



# Sisukord

<b>1.</b> HIV-infektsiooni diagnostika (B20-B24, asümptomaatiline HIV-nakkus Z21) . . . . .	<b>2</b>
<b>2.</b> HIV-infektsiooni viirusevastane ravi . . . . .	<b>12</b>
<b>3.</b> Laste HIV-infektsiooni ravi . . . . .	<b>21</b>
<b>4.</b> HIV-infektsiooni viirusevastane ravi rasedatel ja HIV perinataalse ülekande profülaktika . . . . .	<b>28</b>
<b>5.</b> Vere ja teiste kehavedelikega levivate infektsioonide vältimine ning tööalase kokkupuutejuhtumi järgne profülaktika . . . . .	<b>32</b>



# HIV-infektsiooni diagnostika (B20–B24, asümptomaatiline HIV-nakkus Z21)

## 1. Sissejuhatus

HIV-infektsioon on inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV, *human immunodeficiency virus*) põhjustatud infektsioon. HIV-tõbi on immuunpuudulikkuse viirusinfektsiooni tulemusena kujunev, mitmesuguste oportunistlike infektsioonidena ja/või pahaloomuliste kasvajatena avalduv haigus.

Eksisteerib kaks HI-viirust: HIV-1 ja HIV-2, mis aminohappeliselt koostiselt on 40–60% homologsused. HIV-1 jaotatakse 3 gruppi: M, O ja N. Grupp M hõlmab 9 alatüüpi (A–D, F–H, J ja K) ja 14 tsirkuleerivat rekombinantvormi. Alatüüpide seas eristatakse viiruse eri variante. Ühel viiruse alatüübil on geograafilised variatsioonid. Enim levinud on HIV-1, HIV-2 levib põhiliselt Lääne-Aafrikas.

HIV-infektsiooni diagnoos põhineb laboratoorsel uuringul.

HIV-infektsiooni varajane diagnoosimine on alati eelistatud hilisdiagnostikale.

HIV-infektsiooni diagnoosimisele (testimisele) peab eelnema ja järgnema testitava isiku nõustamine.

HIV-testimine peab toimuma konfidentsiaalselt ja testimiseks peab olema testitava isiku nõusolek.

### **Testimise eesmärgiks on:**

- nakatunud inimeste avastamine kliinilisel või sõeluuringu eesmärgil;
- testieelse ja -järgse nõustamise võimaldamine inimestele, kellel on risk nakatuda HIV-ga ning HIV-positiivsetele HIV-nakkuse ülekande riski vähendamiseks;
- HIV-positiivsete isikute partnerite avastamine, nende nõustamine ja ennetavate meetmete rakendamine.

Eestis alustati HIV-infektsiooni diagnostikat 1987. aastal.

## 2. HIV-infektsiooni diagnostika

HIV-infektsiooni kulg sõltub nii konkreetse nakatunud isiku individuaalsetest iseärasustest kui ka viiruse eripäradest. Nakatunud isik on nakkusohtlik alates nakatumise momendist. HIV-infektsiooni diagnostika seisneb reeglina

nakkuskahtlase isiku vereseerumi HIV-antikehade laboratoorses uuringus, mille tulemus muutub positiivseks (serokonversioon) keskmiselt 4–6 nädala möödudes nakatumisest. Aega nakatumisest kuni HIV laboratoorse tõestuseni nimetatakse aknaperioodiks.

Kuni 90%-l nakatunutest ilmnevad serokonversiooni faasis primaarsele HIV-infektsioonile (B23.0) viitavad sümptomid, mis kestavad 1–2 nädalat – palavik, farüngiit, peavalu, lümfadenopaatia, lööve, müalgia, artralgia. Võivad esineda seroosne meningiit, perifeersed polüneuropaatiad, müelopaatiad, entsefaliit. Selles faasis on näidustatud ka HIV-1 p24-antigeeni või HIV RNA testid, kuna antikehade testi tulemus võib olla veel negatiivne. Diagnoosi kinnitamiseks peab antigeeni või RNA uuringule alati järgnema HIV-antikehade testimine.

Järgneb tavaliselt aastatepikkune asümptomaatiline viirus kandlus (Z21), generaliseerunud lümfadenopaatia (B23.1) ning seejärel varajane sümptomaatiline HIV-haigus (B23.1–B23.8) – palavik kestusega >1 kuu, öine higistamine, peavalu, väsimus, krooniline diarröa, suuõõne infektsioonid (kandidoos, karvleukoplaakia, periodontaalsed põletikud).

*Morbus HIV* (AIDS-i) diagnoos põhineb HIV-positiivsel isikul ühe või mitme CDC klassifikatsioonis toodud haiguse olemasolul (B20–B22, B24).

### **AIDS-i diagnoosimine (CDC 1993)**

1. Bronhide, trahhea, kopsude, söögitoru kandidoos
2. Peaaju toksoplasmooos
3. Peaaju primaarne lümfoom
4. Progresseeruv multifokaalne leukoentsefaliit
5. HIV-entsefalopaatia
6. Ekstrapulmonaalne krüptokokoos
7. CMV-retiniit
8. CMV-infektsioon (v.a maks, põrn, lümfisõlmed)
9. *Pneumocystis carinii* (uus nimetus *Pneumocystis jiroveci*) pneumoonia
10. Korduvad kopsupõletikud (>1 kord aastas)
11. *Mycobacterium tuberculosis*'e infektsioon (sõltumata paikmest)
12. *Mycobacterium avium*'i infektsioonikompleks või *Mycobacterium kansassii* infektsioon (sõltumata paikmest)
13. Muud *Mycobacterium spp.* dissemineeritud või ekstrapulmonaalsed infektsioonid
14. *Herpes simplex*'i infektsioon: krooniline >1 kuu kestev haavand; bronhiit, pneumoniit või ösofagiit

