanego na HIV pracownika służby zdrowia.
9. Działania uboczne i interakcje leków antyretowirusowych stosowanych w profilaktyce poekspozycyjnej.
10. Zawodowe zakażenia HIV na świecie.
11. W jakich sytuacjach dochodziło do zakażeń HIV związanych z wykonywaniem pracy zawodowej w służbie zdrowia?
12. Znane przypadki nieskuteczności profilaktyki poekspozycyjnej.
13. Profilaktyka po kontakcie z HIV nie związanym z pracą zawodową w służbie zdrowia.
14. Przypadki przeniesienia HIV z pracownika służby zdrowia na pacjenta.
15. Czy możliwa jest profilaktyka przed-ekspozycyjna?

Wiedza o zapobieganiu zakażeniom HIV i możliwości zastosowania profilaktyki poekspozycyjnej zmniejsza ryzyko zakażenia HIV pracowników służby zdrowia, pod warunkiem, iż wykorzystywana jest w praktyce.

W Polsce, jak dotąd, nie zarejestrowano żadnego przypadku zakażenia HIV pracownika służby zdrowia związanego z wykonywaniem pracy zawodowej. Nie znaczy to jednak, iż nie ma pracowników służby zdrowia zakażonych HIV.

Praca w służbie zdrowia nie jest jedynym ryzykiem, a każdy pracownik służby zdrowia ma także życie prywatne, w którym może dokonywać „ryzykownych zachowań" narażających go na zakażenie HIV. Tak więc ze względu na własne bezpieczeństwo, ale także bezpieczeństwo pacjentów, warto znać ryzyko zakażenia HIV wiążące się z życiem seksualnym, a także iniekcjami z użyciem niesterylnego sprzętu, sposoby zmniejszania tego ryzyka oraz możliwości stosowania profilaktyki po ekspozycji na HIV poza służbą zdrowia.

[1] *Infection risk following accidental exposure to blood or body fluids in health care workers: a review of pathogens transmitted in published cases. Am J Infect Control 2006;34:367-75.*

1. Zapobieganie zawodowej ekspozycji na HIV.

Co to jest „ekspozycja zawodowa”?

Ryzyko zawodowego zakażenia HIV

Zachowywanie podstawowych środków ostrożności podczas wykonywania pracy zawodowej znacznie zmniejsza ryzyko kontaktu z materiałem zakaźnym, mogącym narazić na zakażenie HIV pracownika służby zdrowia. Podstawowe środki ostrożności obejmują zarówno mycie rąk, jak i używanie środków ochronnych: rękawic, fartuchów, ochrony twarzy (maseczki, okulary ochronne, etc), stosowanych wówczas, kiedy jest to uzasadnione, dla ochrony pracownika służby zdrowia przed kontaktem z czynnikami chorobotwórczymi. Na przykład rękawice powinny być używane zawsze, kiedy możliwy jest kontakt z materiałem zakaźnym (→ dalej), zaś osłona twarzy stosowana w celu ochrony błon śluzowych oczu, nosa, jamy ustnej podczas wykonywania czynności, w czasie których możliwe jest rozpryśnięcie się materiału zakaźnego.

Dzięki używaniu rękawic lateksowych ilość krwi, która dostanie się do miejsca zakłutego igłą do iniekcji zmniejsza się o 46 - 63%, a w przypadku zakłucia igłą chirurgiczną nawet o 86%[2]. Stosowanie rękawic jest ważne także podczas pielęgnacji pacjentów zakażonych HIV. W roku 2003 opisano przypadek równoczesnego zakażenia HCV i HIV pracownika domu opieki, którego – jak ustalono w *Centers for Disease Control* w USA – jedynym czynnikiem ryzyka był kontakt z wymiocinami, moczem i stolcem chorego cierpiącego na demencję związaną z AIDS, bez stosowania rękawic ochronnych, za to często z popękaną, poobcieraną skórą dłoni[3].

Ryzyko zakażenia HIV, ale i innymi drobnoustrojami, zmniejsza też unikanie niepotrzebnego stosowania igieł lub innych ostrych narzędzi, nie zakładanie na używane wcześniej igły do iniekcji plastikowych osłonek, w czasie zabiegów operacyjnych ważne jest anonsowanie wprowadzania wszystkich ostrych narzędzi lub ich usuwanie z pola operacyjnego, odkładanie ostrych narzędzi do wyznaczonego obszaru, nie usuwanie ostrych narzędzi ręką, nie przytrzymywanie tkanek palcami podczas cięcia lub szycia, używanie podczas szycia igieł właściwej długości w stosunku do szytej tkanki, etc[4].

Istotnym jest także używanie narzędzi, które zmniejszają ryzyko zakłucia, skaleczenia, na przykład chowających się igieł lub ostrzy skalpeli. Ważnym jest też wyrzucanie ostrych narzędzi w sposób bezpieczny dla personelu (np. używanie sztywnych, nie dających się przekłuć plastikowych pojemników, zamiast plastikowych worków)[5].

Ekspozycja zawodowa, która może narażać pracownika służby zdrowia na zakażenie HIV, definiowana jest jako zakłucie, skaleczenie lub kontakt błon śluzowych albo uszkodzonej skóry (np. popękanej, otartej lub zmienionej zapalnie) z krwią, tkankami lub potencjalnie zakaźnymi płynami ustrojowymi. Poza krwią i płynami ustrojowymi zawierającymi widoczną domieszkę krwi potencjalnie zakaźne jest nasienie i wydzieliny kobiecych narządów płciowych. Ale choć nasienie i wydzieliny pochwy wiążą się w transmisją seksualną HIV, nie wiążą się z przeniesieniem zakażenia HIV z pacjenta na pracownika służby zdrowia. Inne potencjalnie zakaźne płyny ustrojowe to: płyn mózgowo-rdzeniowy, stawowy, otrzewnowy, opłucnowy, osierdziowy, owodniowy. Ryzyko zakażenia HIV w następstwie kontaktu z tymi płynami nie jest znane[6].

Kał, wydzieliny z nosa, ślina, plwocina, pot, łzy, mocz i wymiociny nie są uważane za zakaźne, jeśli nie zawierają widocznej domieszki krwi[1].

Ryzyko zakażenia po parenteralnej ekspozycji na HIV szacowane jest na około **0,3%** (95% przedział ufności = 0,2% - 0,5%)[7], a po ekspozycji błon śluzowych na **0,09%** (95% przedział ufności = 0,006% - 0,5%)[8].

[2] *Mast ST, Woolwine JD, Gerberding JL. Efficacy of gloves in reducing blood volumes transferred during stimulated needlestick injury. J Infect Dis 1993;168:1589-92.*
[3] *Beltrami EM, Kozak A, Williams IT i wsp. Transmission of HIV and hepatitis C virus from a nursing home patient to a health care worker. Am J Infect Control. 2003;31:168-75.*
[4] *Calfee DP. Prevention and management of occupational exposures to human immunodeficiency virus (HIV). Mt Sinai J Med 2006;7:852-6.*
[5] *Fry DE. Occupational risk of blood exposure in the operating room. Am Surgeon 2007;73:637-46.*
[6] *Center for Disease Control and Prevention. Updates U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2005;54 (no. RR-9):1-17.*
[7] *Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in health-care workers: an overview. Am J Med 1997;102(5B):9-15.*
[8] *Centers for Disease Control. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2001 2001;50 (No. RR-11):1-52.*

Ryzyko zakażenia w następstwie ekspozycji nieuszkodzonej skóry na materiał zakaźny nie zostało dotąd określone precyzyjnie, jednak szacowane jest jako znacznie mniejsze, niż ryzyko związane z ekspozycją błon śluzowych. Ryzyko przeniesienia zakażenia po ekspozycji na płyny lub tkanki inne, niż zakażona HIV krew szacowane jest jako znacznie niższe, niż po ekspozycji na krew.

Badania epidemiologiczne i laboratoryjne wskazują, iż wiele czynników wpływać może na ryzyko zakażenia HIV związanego z ekspozycją zawodową. Tak jak w przypadku innych chorób zakaźnych jednym z ważniejszych jest ilość wirusa: niebezpieczeństwo zakażenia jest tym większe, z im większą liczbą zakaźnych cząstek wirusa miał miejsce kontakt. Wiadomo już, iż najwięcej ich jest krótko po zakażeniu, jeszcze przed pojawieniem się przeciwciał anty-HIV, a później w stadium AIDS. Innymi istotnymi czynnikami są zakaźność (wirulencja) szczepu wirusa, przeniesienie nie tylko wolnego wirusa, ale także komórek zakażonych HIV oraz stan układu immunologicznego osoby narażonej na zakażenie. Niekiedy wystarczyć może pojedynczy kontakt z HIV, czasem zaś liczne ekspozycje mogą nie mieć żadnych następstw. Istnieją dowody, iż układ odpornościowy pracownika służby zdrowia wpływa również na ryzyko zakażenia HIV. W badaniach osób, które miały kontakt z HIV, a nie uległy zakażeniu oraz osób, które nie nabyły zakażenia mimo wielokrotnych wysoce ryzykownych ekspozycji na HIV wykazano, iż cytotoksyczne limfocyty T tych osób „pamiętają" kontakt z wirusem (reagują na stymulację antygenami HIV)[9],[10],[11].

W grudniu 1995 r. opublikowano wyniki retrospektywnych badań, przeprowadzonych we Francji, Wielkiej Brytanii i w Stanach Zjednoczonych[12], w których porównano podobne sytuacje ekspozycji zawodowej pracowników służby zdrowia, u których potwierdzono zawodowe zakażenie HIV z pracownikami, którzy nie ulegli zakażeniu. Dzięki nim określono czynniki wpływające na ryzyko zakażenia związanych z wykonywaniem pracy zawodowej, co przedstawiono w tabeli 1.I.

Tabela 1.I. Czynniki wpływające na ryzyko zakażenia po parenteralnej zawodowej ekspozycji na HIV[10].

Czynnik	Ryzyko zakażenia HIV (średnia: 0,3%)
Głębokie zakłucie igłą o szerokim świetle	16- krotnie większe
Widoczna krew na kaleczącym narzędziu	5- krotnie większe
Pacjent w zaawansowanym stadium AIDS	6- krotnie większe
Profilaktyczne przyjmowanie zydowudyny (ZDV™, Retrovir) przez pracownika służby zdrowia	**79- krotnie mniejsze**

Ryzyko zakażenia HIV w wyniku kontaktu **błon śluzowych i skóry** z zawierającą go krwią zależy także od objętości krwi i stadium infekcji HIV pacjenta (czyli od liczby cząstek wirusa w jego krwi). Ryzyko zakażenia jest prawdopodobnie większe, gdy kontakt ze skórą jest długi, obejmuje rozległe jej obszary lub miejsca, w których jej integralność naruszona jest w widoczny sposób (to znaczy kiedy widoczne są otarcia, pęknięcia, zmiany zapalne lub otwarte rany).

Profilaktyka poekspozycyjna, czyli przyjmowanie leków antyretrowirusowych w celu zmniejszenia ryzyka zakażenia HIV, może znacznie zmniejszyć ryzyko przeniesienia zakażenia w następstwie zawodowego kontaktu z materiałem zakaźnym, jednak nie eliminuje go całkowicie, nie rozprasza także niepokoju, strachu, doznawanego często przez pracowników służby zdrowia po takim kontakcie. Ponadto leki antyretrowirusowe, przyjmowane w ramach profilaktyki poekspozycyjnej, powodują niekiedy dokuczliwe objawy uboczne.

Wiedza pracownika służby zdrowia o zakażeniu pacjenta HIV nie zmniejsza częstości ekspozycji zawodowej na jego krew. Wielokrotnie wykazywano, iż częstość zakłuć, skaleczeń podczas operacji zwiększa się u lekarzy starających się bardziej niż zwykle, by się nie skaleczyć, ze względu na świadomość zakażenia HIV operowanego pacjenta[13],[14].

---

[9] *Bernard NF, Yannakis CM, Lee JS, Tsoukas CM. Human immunodeficiency virus (HIV)- specific cytotoxic T lymphocyte activity in HIV-exposed seronegative persons. J Infect Dis1999;179:538-7.*

[10] *Clerici M., Levin JM, Kessler H i wsp. HIV-specific T-helper activity in seronegative health care workers exposed to contaminated blood. JAMA 1994;271:42-6.*

[11] *Pinto LA, Landay AL, Berzofsky JA i wsp. Immune response to human immunodeficiency virus (HIV) in healthcare workers occupationally exposed to HVI contaminated blood. Am J Med 1997(Suppl. 5B):21-4.*

[12] *CDC. Case-control study of HIV seroconversion in heath-care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood – France, United Kingdom, and United States, January 1988 – August 1994. MMWR 1995;44:929-33.*

[13] *Gerberding JL, Littell C, Tarkington A i wsp. Risk of exposure of surgical personnel to patients' blood during surgery at San Francisco General Hospital. N Engl J Med 1990;332:1788-93.*

[14] *Gerberding JL. Does knowledge of human immunodeficiency virus infection decrease the frequency of occupational exposure to blood? Am J Med 1991 91(3B):308S-311S.*

2. Co należy zrobić bezpośrednio po zakłuciu (skaleczeniu) ostrym narzędziem zanieczyszczonym zakażona HIV krwią?

Zakażenie HIV związane z wykonywaniem pracy zawodowej w służbie zdrowia udokumentowano jedynie po kontaktach z krwią lub płynami ustrojowymi zawierającymi **widoczną** domieszkę krwi.

Zakaźne są również nasienie oraz wydzielina pochwy.

Potencjalnie zakaźne (choć ryzyko zakażenia związane z ekspozycją nie zostało dotąd ustalone) są płyny: mózgowo-rdzeniowy, stawowy, opłucnowy, otrzewnowy, osierdziowy, owodniowy.

HIV izolowano także z płynu uzyskiwanego podczas dializy otrzewnowej zakażonych HIV pacjentów[15].

Materiałem zakaźnym **nie są**:

- ślina,
- łzy,
- pot,
- mocz,
- kał osoby zakażonej HIV – **chyba że znajduje się w nich domieszka krwi**, ale wówczas to krew jest materiałem zakaźnym.

Zakłucia igłami do iniekcji i do szycia ran, skaleczenia ostrymi przedmiotami, zdarzają się dość często podczas wykonywania pracy w służbie zdrowia. Amerykańskie *Centers for Disease Control and Prevention* szacują iż co roku dochodzi w szpitalach do ponad 380 00 zakłuć igłami, przy czym około 61% - igłami zawierającymi światło; zakłucia zdarzają się także w laboratoriach, więc dokładna liczba takich wypadków przy pracy jest prawdopodobnie znacznie wyższa, choć niemożliwa do oszacowania[16].

Bezpośrednio po wypadku przy pracy, który spowodować mógł kontakt parenteralny lub błon śluzowych z materiałem zakaźnym wskazane jest, by:

- miejsce **zakłucia** igłą do iniekcji lub **skaleczenia** ostrym narzędziem wymyć dużą ilością wody z mydłem,
- krew rozpryśniętą na **skórę**, do **nosa** lub **jamy ustnej** wypłukać wodą,
- **oko** przepłukać czystą wodą lub roztworem fizjologicznym soli.

Nie udowodniono dotąd, by używanie środków antyseptycznych zmniejszało ryzyko zakażenia drobnoustrojami przenoszonymi przez krew, ale ich stosowanie nie jest przeciwwskazane[17].

Eksperci niemieccy i austriaccy zalecają wymuszanie krwawienia z miejsca zakłucia poprzez ucisk i masowanie okolicznych tkanek powyżej zranienia przez ok. 1 minutę[18,19]. Takiego postępowania nie polecają eksperci amerykańscy (teoretycznie zbyt silny ucisk spowodować może uszkodzenie tkanek ułatwiające wniknięcie wirusa)[2]. Eksperci niemieccy sugerują też, by po wyciśnięciu krwi ze skaleczonego miejsca położyć na nim wacik nasączony wirusobójczym środkiem antyseptycznym, który powinien być wilgotny przez około 10 minut. Inni nie zalecają takiego postępowania.

Ryzyko zakażenia poprzez kontakt zakażonej krwi z błonami śluzowymi jest niewielkie, wskazane jest więc zachowanie w takiej sytuacji spokoju i rozsądku - w literaturze medycznej opisano przypadek, gdy po pryśnięciu zakażonej krwi do oka lekarza pielęgniarka podała mu do przepłukania spirytus. Można sobie wyobrazić konsekwencje takiego zdarzenia, choć nie mają one żadnego związku z HIV.

Poza HIV rozważyć należy również ryzyko zakażenia wirusami zapalenia wątroby B i C, a także innymi chorobami zakaźnymi.

---

[15] *Breyer JA, Harbison MA. Isolation of human immunodeficiency virus from peritoneal dialysate. Am J Kidney Dis 1993;21:23-5.*
[16] *Gerberding JL. Occupational exposure to HIV in health care settings. N Engl J Med 2003;348:826-33.*
[17] *CDC. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2001;50(RR-11):1-42.*
[18] *Deutsch-Österreichische Empfehlungen. Postexpositionelle Prophylaxe nach HIV-Exposition. 2002 (www.rki.de).*
[19] *Lorenzen T, Graefe K. Post-exposure prophylaxis (PEP). W: HIV Medizine 2005. Red. Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BS. Flying Publisher, www.hivmedizine.com.*

Wśród polskich pracowników służby zdrowia panuje przekonanie, iż wśród zawodów medycznych lekarze zabiegowi są grupą najbardziej narażoną na zakażenie HIV poprzez bezpośredni kontakt z krwią operowanych pacjentów, stąd postulat wykonywania testów w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV u chorych przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi[20]. Przeczą temu informacje o zakażeniach zawodowych pracowników służby zdrowia na świecie, z których wynika, iż najbardziej narażone na zakażenie HIV są pielęgniarki i osoby mające do czynienia ze sprzętem do iniekcji (→ dalej).

Natomiast na pewno słusznym jest, by pacjenta z rozpoznanym zakażeniem HIV lub podejrzewanego o nie operował najbardziej doświadczony chirurg z zespołu.

3. Badanie pacjenta, od którego pochodziła krew lub inny materiał potencjalnie zakaźny

Jeśli wiadomo, że krew lub potencjalnie zakaźne płyny ustrojowe pochodziły od pacjenta zakażonego HIV, wówczas dostępne informacje o stadium infekcji (bezobjawowe, AIDS, liczba komórek CD4, wiremia, wcześniejsze i obecne leczenie antyretrowirusowe) powinny być włączone do rozważań o wyborze właściwego zestawu leków antyretrowirusowych. Jeśli informacje te nie są dostępne natychmiast, **rozpoczęcie profilaktyki poekspozycyjnej, jeśli jest ona wskazana, powinno być zaczęte możliwie szybko. Ewentualne zmiany mogą być dokonane później.**

Eksperci amerykańscy nie zalecają wykonywania pacjentom, od których pochodziła krew, testów poszukujących wirusa bezpośrednio: antygenu p24 czy HIV RNA. Pomiar poziomu wiremii informuje tylko o ilości wolnego wirusa (nie związanego z zakażonymi komórkami) we krwi obwodowej, zaś latentnie zakażone komórki mogą przenosić wirus nawet przy niewykrywalnej wiremii. Wprawdzie niski jej poziom (np. < 1 500 kopii RNA HIV/ml, lub jeszcze niższy) wskazuje na prawdopodobnie niskie miano wirusa, jednakże nie wyklucza prawdopodobieństwa przeniesienia zakażenia.

Jeśli status serologiczny pacjentki nie jest znany, wówczas powinna zostać dokonana ocena prawdopodobieństwa zakażenia HIV. Informacje z historii choroby (np. wyniki badań laboratoryjnych, rozpoznanie wstępne, dane z wywiadu) lub informacje od pacjentki mogą sugerować lub wykluczać możliwość zakażenia HIV. Informacje, które należy uwzględnić to: wyniki ewentualnie wykonywanych wcześniej testów anty-HIV lub wyniki badań immunologicznych (np. liczba komórek CD4), objawy kliniczne (np. ostre objawy sugerujące pierwotną infekcję HIV), wcześniejsze ryzyko ekspozycji na HIV (np. przyjmowanie dożylnie środków psychoaktywnych, kontakty seksualne z partnerem HIV(+), powrót z krajów o dużej częstości zakażeń HIV, etc). Jeżeli na podstawie uzyskanych danych nie da się wykluczyć możliwości zakażenia HIV wówczas należy poinformować pacjentkę o wypadku i **po uzyskaniu jej zgody** wykonać test w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV. Wykonywanie testów w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV bez uzyskania zgody pacjenta uważane jest za nieetyczne i nie jest dozwolone w większości krajów rozwiniętych, między innymi w Niemczech[21] i Kanadzie[22].

W europejskich zaleceniach dotyczących wykonywania testów w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV również podkreśla się konieczność uzyskania świadomej zgody pacjentki na wykonanie badania. Jedynym, jeśli w ogóle, wyjątkiem jest sytuacja, gdy pacjentka jest nieprzytomna, a wiedza o jej statusie serologicznym uważana jest za niezbędną dla ochrony jej (pacjentki !) życia lub zdrowia[23].

Świadoma zgoda pacjentki na wykonanie testu wymaga właściwego przeprowadzenia z nią rozmowy. W jednym ze szpitali w Vancouver (Kanada), w którym dokładnie tłumaczono pacjentom powody wykonania testu anty-HIV, tylko 2 z 1 700 proszonych nie wyraziło zgody na badanie, co stanowi 0,1%[2].

W dwóch stanach USA istnieje prawny nakaz badania pacjenta, który był źródłem ekspozycji zawodowej: w Wirginii od roku 1989 i na Florydzie od roku 1998. Kilka innych stanów, np. Kalifornia, zezwala na dokonanie testów z krwi pobranej od

[20] *Staszkiewicz W, Opertowski A, Antepowicz W. Podstawowe zasady postępowania w czasie operacji chorych i nosicieli wirusa HIV. Pol Przegl Chir 1996;4:405-8.*
[21] *Deutsch-Österreichische Empfehlungen. Postexpositionelle Prophylaxe nach HIV-Exposition. 2002 (www.rki.de).*
[22] *Moloughney BW. Transmission and postexposure management of bloodborne virus infections in the health care setting: where are we now? Can Med Ass J 2001;165:445-51.*
[23] *Thorvaldsen J. European guidelines for testing for HIV infection. Int J STD AIDS 2001;12(Suppl 3):7-13.*

pacjenta-źródła do innych celów diagnostycznych. Brak jest w literaturze medycznej informacji o doświadczeniach tych stanów związanych z wprowadzeniem takich uregulowań prawnych.

Jeśli pacjentka nie wyrazi zgody na badanie, a istnieje prawdopodobieństwo, iż jest zakażona HIV, zaleca się rozpoczęcie profilaktyki poekspozycyjnej, jeśli istnieją po temu wskazania (→ dalej).

W każdej sytuacji test należy wykonać tak, by informacja o statusie serologicznym pacjenta nie mogła zostać upowszechniona (np. badanie na hasło znane tylko lekarzowi zajmującemu się eksponowanym pracownikiem służby zdrowia).

Jeśli decyzja o badaniu pacjenta zostanie podjęta, wówczas test powinien być wykonany tak szybko, jak tylko to możliwe. Wskazane jest użycie tak zwanego szybkiego testu (pozwalającego na uzyskanie wyniku w ciągu 20 - 30 minut). Powtarzalnie dodatni (przynajmniej 2 razy) wynik testu szybkiego lub EIA (ELISA) powinien być uważany za sugerujący zakażenie, wynik ujemny dowodzi braku obecności przeciwciał anty-HIV (ale nie musi być równoznaczny z brakiem zakażenia: pacjent może się znajdować w „okienku serologicznym"). Potwierdzenie dodatniego wyniku testem Western blot nie jest konieczne dla podejmowania decyzji profilaktycznych, powinno być jednak dokonane celem dokończenia procesu diagnostycznego.

Jeśli test anty-HIV da wynik ujemny i nie ma klinicznych objawów zespołu nabytego upośledzenia odporności lub objawów ostrej infekcji HIV wówczas nie ma wskazań do dalszego badania pacjenta.

Gdy nie jest znany pacjent, od którego pochodziła krew lub potencjalnie zakaźny płyn ustrojowy, wówczas wskazana jest ocena okoliczności, w jakich nastąpiła ekspozycja. Pewne sytuacje, jak i rodzaj ekspozycji sugerować mogą większe lub mniejsze ryzyko. Ważną jest ocena częstości występowania zakażeń HIV w określonej populacji, z której pochodził potencjalnie zakaźny materiał. Jeśli ekspozycja nastąpiła na przykład na obszarze, gdzie wiele osób stosuje narkotyki dożylnie lub na oddziale, gdzie hospitalizowani są pacjenci z AIDS ryzyko jest większe, niż w domu opieki dla ludzi starszych, gdzie nie ma osób HIV(+).

Badanie igieł lub innych ostrych narzędzi, które były powodem ekspozycji zawodowej, niezależnie od tego, czy pacjent „źródło" był znany, czy nie, nie jest zalecane. Zarówno niezawodność, jak i interpretacja wyników uzyskiwanych w takich okolicznościach nie są znane, a badania mogą stwarzać dodatkowe ryzyko dla osób je wykonujących[24] .

Jeśli nie są dostępne informacje o zakażeniu pacjenta, a istnieją wskazania do stosowania profilaktyki poekspozycyjnej, nie należy opóźniać jej rozpoczęcia. Zawsze przecież możliwe jest przerwanie stosowania leków, kiedy sytuacja się wyjaśni.

Decyzje o postępowaniu poekspozycyjnym powinny być podejmowane zawsze na podstawie indywidualnej oceny ryzyka. Dobrze byłoby, by w ocenie ryzyka poszczególnych sytuacji pracownikowi służby zdrowia mógł pomóc lekarz mający doświadczenie i wiedzę w tym zakresie. **W naszych warunkach byłoby wskazanym, żeby eksponowany na HIV pracownik służby zdrowia jak najszybciej skontaktował się z lekarzem zajmującym się terapią osób zakażonych HIV, który pomoże w oszacowaniu ryzyka, a także w podjęciu decyzji o ewentualnym zastosowaniu leków antyretrowirusowych.**

[24] *CDC. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2001;50(RR-11):1-42.*

4. Wskazania do stosowania profilaktyki poekspozycyjnej

Wskazania do profilaktycznego stosowania leków antyretrowirusowych zależą od rodzaju ekspozycji na HIV. W roku 2005 opublikowano zalecenia ekspertów amerykańskich i europejskich. W tabelach 4.I i 4.II przedstawiono zalecenia amerykańskie dotyczące profilaktyki poekspozycyjnej w przypadku kontaktu z HIV parenteralnego lub błon śluzowych.

Tabela 4.I. Zalecenia dotyczące profilaktyki po ekspozycji na HIV wskutek zakłucia (skaleczenia) ostrym narzędziem[1].

Rodzaj ekspozycji	**Stadium infekcji pacjenta „źródła"**				
	HIV (+) – klasa 1*	**HIV (+) – klasa 2 ****	**Status nieznany#**	**Źródło nieznane@**	**HIV (-)**
Mniej poważny [1]	Wskazana profilaktyka podstawowa – 2 leki	Wskazana profilaktyka rozszerzona – ≥ 3 leki	Generalnie profilaktyka nie uzasadniona; wskazane rozważenie podstawowej profilaktyki 2 lekami, gdy „źródło" wykazywało znane czynniki ryzyka&.	Generalnie profilaktyka nie uzasadniona; wskazane rozważenie podstawowej profilaktyki 2 lekami, gdy istnieje prawdopodobieństwo kontaktu z osobą zakażoną HIV.	Profilaktyka nie uzasadniona
Bardziej poważny [2]	Wskazana profilaktyka rozszerzona – ≥ 3 leki	Wskazana profilaktyka rozszerzona – ≥ 3 leki	Generalnie profilaktyka nie uzasadniona; wskazane rozważenie podstawowej profilaktyki 2 lekami, gdy „źródło" wykazywało znane czynniki ryzyka&.	Generalnie profilaktyka nie uzasadniona; wskazane rozważenie podstawowej profilaktyki 2 lekami, gdy istnieje prawdopodobieństwo kontaktu z osobą zakażoną HIV.	Profilaktyka nie uzasadniona

* **HIV (+) - klasa 1** - bezobjawowa infekcja HIV lub znany niski poziom wiremii (np. < 1 500 kopii RNA HIV/ml).
** **HIV (+) – klasa 2** – objawowa infekcja HIV, AIDS, ostra serokonwersja lub znany wysoki poziom wiremii.

Jeśli istnieje prawdopodobieństwo oporności na leki szczepu HIV pacjenta, wówczas wskazane jest zasięgnięcie konsultacji eksperta, jednak rozpoczęcie profilaktyki nie powinno być opóźnione z tego powodu.
- np. pacjent nie żyje i brak dostępnych próbek krwi do wykonania testu w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV.
@ - nieznane źródło – np. używana igła znajdująca się w pojemniku.
[1] – **mniej poważny** – np. pełna igła (chirurgiczna), powierzchowne uszkodzenie.
[2] – **bardziej poważny** – np. gruba igła do iniekcji, głębokie zakłucie, widoczna krew na narzędziu, igła niedawno używana do nakłucia żyły lub tętnicy pacjenta.
& - jeśli profilaktyka poekspozycyjna zostanie rozpoczęta, a pacjent w późniejszych badaniach okaże się niezakażony, należy przerwać jej przyjmowanie.

Tabela 4.II. Zalecenia dotyczące profilaktyki po kontakcie z HIV błon śluzowych i uszkodzonej skóry*[25].

Rodzaj ekspozycji	**Stadium infekcji pacjenta „źródła"**				
	HIV (+) – klasa 1**	**HIV (+) – klasa 2 *****	**Status nieznany#**	**Źródło nieznane@**	**HIV (-)**
Mała objętość (np. kilka kropli).	Wskazana profilaktyka podstawowa – 2 leki	Wskazana profilaktyka podstawowa – 2 leki	Generalnie: profilaktyka nie uzasadniona;	Generalnie: profilaktyka nie uzasadniona;	Profilaktyka nie uzasadniona
Duża objętość (np. duże rozpryśnięcie krwi).	Wskazana profilaktyka podstawowa – 2 leki	Wskazana profilaktyka rozszerzona – ≥ 3 leki	Generalnie profilaktyka nie uzasadniona; wskazane rozważenie podstawowej profilaktyki 2 lekami, gdy „źródło" wykazywało znane czynniki ryzyka&.	Generalnie profilaktyka nie uzasadniona; wskazane rozważenie podstawowej profilaktyki 2 lekami, gdy prawdopodobna jest ekspozycja na krew osoby zakażonej HIV.	Profilaktyka nie uzasadniona

* przy ekspozycji skóry dalsza obserwacja wskazana jest tylko wówczas, gdy jest w widoczny sposób uszkodzona (np. zmiany zapalne *(dermatitis)*, zadrapanie, otwarta rana).
** **HIV (+) – klasa 1** - bezobjawowa infekcja HIV lub znany niski poziom wiremii (np. < 1 500 kopii RNA HIV/ml).
*** **HIV (+) – klasa 2** – objawowa infekcja HIV, AIDS, ostra serokonwersja lub znany wysoki poziom wiremii.
Jeśli istnieje prawdopodobieństwo oporności na leki szczepu HIV pacjenta, wówczas wskazane jest zasięgnięcie konsultacji eksperta, jednak rozpoczęcie profilaktyki nie powinno być opóźnione z tego powodu.

- np. pacjent nie żyje i brak dostępnych próbek krwi do wykonania testu w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV.
@ - źródło nieznane (np. rozpryśnięcie się niewłaściwie przechowywanej krwi),
& - jeśli profilaktyka poekspozycyjna zostanie rozpoczęta, a pacjent w późniejszych badaniach okaże się niezakażony, należy przerwać jej przyjmowanie.

W rekomendacjach europejskich podkreśla się znaczenie edukacji pracowników służby zdrowia dotyczącej ryzyka zakażenia HIV podczas wykonywania obowiązków zawodowych, znaczenia szybkiej konsultacji po jakiejkolwiek ekspozycji,

[25] *CDC. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2005;54(RR-9):1-17.*

wiedzy o skuteczności i toksyczności leków stosowanych w profilaktyce poekspozycyjnej, a także korzyści z szybkiego włączenia profilaktyki poekspozycyjnej[26]. W zaleceniach tych rozróżnia się rodzaj ekspozycji i rodzaj materiału zakaźnego, z którym miał miejsce kontakt, co przedstawiono poniżej, uwzględnia się także status serologiczny pacjenta, od którego pochodził materiał zakaźny (Tabela 4.III.).

Tabela 4.III. Europejskie zalecenia dotyczące profilaktyki poekspozycyjnej pracowników służby zdrowia uwzględniające rodzaj ekspozycji, materiału zakaźnego i statusu serologicznego pacjenta[2].

RODZAJ EKSPOZYCJI	**PROFILAKTYKA POEKSPOZYCYJNA**
kontakt przezskórny (skaleczenie, zranienie)	zalecana
kontakt błon śluzowych lub uszkodzonej skóry	do rozważenia
kontakt z nieuszkodzoną skórą	odradzana
RODZAJ MATERIAŁU ZAKAŹNEGO	**PROFILAKTYKA POEKSPOZYCYJNA**
krew, wszystkie materiały biologiczne zawierające widoczną domieszkę krwi, płyn mózgowo-rdzeniowy, stężony wirus w laboratorium badawczym	zalecana
nasienie, wydzielina z pochwy, płyn stawowy, opłucnowy, otrzewnowy, osierdziowy, wody płodowe, tkanki	do rozważenia
mocz, wymiociny, ślina, kał, łzy, pot, plwocina	odradzana
STATUS SEROLOGICZNY PACJENTA, OD KTÓREGO POCHODZIŁ POTENCJALNIE ZAKAŹNY MATERIAŁ	**PROFILAKTYKA POEKSPOZYCYJNA**
wiadomo, iż pacjent jest zakażony HIV	zalecana
nieznany status serologiczny pacjenta, odmowa zgody na wykonanie testu, pacjent niedostępny	do rozważenia
pacjent niezakażony HIV	odradzana

Przed ustaleniem wskazań do rozpoczęcia profilaktyki poekspozycyjnej, czyli stosowania leków antyretrowirusowych, warto zasięgnąć konsultacji lekarza mającego doświadczenie w terapii osób zakażonych HIV (lista Ośrodków zajmujących się terapią HIV, adresy i telefony dostępne są na stronie internetowej www.aids.gov.pl).

5. Kiedy należy rozpocząć profilaktykę poekspozycyjną i jak długo ją stosować?

Wszyscy eksperci zajmujący się profilaktyką poekspozycyjną sugerują, iż **profilaktykę poekspozycyjną należy rozpocząć tak szybko, jak tylko to możliwe.**

W rekomendacjach amerykańskich za uzasadnione uznawano rozpoczęcie profilaktyki najpóźniej 72 godziny od wypadku[27].

Autorzy niemieccy[28] uważają, iż powinna być ona rozpoczęta w ciągu 24 godzin od wypadku. Również w zaleceniach europejskich podkreśla się, iż profilaktyka poekspozycyjna powinna być rozpoczęta tak szybko, jak tylko to możliwe, nie powinna być stosowana, jeśli od wypadku minęło więcej, niż 72 godziny[29].

Wszyscy eksperci zajmujący się tym zagadnieniem podkreślają, iż **preferowane jest rozpoczęcie przyjmowania leków 1 - 2 godziny od ekspozycji.**

Jeśli istnieją wątpliwości, jakich i ilu leków użyć, lepiej jest rozpocząć przyjmowanie zydowudyny i lamiwudyny (lub innych dwóch leków z tej grupy), niż odwlekać przyjmowanie leków. **Stracony czas jest nie do odrobienia.**

Profilaktyka (przyjmowanie leków antyretrowirusowych)
powinna być prowadzona przez 28 dni.

[26] *Puro V, Cicalini S, De Carli G, Soldani F, Ippolito G, on behalf of the European Occupational Post-Exposure Prophylaxis Study Group. Towards a standard HIV post exposure prophylaxis for healthcare workers in Europe. Eurosurveillance 2005;9:40-3.*

[27] *CDC. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2005;54(RR-9):1-17.*
[28] *Deutsch-Österreichische Empfehlungen. Postexpositionelle Prophylaxe nach HIV-Exposition. 2002 (www.rki.de).*
[29] *Puro V, Cicalini S, De Carli G, Soldani F, Ippolito G, on behalf of the European Occupational Post-Exposure Prophylaxis Study Group. Towards a standard HIV post exposure prophylaxis for healthcare workers in Europe. Eurosurveillance 2005;9:40-3.*

6. Leki stosowane w profilaktyce poekspozycyjnej

Obecnie dostępnych (zarejestrowanych w USA i w Europie, także w Polsce) jest ponad 20 leków stosowanych w leczeniu osób zakażonych HIV. Leki należą do dwóch głównych grup: inhibitorów odwrotnej transkryptazy, dzielonych dalej na nukleozydowe, nukleotydowe i nienukleozydowe oraz inhibitory proteazy HIV. Odwrotna transkryptaza jest enzymem niezbędnym na początku cyklu replikacyjnego HIV. Dzięki niej informacje o genomie wirusa przepisywane są z jego RNA na DNA, który zostaje włączony do genomu komórki człowieka, co umożliwia produkowanie kolejnych cząstek wirusa HIV przez zakażoną komórkę. Proteaza HIV jest enzymem niezbędnym w końcowym etapie replikacji wirusa. Gdyby udało się całkowicie zahamować jej aktywność, wówczas powstawałyby wprawdzie nowe cząstki wirusa, ale niezdolne do zakażania kolejnych komórek. Niestety, dostępne obecnie leki antyretrowirusowe nie hamują replikacji wirusa całkowicie, niemożliwe jest przy ich pomocy usunięcie (eradykacja) wirusa z organizmu osoby zakażonej. Jednak ich stosowanie pozwala na znaczne zmniejszenie szybkości namnażania się HIV w organizmie człowieka, dzięki czemu zwalnia się postęp infekcji HIV do AIDS i śmierci. Nową grupę leków stanowią inhibitory wnikania wirusa do wrażliwych na zakażenie komórek. Jak dotąd zarejestrowany jest tylko jeden lek z tej grupy, wymagający przyjmowania 2 razy dziennie, w iniekcjach podskórnych. Dostępne obecnie leki przedstawiono w tabeli I.

Tabela 6.I. Dostępne obecnie leki antyretrowirusowe (w nawiasach data rejestracji leku w USA; rejestracja w Europie i w Polsce jest zwykle o kilka miesięcy późniejsza – wyjątek stanowi delawirydyna zarejestrowana dotąd tylko w USA) – stan: styczeń 2008r.

NAZWA RODZAJOWA	UŻYWANE SKRÓTY	NAZWA HANDLOWA	DATA REJESTRACJI (USA)	PRODUCENT
NUKLEOZYDOWE INHIBITORY ODWROTNEJ TRANSKRYPTAZY (NRTI)				
zydowudyna	AZT, ZDV	RETROVIR	19.03.1987	GlaxoSmithKline
didanozyna	ddI	VIDEX VIDEX EC	9.10.1991 31.10.2000	Bristol-Myers Squibb
zalcytabina	ddC	HIVID	19.06.1992	Hoffmann-La Roche
stawudyna	d4T	ZERIT	17.11.1994	Bristol-Myers Squibb
lamiwudyna	3TC	3TC, EPIVIR	17.11.1995	GlaxoSmithKline
abakawir	ABC	ZIAGEN	17.12.1998	GlaxoSmithKline
emtricytabina	FTC	EMTRIVA	2.06.2003	Gilead Sciences
NUKLEOTYDOWE INHIBITORY ODWROTNEJ TRANSKRYPTAZY				
tenofowir DF	TDF	VIREAD	26.10.2001	Gilead Sciences
NIENUKLEOZYDOWE INHIBITORY ODWROTNEJ TRANSKRYPTAZY (NNRTI)				
delawirydyna*	DLV	RESCRIPTOR	4.04.1997	Pfizer (dawniej Agouron)
efawirenz	EFV	STOCRIN, SUSTIVA	17.09.1998	Merck, Bristol-Myers Squibb
newirapina	NVP	VIRAMUNE	21.06.1996	Boehringer Ingelheim
etrawiryna	TMC125	INTELENCE	18.01.2008	Tibotec
INHIBITORY PROTEAZY HIV				
sakwinawir	SQV	INVIRASE FORTOVASE#	7.12.1995 7.11.1997	Roche
indinawir	IDV	CRIXIVAN	14.03.1996	Merck
ritonawir	RTV	NORVIR	1.03.1996	Abbott
nelfinawir##	NFV	VIRACEPT	14.03.1997	Roche
amprenawir**	APV	AGENERASE	15.04.1999	GlaxoSmithKline
lopinawir/ritonawir	LPV/r	KALETRA	15.09.2000	Abbott
atazanawir	ATV	REYATAZ	20.06.2003	Bristol-Myers Squibb
fosamprenawir	FPV	LEXIVA	20.10.2003	GlaxoSmithKline
tipranawir	TPV	APTIVUS	22.06.2005	Boehringer Ingelheim
darunavir	DRV (TMC 114)	PREZISTA	26.06.2006	Tibotec
INHIBITORY FUZJI				
enfuwirtyd&	ENF (T-20)	FUZEON	13.03.2003	Roche
maraviroc	MVC	CELSENTRI, SELZENTY	6.08.2007	Pfizer
INHIBITORY INTEGRAZY				
raltegawir	RAL	ISENTRESS	12.10.2007	Merck

* - lek zarejestrowany tylko w USA,
** - wycofany przez producenta, zastąpiony przez fosamprenawir,
# - postać leku – Fortovase – wycofana z użycia; preferowana postać leku to Invirase w połączeniu z mała dawką ritonawiru,
- nelfinawir został wycofany w czerwcu 2007r. z powodu stwierdzonych w tabletkach zanieczyszczeń chemicznych,
& - jedyny lek antyretrowirusowy stosowany w iniekcjach podskórnych, 2 x dziennie.