15. Krooniline >1 kuu kestev soole krüptosporidioos
16. Krooniline >1 kuu kestev soole isosporiaas
17. Dissemineeritud või ekstrapulmonaalne histoplasmoos
18. Dissemineeritud või ekstrapulmonaalne koktsiidomükoos
19. Korduv *Salmonella spp.* septitseemia
20. HIV kurnatussündroom (*wasting syndrome*)
21. Invasiivne emakakaelavähk
22. Immunoblastiline lümfoom
23. Burkitti lümfoom
24. Kaposi sarkoom

## 2.1 Esmane diagnostika

Standardtest HIV-infektsiooni diagnoosimisel on HIV antikehade ELISA, mis positiivse tulemuse korral vajab alati kinnitavat diagnostikat HIV-nakkuse referentslaboris. ELISA testide tundlikkus on >98% ja spetsiifilisus >95%. III põlvkonna ELISA võimaldab määrata antikehi IgM ja IgG. IV põlvkonna ELISA võimaldab määrata lisaks antikehadele IgM ja IgG ka HIV-antigeeni, mis lühendab nakkuse avastamise aknaperioodi 3–4 nädalani. HIV-2-antigeen sisaldub ELISA-des, mis annavad positiivse tulemuse, kui isik on nakatunud HIV-2-ga.

### 2.1.1 Kiirtestimine

Määratakse IgG klassi antikehi ca 6–8 nädalat pärast võimalikku nakatumist. Testi vastus saadakse keskmiselt 20 minuti jooksul. Testi teostamine ei nõua keerulist ja kallihinnalist aparatuuri. Positiivne kiirtesti tulemus tuleb samuti kinnitada HIV-nakkuse referentslaboris. Kiirtestide tundlikkus ja spetsiifilisus on 95,0–98,0%.

### 2.1.2 Testimine peab alati

- olema vabatahtlik ja baseeruma informeeritud nõusolekul. Teadvuseta patsiendi võib tema nõusolekuta testida vaid sel juhul, kui testi tulemus on patsiendile oluline eluliselt või tema tervise kaitse seisukohalt. Kui patsient keeldub testist, tuleb pakkuda talle alternatiivse võimalusena anonüümse testimise võimalust;
- olema konfidentsiaalne ja rajanema seaduslikel alustel. Patsienti tuleb nõustada ja julgustada testimata;
- sisaldama testitava nõustamist enne ja pärast analüüsi.

### 2.1.3 Esmane diagnostika võib toimuda:

**Vabatahtliku testimisena** isiku soovil, kes arvab, et võib olla nakatunud, või tervishoiutöötaja soovitusel.

HIV-testi tuleks soovitada:

- mitmete seksuaalpartneritega isikuile;
- suguhaigustega ravil viibivatele isikutele;
- intravenoosselt narkootikume tarbinud isikutele;
- eeltoodud isikute seksuaalpartneritele;
- endemilistest HIV piirkondadest saabunud isikutele, kes tulevad suguhaiuste kontrolli, ja nimetatud isikute partneritele;
- tervishoiuvaldkonna ja teiste valdkondade töötajatele, kel oli tööalane kokkupuude potentsiaalselt nakkusohtlike kehavedelikega;
- isikutele, kelle kallal on tarvitatud seksuaalvägivalda;
- isikutele, kellel on olnud seksuaalkontakt HIV-positiivse isikuga ja kellel võiks olla näidustatud kokkupuutejärgne antiretroviirusprofülaktika;
- vereülekandeid saanud isikutele;
- kõikidele rasedatele.

### **Anonüümse testimisena**

Anonüümselt testituna positiivseks osutunud isik tuleb püüda identifitseerida ja suunata infektsionisti juurde.

### **Sõeluuringuna**

Asümptomaatilistel isikutel infektsiooni varajane diagnoosimine haiguse soodsama kulu tagamise ja nakkuse leviku pidurdamise eesmärgil.

Sõeluuringule kuuluvad:

- donatsiooniks kogutav veri, koed ja organid;
- kõik rasedad rasedusega arvelevõtmisel ja sünnituspuhkusele minnes 30. rasedusnädalal;
- vajadusel muud riskirühmad.

Positiivne esmane test tuleb alati kinnitada HIV-nakkuse referentslaboris (Paldiski mnt 62, Tallinn, tel 6 598 561).

Testimisel märgib analüüsi suunav arst saatekirjale testimise koodi (ehk põhjuse) – vaata juhendi lisa 1.

## 2.2 Kinnitav diagnostika:

Kinnitavaks diagnostikaks kasutatakse olenevalt konkreetsest seerumist alljärgnevate meetodite kombinatsioone:

- **ELISA** – teine põlvkond või mõni teist tüüpi testsüsteem, võrreldes esmasdiagnostikaks kasutatuga;
- **Western Blot test (WB)** – võimaldab määrata HIV-1/HIV-2 viiruse struktuursete valkude vastaseid antikehi. Tundlikkus >95%, spetsiifilisus >98%;
- **HIV-antigeeni** määramine (HIV-1 viiruse valk p24);

## 2.3 Tulemused

Kõikide testide tulemus võib olla **negatiivne, positiivne** või **selgusetu**.