Przy wyborze leków antyretrowirusowych stosowanych w profilaktyce poekspozycyjnej należy pamiętać o ich potencjalnych działaniach ubocznych, a także możliwościach wchodzenia w interakcje z lekami przyjmowanymi z innych przyczyn przez pracownika służby zdrowia (→ dalej).

Przed rozpoczęciem stosowania profilaktyki wskazane byłoby zasięgnięcie opinii lekarza mającego doświadczenie w leczeniu osób zakażonych HIV. Jeśli jest to niemożliwe, a ryzyko zakażenia rzeczywiście istnieje, nie powinno to opóźniać przyjmowania leków.

Jeśli pracownik służby zdrowia zakażony jest przewlekle wirusami zapaleń wątroby typu B lub C wskazane jest wybranie leków rzadziej powodujących hepatotoksyczność.

Zydowudyna (należąca do nukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy) jest jedynym lekiem, dla którego wykazano skuteczność w zapobieganiu zakażeniu HIV u ludzi. Mimo istnienia teoretycznych przesłanek, iż wzrost częstości występowania oporności na ZDV może zmniejszyć użyteczność leku w profilaktyce poekspozycyjnej, brak jest dotąd danych potwierdzających znaczenie oporności. Z kolei dane z badań nad zapobieganiem przenoszenia zakażenia z matki na dziecko dowodzą, iż mimo genotypowych dowodów oporności matczynego wirusa na ZDV lek zapobiegał okołoporodowemu zakażeniu dzieci.

Brak jest dotąd danych bezpośrednio uzasadniających korzyści dodania innych leków antyretrowirusowych do ZDV dla zwiększenia skuteczności działania profilaktycznego. Jednakże u pacjentów zakażonych HIV leczenie skojarzone (składające się przynajmniej z trzech leków należących do dwóch różnych grup) okazało się bardziej skuteczne od monoterapii (stosowania jednego leku) w zmniejszaniu ilości wirusa we krwi. Skojarzenie leków działających hamująco na różne stadia replikacji wirusa (np. nukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy z inhibitorami proteazy) powinno więc wywierać dodatkowe działanie ochronne także w profilaktyce poekspozycyjnej, szczególnie w sytuacjach, w których ryzyko zakażenia jest duże.

Zgodnie z obecnymi zaleceniami w leczeniu infekcji HIV stosowane powinny być 3 leki (zwykle 2 nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy i 1 inhibitor proteazy). Jednak rutynowe stosowanie 3 leków dla wszystkich ekspozycji zawodowych na HIV nie wydaje się być uzasadnione, zdaniem ekspertów amerykańskich[30]. Stosowanie silnie hamującego replikację wirusa połączenia 3 leków może być uzasadnione dla ekspozycji stwarzających duże ryzyko zakażenia. Narażanie pracownika służby zdrowia na potencjalne dodatkowe działania uboczne trzeciego leku nie wydaje się być uzasadnione w przypadkach ekspozycji o mniejszym ryzyku zakażenia. Dlatego w zaleceniach amerykańskich poleca się stosowanie dwóch (schemat podstawowy) lub trzech (schemat rozszerzony) leków antyretrowirusowych w zależności od ryzyka zakażenia HIV w poszczególnych sytuacjach. Eksperci europejscy zalecają natomiast w każdej sytuacji przyjmowanie trzech leków antyretrowirusowych[31]. Dwa NRTI traktowane są jako opcja na przykład u kobiet będących w ciąży.

Schemat podstawowy, zgodnie z zaleceniami amerykańskimi, stanowią dwa nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NRTI), zaś **schemat rozszerzony** – 2 NRTI + inhibitor proteazy HIV lub nienukleozydowy inhibitor odwrotnej transkryptazy (NNRTI).

Dodanie inhibitora proteazy jako trzeciego leku w profilaktyce po ekspozycji niosącej duże ryzyko zakażenia wskazane jest ze względu na to, iż lek w innym miejscu cyklu replikacji hamuje namnażanie HIV, wykazano także skuteczności takiego połączenia w zmniejszaniu ilości wirusa we krwi zakażonych HIV.

Od 1996 r. zalecanym inhibitorem proteazy był indinawir (Crixivan). Lek ten lepiej się wchłania po podaniu doustnym, niż sakwinawir, powoduje mniej działań ubocznych, niż ritonawir, praktycznie nie używany obecnie jako jedyny lek z tej grupy.

Pojawienie się nowych leków z tej grupy spowodowało, iż preferowanym obecnie często inhibitorem proteazy jest lopinawir połączony w jednej tabletce z ritonawirem (Kaletra), atazanawir i fosamprenawir.

Jedynym nienukleozydowym inhibitorem odwrotnej transkryptazy zalecanym do stosowania w profilaktyce poekspozycyjnej jest efawirenz (Stocrin).

Wybierając leki do stosowania w profilaktyce poekspozycyjnej warto też pamiętać, iż leki antyretrowirusowe dopuszczane są do powszechnego stosowania po relatywnie krótkim okresie badań klinicznych, niemożliwe jest też przebadanie wszystkich interakcji z innymi lekami. Najwięcej więc wiadomo o lekach najdłużej stosowanych w leczeniu osób zakażonych HIV.

---

[30] *CDC. Updated U.S. Public Heath Service Guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2005;54 (No. RR-9): 1-17.*

[31] *Puro V, Cicaltini S, De Carli G, Soldami F, Ippolito G, on behalf of the European Occupational Post-Exposure Prophylaxis Study Group. Towards a standard HIV post exposure prophylaxis for healthcare workers in Europe. Eurosurveillance 2004;9:40-3.*

7. Wybór i dawkowanie leków antyretrowirusowych stosowanych w profilaktyce poekspozycyjnej[32]

- **NUKLEOZYDOWE INHIBITORY ODWROTNEJ TRANSKRYPTAZY:**

Schematy podstawowe:

NAZWA LEKU	DAWKA
zydowudyna (ZDV, **RETROVIR**) +	250mg 2 x dziennie (lub 300mg 2 x dziennie, albo 200mg 3 x dziennie)
lamiwudyna (**3TC**)	150 mg 2 x dziennie lub 300 mg 1 x dziennie
Dostępne także jako **Combivir**, zawierający w 1 tabletce 300mg ZDV i 150mg 3TC (1 tabl. 2 x dziennie).	

NAZWA LEKU	DAWKA
zydowudyna (ZDV, **RETROVIR**) +	250mg 2 x dziennie (lub 300mg 2 x dziennie)
emtricitabina (FTC, **EMTRIVA**)	200 mg 1 x dziennie

NAZWA LEKU	DAWKA
tenofowir DF (TDF, **VIREAD**) +	300 mg 1 x dziennie
lamiwudyna (**3TC**)	150 mg 2 x dziennie lub 300 mg 1 x dziennie

NAZWA LEKU	DAWKA
tenofowir DF (TDF, **VIREAD**) +	300 mg 1 x dziennie
emtricitabina (FTC, **EMTRIVA**)	200 mg 1 x dziennie
Dostępne także jako **Truvada**, zawierająca w 1 tabletce 300mg TDF i 200mg FTC.	

Alternatywne schematy podstawowe:

NAZWA LEKU	DAWKA
lamiwudyna (**3TC**) +	150 mg 2 x dziennie lub 300 mg 1 x dziennie
stawudyna (d4T, **ZERIT**)	40mg (jeśli waga ciała jest mniejsza od 60kg – 30mg) 2 x dziennie; możliwe jest przyjmowanie mniejszych dawek: 20 – 30mg 2 x dziennie, jeśli wystąpią objawy uboczne – mniejsze dawki są skuteczne, lecz mniej toksyczne u zakażonych HIV z neuropatią obwodową.

NAZWA LEKU	DAWKA
emtricitabina (FTC, **EMTRIVA**) +	200 mg 1 x dziennie
stawudyna (d4T, **ZERIT**)	40mg 2 x dz. (jeśli waga ciała poniżej 60kg – 30mg 2 x dz.); możliwe jest przyjmowanie mniejszych dawek: 20 – 30mg 2 x dziennie, jeśli wystąpią objawy uboczne – mniejsze dawki są skuteczne, lecz mniej toksyczne u zakażonych HIV z neuropatią obwodową.

NAZWA LEKU	DAWKA
lamiwudyna (**3TC**)	150 mg 2 x dziennie lub 300 mg 1 x dziennie
didanozyna (ddI, **VIDEX**)	200 mg 2 x dz., lub 400 mg 1 x dz. (gdy waga ciała poniżej 60 kg – 125mg 2 x dz. lub 250 mg 1 x dz.)

NAZWA LEKU	DAWKA
emtricitabina (FTC, **EMTRIVA**)	200 mg 1 x dziennie
didanozyna (ddI, **VIDEX**)	200 mg 2 x dz., lub 400 mg 1 x dz. (gdy waga ciała poniżej 60 kg – 125mg 2 x dz. lub 250 mg 1 x dz.)

Schematy rozszerzone zawierają dodatkowo inhibitor proteazy HIV lub nienukleozydowy inhibitor odwrotnej transkryptazy.

- **INHIBITORY PROTEAZT HIV STOSOWANE W PROFILAKTYCE POEKSPOZYCYJNEJ**

NAZWA LEKU	DAWKA
lopinawir/ritonawir (LPV/r, **KALETRA**)	kapsułki 333/33 mg 2 x dziennie (3 kapsułki 2 x dz.) lub tabletki 400/100 mg 2 x dziennie – silny inhibitor replikacji HIV, zwykle dobrze tolerowany, powodujący jednak wiele interakcji z innymi lekami
lub	
atazanawir (ATV, **REYATAZ**) ± ritonawir (RTV, NORVIR)	ATV: 400 mg 1 x dz., jeśli nie łączony z TDF - wówczas powinien być wzmocniony RTV, preferowana dawka: ATV 300 mg + RTV 100 mg 1 x dz.

[32] *Center for Disease Control and Prevention. Updates U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2005;54 (no. RR-9):1-17.*

lub	
fosamprenavir (fAPV, **LEXIVA**, TELZIR)	fAPV: 1400 mg 2 x dz. (bez RTV), fAPV: 1400 mg 1 x dz. + RTV 200 mg 1 x dz., fAPV: 700 mg 2 x dz. + RTV 100 mg 2 x dz.
lub	
indynawir (IDV, **CRIXIVAN**)	IDV: 800 mg + RTV 100 mg 2 x dz., niezależnie od posiłków, *alternatywa:* IDV: 800 mg co 8 godzin, na pusty żołądek (ze względu na możliwość wystąpienia kamicy nerkowej wskazane wypijanie dodatkowo 1,0 – 1,5 litra – najlepiej niegazowanej wody mineralnej)
lub	
sakwinavir (SQV, **INVIRASE**) + ritonawir (RTV, **NORVIR**)	SQV (INVIRASE **!**) 1000 mg (5 kapsułek) + RTV 100mg (1 kapsułka) 2 x dz.,

- **NIENUKLEOZYDOWE INHIBITORY ODWROTNEJ TRANSKRYPTAZY**

NAZWA LEKU	DAWKA
Efawirenz (EFV, **STOCRIN**)	600mg 1 x dziennie, przed snem.

LEKI ANTYRETROWIRUSOWE DO STOSOWANIA W PROFILAKTYCE POEKSPOZYCYJNEJ TYLKO PO KONSULTACJI EKSPERTA:

- enfuwirtyd (T-20, FUZEON) – wymaga przyjmowania 90 mg (1 ml) 2 x dz. w iniekcjach podskórnych.

LEKI NIE ZALECANE DO STOSOWANIA W PROFILAKTYCE POEKSPOZYCYJNEJ:

- **newirapina** (NVP, VIRAMUNE), ze względu na powodowane działania uboczne, o czym mowa będzie dalej,
- **abakawir** (ABC, ZIAGEN), ze względu na możliwość wystąpienia poważnych działań ubocznych,
- **zalcytabina** (ddC, HIVID), najsłabszy lek antyretrowirusowy, wymagający dawkowania 3 x dziennie,
- **delawirydyna** (DLV, RESCRIPTOR) – nie zarejestrowana w Europie.

U kobiet będących w ciąży w profilaktyce poekspozycyjnej **NIE** powinno się stosować:

- **efawirenzu**, ze względu na obserwowane u naczelnych działania teratogenne leku,
- **połączenia d4T z ddI** ze względu na występującą częściej u kobiet w ciąży leczonych takim połączeniem kwasicę mleczanową,
- **indinawir** powodować może hiperbilirubinemię, nie powinien być więc stosowany krótko przed rozwiązaniem.

Przed rozpoczęciem przyjmowania leków antyretrowirusowych wskazane jest dokładne sprawdzenie zalecanych dawek leków, częstości ich przyjmowania, a także zaleceń dotyczących bycia na czczo lub połykania leków z posiłkiem, mających na celu poprawienie ich wchłaniania.

8. Badanie eksponowanego na HIV pracownika służby zdrowia

Możliwie szybko po ekspozycji na HIV powinny być wykonane testy w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV (dla określenia wyjściowego statusu serologicznego, niezależnie od tego, czy profilaktyka poekspozycyjna będzie stosowana), co jest istotne dla ewentualnego dochodzenia epidemiologicznego, mającego na celu potwierdzenie związku wypadku przy pracy z zakażeniem HIV. Jeśli istnieje ryzyko zakażenia wirusami hepatotropowymi (HBV, HCV) wskazane jest również wykonanie badań w tym kierunku.

Kolejne testy powinny być wykonane po 6 i 12 tygodniach oraz po 6 miesiącach od ekspozycji na HIV[33,34].

Brak jest zgodności, czy testy w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV powinny być wykonywane jeszcze później, niż po 6 miesiącach od ekspozycji. W opinii ekspertów amerykańskich niezwykła rzadkość występowania przypadków

[33] *CDC. Updated U.S. Public Heath Service Guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2005;54 (No. RR-9): 1-17.*
[34] *Puro V, Cicaltini S, De Carli G, Soldami F, Ippolito G, on behalf of the European Occupational Post-Exposure Prophylaxis Study Group. Towards a standard HIV post exposure prophylaxis for healthcare workers in Europe. Eurosurveillance 2004;9:40-3.*

opóźnionej serokonwersji nie uzasadnia zwiększania poziomu strachu pracownika służby zdrowia poprzez wydłużanie obserwacji poekspozycyjnej[1]. Jednakże w przypadku stosowania leków silnie hamujących replikację HIV teoretycznie istnieje możliwość, iż – mimo zakażenia – zwolnienie namnażania wirusa spowodowane przez leki doprowadzi do późniejszego pojawienia się przeciwciał anty-HIV, niż miałoby to miejsce u osoby nieleczonej. Dłuższa obserwacja zalecana jest w przypadku równoczesnej ekspozycji na HIV i HCV lub u osób, których wywiad dotyczący stanu zdrowia sugerować może upośledzenie odpowiedzi humoralnej na ostre zakażenia[1].

Do monitorowania serokonwersji u eksponowanego na HIV pracownika służby zdrowia zalecane są testy poszukujące przeciwciał anty-HIV (EIA, ELISA). Nie są zalecane rutynowo badania w kierunku antygenu p24 lub wykrywanie RNA HIV. Wprawdzie bezpośrednie poszukiwania wirusa (antygenu p24 lub HIV RNA) mogą wykryć infekcję HIV kilka dni wcześniej, niż EIA, jednak rzadkość serokonwersji u pracowników służby zdrowia i koszty tych badań nie uzasadniają, według ekspertów amerykańskich i europejskich, rutynowego ich stosowania. Badania wykrywające RNA HIV przeznaczone są do monitorowaniu istniejącej infekcji HIV, a ich przydatność w wykrywaniu bardzo wczesnych zakażeń nie została dotąd jednoznacznie określona, istnieją doniesienia o błędnych rozpoznaniach zakażenia HIV na podstawie pomiarów RNA HIV[35].

Testy w kierunku zakażenia wirusem HIV powinny zostać wykonane u każdej osoby eksponowanej na HIV, u której wystąpiły objawy choroby sugerujące pierwotną infekcję HIV, niezależnie od czasu, jaki upłynął od ekspozycji[1].

Przed rozpoczęciem terapii wskazane jest wykonanie pełnej morfologii oraz testów czynnościowych wątroby i nerek. Pojawienie się działań ubocznych (lub istniejące wcześniej schorzenia) mogą nakazywać poszerzenie zestawu wykonywanych badań. Jeśli wśród podawanych leków znajduje się któryś z inhibitorów proteazy, wskazane jest monitorowanie także poziomu glukozy i parametrów gospodarki lipidowej (Tabela 8.I).

Tabela8.I. Badania, które należy wykonać u pracownika służby zdrowia po ekspozycji na HIV.

• **w dniu wypadku** (lub niewiele później): wyjściowy test w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV i, jeśli istnieje ryzyko zakażenia, badania w kierunku zakażeń wirusami hepatotropowymi - HBV, HCV.
• **przed lub krótko po rozpoczęciu profilaktyki poekspozycyjnej:** ▪ morfologia ▪ testy czynnościowe wątroby i nerek ▪ inne badania – w zależności od stanu zdrowia pracownika służby zdrowia
• **po 2 tygodniach stosowania profilaktyki poekspozycyjnej:** ▪ morfologia ▪ testy czynnościowe wątroby i nerek ▪ inne badania – w zależności od stanu zdrowia pracownika służby zdrowia i ewentualnego pojawienia się działań ubocznych.
• **po 6 tygodniach od ekspozycji:** ▪ test w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV.
• **po 3 miesiącach od ekspozycji:** ▪ test w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV.
• **po 6 miesiącach od ekspozycji:** ▪ test w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV.
• ewentualnie: badania w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV jeszcze po 9 i 12 miesiącach; zalecane w przypadkach, gdy pracownik służby zdrowia zostanie zakażony HCV po ekspozycji na materiał zakaźny zawierający zarówno HIV, jak i HCV.

Pracownik służby zdrowia, podejmujący decyzję o przyjmowaniu leków antyretrowirusowych w profilaktyce poekspozycyjnej, powinien być poinformowany o istotności przyjmowania leków przez 28 dni. Powinien także mieć świadomość, iż leki antyretrowirusowe powodują również działania niepożądane. Niekiedy działania uboczne leków, szczególnie nudności i biegunka, są tak nasilone, że skłaniają pracownika służby zdrowia do przerwania profilaktyki. Powinien on jednak wiedzieć, że w takich sytuacjach pomóc może przyjmowanie częściej mniejszych dawek leków lub przyjmowanie leków hamujących nudności i biegunkę. Pracownik służby zdrowia powinien zostać poinformowany o objawach, których pojawienie się powinno skłonić do jak najszybszego zgłoszenia się do lekarza, takich jak wysypka, gorączka, bóle brzucha, ból przy oddawaniu moczu lub objawy hiperglikemii (wzmożone pragnienie i/lub częste oddawanie moczu).

Pracownik służby zdrowia po ekspozycji na HIV powinien zostać poinformowany o konieczności zachowania środków ostrożności w celu zapobieżenia przeniesienia ewentualnej infekcji na inne osoby, szczególnie przez pierwszych 6 - 12 tygodni, do otrzymania ujemnego wyniku testu w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV (w tym czasie w większości przypadków zakażeń następuje serokonwersja).

Zalecane środki ostrożności to:

[35] *Rich JJ, Merriman NA, Mylonakis E i wsp. Misdiagnosis of HIV infection by HIV-1 plasma viral load testing: a case series. Ann Intern Med 1999;130:37-9.*

- abstynencja seksualna lub używanie prezerwatyw w celu uniknięcia ewentualnej transmisji zakażenia drogą seksualną,
- powstrzymanie się od oddawania krwi, plazmy, narządów, tkanek lub nasienia[36],
- w przypadku kobiet karmiących piersią zalecane jest zaniechanie karmienia, szczególnie po ekspozycjach niosących za sobą duże ryzyko zakażenia (możliwe jest przeniesienie zakażenia z mlekiem matki); jeśli zostanie podjęta decyzja o przyjmowaniu leków antyretrowirusowych powinno być rozważone przynajmniej okresowe przerwanie karmienia w celu chronienia niemowlęcia przed niepotrzebnym kontaktem z lekami antyretrowirusowymi.

Nie jest zalecana zmiana dotychczasowych obowiązków pracownika służby zdrowia w celu zapobieżenia przeniesieniu infekcji na pacjentów tylko z powodu ekspozycji na HIV.

Pracownik służby zdrowia powinien wiedzieć o konieczności badań lekarskich w przypadku jakiejkolwiek ostrej choroby, która wystąpi w okresie obserwacji. Choroba charakteryzująca się gorączką, wysypką, bólami mięśniowymi, złym samopoczuciem, zmęczeniem lub powiększeniem węzłów chłonnych może wskazywać na pierwotną infekcję HIV, może być także reakcją na leki antyretrowirusowe, może się jednak pojawić także z zupełnie innych przyczyn (→ dalej).

Pracownicy służby zdrowia, którzy doświadczyli ekspozycji na HIV nie uzasadniającej stosowania profilaktyki poekspozycyjnej, powinni być informowani, iż potencjalne działania uboczne leków i ich toksyczność przeważa nad niezwykle niewielkim ryzykiem transmisji związanym z tą ekspozycją.

Zakażenie po zawodowym kontakcie z HIV zdarza się rzadko, jednak emocjonalne znaczenie każdej ekspozycji na wirus jest ogromne. W dodatku pracownik służby zdrowia otrzymuje pozornie sprzeczne informacje. Z jednej strony uspokaja się go, że ryzyko zakażenia jest małe, z drugiej zaś zaleca 4-tygodniowe przyjmowanie leków antyretrowirusowych i zachowanie środków ostrożności w celu zapobieżenia ewentualnemu dalszemu przekazywaniu zakażenia. Dlatego też **możliwość kontaktu z osobami mającymi doświadczenie i wiedzę dotyczącą zawodowych zakażeń HIV i terapii antyretrowirusowej jest ważnym elementem postępowania poekspozycyjnego.**

9. Działania uboczne i interakcje leków antyretrowirusowych stosowanych w profilaktyce poekspozycyjnej

Jeśli, po dokładnym przeanalizowaniu sytuacji i rozważeniu ryzyka oraz możliwych do osiągnięcia korzyści, zostanie podjęta decyzja o przyjmowaniu leków antyretrowirusowych w ramach profilaktyki poekspozycyjnej, wówczas trzeba też zastanowić się nad możliwymi działaniami ubocznymi tych leków.

Trzeba przy tym pamiętać, iż **żeby możliwe było osiągnięcie korzyści ze stosowania tych leków (czyli zmniejszenie ryzyka zakażenia HIV) powinny być przyjmowane przez 4 tygodnie. Skrócenie tego czasu może nie zapobiec przeniesieniu zakażenia**.

Wszystkie leki mogą powodować niekiedy objawy niepożądane, różny jest jednak ich rodzaj, częstość występowania, nasilenie i szybkość ustępowania po ich odstawieniu.

Warto pamiętać, iż informacje o działaniach ubocznych powodowanych przez poszczególne leki antyretrowirusowe pochodzą przede wszystkim z obserwacji leczonych nimi osób zakażonych HIV, u których leki stosowane są nieporównanie dłużej, niż zalecane profilaktycznie 4 tygodnie. Dlatego **informacje o działaniach ubocznych leków antyretrowirusowych, pochodzące od osób żyjących z HIV, nie muszą odnosić się do osób niezakażonych.**

Więcej wiadomo o lekach, które stosowane są dłużej, od kilku lat, w terapii osób żyjących z HIV.

Nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy powodują najczęściej tuż po rozpoczęciu ich przyjmowania objawy uboczne z przewodu pokarmowego, najczęściej nudności, ale także wymioty, biegunkę, bóle brzucha, poczucie zmęczenia, jednak częstość ich występowania nie zwiększa się, gdy stosowane są w skojarzeniach (np. zydowudyna + lamiwudyna).

[36] *Autorzy niemiecko-austriackich zaleceń poekspozycyjnych zalecają powstrzymanie się od oddawania krwi przez 12 miesięcy po kontakcie z HIV. Deutsch-Österreichische Empfehlungen. Postexpositionelle Prophylaxe nach HIV-Exposition. 2004.*

Wzrosty aktywności aminotransferaz u przyjmujących dwa nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy z lub bez inhibitora proteazy HIV są zwykle niewielkie do umiarkowanych i ustępują po odstawieniu leków, cięższe i częstsze objawy hepatotoksyczności obserwowano jedynie po newirapinie[37].

Efawirenz powodować może objawy uboczne dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, jak zawroty głowy, senność, bezsenność, czy koszmarne sny.

W profilaktyce poekspozycyjnej nie powinna być stosowana newirapina (NVP).

W styczniu 2001 roku ukazały się doniesienia o dwóch przypadkach wystąpienia zagrażających życiu działań ubocznych newirapiny (NVP) stosowanej w profilaktyce po ekspozycji na HIV[38]. W przypadku 43-letniej pracownicy służby zdrowia zaistniała konieczność przeszczepu wątroby z powodu piorunującego jej zapalenia i niewydolności, które wystąpiły podczas przyjmowania NVP, ZDV i 3TC, po zakłuciu igłą do iniekcji. W drugim przypadku 38-letni lekarz był hospitalizowany z powodu zagrażającego życiu piorunującego zapalenia wątroby podczas przyjmowania takiego samego zestawu leków, w ramach profilaktyki po kontakcie krwi zawierającej wirus błonami śluzowymi.

1 lutego 2004r. producent NVP opublikował nowe informacje dotyczące ryzyka hepatotoksyczności związanej ze stosowaniem leku *(www.viramune.com):*

- kobiety, których liczba komórek CD4 przewyższa 250/µl, w tym kobiety ciężarne leczone przewlekle z powodu infekcji HIV, wykazują 12- krotnie większe ryzyko hepatotoksyczności, która w części przypadków może się skończyć śmiercią;
- największe ryzyko wystąpienia ciężkiej i potencjalnie śmiertelnej niewydolności wątroby (często skojarzonej z wysypką) istnieje podczas pierwszych 6 tygodni leczenia NVP (jednakże może się utrzymywać przez pierwszych 18 tygodni leczenia);
- w niektórych przypadkach uszkodzenie wątroby postępuje mimo odstawienia leku.

Inhibitory proteazy powodować mogą hiperglikemię, cukrzycę, zaostrzenie istniejącej wcześniej cukrzycy, dyslipidemię (zaburzenia stężeń lipidów we krwi, polegające przede wszystkim na wzroście stężenia cholesterolu całkowitego i trójglicerydów, a obniżeniu stężenia frakcji cholesterolu określanej jako HDL, tak zwanego „dobrego cholesterolu"). Jednakże obawy te, jeśli w ogóle, występują na ogół po dłuższym ich stosowaniu, niż ma to miejsce w profilaktyce poekspozycyjnej. Przypadek przejściowego wzrostu stężeń lipidów w trakcie przyjmowania profilaktyki poekspozycyjnej złożonej z dwóch NRTI i jednego inhibitora proteazy opisali autorzy amerykańscy[39]. Opisano jak dotąd jeden przypadek dość szybkiego rozwoju otyłości brzusznej po stosowaniu profilaktyki po seksualnej ekspozycji na HIV[40]. U 32-letniego mężczyzny, który z powodu powtarzalnego narażenia przyjmował dwukrotnie, z dziesięciodniową przerwą stawudynę (40 mg 2 x dziennie), lamiwudynę (150 mg 2 x dziennie) i efawirenz (150 mg 2 x dziennie) w ciągu 6 tygodni od przyjęcia po raz drugi leków powiększył się znacznie obwód brzucha (w porównaniu z okresem przed rozpoczęciem ich przyjmowania), czemu towarzyszyły wzdęcia i brak łaknienia. W tomografii komputerowej potwierdzono akumulację tłuszczu trzewnego i podskórnego. Nie wykazano zaburzeń w stężeniach lipidów, glukozy i peptydu C.

Wszystkie zarejestrowane dotąd inhibitory proteazy HIV mogą wchodzić w potencjalnie niebezpieczne **interakcje** z innymi lekami. Przed rozpoczęciem ich stosowania konieczne jest przeanalizowanie leków, które pracownik służby zdrowia przyjmuje z innych powodów. Inhibitory proteazy i nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy metabolizowane są przez układ cytochromu P 450, co może powodować interakcje z wieloma innymi lekami (np. ze statynami, stosowanymi w terapii zaburzeń gospodarki tłuszczowej, czy z sildenafiem, czyli Viagrą), także preparatami sprzedawanymi bez recepty, tak zwanymi lekami alternatywnymi, ziołami (dziurawiec), a także substancjami psychoaktywnymi. Inhibitory proteazy i nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy wchodzą w interakcje między innymi z lekami antykoncepcyjnymi, przy ich stosowaniu należy więc używać dodatkowych lub alternatywnych sposobów antykoncepcji. Pewne leki przeciwhistaminowe, nasercowe i psychotropowe nie powinny być stosowane równocześnie z antyretrowirusowymi, zaś stężenia w surowicy leków zmniejszających krzepliwość krwi i niektórych leków przeciwdrgawkowych zmniejszać może ritonawir.

Lista interakcji leków antyretrowirusowych z innymi lekami wydłuża się systematycznie, a nie wszystkie zostały dotąd przebadane.

Również nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy mogą wchodzić w interakcje z innymi lekami.

---

[37] *Puro V, Soldami F, De Carli G i wsp., on behalf of the Italian Registry of Antiretroviral Post-Exposure Prophylaxis. Drug-induced aminotransferase alterations during antiretroviral post-exposure prophylaxis. AIDS 2003;17:1988-90.*

[38] *Johnson S, Baraboutis JG, Sha BE, Proia LA, Kessler HA. Adverse effects associated with use of nevirapine in HIV postexposure prophylaxis for 2 health care workers. JAMA 2001;284:2722-3.*

[39] *Allan DA, Berman A. Lipid abnormalities in a healthcare worker receiving HIV prophylaxis. Int J STD AIDS 2001;12:532-4.*

[40] *Mauss S, Berger F, Horst C, Schmutz G. Rapid development of central adiposity after postexposure prophylaxis with antiretroviral drugs: a proof of principle? AIDS 2003;17:944-5.*

Baza aktualizowanych informacji dotyczących interakcji leków antyretrowirusowych dostępna jest na stronach internetowych **http://hivinsite.ucsf.edu** oraz na stronie **www.hiv-druginteractions.org.**

Poważne interakcje z lekami antyretrowirusowymi zdarzają się rzadko. W literaturze medycznej opisano kilka takich sytuacji:

- przypadek hipercholesterolemii i wzrostu poziomu hormonów tyreotropowych u pracownika służby zdrowia przyjmującego równolegle z lekami antyretrowirusowymi hormony tarczycy; zaburzenia te ustąpiły po odstawieniu leków antyretrowirusowych[41],
- kryzys nadciśnieniowy ze wzrostem ciśnienia do 220/120 mmHg u 29-letniego pracownika służby zdrowia, przyjmującego równolegle z d4T, 3TC i indynawirem kupiony bez recepty preparat zawierający klemastynę i fenylpropanoloaminę – autorzy doniesienia wiążą gwałtowny wzrost ciśnienia tętniczego z nasileniem działania fenylpropanoloaminy spowodowanym przez jeden lub więcej leków antyretrowirusowych[42];
- przypadek wystąpienia poważnych zaburzeń hemodynamicznych i odwracalnej niewydolności wielonarządowej u 59-letniej pielęgniarki dzień po rozpoczęciu przyjmowania AZT/3TC (Combivir) i lopinawiru z ritonawirem (Kaletra), do których przyczynić się mogły interakcje z przyjmowanymi wcześniej lekami przyjmowanymi z powodu cukrzycy i nadciśnienia tętniczego; pielęgniarka była hospitalizowana, także w oddziale intensywnej terapii, przez 6 tygodni, poddawana rehabilitacji neurologicznej przez kolejnych 5 tygodni, mimo to cierpiała nadal na zawroty głowy i trudności w koncentracji, a 6 miesięcy po wypadku przy pracy nie była jeszcze zdolna do podjęcia obowiązków zawodowych[43].

Przypadki te podkreślają istotność wyboru leków antyretrowirusowych stosowanych w profilaktyce poekspozycyjnej.

Oczywistym jest, iż im więcej leków przyjmuje osoba eksponowana na zakażenie HIV, tym większe prawdopodobieństwo wystąpienia objawów ubocznych, czyli częściej występują one u osób przyjmujących trzy leki, niż u osób przyjmujących dwa leki[44,45].

W obserwacjach prowadzonych w wielu krajach rozwiniętych wielokrotnie wykazywano, iż objawy uboczne po przyjmowaniu leków antyretrowirusowych w ramach profilaktyki poekspozycyjnej wprawdzie występują u pracowników służby zdrowia dość często, ale zwykle są łagodne, dotyczą na ogół dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego i ustępują po zakończeniu leczenia[46,47].

Pracownicy służby zdrowia jednak częściej przerywają przyjmowanie leków antyretrowirusowych przed upływem 4 tygodni, niż osoby przyjmujące takie same leki z powodu narażenia na zakażenie HIV w następstwie kontaktów seksualnych lub użycia niesterylnej igły i strzykawki, choć objawy uboczne występują tak samo często w obu grupach pacjentów[48]. Z kolei autorzy włoscy wykazali, iż objawy uboczne zgłaszane przez przyjmujących trzy leki antyretrowirusowe (ZDV, 3TC, indynawir) w ramach profilaktyki poekspozycyjnej pracowników służby zdrowia występują 6 razy częściej, niż u leczonych takimi samymi lekami zakażonych HIV pacjentów, a choć w zdecydowanej większości objawy niepożądane nie były poważne, to pracownicy służby zdrowia 8 razy częściej przerywali przyjmowanie leków antyretrowirusowych w porównaniu z zakażonymi HIV pacjentami[49].

Zakażenie HIV ciągle budzi ogromne emocje. Pojawienie się nawet cienia ryzyka zakażenia, niezależnie od tego, czy ma związek z wykonywaniem pracy zawodowej, czy z życiem prywatnym, budzi po prostu strach. A to z kolei powoduje, iż decyzje o rozpoczęciu przyjmowania leków antyretrowirusowych w ramach profilaktyki poekspozycyjnej podejmowane są pod wpływem emocji, a nie rozsądnego wyważenia istniejącego ryzyka i możliwych do osiągnięcia korzyści.

Doświadczeni w zakresie terapii HIV/AIDS lekarze amerykańscy, prowadzący telefoniczne pogotowie dotyczące zawodowej profilaktyki poekspozycyjnej podawali, iż w odpowiedzi na ponad 4 000 telefonów w 58% przypadków zalecili

---

[41] Nerard JL, Kessler HA. Hypercholesterolemia in a health care worker receiving thyroxine after postexposure prophylaxis for human immunodeficiency virus infection. Clin Infect Dis 2001;32:1635-6.
[42] Khurana V, de la Fuente M, Bradley TP. Hypertensive crisis secondary to phenylpropanoloamine interacting with triple-drug therapy for HIV prophylaxis. Am J Med 1999;106:118-9.
[43] Feldt T, Oette M, Goebels K i wsp. Haemodynamic crisis and reversible multiorgan failure caused by HIV post-exposure prophylaxis after needle-stick injury in health care worker. HIV Med 2004 ;5 :125-7.
[44] Puro V, Soldami F, De Carli G i wsp., on behalf of the Italian Registry of Antiretroviral Post-Exposure Prophylaxis. Drug-induced aminotransferase alterations during antiretroviral post-exposure prophylaxis. AIDS 2003;17:1988-90.
[45] Wang SA, Panillo AL, Doi PA i wsp. Experience of healthcare workers taking postexposure prophylaxis after occupational HIV exposures: findings of the HIV Postexposure Prophylaxis Registry. Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21:780-5.
[46] Braitstein P, Chan K, Beardsell A i wsp. Side effects associated with post-exposure prophylaxis in a population based setting. 1st IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment. 2001. Abst. 153.
[47] Rabaud C, Burty C, Grandidier M i wsp. Tolerability of postexposure prophylaxis with the combination of zidovudine-lamivudine and lopinavir-ritonavir for HIV infection. Clin Infect Dis 2005;40:303-5.
[48] Martin JN, Roland ME, Bamberger JD i wsp. Postexposure prophylaxis after sexual or drug exposure to HIV: final results from the San Francisco Post-Exposure Prevention (PEP) Project. 7th CROI, 2000.
[49] Quirino T, Niero F, Ricci E i wsp. HAART tolerability: post-exposure prophylaxis in healthcare workers versus treatment in HIV-infected patients. Antivir Ther 2000;5:195-7.

wstrzymanie lub nierozpoczynanie w ogóle profilaktyki poekspozycyjnej, zaś 7% dzwoniących mówiło o rozpoczęciu przyjmowania leków po zdarzeniu, które nie było wcale narażeniem na zakażenie HIV[50].

10. Zawodowe zakażenia HIV na świecie

W początkach epidemii AIDS wszystkie przypadki zakażeń HIV podczas wykonywania pracy w służbie zdrowia były opisywane szczegółowo w wiodących czasopismach medycznych, nowe przypadki zakażeń zawodowych nie są już tak dokładnie przedstawiane w literaturze medycznej, a tylko włączane do zbiorczych danych ośrodków nadzorujących takie zakażenia w różnych krajach. Okazało się iż wbrew początkowym obawom takie przypadki zdarzają się bardzo rzadko.

Przypadki zakażeń zawodowych definiowane są jako „pewne" lub udokumentowane oraz „prawdopodobne". W przypadkach pewnych udokumentowana jest serokonwersja (pojawienie się przeciwciał anty-HIV u osoby, która ich wcześniej nie miała), mająca związek czasowy z wypadkiem w pracy. W przypadkach prawdopodobnych istnieją dane o potencjalnie ryzykownym kontakcie z materiałem zakaźnym podczas wykonywania pracy zawodowej w służbie zdrowia, w dochodzeniu epidemiologicznym nie wykazano istnienia innych czynników ryzyka dla nabycia zakażenia HIV, brak jednak udokumentowanej serokonwersji – najczęściej nie wykonano testu w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV w dniu wypadku przy pracy lub krótko po nim.

W tabeli 10.I. przedstawiono liczby dotyczące zgłoszonych zawodowych zakażeń HIV pracowników służby zdrowia i szacunkową prewalencję HIV/AIDS w poszczególnych krajach.

Tabela 10.I. Zgłoszone przypadki zakażeń zawodowych pracowników służby zdrowia (stan do grudnia 2002 roku)[51].