- Negatiivne tulemus – ELISA negatiivne tulemus. Oluline on arvestada võimaliku aknaperioodi ja testimist vajadusel korrata.
- Positiivne tulemus – ELISA positiivne tulemus, mis on kinnitatud Western Bloti positiivse tulemusega.
- Selgusetu tulemus – ELISA positiivne tulemus ja WB selgusetu või negatiivne tulemus või ELISA positiivne ja HIV-antigeeni määramise selgusetu või negatiivne tulemus. Põhjuseks võib olla serokonversioon või ristuvad alloantikehad või autoantikehad.
- Väikese riskiga isikud, kellel on testi selgusetu tulemus, ei ole tavaliselt nakatunud HIV-1 ega HIV-2-ga. Selgusetu tulemusega testi tuleb alati korrata 3–12 nädala möödudes.
- Valepositiivse tulemuse all mõeldakse positiivset testitulemust, mis kinnitaval diagnoosimisel osutub negatiivseks. Valepositiivsuse põhjuseks võivad olla:
  1. administratiivne viga (kliinikus või laboris), selle väljalülitamiseks tuleb positiivse tulemusega HIV-testi alati sama meetodi abil korrata
  2. hiljutine vaktsinatsioon
  3. haigused, näiteks autoimmuunhaigused
  4. rasedus.

## 2.4 Tulemuse teatamine

Kinnitava diagnoosimise tulemuse teatab referentslabor kirjalikult esmase diagnostika teinud laborile. Kui tulemus on positiivne, registreeritakse patsient referentslaboris individuaalse numbrilise koodiga. Esmasdiagnostikalabor edastab analüüsi

vastuse analüüsi saatnud arstile. Raviarst informeerib patsienti analüüsi vastusest ja suunab patsiendi edasi infektsionisti juurde. Lõplikust diagnoosist teavitatakse terisekaitseteenistust vastavalt kehtivale korrale (2002. a kehtib sotsiaalministri 1997. a 12. juuni määrus nr 25).

Infektsionist tegeleb HIV-positiivse patsiendi edasiste uuringutega, et otsustada infektsiooni staadiumi ning spetsiifilise ravi vajaduse üle (HIV RNA, CD4-lümfotsüütide arv ning % dünaamikas, üldvereanalüüs, transaminaasid, kolesterool, HDL-kolesterool, veresuhkur, HBV, HCV, toksoplasmoozi, CMV, EBV seroloogia, naistel günekoloogiline läbivaatus, k.a PAP, kopsuröntgen, tuberkuliiniproov ja silmapõhjade uuring).

**2.5 NAT (*nucleic acid test*) diagnostika** üheks variandiks on PCR (polümeerasahelreaktsioon), mida kasutatakse ka Eestis. Selle abil saab määrata DNA või RNA väga väikeses koguses (1 HIV nukleiinhappe koopiat 100 000 raku kohta). Väga tundlik meetod. Võimaldab infektsiooni varajast diagnostikat (enne antikehade ilmumist).

PCR-i kasutatakse:

- HIV-positiivse ema vastsündinu nakkuse diagnoosimisel
- kontaktijärgse initsieerumise diagnoosimisel
- viiruse resistentsuse määramisel
- doonorvere uuringutel.

Kvantitatiivset PCR-meetodit kasutatakse viiruse koguseliseks määramiseks, mis on vajalik ravi näidustuse ja efektiivsuse hindamiseks.

### 3. HIV-infektsiooni diagnoosimine lastel

HIV-infektsioon on diagnoositav enamikul juhtudest juba 1. elukuul ning 6 kuu vanuses on peaaegu kõigil nakatunutel virooloogiline tõestus olemas.

Positiivne virooloogiline test (HIV RNA PCR) viitab võimalikule HIV-infektsioonile ning vajab kiiret kordamist.

Diagnostilist testi tuleb teha:

- esimese 48 elutunni jooksul (40% initsieeritustest saab siis juba identifitseerida)
- 14. elupäeval
- 1–2 kuu vanuses
- 3–6 kuu vanuses

Imikud, kelle virooloogilise analüüsi tulemus on positiivne 48 elutunni vanuses või varem, on tõenäoliselt initsieerunud intrauteriinselt.

Infitseeritud, kelle viroloogilise analüüsi tulemus on esimesel elunädalal negatiivne, on saanud nakkuse sünnituse ajal.

HIV-infektsiooni diagnoositakse 2 eraldi võetud viroloogilise proovi positiivse testitulemuse alusel.

Tõenäoliselt on laps HIV-negatiivne, kui tal on 2 negatiivset PCR-testi tulemust 1 ja 4 kuu vanuses või vähemalt 2 negatiivset 1-kuulise intervalliga võetud HIV antikehade proovi  $\geq 6$  kuu vanuses.

Laps on kindlalt HIV-negatiivne, kui 18 kuu vanuses on HIV RNA PCR-i ja antikehatestide tulemused negatiivsed ja puuduvad ka kliinilised HIV-infektsiooni ilmingud.

#### 4. Testieelne nõustamine

- Informeeri patsienti ja saavuta tema nõusolek testimiseks. Aruta patsiendiga konfidentsiaalsuse küsimust. Aruta anonüümse testimise võimalust.
- Võta anamnees, k.a seksuaal- ja muu riskikäitumise kohta. Selgita, miks patsient soovib hetkel HIV-testi.
- Aruta testi positiivse, negatiivse ja selgusetu tulemuse tõenäosust.
- Selgita patsiendi arusaamist HIV ülekandeteedest, ohutust seksuaalkäitumisest ja aknaperioodist.
- Uuri patsiendi teadmisi kondoomi kasutamisest. Demonstreeri vajadusel kondoomi kasutamist.
- Vajadusel aruta teiste teenuste kasutamise võimalusi (sõltuvuse ravi, süstla-vahetusprogramm, tugiteenused jne).
- Testi tulemuse teatamine tuleb täpselt kokku leppida. Väldi tulemuste teatamist siis, kui patsienti pole võimalik toetada ja nõustada (nt enne nädalavahetust või riigipühi). Positiivset tulemust ei ole õige teatada telefoni teel.
- Vali õige tegutsemistaktika, arvestades konkreetset patsienti.