REGION	Szacunkowa prewalencja HIV/AIDS[52]	ZAKAŻENIA ZAWODOWE		RAZEM
		udokumentowane	prawdopodobne	
EUROPA				
Francja	100 000	13	31	44
Hiszpania	130 000	5	-	5
Włochy	100 000	5	-	5
Niemcy	41 000	5	33	38
Wielka Brytania	49 500	5	14	19
Belgia	8 100	-	3	3
Szwajcaria	19 000	2	1	3
Holandia	17 000	-	2	2
Dania	3 800	-	1	1
RESZTA ŚWIATA				
Australia	12 000	6	-	6
Kanada	55 000	1	2	3
Republika Południowej Afryki	4 700 000	4	1	5
Argentyna	130 000	1	-	1
Zambia	1 000 000	1	-	1
Meksyk	150 000	-	9	9
Izrael	27 000	-	1	1
Brazylia	600 000	1	-	1
Trynidad - Tobago	17 000	-	1	1
USA	890 000	57	139	196
RAZEM		**106**	**238**	**344**

Jak wyraźnie widać w przedstawionej tabeli zdecydowana większość (94%) przypadków zakażeń zawodowych (325 na 344) pochodzi z krajów mających rozwinięte systemy zgłaszania, ale też względnie niską prewalencję zakażeń HIV. Do istniejącego w Wielkiej Brytanii Ośrodka Agencji Ochrony Zdrowia przez Zakażeniami (*Health Protection Agency Centre for Infection*) nie zgłoszono przypadków zakażeń zawodowych z Azji Południowo-Wschodniej, subkontynentu Indyjskiego, większości krajów Afryki. Nie znaleziono także doniesień w literaturze o zakażeniach zawodowych w tych częściach świata. Nie znaczy to przecież, że w tych regionach nie zdarzają się zakażenia zawodowe, dowodzi tylko nieistnienia sposobów rejestracji takich przypadków. W przypadku kilkunastu pracowników służby zdrowia w Europie i USA do zakażenia HIV doszło najprawdopodobniej podczas wykonywania pracy w służbie zdrowia na obszarach o dużej częstości występowania zakażeń HIV,

[50] *Bangsberg D, Goldschmidt RH. Postexposure prophylaxis for occupational exposure. JAMA 1999;282:1623-5.*
[51] *Health Protection Agency Centre for Infections and Collaborators. Occupational transmission of HIV-1. Summary of published reports. March 2005 edition, data to December 2002. http://www.hpa.org.uk.*
[52] *UNAIDS/WHO Report on HIV/AIDS Global Epidemic 2002 Update.*

szczególnie w Afryce na południe od Sahary i w Indiach. W Wielkiej Brytanii wśród przypadków zakażeń zawodowych zgłoszonych do 1997 roku siedem stanowiły infekcje nabyte podczas wykonywania pracy zawodowej w Afryce, na południe od Sahary[53].

W tabeli 10.II. przedstawiono specjalności zawodowe pracowników służby zdrowia zakażonych HIV podczas wykonywania pracy w służbie zdrowia.

Tabela 10.II. Udokumentowane i prawdopodobne zakażenia HIV pracowników służby zdrowia (do grudnia 2002 r.).

SPECJALNOŚĆ ZAWODOWA	ZAKAŻENIA ZAWODOWE		RAZEM
	udokumentowane	prawdopodobne	
pielęgniarka/położna	**56**	**72**	**128**
lekarz/student medycyny	14	28	42
chirurg	**1**	**17**	**18**
dentysta/pracownik gabinety dentysty	-	8	8
kliniczni pracownicy laboratoriów	17	22	39
pracownicy paramedyczni/ pogotowia	-	13	13
inni pracownicy laboratoriów	3	4	7
pracownicy prosektoriów	1	3	4
technicy chirurgiczni	2	3	5
technicy pracujący w ośrodkach dializ	1	3	4
terapeuci oddechowi	1	2	3
pomocnicy pielęgniarek	2	19	21
pracownicy porządkowi	3	15	18
inni	5	29	34
RAZEM	**106**	**238**	**344**

Istnieją pewne różnice w przyporządkowywaniu pracowników służby zdrowia do poszczególnych kategorii zawodowych w różnych krajach świata. We Francji, we Włoszech i Hiszpanii, na przykład, iniekcje dożylne, nakłucia żył wykonują pielęgniarki, natomiast w USA nakłucia żył wykonują pracownicy określani jako „*phlebotomists*", zaliczani do pracowników laboratoriów.

Zakażenia zawodowe dotyczyły najczęściej pielęgniarek i klinicznych pracowników laboratoriów: 69% przypadków udokumentowanych (73 spośród 106) i 39% przypadków prawdopodobnych (94 z 238) zawodowych zakażeń HIV. Lekarze i studenci medycyny (ale nie chirurdzy) stanowili 13% przypadków udokumentowanych (14 ze 106) i 12% prawdopodobnych (28 z 238), natomiast chirurdzy mniej, niż 1% przypadków udokumentowanych (1 na 106) i 7% prawdopodobnych (17 z 238), zaś pracownicy dentystyczni i dentyści 3% przypadków prawdopodobnych (8 na 238), w tych grupach zawodowych nie udokumentowano żadnego przypadku zakażenia HIV związanego z wykonywaniem pracy zawodowej.

Ryzyko zakażenia HIV istnieje także w **prosektorium**. Nie jest ono duże, jak dotąd opisano tylko jeden udokumentowany przypadek zakażenia w następstwie wykonywania sekcji[54]. Nie mniej zjawisko „serofobii" pojawiło się w latach osiemdziesiątych i niekiedy trwa nadal wśród pracowników prosektoriów[55]. Danych dotyczących przeżywalności HIV w zwłokach jest niewiele. W badaniach autorów włoskich HIV izolowano z krwi i komórek jednojądrzastych po ponad 21 godzinach po zgonie[56]. W Finlandii wykazano, iż HIV dawał się izolować z kości czaszki, mózgu, krwi, szpiku, śledziony, węzłów chłonnych i płynu mózgowo-rdzeniowego jeszcze 6 dni po zgonie, zaś pozytywny wynik hodowli uzyskano ze śledziony przechowywanej przez 14 dni po zgodnie w temperaturze 20°C[57]. Autorzy niemieccy izolowali HIV w hodowlach przeprowadzanych z krwi zwłok do 36 godzin po zgonie[58], a nawet tydzień po zgonie[59], natomiast badacze francuscy izolowali HIV z krwi pobranej 16,5 dnia po zgonie, z wysięku opłucnej pobranego po 13,8 dniach i z płynu osierdziowego pobranego 15,5 dnia po śmierci pacjenta[60].Poziom wiremii HIV po śmierci zależy od wielu czynników, w tym od poziomu wiremii w momencie zgonu, szczepu wirusa, terapii antyretrowirusowej przed śmiercią, a także temperatury panującej w prosektorium[4].

[53] *Local Collaborators, PHLS AIDS and STD Centre, Scottish Centre for Infection and Environmental Heath. Occupational acquisition of HIV infection among health care workers in the United Kingdom: data to June 1997. Communicable Dis Publ Health 1998;1:103-6.*
[54] *Johnson MD, Schaffner W, Atkinson J i wsp. Autopsy risk and acquisition of human immunodeficiency virus infection. A case report and reappraisal. Arch Pathol Lab Med 1997;121:64-6.*
[55] *Burton JL. Health and safety at necropsy. J Clin Pathol 2003;56:254-60.*
- *Patel F. HIV serophobia in the mortuary: an algorithm system for handling high-risk forensic cases. Med Sci Law 1997;37:296-301.*

[56] *Bankowski MJ, Landay AL, Staes B i wsp. Postmortem recovery of human immunodeficiency virus type 1 from plasma and mononuclear cells. Impications for occupational exposure. Arch Pathol Lab Med 1992;116:1124-7.*
[57] *Nyberg M, Suni J, Haltia M. Isolation of human immunodeficiency virus (HIV) at autopsy one to six days postmortem. Am J Clin Pathol 1990;94:422-5.*
[58] *Puschel K, Mohsenian F, Laufs R, Polywka S, Ermer M. Postmortem viability of the human immunodeficiency virus. Int J Legal Med 1991;104:109-10.*
[59] *Penning R, Tutsch-Bauer E, Beer G, Gurtler L, Spann W. HIV infection in legal autopsies. Beitr Gerichtl Med 1989;47:23-9.*
[60] *Douceron H, Deforges L, Gherardi R, Sobel A, Chariot P. Long-lasting postmortem viability of human immunodeficiency virus: a potential risk in forensic medicine practice. Forensic Sci 1993;60:61-6.*

Przytoczone dane wskazują, iż ryzyko zakażenia HIV podczas wykonywania sekcji zwłok istnieje, choć nie jest większe, niż dla lekarzy-zabiegowców, dokonujących operacji u pacjentów zakażonych HIV. Z kolei nadmierne środki ostrożności, utrudniające niekiedy swobodę ruchów czy ograniczające pole widzenia, mogą przyczyniać się do przeniesienia zakażenia.

W Polsce nie stwierdzono dotąd żadnego przypadku zakażenia HIV u pracownika służby zdrowia, który mógłby mieć związek z wykonywaniem pracy w służbie zdrowia. Nie znaczy to jednak, iż w Polsce nie ma zakażonych HIV pracowników służby zdrowia.

11. W jakich sytuacjach dochodziło do zakażeń HIV związanych z wykonywaniem pracy w służbie zdrowia ?

Jak już wspominano, zakażenia HIV związane z wykonywaniem pracy w służbie zdrowia w USA dotyczą najczęściej pielęgniarek oraz pracowników laboratoriów, przede wszystkim tych, którzy pobierają krew do badań, czyli mają kontakt z igłami do iniekcji. **Spośród lekarzy najczęściej dotyczy ono tych, którzy nie wykonują specjalności zabiegowych**. Przeczy to stereotypom panującym w polskiej służbie zdrowia. Zarówno studenci Akademii Medycznych, jak i lekarze, przekonani są zwykle, iż ryzyko zakażenia HIV dotyczy przede wszystkim chirurgów, położników, stomatologów. Rzadko myśli się, iż tak naprawdę najbardziej narażone są pielęgniarki.

Większość sytuacji, w których dochodzi do ekspozycji na HIV, nie powinno się w ogóle zdarzyć, a jeśli do nich dochodzi, są wynikiem zamieszania, niepotrzebnego pośpiechu lub braku myślenia o konieczności przestrzegania podstawowych zasad bezpieczeństwa pracy. Tak było z pierwszym przypadkiem zakażenia zawodowego w Szwajcarii, które miało miejsce w 1994 roku[61]. Pielęgniarka wyrzucając używaną igłę do plastikowego pojemnika zakłuła się igłą, która już się tam znajdowała (pojemnik był pełny), używaną wcześniej do pobrania krwi od pacjenta z AIDS. Po 3 miesiącach doszło do serokonwersji. Analiza wirusów potwierdziła, iż ten który zakaził pielęgniarkę pochodził od leżącego na oddziale pacjenta.

Z kolei w USA podczas akcji reanimowania pacjenta z AIDS dwaj pracownicy służby zdrowia zostali zakłuci igłami do iniekcji przez swoich kolegów uczestniczących w tej akcji: u obu doszło do serokonwersji[62]. Zakażenia HIV zdarzały się także po zakłuciu igłą do iniekcji używaną do pobierana krwi od zakażonych HIV pacjentów w następstwie zakładania na nią, po użyciu, plastikowej osłonki[63]. W większości krajów zwraca się uwagę, iż jest to najłatwiejszy sposób prowadzący do zakłucia i nie zaleca takiego postępowania.

Pierwsze zakażenie zawodowe HIV chirurga w Europie (i jak dotąd jedyne przedstawione w literaturze medycznej) potwierdzono we Włoszech w 1994 r.: podczas przecinania ropnia odbytnicy pacjenta zakażonego HIV lekarz skaleczył się skalpelem w palec wskazujący dłoni lewej. Chirurg zgłosił wypadek przy pracy, ale odmówił przyjmowania zydowudyny Serokonwersja nastąpiła 6 tygodni po wypadku, a w badaniach specjalistycznych wykazano pokrewieństwo między szczepem wirusa lekarza i pacjenta[64].

Jarke w Biuletynie Instytutu Roberta Kocha przedstawił niektóre z przypadków zakażeń HIV, które w Niemczech w 1995 r. uznano za chorobę zawodową[65]:

- 39- letni lekarz, pracujący w ramach pomocy krajom rozwijającym się w wiejskim szpitalu w Afryce (kraj o częstości zakażeń HIV 15 – 20%), na początku roku 1989 zakłuł się głęboko igłą-motylkiem w palec wskazujący lewej dłoni podczas opieki nad dzieckiem chorym na AIDS; po około 8 tygodniach wystąpiły objawy sugerujące ostrą infekcję HIV, a po kolejnych 4 miesiącach test w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV okazał się dodatni; żona chirurga nie uległa zakażeniu;
- 33- letnia doświadczona pielęgniarka oddziału dializ przebyła na początku 1990 roku operację prawej dłoni; krótko po powrocie do pracy, podczas manipulacji przy przetoce żylno-tętniczej krew pacjenta o nieznanym statusie serologicznym popłynęła na jej przedramię, wpłynęła

[61] *Bundesamt für Gesundheitswesen (Schweiz). Berufsbedingte HIV-Infektion. Erster fall in der Schweiz. BAG Bulletin 1995;8:4.*
[62] *Fitch K, Perez L, De Andres Medina R, Morrondo RN. Occupational transmission of HIV in health care workers. Europ J Publ Health 1995;5:175-186.*
[63] *Marcus R and the CDC Cooperative Needlestick Surveillance Group. Surveillance of health care workers exposed to blood from patients infected with human immunodeficiency virus. N Engl J Med 1988;319:118-23.*
[64] *Ippolito G, and The Studio Italiano Rischio Occupazionale da HIV (SIROH). Scalpel injury and HIV infection in a surgeon. Lancet 1996;347:1042.*
[65] *Jarke J. Berufsbedingte HIV-Infektionen bei medizinischen Personal. InfFo Robert Koch Institut, I/1996; 13-15.*

do rękawiczki zalewając niewygojoną w pełni ranę dłoni. Jako stały dawca krwi pielęgniarka wykonywała test w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV 6 tygodni wcześniej, wynik był ujemny; 11 tygodni po ekspozycji wystąpiła wysoka gorączka z uogólnioną wysypką plamisto-grudkową. 10 miesięcy po wypadku pojawiły się przeciwciała anty-HIV. W tym samym czasie nastąpiła serokonwersja u męża pielęgniarki;

- 36- letnia doświadczona pielęgniarka, pracująca w oddziale zajmującym się chorymi na AIDS, pobierała krew z cewnika znajdującego się w żyle pacjenta z AIDS. Krew pacjenta zamiast wypełnić probówkę rozprysnęła się na twarz pielęgniarki, dostając się do oczu, ust (kobieta poczuła smak krwi), warg, na których znajdowały się świeże zmiany opryszczkowe; 3 dni po zdarzeniu test anty-HIV pielęgniarki był ujemny, ale około 30 dni później wystąpiły objawy ostrej infekcji HIV, a 42 dni później – serokonwersja; wykluczono pozazawodowe możliwości infekcji; mąż pielęgniarki nie uległ zakażeniu.

Analiza przypadków zawodowych zakażeń HIV, które zdarzyły się w Europie od roku 1984 do grudnia 1993 wykazała, że najbardziej „typowe" przypadki serokonwersji związanej z pracą zawodową w służbie zdrowia dotyczą pielęgniarek, które zakłuwają się głęboko igłą podczas pobierania krwi od pacjentów z AIDS[2].

Kontakt z krwią pochodzącą od pacjenta znajdującego się w stadium AIDS może powodować również inne zakażenia pracowników służby zdrowia (AIDS definiują przecież infekcje oportunistyczne występujące u zakażonych HIV). W literaturze medycznej opisano przypadki zakażeń wirusami zapaleń wątroby (HAV, HBV[66], HCV[67], HDV, HGV), wirusami wywołującymi gorączki krwotoczne (Machupo, Junin, Sabia, Crimean Congo, Ebola, Guantario, Lassa, Marburg), wirusami *Herpes*, żółtej gorączki i wieloma innymi, a także bakteriami (*M. tuberculosis*[68]), pasożytami, grzybami (m. in. *Cryptococcus neoformacns*[69]),[70], także po zakłuciach igłami zawierającymi krew pacjentów zakażonych też HIV. Natomiast w przypadku równoczesnego zakażenia pielęgniarki wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) i HIV jej zgon spowodowany został niewydolnością wątroby, będącą konsekwencją zakażenia HCV[71].

12. Znane przypadki nieskuteczności profilaktyki poekspozycyjnej

Od 1990r. do 2002r. znanych było 21 przypadków nieskuteczności profilaktyki ZDV po zawodowej ekspozycji na HIV[72]. W 16 przypadkach stosowano tylko AZT, w dwóch – dwa leki, w 3 – trzy lub cztery leki antyretrowirusowe. W 13 przypadkach pacjent, od którego pochodził zakaźny materiał był leczony lekami antyretrowirusowymi.

W opisanych przez Jochimsena 11 przypadkach nieskuteczności profilaktyki poekspozycyjnej u pracowników służby zdrowia dziesięć ekspozycji spowodowanych było zakłuciem lub skaleczeniem: w 8 przypadkach igłą zawierającą światło, w 1 - ostrzem, w 1 - pękniętą probówką, jeden przypadek był wynikiem kontaktu zakażonej HIV krwi z błonami śluzowymi. Podawanie ZDV rozpoczynano od 30 minut do 8 dni po wypadku (średnio po 1,5 dnia) w dawkach od 600 do 1200 mg/dobę (średnio 1000 mg/dobę) przez 8 do 54 dni (średnio 21 dni). Tylko 1 pracownik służby zdrowia otrzymał inny lek antyretrowirusowy (ddI) w połączeniu z ZDV. 10 z 11 eksponowanych pracowników służby zdrowia miało objawy pierwotnej infekcji HIV między 13 a 75 dniem od ekspozycji (średnio po 22 dniach). Średni czas do serokonwersji wynosił 53 dni od wypadku, u 8 osób przeciwciała anty-HIV pojawiły się w ciągu 12 tygodni, u wszystkich serokonwersja nastąpiła w ciągu 6 miesięcy. U 2 pracowników służby zdrowia serologiczne cechy serokonwersji pojawiły się podczas przyjmowania ZDV[73].

Bardziej szczegółowo opisano w literaturze medycznej następujące przypadki nieskutecznej profilaktyki po ekspozycji na HIV podczas pracy w służbie zdrowia:

---

[66] *Gerberding JL, Hopewell PC, Kaminsky LS, Sande MA. Transmission of hepatitis B without transmission of AIDS by accidental needlestick. N Engl J Med 1985;312:56 - 57*

[67] *Morand P, Duterte N, Minazzi H I wsp. Lack of seroconversion in heath care worker after polymerase chain reaction-documented hepatitis C resulted from needlestick injury. Clin Infect Dis 2001;33:727-9.*

[68] *Kramer F, Saase SA, Simms JC, Leedom JM. Primary cutaneous tuberculosis after a needlestick injury from a patient with AIDS and undiagnosed tuberculosis. Ann Intern Med 1993;119:594-595.*

[69] *Glaser JB, Garden A. Inoculation of cryptococcosis without transmission of the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1985;312:266.*

[70] *Infection risk following accidental exposure to blood or body fluids in health care workers: a review of pathogens transmitted in published cases. Am J Infect Control 2006;34:367-75.*

[71] *Ridzon R, Gallagher K, Ciesielski C i wsp. Simultaneous transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus from a needle-stick injury. N Engl J Med 1997;336:919-22.*

[72] *Deutsch-Österreichische Empfehlungen. Postexpositionelle prophylaxe der HIV-Infection. 2002. www.rki.de.*

[73] *Jochimsen EM, Luo C-C, Beltrami JF i wsp. Investigations of possible faillures of postexposure prophylaxix following postexposure prophylaxix following occupational exposures to human immunodeficiency virus. Arch Intern Med 1999;159:261-3.*

- pracownik służby zdrowia zakłuł się głęboko igłą po pobraniu krwi od pacjenta będącego w stadium AIDS, leczonego wcześniej przez wiele miesięcy zydowudyną (ZDV, Retrovir™); punkcikowata rana krwawiła, została przemyta alkoholem, a po 6 godzinach rozpoczęto profilaktykę przy użyciu ZDV (250 mg co 6 godzin - dawka znacznie wyższa od zalecanej obecnie) - mimo to 5 tygodni po wypadku wystąpiły objawy grypopodobne i uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, a tydzień później nastąpiła serokonwersja w teście ELISA, 2 tygodnie później Western blot był również dodatni[74],

- w laboratorium pracownik służby zdrowia spowodował rozpryśnięcie się krwi (pochodzącej z dużym prawdopodobieństwem od osoby zakażonej HIV), której ok. 0,5 ml trafiło do jego worka spojówkowego, po 3 godzinach rozpoczęto podawanie ZDV (1000 mg/dobę przez 4 tygodnie); po 29 dniach od wypadku wystąpiły objawy pierwotnej infekcji HIV, 53 dni po wypadku pojawiły się przeciwciała anty-HIV, a po 3 miesiącach przeciwciała anty-HCV[75],

- osoba pomagająca pielęgniarce doznała zakłucia ostrzem katetera, używanego u pacjenta zakażonego równocześnie HIV i HCV; profilaktykę poekspozycyjną rozpoczęto w tym samym dniu, w którym doszło do wypadku przy pracy (zydowudyna, lamiwudyna, indynawir) – po 4 miesiącach doszło do serokonwersji HIV, potwierdzonej testem Western blot, później także do serokonwersji HCV[76],

- pielęgniarka zakłuła się igłą chirurgiczną podczas zszywania krocza pacjentki po porodzie; status serologiczny pacjentki nie był znany – szybki test dał wynik pozytywny (co potwierdzono później testem Western blot); po 1 godzinie i 45 minutach pielęgniarka rozpoczęła przyjmowanie zydowudyny, lamiwudyny i nelfinawiru, jednak po 3 miesiącach doszło do serokonwersji HIV[5].