#### 5. Testijärgne nõustamine

##### Negatiivse tulemusega test

- selgita aknaperioodi ja selgita korduva testimise vajadust riskikäitumise momentide puhul;
- rõhuta ohutu käitumise vajadust;
- riskikäitumisega isikud suuna HIV-nakkust ennetavate teenuste juurde.



### **Selgusetu tulemusega test**

- selgita selgusetu testi võimalikke põhjuseid;
- riskirühma patsiendi puhul arvesta ägeda HIV-infektsiooni võimalusega ja korda testi (HIV-RNA või antigeen) diagnostika kiirendamiseks, eriti kui tegemist on rasedaga;
- selgita, et kuni testi lõpliku tulemuse selgumiseni on vaja järgida turvaseksi ja ohutu süstimise nõudeid.

### **Positiivse tulemusega test**

- patsiendile võib teatada ainult testi referentslaboris kinnitatud positiivset tulemust;
- informeeri patsienti positiivsest tulemusest avameelselt ja otse, ole patsiendile toeks;
- veendu, et patsient sai testi positiivse tulemuse tähendusest aru;
- selgita, kellele patsient soovib teatada oma testi tulemust;
- aruta, mis saab edasi, kas patsient soovib sel hetkel edasi rääkida või mitte;
- määra järgmine konsultatsioon lähemaks ajaks, nt järgmiseks päevaks.

Tavaliselt on mõistlikum jätta osa informatsiooni järgnevateks konsultatsioonideks, näiteks:

- ravivõimalused, antiretroviirusravi efektiivsus;
- psühholoogilise abi võimalused, sõltuvushaiguse ravi;
- HIV ülekande vältimise, turvaseksi, kondoomi kasutamise, ohutu süstimise jne tähtsus;
- partnerite teavitamise vajadus ning teise isiku nakatamist või nakkusohtu seadmist puudutav seadusandlus;
- infektsionisti juurde suunamine.

### **Seropositiivne naine**

Aruta

- raseduse vältimise viise;
- günekoloogilise uurimise vajadust;
- tulevase raseduse probleeme:
  1. nakkusriski lapsele,
  2. antiretroviirusprofülaktika vajadust raseduse ajal.

Raseda patsiendiga aruta edasise tegutsemise variante.

## 6. Kontaktsete avastamine ja seire

Kontaktsete avastamine ja seire on preventsooniprogrammide nurgakivi. HIV-positiivsete seksuaalpartnereid ja ühiste nõelte kasutajaid tuleb rutiinselt nõustada ja testida. Partnereid võib nakkusjuhtumist informeerida patsient ise või meedik patsiendi kirjalikul nõusolekul.

## 7. HIV-infektsiooni ravi

HIV-infektsiooni spetsiifiline ravi seisneb viiruse replikatsiooni pidurdamises ja seega immuunsüsteemi funktsiooni säilitamises. Ravi eesmärgiks on viiruse hulga vähenemine alla laboratoorselt määratava taseme ning immuunrakkude (CD4-lümfotsüüdid) arvu suurenemine.

Ravi alustamise kriteeriumiks on kliiniline sümptomaatika ja CD4-lümfotsüütide ning viiruste hulk (RNA koopiat/ml).

Ravi seisneb eri toimetehhanismiga antiretroviirusravimite (nukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid, mittenukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid ja proteaasi inhibiitorid) kombineerimises.

Ravi efektiivsust hinnatakse viiruse hulga vähenemise ja immuunrakkude arvu suurenemise alusel teatud ajahüku vältel.

---

### Kasutatud kirjandus

1. Thorvaldsen J. European guidelines for testing for HIV infection INT J STD AIDS 2001; 12.
2. CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR 2002; 51 (No RR-6): 7–11.
3. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Dolin RV. Principles and practice of infectious diseases. 2000; 1340–1500.

## Lisa 1. Uuritavate koodid

	Uuritavad	Kood	Selgitus
Täiskasvanud	HIV-haigega või HIV-positiivsega seksuaalvahekorras olnud isikud	101	Kontakt tuvastatud positiivsega
	Narkomaanid	102	Narkootilisi aineid süstivad isikud
	Veneeriliste haigustega haiged	104	Isikud, kellel on X statistilise klassifikatsiooni alusel diagnoos A50–A65
	Abortiivse lõppega rasedad	107	Nii meditsiiniline kui iseeneslik abort
	Doonorid	108	
	Rasedad	109	Välja arvatud abordid
	Verepreparaatide ja/või organite retsipiendid	110	
	Relvajõududes teenijad	111	Sõjavägi, piirivalve, eriüksused, politsei (soovitav märkida, kus teenib)
	Kinnipidamiskohtades viibijad	112	Eeluurimine + vangla
	Kliinilistel näidustustel uuritud	113	Patsiendi kaebuste, arstliku vaatluse või kliiniliste uuringute ajendil
	Anonüümselt uuritud	114	
	Meditsiinitöötajad	115	
	Profülaktiliselt uuritud	116	Seadusega kehtestatud profülaktiline uuring. Juhusliku seksuaalkontakti tõttu. Tööloa, elamisloa, õppimaasumisloa taotlemiseks. Kodaniku omal algatusel. Välismaale sõidu eesmärgil.
	Epidemioloogilistel näidustustel uuritud	118	Oletatavad juhukontakti võimalused: asotsiaalsus, alkoholisõltuvus jt sotsiaalsed näidustused
Lapsed 0-17 a	HIV-haigega või HIV-seropositiivsega seksuaalvahekorras olnud isikud	201	
	Veneeriliste haigustega haiged	204	
	Vere- ja organite doonorid	208	
	Rasedad	209	
	Vere- ja organite retsipiendid	210	
	Kliinilistel näidustustel uuritud	213	
	Profülaktiliselt uuritud	216	
	Epidemioloogilistel näidustustel uuritud	218	Kaasa arvatud HIV+ emalt sündinud imikud