Przypadki nieskuteczności leków stosowanych w profilaktyce poekspozycyjnej wiązać się mogą z opornością szczepu wirusa na podawane leki. Nakazuje to staranną analizę leków stosowanych u pacjenta, od którego pochodził zakaźny materiał i prawdopodobieństwo rozwoju oporności przy wyborze leków podawanych w profilaktyce poekspozycyjnej zakażenia HIV.

Przypadki nieskuteczności profilaktycznego podawania ZDV miały miejsce także u osób nie będących pracownikami służby zdrowia:

1. 41-kobieta w celach samobójczych wstrzyknęła sobie ok. 3 ml krwi swojego przyjaciela będącego w terminalnym stadium AIDS; 2 godziny później, w panice, zgłosiła się do lekarza - natychmiast rozpoczęto podawanie ZDV (250 mg 4 x dziennie), mimo to po 3 miesiącach nastąpiła serokonwersja[77];

2. strażnik więzienny został ukłuty w pośladek igłą używaną do iniekcji podskórnych, zawierającą krew zakażonego HIV więźnia; 4 godziny po wypadku rozpoczęto kontynuowane przez 6 tygodni podawanie ZDV (1 000 mg/dobę): po 3 tygodniach po wypadku wystąpiły objawy ostrej choroby HIV, a po 4 - serokonwersja[78];

3. przez pomyłkę pacjent otrzymał iniekcję ok. 100 - 200 µl krwi chorego w terminalnym stadium AIDS; pomyłkę wykryto szybko, w ciągu 45 minut od wypadku rozpoczęto podawanie ZDV (500 mg co 6 godzin, doustnie, przez pierwsze 2 dni, następnie dożylnie 2,5 mg/kg wagi ciała od 3 do 20 dnia i ponownie doustnie od 21 do 37 dnia, po czym przez 2 miesiące 250 mg co 6 godzin), jednak po 41 dniach nastąpiła serokonwersja[79];
4. pacjent otrzymał omyłkowo 5 ml znakowanych ^{111}In krwinek białych chorego w terminalnych stadium AIDS; pomyłkę stwierdzono po 15 minutach, po 45 minutach rozpoczęto podawanie ZDV (200 mg doustnie co 6 godzin), które zmieniono na ddI (250 mg co 12 godzin) i interferon α (30 mln jednostek śródskórnie 3 x w tygodniu) ze względu na podejrzenie oporności szczepów wirusa na ZDV. Pacjent zmarł z powodu choroby zasadniczej 15 dni po ekspozycji. W autopsji wykonanej dobę po zgonie wykryto HIV-1 w wątrobie, śledzionie i mózgu pacjenta[80];

5. w roku 2004 opisano przypadek transmisji zakażenia HIV na partnera zakażonego mężczyzny, mimo włączenia 3 leków antyretrowirusowych po nieco ponad 4 godzinach od kontaktu analnego bez zabezpieczenia[81];

6. opisano także przypadek mężczyzny, u którego nastąpiła późna serokonwersja HIV (po 7 miesiącach od biernego kontaktu analnego z przypadkowym, zakażonym HIV partnerem; podczas kontaktu doszło do pęknięcia prezerwatywy), mimo włączenia profilaktyki poekspozycyjnej (AZT, 3TC, indynawir) po ok. 30 godzinach od kontaktu, przy równoczesnym zakażeniu także HCV[82];

7. 51- letni pracownik, zakłuł się igłą do iniekcji w maju 1998r., podczas pobierania krwi od narkomana zakażonego HIV i HCV. 40 minut po wypadku rozpoczęto podawanie 4 leków: ZDV + 3TC + indynawir + ddI, kontynuowane przez 6 tygodni; w momencie rozpoczynania leczenia nie wykazano obecności przeciwciał anty-HIV we krwi pracownika służby zdrowia, 4 tygodnie po zakończeniu przyjmowania leków wystąpiły objawy pierwotnej infekcji HIV, we krwi wykazano > 750 000 kopii RNA HIV/ml krwi, obecność przeciwciał anty-HCV, 13 dni później potwierdzono serokonwersję; rozpoczęto terapię antyretrowirusową pracownika służby zdrowia: ritonawir + sakwinawir + didanozyna (ddI) + stawudyna (d4T) + hydroksymocznik – po 43 dniach leczenia poziom wiremii zmniejszył się do 4 470 kopii RNA/ml; pacjent, od którego pochodziła krew, zakażony był HIV od 1989r., leczony był d4T + 3TC od 1996 do marca 1997 r., później ZDV + 3TC i nie miał objawów związanych z zakażeniem. W dniu wypadku jego liczba CD4 wynosiła 480/µl (nigdy nie była niższa od 475/µl), a poziom wiremii wynosił 11 540 kopii RNA HIV/ml. Autorzy doniesienia brak skuteczności profilaktyki poekspozycyjnej tłumaczą prawdopodobną opornością szczepu wirusa na ZDV lub równoczesnym zakażeniem HCV[83].

---

[74] *Zooke DFM, Grove DI. Failed prophylactic zidovudine after needlestick injury. Lancet 1990;335:1280.*
[75] *Ippolito G, Puro V, Petrosillo N i wsp. Simultaneous infection with HIV and hepatitis C virus following occupational conjunctival blood exposure. JAMA1998;280:28.*
[76] *Rapparini C. Occupational HIV infection among Heath care workers expose to blond and bloody fluids in Brazil. Am J Infect Control 2006;34:237-40.*
[77] *Durand E, Le Jeunne C, Hugues F-C. Faillure of prophylactic zidovudine after suicidal self-inoculation of HIV-infected blood. N Engl J Med 1991 324 1062.*
[78] *Jones PD. HIV transmission by stabbing despite zidovudine prophylaxis. Lancet 1991;338 884.*
[79] *Lange MA, Boucher CAB, Hollar CEM i wsp. Faillure of zidovudine prophylaxis after accidental exposure to HIV-1. N Engl J Med 1990;32:1375-77.*
[80] *Palmer DL, Hjelle BL, Willey CA i wsp. HIV-1 infection despite immediate combination antiviral therapy after infusion of contaminated white cells. Am J Med 1994;97:289-295.*
[81] *Cordes C, Moll A, Kuecherer C, Marcus U. HIV transmission despite HIV post-exposure prophylaxis after non-occupational exposure. AIDS 2004;18:582-5.*
[82] *Terzi R, Niero F, Iemoli E i wsp. Late HIV seroconversion after non-occupational postexposure prophylaxis against HIV with concomitant hepatitis C virus seroconversion. AIDS 2007;21:262-3.*
[83] *Perdue B, Wolde DR, Mellors J i wsp. HIV-1 infection by a needle-stick injury despite rapid initiation of four-drug postexposure prophylaxis. Abst. 210. 6th CROI, Chicago, 1999.*

Nieskuteczność spowodowana była najprawdopodobniej opornością szczepu wirusa na leki[84].

Niekiedy jednak niemożliwe jest odróżnienie, czy do serokonwersji doszło wskutek nieskuteczności profilaktyki poekspozycyjnej, czy z powodu kolejnej ekspozycji na HIV, w czasie przyjmowania leków antyretrowirusowych[85].

Przedstawione przykłady wskazują, iż do zakażeń HIV mimo stosowania profilaktyki poekspozycyjnej po zawodowym lub pozazawodowym kontakcie dochodzi rzadko, jednak czasem nawet wczesne rozpoczęcie profilaktyki, w ciągu 2 godzin od ekspozycji, może nie zapobiec zakażeniu HIV. Podkreśla to znaczenie przestrzegania podstawowych środków ostrożności.

13. Profilaktyka po kontakcie z HIV nie związanym z pracą w służbie zdrowia

Profilaktyka po narażeniu na HIV w kontaktach seksualnych

Do niedawna profilaktyka po ekspozycji na HIV rezerwowana była tylko dla pracowników służby zdrowia. Osobie niezakażonej HIV ze stałej pary, przestrzegającej zasad „bezpieczniejszego seksu", a której mimo to zdarzyło się np. pęknięcie prezerwatywy, zalecano jedynie czekanie i dokonywanie kolejnych testów w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV oraz poradnictwo dotyczące zmniejszenia ryzyka zakażenia w przyszłości.

Dopiero w kwietniu 1997 r. podjęto szerzej zagadnienie profilaktyki poekspozycyjnej dla osób, którym ryzyko zakażenia HIV zdarzyło się wskutek kontaktów seksualnych[86]. Rozpoczęła się burzliwa dyskusja nad opłacalnością, etycznością i zasadnością takiego postępowania.

Przeciwnicy uważali, iż dostępność profilaktyki może skłaniać do ryzykownych kontaktów seksualnych ludzi, którzy będą uważali, iż rozpoczęcie terapii po ryzykownym kontakcie uchroni ich przed zakażeniem, zaś inni mogą angażować się w kolejne ryzykowne sytuacje podczas otrzymywania profilaktycznie leków antyretrowirusowych z powodu wcześniejszej ekspozycji. Ponieważ profilaktyka poekspozycyjna nie jest w 100% skuteczna, mogłoby to powodować zwiększenie transmisji HIV. Niebezpieczeństwo wzrostu ryzykownych zachowań sprowokowanych dostępnością profilaktyki poekspozycyjnej może być jednak zmniejszone przez właściwe poradnictwo i staranne wyważanie informacji podawanych w środkach masowego przekazu.

Zwolennicy zwiększenia dostępu do profilaktyki poekspozycyjnej uważają, iż nie jest etycznym rezerwowanie jej tylko dla pracowników służby zdrowia. Etyczna zasada sprawiedliwości i uczciwości wymaga, by klinicznie identyczni pacjenci byli leczeni tak samo, niezależnie od rodzaju ekspozycji na HIV[87]. Jest to ważne także dlatego, iż znacznie częściej zakażenie HIV przenosi się w wyniku kontaktów seksualnych (nie zawsze dobrowolnych), niż wskutek narażenia zawodowego podczas pracy w służbie zdrowia. Dyskusja ta spowodowała, iż w roku 1997 i 1998 wiele krajów opublikowało zalecenia dotyczące zapobieganiu zakażeniu HIV po ekspozycji na wirus poza pracą zawodową [między innymi USA[88,89], Niemcy i Austria[90], a także Francja[91]]. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS sformułowano w oparciu o omówione dalej zalecenia europejskie[92].

Wbrew obawom przeciwników **częstość ryzykownych zachowań seksualnych nie zwiększa się dzięki możliwości otrzymania profilaktyki poekspozycyjnej**. W obserwacjach z San Francisco (USA) dostępność leków antyretrowirusowych po ekspozycji seksualnej na HIV nie prowadziła do zwiększenia ryzykownych zachowań: po 12 miesiącach obserwacji 73% osób spośród 397 dorosłych zgłaszało zmniejszenie częstości angażowania się w ryzykowne kontakty seksualne.

---

[84] *Beltrami EM, Luco CC, de la Torre N, Cardo DM. Transmission of drug-resistant HIV after an occupational exposure despite postexposure prophlaxis with a combination drug regimen. Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:345-8.*
[85] *Roland ME, Neilands TB, Krone MR i wsp. Seroconversion following nonoccupational postexposure prophylaxis against HIV. Clin Infect Dis 2004;41:1507-13.*
[86] *Katz MH, Gerberding JL: Postexposure treatment of people exposed to the human immunodeficiency virus trough sexual contact or injection-drug-use. N Engl J Med 1997;336:1097 - 1100.*
[87] *Lurie P, Miller S, Hecht F, Chesney C, Lo B: Postexposure prophylaxis after nonoccupational HIV exposure. Clinical, ethical, and policy recommendation. JAMA 1998;280:1769-73.*
[88] *CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Management of possible sexual, injecting drug-use, or other nonoccupational exposure to HIV, including considerations related to antiretroviral therapy. Public Health Service Statement. MMWR 1998;47(No.RR-17):1-14.*
[89] *CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug-use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States. Recommendations from the U.S. Department of Health and Human Services. MMWR 2005;54 (No. RR-2):1-19.*
[90] *Deutsche-Österreichische Empfehlungen. Postexpositionelle Prophylaxe der HIV Infection. 2002. www.rki.de.*
[91] *Rey D, Marimoutou C, Bouhnik A-D i wsp. Knowledge of HIV postexposure prophylaxis in a population of HIV-positive outpatients: results of a French national survey. J AIDS 2004;35:393-400.*
[92] *Rymer W, Knysz B. Pozazawodowa profilaktyka poekspozycyjna (NONPEP, nPEP). W: Zasady opieki medycznej nad pacjentami zakażonymi HIV. Rekomendacje PTN AIDS 2006. Warszawa, 2006.*

Osoby przyjmujące leki w czasie 4-tygodniowej terapii otrzymywały 5 konsultacji dotyczących zmniejszenia ryzyka zakażenia HIV, co bez wątpienia przyczyniło się do zmian zachowań większości obserwowanych[93]. Dalsze obserwacje z San Francisco potwierdziły, iż u znacznej większości osób korzystających z profilaktyki po seksualnej ekspozycji na HIV nie doszło do zwiększenia częstości dokonywania ryzykownych zachowań[94].

W roku 2002 przedstawiono dane z amerykańskiego rejestru dotyczącego profilaktyki poekspozycyjnej po ryzykownych kontaktach seksualnych: spośród 159 osób, u których zastosowano leki antyretrowirusowe 75% ukończyło 4-tygodniową kurację[95], znacznie więcej, niż obserwuje się zwykle wśród pracowników służby zdrowia.

Skuteczność profilaktyki po ekspozycji na HIV w następstwie kontaktów seksualnych w zmniejszaniu ryzyka zakażenia udowadniano wielokrotnie. W badaniach ofiar gwałtu w RPA spośród 480 kobiet, u których zastosowano zydowudynę i lamiwudynę serokonwersję stwierdzono tylko u jednej (kobieta rozpoczęła przyjmowanie leków po 96 godzinach od gwałtu)[3]. W Brazylii wśród 200 homo- i biseksualnych mężczyzn stwierdzono 1 przypadek serokonwersji u przyjmujących profilaktycznie leki antyretrowirusowe i 11 u niestosujących profilaktyki[96]. Także w Brazylii (Sao Paulo) ofiarom gwałtu, jeśli zgłosiły się do lekarza przed upływem 72 godzin, włączano zydowudynę i lamiwudynę (jeśli nie było urazów błon śluzowych narządów płciowych) lub oba te leki + indynawir (jeśli istniały urazy lub doszło do kontaktu analnego) na 28 dni. Wśród 180 leczonych nie doszło do serokonwersji, cztery zakażenia stwierdzono wśród 145 kobiet, które nie otrzymały profilaktykę poekspozycyjną (2,7%)[3].

Jednakże **profilaktyka poekspozycyjna nie stanowi 100% zabezpieczenia przed zakażeniem w następstwie kontaktów seksualnych.** Przypadki nieskuteczności leków antyretrowirusowych przedstawiono w rozdziale 11.

W analizie kosztów profilaktyki poekspozycyjnej stosowanej w następstwie narażenia na zakażenie w kontaktach seksualnych prowadzonej w 96 wielkomiejskich obszarach USA wykazano jej opłacalność w zapobieganiu nowym zakażeniom HIV[97,98].

Wskazania do profilaktyki po ryzykownym kontakcie seksualnym

W roku 2004 powstały europejskie propozycje dotyczące profilaktyki po ekspozycji na HIV w następstwie kontaktów seksualnych, użycia dożylnie środków odurzających i innych sytuacji powodujących narażenie na zakażenia (NONOPEP)[99]. W jego opracowaniu brali udział eksperci z Austrii, Belgii, Danii, Francji, Grecji, Holandii, Irlandii, Niemiec, Portugalii, Słowenii, Szwajcarii, Wielkiej Brytanii i Włoch, zaś koordynacją zajmował się Ośrodek Studiów Epidemiologicznych nad AIDS w Katalonii (Hiszpania).

Argumentem dla zaproponowania standardu postępowania stały się wyniki badań francuskich, w których wykazano, iż istnienie krajowych zaleceń dotyczących profilaktyki poekspozycyjnej po ryzykownych kontaktach seksualnych, użyciu dożylnie środków odurzających lub w innych ryzykownych sytuacjach miało wpływ na postępowanie lekarzy, poprawiło ich zdolność akceptacji takich działań, nastawienie do nich, a także ocenę ryzyka[100].

Dodatkowym argumentem jest wspominany już fakt, iż prawdopodobieństwo zakażenia HIV w następstwie pozazawodowych ekspozycji na HIV jest większe, niż w przypadku ekspozycji zawodowej. W sytuacji ekspozycji zawodowej możliwe jest wcześniejsze rozpoczęcie stosowania leków antyretrowirusowych, status serologiczny pacjenta jest zwykle znany, łatwiejsza jest obserwacja eksponowanej osoby. Inaczej rzecz ma się w przypadku ekspozycji pozazawodowych. Zwykle mija więcej czasu do rozpoczęcia profilaktyki, znajomość statusu serologicznego osoby narażającej na zakażenie jest mniejsza, większy jest odsetek osób, które przestały dokonywać badań kontrolnych po ekspozycji.

---

[93] *Martin JN, Roland ME, Bamberger J i wsp.: Contrasting non-occupational from occupational exposures: initial findings from the San Francisco HIV Post-Exposure Prevention (PEP) Project. 6th CROI, 1999. Abst. 215.*
[94] *Martin JN, Roland ME, Neilands TB i wsp. Use of postexposure prophylaxis against HIV infection following sexual exposure does not lead to increases in high-risk behavior. AIDS 2004;18:787-92.*
[95] *Groshkopf LA, Kunches LM, Robert LM i wsp. Surveillance of post-exposure prophylaxis for non-occupational HIV exposures trough the U.S. National Registry. XIV International AIDS Conference, 2002. Abst. MoOrD1107.*
[96] *Harrison LH, Da Logo RF, Moreira RI, Mendelsohn AB, Schechter MI. Post-sexual-exposure chemoprophylaxis (PEP) for HIV: a prospective cohort study of behavioral impact. 8th CROI, 2001. Abst. 225.*
[97] *Pinkerton SD, Martin JN, Roland ME i wsp. Cost-effectiveness of HIV prophylaxis following sexual or injection drug exposure in 96 metropolitan areas in the United States. AIDS 2004;16:2054-73.*
[98] *Grulich AE. Epidemiologically targeted post-exposure prophylaxis against HIV: an under utilized prevention technology. HIV Med 2003;4:193-4.*
[99] *Almeda J, Casabona J, Simon B i wsp., on behalf of the Euro-NONOPEP Project Group. Proposed recommendations for the management of HIV post-exposure prophylaxis after sexual, injecting drug or other exposure in Europe. Euro Surveill 2004;9:35-40.*
[100] *Laporte A, Jordan N, Jouvet E i wsp. Pos-exposure prophylaxis after non-occupational HIV exposure: impact of recommendations on physicians' experiences and attitudes. AIDS 2002;16:397-405.*

Wszystkie przytoczone fakty dowodzą konieczności powstania zaleceń dla sytuacji dotyczących pozazawodowych ekspozycji na HIV. Projekt EURO-NONOPEP stanowi opracowanie takich zaleceń, uwzględniające także zalecenia amerykańskie (CDC), które mają na celu standaryzację leczenia pozazawodowych ekspozycji na HIV, choć każdy kraj Unii Europejskiej ma prawo adaptować te zalecenia do własnej sytuacji epidemiologicznej i własnej polityki dotyczącej profilaktyki po pozazawodowej ekspozycji na HIV, szczególnie w sytuacjach, gdy autorzy projektu używają określenia, iż profilaktyka jest „rozważana" (Tabela 13.I.).