# HIV-infektsiooni viirusevastane ravi

## 1. Sissejuhatus

HIV-infektsiooni ravivõimalused on viimase 5 aastaga suuresti muutunud. Järjest uute viirusevastaste ravimite kasutuselevõtt on loonud tingimused HIV-positiivsete patsientide elukvaliteedi parandamiseks, HIV-ga seotud haigestumise ja suremuse vähendamiseks.

Kui varasemad ravijuhendid olid küllaltki konservatiivsed ega võimaldanud suuri kõrvalekaldeid, siis praegustes juhendites on märgatavalt suurenenud raviva arsti otsustamise, aga seda rohkem ka vastutuse osa, mis nõuab pikaajalist ravikogemust. HIV-positiivseid ravivad ainult atesteeritud infektsionistid.

Käesoleva juhendi eesmärgiks on HIV-infektsiooni ravi ühtlustamine Eestis seoses muutustega lähenemistes ravile ning arvestades järgmisi tegureid:

1. viiruste ja CD4+ lümfotsüütide arv ja % veres;
2. ravimiresistentsus ja selle osa ravis;
3. probleem, millal alustada ravi;
4. ravile allumine;
5. raviprobleemid juba väljendunud kliinilise pildi korral;
6. ravi kõrvalnähud;
7. ravi katkestamine;
8. ravi muutmine;
9. ägeda HIV-infektsiooni ravi;
10. ravi erinevus lastel ning noorukitel;
11. rasedate ravi erinevus;
12. probleemid, mis on seotud HIV ülekandmisega teistele isikutele.

## 2. Ravi eesmärgid

Ravi eesmärgid peaksid alati olema maksimaalsed, st viiruse replikatsiooni pikaajaline supressioon, immuunsüsteemi funktsiooni säilitamine ning taastamine, elukvaliteedi parandamine, HIV-ga seotud haigestumise ja suremuse vähendamine, kaudselt ka nakkuse leviku vähendamine ja oportunistlike infektsioonide ning kasvajate vältimine.

### 3. Eelistatuid ravi koosneb 3 komponendist:

2 NA + 1 PI

2 NA + 1 NNA

1 NA + 1 NNA + 1 PI

1 NA + 2 PI

3 NA (kui viiruse hulk on  $<100\,000$  koopiat/ml)

NA = nukleosiidi analoog e nukleosiidne pöördtranskriptaasi inhibiitor

NNA = mittenukleosiidi analoog e mittenukleosiidne pöördtranskriptaasi inhibiitor

PI = proteaasi inhibiitor

Resistentsuse ja viiruse mitteküllaldase replikatsiooni supressiooni korral on lubatud kasutada individuaalselt ka enamast kui kolmest komponendist koosnevaid raviskeeme.

### 4. Ravi alustamine

#### Ravi alustatakse

1. patsientidel, kellel on tekkinud kliinilise progresseerumise nähud, hoolimata tema virooloogilistest ja immunoloogilistest näitajatest;
2. asümptomaatilistel patsientidel, kelle CD4+ on korduvalt (vähemalt 2 korda 2–3 kuulise vahel)  $<200$  rakku/mm<sup>3</sup>;
3. asümptomaatilistel patsientidel, kellel CD4+ on korduvalt 200–350 ja viiruse hulk korduvalt  $>55\,000$  koopiat/ml, on ravi alustamine soovitatav
4. asümptomaatilistel patsientidel, kelle CD4+ on  $>350$  rakku/mm<sup>3</sup> ja viiruse koopiade hulk  $>55\,000$  koopiat/ml, on ravi alustamine individuaalne, arvestades kõiki raviga seotud võimalikke riske.
5. rasedatel naistel viiruse ülekande takistamiseks lootele, sõltumata virooloogilistest ja immunoloogilistest analüüsides.

Asümptomaatilistel patsientidel, kelle CD4+ on  $>350$  rakku/mm<sup>3</sup> ja viiruse koopiade hulk  $>55\,000$  koopiat/ml, on ravi alustamine individuaalne, arvestades kõiki raviga seotud võimalikke riske.

Asümptomaatilistel patsientidel, kelle CD4+ on 200–350 rakku/mm<sup>3</sup>, sõltumata viiruse hulgast, on ravi alustamine individuaalne, arvestades kõiki raviga seotud võimalikke riske.

Patsientidel, kelle viiruse hulk on  $>55\,000$  koopiat/ml, on 3-aastane HIV-tõve haigestumise risk  $>30\%$ , patsientidel, kelle viiruse hulk on  $<55\,000$  koopiat/ml, on 3-aastane HIV-tõve haigestumise risk  $<15\%$ .

Väga individuaalselt ja ettevaatlikult tuleb suhtuda ägeda HIV-infektsiooni ravimisse

(mis reeglina ei ole vajalik), arvestades immuunrekonstitutsioonsündroomi võimalikke ohte ning seda, et see ravi tuleb tavaliselt hiljem katkestada (~6 kuu kuni 1 aasta pärast). Viiruse mittetäieliku supressiooni korral vähendab see hilisemas perioodis oluliselt selle patsiendi ravimite valiku võimalusi. Ravikombinatsioonid on samad, mis väljendunud HIV-infektsiooni korral (CDC B–C). Kui ravi ei katkestata, lisab see omakorda pika-ajaliste kõrvaltoimete riski, suurenevad ravikulutused, patsiendi elukvaliteedi halvenemise seoses kasutatavate ravimite suure hulga. Täiskasvanute väljendunud vireemia taandub reeglina 2 kuu jooksul koos serokonversiooniga, samuti taastub ägeda infektsiooni ajal vähenenud CD4+ arv enam-vähem normi piiridesse.

## 5. Soovitatud ravimite kombinatsioonid (tähestikulises järjekorras!)

	A	B
<b>Väga soovitatud</b>	efavirens indinaviir nelfinaviir ritonaviir + indinaviir ritonaviir + lopinaviir ritonaviir + sakvinaaviir	didanosiin + lamivudiin stavudiin + didanosiin (mitte rasedatele) stavudiin + lamivudiin zidovudiin + didanosiin zidovudiin + lamivudiin
<b>Alternatiivsed</b>	abakaviir amprenaviir delavirdiin nelfinaviir + sakvinaaviir ( <i>soft-gel</i> ) nevirapiin ritonaviir sakvinaaviir ( <i>soft-gel</i> )	zidovudiin + zaltsitabiin

## Ebasoovitatavad või lubamatud ravimikombinatsioonid

Ei kasutada järgmisi ravimikombinatsioone:

stavudiin + zidovudiin

zaltsitabiin + didanosiin

zaltsitabiin + stavudiin

zaltsitabiin + lamivudiin

stavudiin + sakvinaaviir

sakvinaaviir (*hard-gel*), välja arvatud kombinatsioonis RTV-ga

## 6. Uuringud enne ravi alustamist

Ravi alustamise eelduseks on patsiendi eelnev põhjalik uurimine, mille alla kuuluvad:

1. haige varasema anamneesi ja tema infitseerituse oletatava kestuse selgitamine;
2. haige objektiivne uuring, HIV-ga seotud kliinilise leiu olemasolu väljaselgitamine;
3. HIV RNA ja CD4+ rakkude absoluutarvu ja % määramine dünaamikas vähemalt 2 korda, juhul kui pole tegemist väljakujunenud C3-staadiumiga (CDC järgi);
4. üldvereanalüüsi, transaminaaside, kolesterooli, HDL-kolesterooli, triglütseriidide, bilirubiini, gamma GT, veresuhkru sisalduse määramine;
5. lisauuringud, kui neid pole eelnevalt tehtud: HBV ja HCV seroloogiline uuring, toksoplasmooosi, CMV, EBV seroloogiline uuring; naistel günekoloogiline leid, k.a PAP; soovitatavalt kopsude röntgenuuring ja silmapõhjade uuring.

## 7. Ravi efektiivsuse hindamine

Ravi efektiivsuse määramiseks kasutatakse plasma HIV RNA sisalduse määramist. Viiruse koopiate arv peaks eeldatavalt vähenema 2.–8. ravinädalaks  $1,0 \log^{10}$  ning 4.–6. ravikuuks määramatu kontsentratsioonini ( $<50$  koopiat/ml). Selleks tuleks kontrollida viiruse hulka PCR-meetodil 4(–6) nädalat pärast ravi alustamist ning edasi iga 3–4 kuu järel, kuni raviefekt (soovitatavalt kontsentratsioon alla määramatu taseme) on saavutatud. Edasine jälgimine on soovitatav iga 6 kuu järel CD4+ lümfotsüütide ja HIV RNA määramisega ning toksiliste kõrvalnähtude avastamiseks vajalike analüüsida. Viimased määratakse igal konkreetsel juhul individuaalselt. Vajaduse korral (mitteküllaldane raviefekt, toksilised nähud, varasem maksakahjustus anamneesis jne) võib uuringuid korrata sagedamini.

## 8. Ravi muutmine

Ravi tuleb muuta, kui:

1. eelnev ravi on efektiline, st HIV RNA sisaldus on kahel korral jäänud ravieelsele tasemele või suurenenud patsiendil, kes järgib korralikult ravirežiimi, st HIV RNA kontsentratsiooni langus on  $<0,5\text{--}0,75 \log^{10}$  neljandaks ravinädalaks või  $<1 \log^{10}$  kaheksandaks ravinädalaks;
2. ravi ei ole 4–6 kuu jooksul vähendanud viiruse hulka alla määratavuse piiri,

seejuures tuleb arvestada algväärtusi ning üldist tendentsi (näiteks patsient, kelle viiruse hulk oli  $10^6$  koopiat/ml ning kelle viiruse hulk stabiliseerub määratavana, kuid on  $<10\,000$  koopiat/ml, ei vaja alati kohest ravi muutmist, vaid edasist jälgimist);

3. HIV RNA sisaldus on korduvalt uuesti määratav pärast varasemat supressiooni alla määramatuse piiri. Seejuures tuleb arvestada viiruste hulka: patsiente, kelle viiruste hulk on 50–5000 koopiat/ml, tuleks 4 kuu jooksul täpsemalt jälgida. Ravi tuleks vahetada neil patsientidel, kelle viiruste hulk jätkuvalt suureneb.
4. viiruste hulk on suurenenud 3 ja rohkem korda plasma HIV RNA nadiiriga võrreldes ja see pole seotud hetkel kaasuva infektsiooni, vaktsineerimise ega testimise meetodi muutumisega;
5. esineb CD4+ lümfotsüütide arvu progresseeruv vähenemine kahel ja rohkemal määramise korral ja see pole seotud ravi alustamise või muutumisega (immuunrekonstitutsioonisündroom);
6. avalduvad ravimi toksilisus või talumatud kõrvalnähud, mis pole lisatava medikamentoosse raviga vähendatavad või kõrvaldatavad;
7. eelnev ravi on suboptimaalne (ebapiisav doos, monoterapia jne).