Lekarz rozważający rozpoczęcie profilaktyki poekspozycyjnej po kontakcie seksualnym powinien uwzględnić następujące informacje:

1. status serologiczny i wywiad dotyczący ryzykownych zachowań osoby zgłaszanej jako źródło stwarzające narażenie na zakażenie HIV, lub – jeśli to możliwe – wskazane jest wykonanie takiej osobie testu w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV (najlepiej przy użyciu tak zwanego szybkiego testu, którego wynik można otrzymać w ciągu 20 – 30 min; dwukrotnie dodatni wynik upoważnia do rozpoczęcia profilaktyki poekspozycyjnej u osoby narażonej na zakażenie, wymaga jednak potwierdzenia testu Western blot dla definitywnego rozpoznania zakażenia),
2. ocenę ryzyka zakażenia z uwzględnieniem rodzaju ekspozycji, jak również obecności czynników zwiększających to ryzyko (np. użycie lub nie prezerwatywy, szczegóły dotyczące rodzaju kontaktu seksualnego, istnienia owrzodzeń, zmian zapalnych narządów płciowych),
3. określenie czasu, który minął od ekspozycji do zgłoszenia się do lekarza – **profilaktyka powinna być zastosowana najpóźniej w czasie 72 godzin od ekspozycji.**

Tabela 13.I. Zalecenia europejskie dotyczące profilaktyki po ekspozycji na HIV w kontakcie seksualnym[11].

1. WIADOMO, IŻ OSOBA NARAŻAJĄCA NA INFEKCJĘ JEST ZAKAŻONA HIV	
RODZAJ KONTAKTU	**PROFILAKTYKA POEKSPOZYCYJNA**
analny (strona bierna)	**zalecana**
analny (strona czynna)	rozważana
waginalny (kobieta)	rozważana
waginalny (mężczyzna)	rozważana
oralny z wytryskiem nasienia w usta	rozważana
pryśnięcie nasienia w oko	rozważana
oralny bez wytrysku	**odradzana**
kobieta - kobieta	**odradzana**
W przypadku gwałtu lub istnienia jakiegokolwiek czynnika ryzyka (dla któregoś z partnerów), takich jak wysoki poziom wiremii, menstruacja, inne krwawienia podczas kontaktu seksualnego, owrzodzenia narządów płciowych, inne choroby przenoszone drogą płciową:	
analny (strona bierna)	**zalecana**
analny (strona czynna)	**zalecana**
waginalny (kobieta)	**zalecana**
waginalny (mężczyzna)	**zalecana**
oralny z wytryskiem nasienia w usta	**zalecana**
oralny kobiety z kobietą	rozważana
2. NIEZNANY STATUS SEROLOGICZNY OSOBY POTENCJALNIE NARAŻAJĄCEJ NA ZAKAŻENIE	
A – Osoba narażająca na zakażenie wykazuje zwiększone ryzyko zakażenia HIV lub pochodzi z obszaru dużej częstości zakażeń (przynajmniej 15%)	
analny (strona bierna)	**zalecana**
analny (strona czynna)	rozważana
waginalny (kobieta)	rozważana
waginalny (mężczyzna)	rozważana
oralny z wytryskiem nasienia w usta	rozważana
inne sytuacje	**odradzana**
W przypadku gwałtu lub istnienia jakiegokolwiek czynnika ryzyka (dla któregokolwiek z partnerów), takich jak wysoki poziom wiremii, menstruacja, inne krwawienia podczas kontaktu seksualnego, owrzodzenia narządów płciowych, inne choroby przenoszone drogą płciową	
analny (strona bierna)	**zalecana**
waginalny (kobieta)	**zalecana**
waginalny (mężczyzna)	**zalecana**
oralny z wytryskiem nasienia w usta	**zalecana**
B – Osoba narażająca na zakażenie nie wykazuje zwiększonego ryzyka zakażenia HIV i nie pochodzi z obszaru o dużej częstości zakażeń HIV	
analny (strona bierna)	**zalecana**
inne sytuacje	odradzana
W przypadku gwałtu lub istnienia jakiegokolwiek czynnika ryzyka (dla obojga partnerów), takich jak wysoki poziom wiremii, menstruacja, inne krwawienia podczas kontaktu seksualnego, owrzodzenia narządów płciowych, inne choroby przenoszone droga płciową	
analny (strona bierna)	rozważana
analny (strona czynna)	rozważana
waginalny (kobieta)	rozważana

waginalny (mężczyzna)	rozważana
oralny z wytryskiem nasienia w usta	rozważana
inne sytuacje	odradzana

Wszyscy pacjenci eksponowani na HIV powinni zostać zbadani przez lekarza, włącznie z wykonaniem testu anty-HIV tuż po zdarzeniu, a potem okresowo, przynajmniej do 6 miesiąca po ekspozycji, powinny zostać także wykonane badania dotyczące innych chorób przenoszonych drogą płciową, także HBV.

Jeśli decyzja o rozpoczęciu podawania leków antyretrowirusowych w ramach profilaktyki poekspozycyjnej zostanie podjęta, **leczenie powinno być rozpoczęte tak szybko, jak tylko to możliwe,** powinno być także dokonywane monitorowanie ewentualnych działań ubocznych leków antyretrowirusowych (morfologia, testy czynności wątroby i nerek) do 6 miesiąca od ekspozycji, podobnie jak ma to miejsce w przypadkach profilaktyki po ekspozycji zawodowej pracownika służby zdrowia).

Profilaktyka poekspozycyjna powinna być stosowana w przypadku gwałtów, kiedy niemożliwe jest wykluczenie, iż sprawca nie był zakażony HIV. Profilaktyka powinna być także stosowana w przypadkach gwałtów dokonywanych na osobach nieletnich[101,102]. Osoby mające mniej, niż 18 lat w momencie ekspozycji na HIV powinny zostać, przed rozpoczęciem leczenia, zbadane przez pediatrę lub lekarza rodzinnego, mającego doświadczenie we właściwych dla wieku potrzebach medycznych, wymaganiach dotyczących wyrażania zgody itp.

O tym, jak istotne jest wczesne rozpoczęcie profilaktyki poekspozycyjnej przekonuje przypadek przedstawiony na XII Światowej Konferencji AIDS w Genewie w 1998 roku[103]. U 45-letniego mężczyzny wystąpiły objawy pierwotnej infekcji HIV 25 dni po kontakcie seksualnym z prostytutką w Etiopii, a jego wiremia w tym czasie wynosiła > 10^6 kopii RNA HIV/ml. Pacjent podawał, iż w czasie 8 dni poprzedzających rozpoznanie utrzymywał z żoną kontakty seksualne bez zabezpieczenia, później używał już prezerwatyw. Rozpoczęto terapię antyretrowirusową mężczyzny (zydowudyna, lamiwudyna i indinawir), 10 dni później leczenie tym samym zestawem leków rozpoczęła jego żona, która w tym momencie nie miała przeciwciał anty-HIV, ani wykrywalnego RNA HIV we krwi. Żona kontynuowała leczenie przez miesiąc, ale 3 tygodnie później w jej krwi wykazano obecność RNA HIV. Analiza genetyczna potwierdziła zgodność sekwencji odwrotnej transkryptazy obojga małżonków. Tak więc profilaktyka rozpoczęta 10 – 18 dni po ryzykownym kontakcie seksualnym nie zapobiegło infekcji.

W przypadku narażonych na zakażenie w następstwie kontaktu seksualnego kobiet powinno się uwzględnić możliwość ciąży, a jeśli kobieta jest w ciąży, trzeba to uwzględnić przy wyborze stosowanych leków. Kobiety będące w ciąży (lub kobiety, które w wyniku kontaktu seksualnego mogły zajść w ciążę) powinny zostać zbadane przed rozpoczęciem terapii antyretrowirusowej przez specjalistę ginekologa-położnika lub skonsultowane z innym lekarzem mającym doświadczenie w terapii zakażenia HIV podczas ciąży celem określenia, jakie leki antyretrowirusowe wskazane są dla leczenia kobiety i płodu.

Profilaktyka poekspozycyjna nie powinna być stosowana rutynowo lub tylko ze względu na żądanie pacjenta.

Przy rozważaniu rozpoczęcia przyjmowania leków antyretrowirusowych pacjent powinien zostać poinformowany, iż:

- konieczne jest rozpoczęcie lub ponowne stosowanie zachowań zmniejszających ryzyko zakażenia,
- wiedza o skuteczności i działaniach ubocznych leków antyretrowirusowych stosowanych przy ekspozycji seksualnej na HIV jest na razie ograniczona,
- leki stosowane w profilaktyce poekspozycyjnej powodują różnego rodzaju działania uboczne, z których niektóre mogą być niebezpieczne dla zdrowia lub życia,
- dokładne stosowanie się do zaleceń podczas przyjmowania leków, jak przestrzeganie odstępów czasowych między poszczególnymi dawkami leku lub przyjmowanie na pusty żołądek, jeśli tego wymaga wchłanianie leku jest niezwykle ważne i ma na celu maksymalne zwiększenie skuteczności leczenia i zmniejszenie ryzyka nabycia zakażenia szczepem wirusa opornym na leki,
- wystąpienie objawów sugerujących wystąpienie ostrej infekcji HIV powinno skłonić do konsultacji z lekarzem mającym doświadczenie w prowadzeniu pacjentów HIV(+).

Nie jest zalecane przyjmowanie leków antyretrowirusowych w celu zapobiegania zakażeniu HIV kobiet podczas prób zajścia w ciążę z partnerem zakażonym HIV, gdyż znane są metody, dzięki którym możliwe jest bezpieczne posiadanie dziecka przez kobietę niezakażoną HIV z jej zakażonym partnerem.

---

[101] *Merchant RC, Keshavarz R, Low C. HIV post-exposure prophylaxis provided at an urban paediatric emergency department to female adolescents after sexual assault. Emerg Med J 2004;21:449-51.*
[102] *Crossley J. HIV post-exposure prophylaxis after sexually assault. Emerg Med J 2004;21:403.*
[103] *Perrin L, Balavoine J-F, Schockmel GA i wsp. Post-exposure prophylaxis and sexual HIV transmission between husband and wife. XII International Conference on AIDS,1998. Abst. 33189.*

Zdaniem ekspertów niemieckich stałe pary o różnym statusie serologicznym powinny być wcześniej przygotowane na możliwość wystąpienia ekspozycji na HIV niezakażonego dotąd partnera (partnerki) w następstwie kontaktu seksualnego, podczas którego zawiedzie używana prezerwatywa i mieć – na wszelki wypadek – pierwszą dawkę leków antyretrowirusowych stosowanych w profilaktyce poekspozycyjnej, lub wiedzieć, które z leków przyjmowanych przez zakażonego partnera mogą być zastosowane, mieć też numeru telefonu do lekarza leczącego (lub kliniki) zakażonego HIV partnera, jak również numeru telefonu do ekspertów zajmujących się HIV/AIDS, by móc zasięgnąć konsultacji.

Postępowanie po ekspozycji na HIV w konsekwencji kontaktu parenteralnego ze strzykawką i igłą zawierającą zakażoną HIV krew

Ryzyko zakażenia w następstwie użycia strzykawki i igły, w której znajdowała się krew osoby zakażonej HIV jest większe, niż pracownika służby zdrowia w następstwie zakłucia igłą do iniekcji. Między innymi dlatego, iż w strzykawce osoby uzależnionej od przyjmowania środków psychoaktywnych w iniekcjach znajduje się zwykle większa ilość krwi, niż w samej tylko igle – osoby uzależnione często po dożylnym podaniu narkotyku aspirują krew, by wypłukać dokładnie strzykawkę.

W zaleceniach wspominanego już projektu Komisji Europejskiej (EURO-NONOPEP Project) profilaktyka poekspozycyjna zalecana jest wówczas, jeśli wiadomo, że osoba używająca tego samego sprzętu do iniekcji jest zakażona HIV, zaś rozważana w przypadku wymiany innych materiałów służących do przygotowywania wstrzykiwanego środka odurzającego, jak garnki, wata używana do filtrowania i tym podobne. Profilaktyka poekspozycyjna nie jest zalecana, gdy nie jest znany status serologiczny osoby używającej wcześniej narzędzi używanych do przygotowywania środka odurzającego do wstrzyknięcia, jednak jeśli częstość zakażeń HIV w danej populacji osób stosujących dożylnie środki odurzające przekracza 15% powinna być rozważana.

W przypadku zakłucia się porzuconą igłą lub zakłucia igłą do iniekcji dokonanego przez agresywną osobę autorzy projektu europejskiego odradzają stosowanie profilaktyki poekspozycyjnej, zaś rozważenie jej stosowania zalecają wówczas, gdy istnieją dodatkowe czynniki ryzyka, takie jak znajdowanie się igły na obszarze wysokiego ryzyka (częstość infekcji HIV w lokalnej populacji osób uzależnionych od stosowania dożylnie środków odurzających > 15%), wstrzyknięcie krwi lub obecność świeżej krwi w strzykawce. Zalecenia europejskie przedstawiono w tabeli 13.II.

Również w najnowszych rekomendacjach amerykańskich, dotyczących profilaktyki HIV/AIDS poza służbą zdrowia, zaleca się jej stosowanie u osób przyjmujących substancje odurzające w iniekcjach, które przestrzegają zasad zmniejszania ryzyka (np. nie wymieniają strzykawek z innymi i używają nowych, sterylnych strzykawek do każdej iniekcji), a ekspozycja na HIV była zdarzeniem wyjątkowym.

Tabela 13.II. Wskazania do zastosowania profilaktyki poekspozycyjnej u osoby przyjmującej środki odurzające w iniekcjach (zalecenia europejskie).

1. WIADOMO IŻ OSOBA NARAŻAJĄCA JEST ZAKAŻONA HIV	
RODZAJ KONTAKTU	**PROFILAKTYKA POEKSPOZYCYJNA**
wymiana igieł lub strzykawek	zalecana
wymiana akcesoriów do przygotowywania substancji psychoaktywnych (naczynia, filtry, igły, strzykawki)	rozważana
2. STATUS SEROLOGICZNY OSOBY NARAŻAJĄCEJ NIEZNANY	
wymiana igieł lub strzykawek	odradzana
wymiana akcesoriów do przygotowywania substancji psychoaktywnych (naczynia, filtry, igły, strzykawki)	odradzana
Profilaktyka powinna być rozważana tylko w sytuacjach gdy w populacji osób przyjmujących w iniekcjach środki odurzające częstość zakażeń HIV jest większa od 15%.	
3. INNE KONTAKTY Z IGŁAMI DO INIEKCJI	
zakłucie porzuconą igłą	odradzana
agresja z użyciem igły do iniekcji	odradzana
W sytuacjach skrajnych, gdy igła używana była przez osobę, o której wiadomo, iż jest zakażona HIV lub na obszarach „dużego ryzyka" (częstość zakażeń HIV w populacji narkomanów > 15%), doszło do iniekcji krwi, głębokiego zakłucia, w strzykawce znajdowała się świeża krew – wskazane rozważenie profilaktyki poekspozycyjnej	

Wybór leków, monitorowanie ewentualnych działań ubocznych, czas trwania leczenia odbywać się powinien na takich samych zasadach, na jakich opiera się profilaktyka poekspozycyjna u pracowników służby zdrowia. Osoba przyjmująca leki antyretrowirusowe po narażeniu na zakażenie HIV przez pierwsze 3 miesiące od zdarzenia, do uzyskania ujemnego wyniku testu anty-HIV, powinna przestrzegać zaleceń zapobiegających ewentualnemu przeniesieniu zakażenia na inne osoby.

14. Przypadki przeniesienia HIV z pracownika służby zdrowia na pacjenta

Przypadków nabycia zakażenia HIV podczas wykonywania pracy zawodowej w placówkach służby zdrowia na świecie nie jest wiele, jednak – jak już wspominano, pracownik służby zdrowia nabyć może zakażenie HIV w życiu prywatnym. Ośrodki Kontroli Chorób (*Centers for Disease Control [CDC], Atlanta, USA*) podały, iż do 31.12.1989 roku u 4 802 osób zatrudnionych w służbie zdrowia rozpoznano AIDS, a 566 z nich było lekarzami. Nieformalnie szacowano w tym czasie, iż w USA ponad 5 000 lekarzy zakażonych jest HIV[104]. Wraz z upływem czasu liczby te musiały się zwiększyć. Jednakże w żadnym z krajów rozwiniętych nie wprowadzono obowiązku wykonywania testów w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV dla pracowników służby zdrowia.

W CDC dokonano szacunku prawdopodobieństwa zakażenia pacjenta przez zakażonego HIV chirurga[105]. Wzięto pod uwagę prawdopodobieństwa: że lekarz dozna skaleczenia podczas zabiegu, że kaleczące ostre narzędzie zanieczyszczone krwią chirurga będzie miało kontakt z raną pacjenta, że dojdzie do przeniesienia infekcji na pacjenta. Dla zakażonego HIV chirurga szacunkowe ryzyko przeniesienia infekcji HIV na pacjenta waha się od 0,0024% (ok. 1 na 24 000 zabiegów) do 0,00024% (ok. 1 na 240 000 zabiegów). Przy użyciu tego samego modelu szacunkowe ryzyko zakażenia pacjenta HBV przez chirurga mającego dodatni antygen HBe wirusa HBV waha się od 0,24% (1 na 240 zabiegów) do 0,024% (1 na 2 400 zabiegów). Podobne szacunki przedstawili wcześniej także inni autorzy: prawdopodobieństwo przeniesienia HIV z chirurga na operowanego pacjenta wynosi od 1 na 100 000 do 1 : 1 000 000 procedur[106] lub 1 na 83 000 godzin operacji[107].

W literaturze medycznej opisano dotąd trzy przypadki prawdopodobnego przeniesienia HIV z lekarza na pacjenta.

W roku 1990 na Florydzie (USA) rozpoznano AIDS u młodej kobiety, która nie dokonywała wcześniej żadnych ryzykownych zachowań. Podczas rutynowego wywiadu epidemiologicznego podała nazwisko stomatologa, który 2 lata wcześniej usunął jej 2 zęby trzonowe. Kobieta wiedziała, że lekarz chorował. Jego nazwisko znaleziono w rejestrze chorych na AIDS stanu Floryda[108].

Stomatolog, cierpiący na objawowe zakażenie HIV od końca 1986 roku, wystosował dramatyczny list otwarty do swoich pacjentów, w którym informował o tym co się stało, zapewniał, iż dopóki pracował przestrzegał zaleceń dotyczących zapobiegania przenoszeniu chorób zakaźnych, jednak mimo to prosił, by leczeni przez niego pacjenci wykonali badania w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV. Zakażenie HIV potwierdzono jeszcze u 4 jego pacjentów. Żadna z tych osób nie podawała innych czynników ryzyka nabycia zakażenia, niż kontakt ze stomatologiem. Przez następnych kilka lat prowadzono intensywne badania próbujące wyjaśnić, czy rzeczywiście stomatolog był źródłem zakażenia swoich pacjentów i jak mogło dojść do przeniesienia infekcji. Dokonywane analizy sekwencji DNA wirusów lekarza i pacjentów, jak również badania epidemiologiczne prowadziły badaczy do różnych wniosków: dwie grupy badaczy nie wykazały pokrewieństwa między badanymi szczepami wirusów[109,110], natomiast inni badacze stwierdzili na podstawie uzyskanych wyników, iż pacjenci nabyli zakażenie od stomatologa[111,112]. Badania zakończyły się stwierdzeniem, iż wprawdzie nie wiadomo, w jaki sposób zakażenie mogło zostać przeniesione z lekarza na jego pacjentów, to dane epidemiologiczne wskazują, iż bardziej prawdopodobne jest iż właśnie taką drogę pacjenci nabyli zakażenie, niż że miało miejsce przeniesienie zakażenia z pacjenta na pacjenta[113].

Przypadek młodej kobiety z Florydy (która zmarła rok po rozpoznaniu AIDS) wzbudził dyskusję na temat bezpieczeństwa pacjentów i ich prawa do znajomości statusu serologicznego lekarza.

---

[104] *Gramelspacher GP, Miles SH, Cassel CK. When the doctor has AIDS. J Infect Dis 1990;162:534-7.*
[105] *Chamberland ME, Bell DM. HIV transmission from health care worker to patient: what is the risk? Ann Intern Med 1992;116:871-73.*
[106] *Rhame FS. The HIV-infected surgeon. JAMA 1990;264:507-8.*
[107] *Lowenfels AB, Wormser G. Risk of transmission of HIV from surgeon to patient. N Engl J Med 1991;325:888-9.*
[108] *CDC. Possible transmission of human immunodeficiency virus to a patient during invasive dental procedure. MMWR 1990; 39: 489-92.*
[109] *Dickinson GM, Morhart RE, Klimas NG i wsp. Absence of HIV transmission from an infected dentist to his patients. An epidemiologic and DNA sequence analyis. JAMA 1993;269:1802-06.*
[110] *DeBry R, Abele LG, Weiss SH i wsp. Dental HIV transmission? Nature 1993;361:691.*
[111] *Hillis DM, Huelsenbeck JP. Support for dental HIV transmission. Nature, 1994; 369: 24-25.*
[112] *Ou C-Y, Ciesielski CA, Myers G i wsp. Molecular epidemiology of HIV transmission in a dental practice. Science 1992; 256:1165-71.*
[113] *Ciesielski CA, Metler RP. Duration of time between exposure and seroconversion in healthcare workers with occupationally acquired infection with human immunodeficiency virus. Am J Med 1997;102(Suppl. 5B):115-16.*

Od tego czasu do roku 1995 przebadano w USA przynajmniej 22 759 pacjentów leczonych przez 53 lekarzy zakażonych HIV (w tym 29 stomatologów oraz 15 chirurgów i położników)[114]. Spośród 113 pacjentów, u których potwierdzono zakażenie HIV, 28 wiedziało o nim przed kontaktem z zakażonym pracownikiem służby zdrowia, 77 miało inne znane czynniki nabycia zakażenia, 3 pozostawało w trakcie badań w momencie publikacji doniesienia. Pozostałych 5 nie podawało żadnego ryzyka nabycia zakażenia HIV. Izolaty wirusa trzech z pięciu par: pacjent - pracownik służby zdrowia nie wykazały pokrewieństwa wirusów na podstawie analizy sekwencji ich DNA.

Od 1990 do końca 1998 roku nie pojawiały się nowe informacje o możliwości przeniesienia zakażenia HIV z lekarza na pacjenta. Dopiero w styczniu 1999 ukazało się doniesienie z Francji opisujące pierwszy, zdaniem francuskich autorów, przypadek zakażenia HIV pacjenta przez chirurga podczas wykonywania zabiegu operacyjnego[115]. Lekarz - ortopeda nabył zakażenie wskutek zranienia podczas zabiegu operacyjnego w 1983 roku. Mimo iż testy serologiczne nie dokumentują zakażenia zawodowego, chirurg nie miał innych czynników ryzyka, zaś pacjent, od którego najprawdopodobniej nabył zakażenie otrzymał wiele transfuzji krwi i produktów krwiopochodnych, które nie były badanie w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV, a lekarz krótko po tym wypadku przebył chorobę sugerującą ostry zespół retrowirusowy. Analizy sekwencji genetycznych izolatów HIV lekarza i operowanego przezeń pacjenta potwierdziły związek epidemiologiczny[119,116].

Kilka lat później ukazało się kolejne doniesienie, tym razem z Hiszpanii[117]. Zakażony najprawdopodobniej wskutek wypadku przy pracy ginekolog, nieświadomy swojej infekcji (nie zgłosił wypadku przy pracy, nie wykonał testów w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV) zakaził 32-letnią pacjentkę podczas wykonywania cesarskiego cięcia. Partner kobiety i jej dziecko nie byli zakażeni HIV, kobieta przed zabiegiem również nie wykazywała obecności przeciwciał anty-HIV. Przeprowadzone badania genetyczne wykazały, iż lekarz najprawdopodobniej był źródłem zakażenia swojej pacjentki.

Przedstawione przypadki infekcji pacjentów związanych z pracą stomatologa, ortopedy i ginekologa-położnika są jedynymi jak dotąd na świecie sytuacjami, w których dopuszczano możliwość przeniesienia zakażenia HIV z lekarzy na ich pacjentów.

Mimo, iż przeniesienie zakażenia HIV z pracownika służby zdrowia na pacjenta jest bardzo mało prawdopodobne, to ciągle podanie do publicznej wiadomości informacji o zakażeniu zwłaszcza znanego lekarza budzi ogromny strach. W roku 2003 w Kanadzie wybuchło spore zamieszanie po upublicznieniu informacji o śmierci na AIDS 48-letniej lekarki, będącej chirurgiem dziecięcym. Szpital zaoferował wykonanie testów w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV wszystkim operowanym przez nią dzieciom. Nie wykonano badań u 15% leczonych przez nią dzieci z powodu albo niemożności ich odnalezienia, albo z powodu braku zgody rodziców na przeprowadzenie testów. Zbadano 2 175 spośród nich, u żadnego nie stwierdzono obecności tych przeciwciał[118].

W związku z HIV *American College of Surgeons* wydało następujące oświadczenie[119]:

- chirurdzy mają taki sam etyczny obowiązek udzielania pomocy pacjentom zakażonym HIV, jak wszystkim innym pacjentom,
- chirurdzy powinni stosować najwyższe standardy kontroli zakażeń, jak m. in. używanie barier ochronnych i stosowanie uniwersalnych zabezpieczeń, wszędzie tam, gdzie świadczona jest opieka chirurgiczna,
- zakażony HIV chirurg może kontynuować praktykę, dopóki nie pojawią się dowody, iż istnieje ryzyko transmisji lub dopóki nie będzie niezdolny do kontynuowania praktyki, co dotyczy też każdej innej choroby; decyzja o kontynuowaniu praktyki powinna należeć do osobistego lekarza zakażonego HIV pacjenta lub do formalnego panelu ekspertów zebranego w celu poufnej konsultacji,
- profilaktyka poekspozycyjna z użyciem leków antyretrowirusowych jest zalecana,

---

[114] *Robert LM, Chamberland ME, Cleveland JL i wsp. Investigations of patients of health care workers identified with HIV. The Centers for Disease Control and Prevention database. Ann Intern Med 1995;122:653-7.*
[115] *Lot F, Seguier JC, Feguex S i wsp. Probable transmission of HIV from an orthopedic surgeon to a patient in France. Ann Intern Med 1999;130:1-6.*
[116] *Blanchard A, Ferris S, Chamaret S i wsp. Molecular evidence for nosocomial transmission of human immunodeficiency virus from a surgeon to one of his patients. J Virol 1998;72:4537-40.*
[117] *Mallolas J et al. Transmission of HIV-1 from an obstetrician to a patient during a caesarean section. AIDS 20: 285 – 287, 2006.*
[118] *Editorial. Doctor on trial. Lancet Infect Dis 2004;4:259.*
[119] *Fry DE. Occupational risks of blood exposure in the operating room. Am Surgeon 2007;73:637-46.*

- **chirurg powinien znać swój status dotyczący zakażenia HIV**; skutecznie leczenie infekcji jest dostępne; wiedza o zakażeniu HIV nie może być używana do podejmowania decyzji o praktyce chirurgicznej; status chirurga dotyczący HIV jest osobistą informacją o stanie zdrowia.

15. Czy możliwa jest profilaktyka przed-ekspozycyjna?

W terapii zakażenia HIV zmieniło się w ciągu ostatnich lat bardzo wiele. Nowe podejście do terapii antyretrowirusowej (terapia trójlejkowa), a także nowe leki przyczyniły się do znacznej poprawy jakości i wydłużenia życia osób żyjących z HIV o wiele dziesiątków lat[120], pod warunkiem że zakażenia HIV zostanie rozpoznane w miarę wcześnie, przed zniszczeniem układu immunologicznego, a terapia antyretrowirusowa rozpoczęta we właściwym momencie[121].

Jednakże praktycznie nic nie zmieniło się w profilaktyce zakażenia. Nadal zalecana jest abstynencja seksualna albo używanie prezerwatyw, unikanie ryzykownych zachowań, używanie sterylnego sprzętu do iniekcji, znajomość własnego statusu serologicznego HIV, jak i statusu serologicznego partnerów seksualnych lub osób przyjmujących wspólnie narkotyki.

Ostatnio pojawiły się dowody z dużych badań klinicznych o skuteczności obrzezania mężczyzn w zmniejszaniu o 60 – 74% ich ryzyka nabycia zakażenia HIV w kontaktach heteroseksualnych w porównaniu z mężczyznami nie poddanymi obrzezaniu[122,123], ale nie wiadomo nadal, czy przenosi się to na zmniejszenie ryzyka zakażenia w kontaktach homoseksualnych, nie wiadomo też, jak obrzezanie mężczyzn zakażonych HIV wpływa na ryzyko zakażenia HIV kobiet[124].

Badania nad szczepionkami profilaktycznymi wprawdzie trwają, lecz niedawno kilka z nich zakończyło się wykazaniem nieskuteczności badanego preparatu[125]. Także poszukiwania skutecznego mikrobicydu, jak dotąd, nie wróżą szybkiego znalezienia takiego środka, który mógłby zabezpieczać kobiety przez zakażeniem HIV.

Dlatego w ostatnich latach zainteresowano się możliwością profilaktycznego stosowania leku lub leków antyretrowirusowych, podobnie do zapobiegania malarii, dla której również nie ma skutecznej szczepionki. W przypadku malarii przyjmowanie leków pozwala osobom nie wykazującym odporności na odwiedzanie lub mieszkanie na obszarach endemicznych, zapewniając duże bezpieczeństwo, jednocześnie też stosowane są inne środki zapobiegające ukąszeniom komarów, jak siatki przy łóżkach, środki odstraszające komary stosowane miejscowo i tym podobne. Leki nie są pozbawione działań ubocznych, pojawia się oporność na nie, jednak taka strategia jest skuteczna w zapobieganiu zakażeniom *Plasmodium* spp.[126]. Być może podobna strategia mogłaby być skuteczna w profilaktyce zakażeń HIV.

W kilku badaniach doświadczalnych prowadzonych na małpach wykazano skuteczność podawania leku antyretrowirusowego – tenofowiru – przed kontaktem z HIV[127,128,129,130].

---

[120] *Lose N, Hansen AB, Pedersen G i wsp. Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995 – 2006. Ann Intern Med 2007; 87:87-95.*
[121] *Sabin CA, Smith CJ, Youle M i wsp. Deaths in the era of HAART: contribution of late presentation, treatment exposure, resistance and abnormal laboratory markers. AIDS 2006;20:67-71.*
[122] *Auvert B, Taljard D, Lagarde E i wsp. Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ANRS 1265 Trial. Plos Med 2005;2:e298.*
[123] *Bailey RC, Moses S, Parker CB i wsp. Male circumcision for HIV prevention in young men in Kimusu, Kenya: a randomized, controlled trial. Lancet 2007;369:643-56.*
[124] *The Lancet. Newer approaches to HIV prevention. Lancet 2007;369:615.*
[125] *Pitisuttihum P, Gilbert P, Gurwith M i wsp. Randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy trial of a bivalent recombinant glycoprotein 120 HIV-1 vaccine among injection drug users in Bangkok. J Infect Dis 2006;194:1661-71.*
[126] *Youle M, Wainberg M. Could chemoprophylaxis be used as an HIV prevention strategy while we wait for an effective vaccine? AIDS 2003;17:937-8.*
[127] *Tsai CC, Follis KE, Sabo A i wsp. Prevention of SIV infection in macaques by (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl)adenine. Science 1995;270:1197-9.*
[128] *Van Rompay KK, McChesney MB, Aguirre NL i wsp. Two low doses of tenofovir protect newborn macaques against oral simian immunodeficiency virus infection. J Infect Dis 2001;184:429-38.*
[129] *Subbarao S, Otten RA, Ramos A i wsp. Chemoprophylaxis with tenofovir disoproxil fumarate provided partial protection against infection with Simian Human Immunodeficiency Virus in macaques given multiple virus challenges. J Infect Dis 2006;194:904-11.*
[130] *Garcia-Lerma JG, Otten R, Quari SH i wsp. Prevention of rectal SHIV transmission in macaques by tenofovir/FTC combination. 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), 2006 (Denver, USA). Abst. 27976.*

Coraz częstsze dyskusje o możliwościach stosowania profilaktyki przed-ekspozycyjnej, a także informacje o skuteczności badań na zwierzętach powodują, że w niektórych krajach, między innymi w USA, stosowanie tenofowiru (Viread™) zeszło do podziemia i przez niektórych używane są zestawy zwane potocznie„3V": Viread, Viagra, Valium[131]. Jednakże wyników z badań prowadzonych na zwierzętach, nawet na małpach człekokształtnych, nie można przenosić na ludzi. Konieczne jest sprawdzenie tych wyników w badaniach prowadzonych u ludzi.

Badania kliniczne dotyczące działań profilaktycznych są niezwykle trudne. Przede wszystkim opierają się na zdrowych ochotnikach, którzy w trakcie badania mogą ulec zakażeniu. By można było udowodnić skuteczność jakiegoś środka, powinny być prowadzone w miejscach, gdzie częstość nowych zakażeń HIV jest duża. Jeśli zakazi się zbyt mało osób, wówczas niemożliwa jest ocena skuteczności badanego środka. W takich badaniach grupa doświadczalna może być porównywana tylko z placebo, gdyż nie ma niczego, z czym można byłoby dokonać porównania. Jest to akceptowalne etycznie tak długo, jak długo badacze mówią jasno wszystkim ochotnikom, czy zostali przydzieleni losowo do grupy badanego leku lub szczepionki, czy do grupy placebo. Jest to akceptowalne, kiedy wszyscy uczestnicy badań otrzymują minimalny standard profilaktyki HIV, który zwykle obejmuje zindywidualizowane konsultacje dotyczące zmniejszania ryzyka zakażenia, edukację i dostarczanie minimum standardowych narzędzi profilaktycznych (prezerwatywy i leczenie wybranych chorób przenoszonych drogą płciową w badaniach nad transmisją seksualną zakażenia, sterylny sprzęt do iniekcji w badaniach wśród osób uzależnionych od przyjmowania narkotyków w iniekcjach) dostarczanych podczas każdej wizyty w trakcie trwania badań. Jednakże dostarczanie minimalnego standardu profilaktycznego zmniejsza częstość zakażeń HIV. A to z kolei powoduje konieczność zwiększenia liczby osób uczestniczących w badaniach, a co za tym idzie – zwiększenie kosztów. To nie jedyne problemy związane z badaniami profilaktycznymi. Politycy niektórych krajów świata nie zezwalają na wydawanie prezerwatyw w badaniach, innych – na wymianę igieł i strzykawek, jeszcze innych – stosowania terapii substytucyjnej uzależnienia od opiatów przy użyciu metadonu lub buprenorfiny[132]. Dla wszystkich tych środków udowodniono skuteczność w zapobieganiu zakażeniom HIV.

Mimo zaplanowanego przeprowadzenia badania nad skutecznością profilaktyczną tenofowiru wśród kobiet sprzedających usługi seksualne w 3 krajach Afryki udało się je przeprowadzić tylko w jednym. Przeprowadzenie badań okazało się niemożliwe w Nigerii – ze względu na niemożność utrzymania standardów badań naukowych i w Kamerunie – po pojawieniu się oskarżeń o brak standardów etycznych badań, gdyż nie planowano po ich zakończeniu dostarczania leków antyretrowirusowych kobietom, które nabyłyby zakażenie HIV w trakcie badań[133]. Ostatecznie przeprowadzono je tylko w Ganie: włączono 936 kobiet, z których połowa otrzymywała codziennie 300mg tenofowiru (doustnie), połowa – placebo. Podczas 16 Międzynarodowej Konferencji AIDS, która odbyła się w Toronto w 2006r. przedstawiono wyniki obserwacji 731 kobiet trwającej 9 miesięcy[134]. Spośród 363 kobiet przyjmujących tenofowir zakażeniu HIV uległy 2, spośród przyjmujących placebo – 6. Mimo, iż kobiety przyjmujące tenofowir wykazywały mniejsze o 65% prawdopodobieństwo zakażenia HIV, różnica jednak nie była istotna statystycznie ze względu na małą liczbę osób włączonych do badania. Nie obserwowano różnic w działaniach ubocznych i przerywaniu leczenia między obiema grupami. Wykazano, iż wprawdzie liczba kontaktów seksualnych zwiększyła się u kobiet przyjmujących TDF, to zmniejszeniu uległa liczba parterów seksualnych, zaś używanie prezerwatyw wzrosło z 52% do 94%. Szczegółowy opis tego badania opublikowano w maju 2007r[135].

Podobne badania, także nad skutecznością profilaktyczną tenofowiru u kobiet sprzedających usługi seksualne, wstrzymano w Kambodży, po pojawieniu się obiekcji dotyczących standardów etycznych[136]. Dyskusje o etyczności badań klinicznych wzbudziły także planowane w Tajlandii badania nad skutecznością tenofowiru w zapobieganiu zakażeniom HIV wśród osób przyjmujących narkotyki w iniekcjach[137].

Obecnie prowadzone są następujące badania kliniczne:

---

[131] *Cohen J. Protect or disinhibit? New York Times Magazine, Jan 22, 2006. http://www.nytimes.com.*
[132] *Curtis M (editor): Delivering HIV care and treatment for people who use drugs: lessons from research and practice. Open Society Institute, New York, 2006.*
[133] *The Lancet. The trials of tenofovir trials. Lancet 2005;365:1111.*
[134] *Peterson L, Taylor D, Clarke EEK i wsp. Findings from a double-blind, randomized, placebo-controlled trial of tenofowir disoproxil fumarate (TDF) for prevention of HIV infection in women. XVI International AIDS Conference, Toronto, 2006. Abst. THLB0101.*
[135] *Peterson L, Taylor D, Roddy R i wsp. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of HIV infection in women: a phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. PLoS Clin Trials 2007;2:e27.*
[136] *Page-Schafer K, Saphonn V, Sun LP i wsp. HIV prevention research in resource-limited setting: the experience of planning a trial in Cambodia. Lancet 2005;366:1499-503.*
[137] *Jintarkanon S, Nakapie S, Tienudom N i wsp. Unethical clinical trials in Thailand: a community response. Lancet 2005;365:1617-8.*

1. Botswana: badanie prowadzone przez CDC (*Centers for Disease Control*) we współpracy z rządem tego kraju, do którego planowane jest włączenie 1 200 niezakażonych HIV kobiet i mężczyzn w wieku 18 – 29 lat; badane będzie bezpieczeństwo i skuteczność tenofowiru i emtricitabiny – zakończenie badania planowane jest na 2009r.
2. Tajlandia: badanie prowadzone przez CDC i *Bangkok Metropolitan Administration* oraz Ministerstwo Zdrowia Publicznego Tajlandii, do którego włączonych zostanie 1 600 niezakażonych HIV osób przyjmujących narkotyki w iniekcjach; badane będzie bezpieczeństwo i skuteczność tenofowiru – wyniki tych badań spodziewane są w 2008r.
3. USA: badanie prowadzone przez CDC, mające objąć 400 niezakażonych HIV mężczyzn uprawiających seks z mężczyznami w celu sprawdzenia klinicznego i behawioralnego bezpieczeństwa tenofowiru – wyniki spodziewane są w 2008r.
4. Peru/Ekwador: badanie prowadzone przez *National Institutes of Health*, mające objąć 1 400 niezakażonych HIV mężczyzn uprawiających seks z mężczyznami w celu sprawdzenia klinicznego bezpieczeństwa tenofowiru – wyniki spodziewane są w 2010r.

Niedawno pojawiły się także doniesienia o stosowaniu profilaktyki przed-ekspozycyjnej przez pary chcące posiadać dzieci, w których zakażony HIV jest mężczyzna. Podczas 4. Konferencji *International AIDS Society*, która odbyła się latem 2007r. w Sydney (Australia), Vernazza i wsp.[138] przedstawili doniesienie o zastosowaniu profilaktyki z użyciem tenofowiru przed kontaktem seksualnym bez zabezpieczenia w czasie dni płodnych kobiet (pozostałe kontakty seksualne dokonywane były zgodnie z zasadami bezpieczniejszego seksu – u użyciem prezerwatyw). Obserwacja dotyczyła 22 par, które wyraziły zgodę na udział w takim programie. Mężczyźni byli leczeni lekami antyretrowirusowymi, a ich poziom wiremii był niższy od 50 kopii RNA HIV/ml przez ponad 3 miesiące. Ponad 70% kobiet zaszło w ciążę 50% po 2 lub 3 kontaktach bez zabezpieczenia, z użyciem profilaktyki przed- ekspozycyjnej. Po 3 miesiącach od ostatniego kontaktu seksualnego bez zabezpieczenia u żadnej z kobiet nie wykazano obecności przeciwciał anty-HIV. Jednak bezpieczeństwo takiego postępowania wymaga dalszych badań.

Profilaktyka przed-ekspozycyjna jest obiecującą metodą profilaktyczną, jednak jej bezpieczeństwo i skuteczność nie są jeszcze znane. Przed pojawieniem się wyników prowadzonych badań klinicznych nie powinno się jej stosować.

dr n. med. Dorota Rogowska-Szadkowska
październik 2007r.

[138] *Vernazza P, Brenner I, Graf I. Pre-exposure prophylaxis and timed intercourse for HIV-discordant couples willing to conceive a child. 4th IAS Conference, Sydney, 2007. Abst. MoPDC01.*