AIDS-i uue oportunistliku haiguse lisandumine ei ole raviefekti puudumise näitajaks, vaid annab tunnistust püsivast immuunsupressioonist, mis võib tekkida ka hea raviefekti korral. Sellistel juhtudel ravi ei muudeta.

Ravi muutmisel, kui on tegemist raviefekti puudumisega, tuleb välja vahetada vähemalt 2 ravimit või kõik ravimid. Kõrvalnähtude tõttu tekkinud vajadus ravi vahetamiseks lubab välja vahetada ainult kõrvalnähte põhjustanud ravimi soovitatavalt sama ründepunktiga, kuid erineva ja/või vähemtoksilise ravimi vastu.

Kunagi ei ole lubatud lisada ainult ühte ravimit eelnevalt mitteefektiivsele skeemile.

Kui on saavutatud püsiv raviefekt (viiruse hulk  $<50$  koopiat/ml), võib varasemas skeemis kasutatud proteaasi inhibiitori asendada mittenukleoosiidi analoogiga, mida on patsiendil kergem manustada (1 × päevas) ning millel on vähem kõrvaltoimeid. Vahetamise viirusevastast efektiivsust tuleks kontrollida 4–6 nädala möödumisel.

Ravi muutmisel tuleb olla pigem konservatiivne ning arvestada, et iga ravi muutmine vähendab edaspidiseid ravimite vahetamise võimalusi, kusjuures nende arv on praegu piiratud. Kliinilised uuringud on näidanud, et ka osaline viiruse replikatsiooni allasurumine on parem kui supressiooni igasugune puudumine. Seetõttu võivad nii arstid kui ka patsiendid olukorras, kus ei toimu viiruse täielikku efektiivset supressiooni, eelistada ravi jätkamist kontrolli all, et säilitada edasiseks ravi muut-



mise võimalusi. Enne ravi muutmist tuleb kindlaks teha, kas patsient kasutab ravi-meid õigesti ja pidevalt, st kas patsient allub üldse ravirežiimile, ning alles siis mõel-da resistentsusele mingi preparaadi (preparaatide) suhtes.

## 9. Viiruse resistentsus ja ravi

Resistentsuse määramine on efektiivne, kuid resistentsust tuleb alati hinnata kombi-neerituna varasema detailse ravianamneesi ja ravirežiimist kinnipidamise aname-nesiga. Interpreteerimine vajab eriväljaõpet.

Resistentsust määratakse:

- ARV-ravi viroloogilise efekti puudumise või viiruse hulga suboptimaalse vähe-nemise korral, kui muud võimalused selle efekti puudumiseks on välistatud;
- väga individuaalselt esmase ravi alustamisel, kui võib eeldada, et patsiendil on juba algselt ravimiresistentne viirus (näiteks partneril, kellelt nakkus pärines, on tõestatud ravimiresistentsus või raviefekt puudub)

## 10. Ravi katkestamine

Alustatud ARV-ravi ei ole soovitatav katkestada.

Katkestamine on lubatud:

- rasedatel pärast sünnitust juhul, kui ema oma seisundi, immunoloogiliste ja viroloogiliste analüüside järgi ei vaja ARV-ravi alustamist või jätkamist;
- kui oportunistliku haiguse ravi ei võimalda samaaegset ARV-ravi (ravimite kahjulikud kõrval- ja koostoimed jne) ning oportunistliku infektsiooni ravi on eluliselt patsiendile vajalikum kui ARV-ravi.

Ravivahede tegemine kliinilises praktikas ei ole praegu lubatud ning kuulub esialgu ainult uuringute valdkonda.

## 11. Ravi lõpetamine

Ravi lõpetamine toimub konsiiliumi otsusega järgnevatel juhtudel:

- patsient on raskes lootusetus seisundis terminaalstaadiumis ja ARV-ravi ei paranda enam patsiendi seisundit ega elulemust (nt kooma);
- patsient rikub pidevalt ravirežiimi;
- patsient jätkab narkootikumide intravenooset tarvitamist ravi ajal.

## 12. Ravi kõrvalnähud

- **Piimhappeatsidoos.** Kompenseeritud hüperlaktateemia võib tekkida NA-ravi korral. Rasked dekompanseeritud hepatomegaalia ja steatoosiga juhud on harvad, kuid seotud suure suremusega, seda eriti naistel raseduse viimases perioodis ning pärast sünnitust, kui profülaktilise ravi komponentideks olid didanosiin ja stavudiin. Riskiteguriteks on rasvumine, naissugu ja pikaajaline NA tarvitamine. Tunnused on väga mitmesugused – iiveldus, kõhuvalu, oksendamine, kõhulahtisus, anoreksia, düspnoe, nõrkus, alanev neuromuskulaarne nõrkus, müalgia, paresteesiad, kaalulangus, hepatomegaalia. Laboratoorsete uuringute tulemustest hüperlaktateemia, aminotransferaaside, KFK, LDH, lipaasi, amülaasi aktiivsuse suurenemine seerumis ning anioonide vahe suurenemine  $Na - (Cl + CO_2) > 16$ . Maksa steatoosi tunnused UH- ja CT-uuringul. Muuta NA-d või kasutada NA-d vältivat ravi + laktatsidoosi ravi.
- **Maksa toksiline kahjustus,** st transaminaaside sisalduse suurenemine seerumis 3–5 korda, millega kaasneb / ei kaasne kliiniliselt väljendunud hepatiit. See võib tekkida kõigi ARV-ravimite kasutamisel, kuid sagedasim põhjustaja on nevirapiin, 2/3 patsientidel tekib kahjustus esimese 12 ravinädala jooksul. Kirjeldatud on fulminantseid vorme. Proteaasi inhibiitoritest sagedasemad on ritonaviiri või ritonaviiri/sakvinaaviiri kombinatsioonid teiste ravimitega. Suurimateks riskiteguriteks on varasem läbipõetud C- ja/või B-hepatiit, alkoholi liigtarvitamine, stavudiini kombinatsioon ravis, muud hepatotoksilised tegurid, varem esinenud transaminaaside sisalduse suurenemine seerumis. Nevirapiini kasutamisel kombinatsioonis jälgida esimese kolme kuu jooksul transaminaaside sisaldust. Maksa toksilise kahjustuse korral tuleb ravi muuta.
- **Hüperglükeemia, diabeet, diabeetiline ketoatsidoos, olemasoleva diabeedi dekompensatsioon.** Peamiseks põhjuseks on proteaasi inhibiitorid, erinevusi ravimigrupi sees ei ole. Hüperglükeemia sagedus on 3–17%. Jälgida ning uurida patsiente hüperglükeemia suhtes 3–4 kuu jooksul pärast PI-ravi alustamist, eriti kui tekivad kliinilised nähud (polüdipsia, polüuuria jne). ARV-ravi ei muudeta, vajadusel ravitakse diabeeti. Andmed PI vahetamise kohta NNA vastu on vasturääkivad.
- **Hüperlipideemia. Kahheksia koos üldkolesterooli, HDL-kolesterooli ja triglütseriidide sisalduse suurenemisega seerumis.** See kõrvalnäht on ravimispetsiifiline, mitte ravimigrupispetsiifiline. Võib olla seotud ateroskleroosi ja kardiovaskulaarsete haiguste riski suurenemisega. Väikese rasvasisaldusega dieet, füüsiline koormus, vererõhu kontroll, suitsetamisest loobumine on ravis

esmatähtsad. Kui eelmised pole andnud tulemusi, siis tuleb lisada ravile pravastatiini või atorvastatiini (ettevaatust PI kombinatsioonide korral, millel on atorvastatiini kontsentratsiooni suurendav efekt). Viimases järjekorras tuleb kaaluda ARV-ravi muutmist, vahetades PI välja NNA vastu (nevirapiin on tugevama toimega kui efavirens) või abakaviiri sisaldava 3 NA kombinatsiooni vastu, kui see on võimalik.

- **Osteonekroos, osteopeenia ja osteoporoos.** Osteonekroosi esineb nii ARV-ravi saavatel lastel kui ka täiskasvanutel. Diagnoos kinnitatakse CT või MRT abil. Spetsiifiline risk pole seotud ARV-raviga. Riskiteguriteks on hüperlipideemia, alkoholi liigtarvitamine, hemoglobulinopaatid, kortikosteroidide kasutamine. Osteonekroosiga patsiendid võivad vajada kirurgilist ravi. Luude demineralisatsioon pole seotud konkreetse ravimikombinatsiooniga. Rutiinsed uuringusoovitused puuduvad. Soovitav on küllaldane kaltsiumi ja D-vitamiini manustamine. Menopausis naistel ka hormoonasendusravi östrogeenidega. ARV-ravi ei muudeta.
- **Lööbed.** Kõige sagedasemaks põhjustajaks on NNA klass. Lööbed tekivad esimeste ravinädalate jooksul. Kergetel, ainult sügeluse ja mõõdukate nahanähtudega juhtudel võib rakendada antihistamiinset ravi ilma ARV-ravi muutmata. Rasketel, süsteemsete kahjustustega ja eluohtlikel juhtudel (Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalnekroos jne) on näidustatud põhjuseks oleva ravimi asendamine. Kui oli tegemist NNA raske allergilise reaktsiooniga, siis ei soovitata vahetuseks sama grupi ravimit. NA-dest põhjustab lööbeid kõige sagedamini abakaviir. Sellisel juhul tuleb abakaviir asendada. PI-dest põhjustab lööbeid kõige sagedamini amprenaviir, ravi tuleb alustada ettevaatusega patsientidel, kel on varasemast teada allergia sulfonamiidide vastu.

## 13. Raviminimed

Toimeaine ladina keeles	Toimeaine eesti keeles	Ravimi registreeritud nimi
-------------------------	------------------------	----------------------------

### Mittenukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid (NNA)

efavirens	efavirens	Stocrin®
nevirapinum	nevirapiin	Viramune®
delavirdinum	delavirdiin	Rescriptor® (ei ole Eestis registreeritud)

### Proteaasi inhibiitorid (PI)

indinavirum	indinaviir	Crixivan®
nelfinavirum	nelfinaviir	Virasept®
ritonavirum	ritonaviir	Norvir® (ei ole Eestis registreeritud)
lopinavirum/ritonavirum	lopinaviir/ritonaviir	Kaletra®
saquinavirum	sakvinaviir	Fortovase® (sakvinaviiri soft-gel kapsel)
saquinavirum	sakvinaviir	Invirase® (sakvinaviiri hard-gel kapsel) – <b>ei kasutada enam!</b>
amprenavirum	amprenaviir	Agenerase® (ei ole Eestis registreeritud)

### Nukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid (NA)

didanosinum	didanosiin	Videx®
lamivudinum	lamivudiin	Epivir®
stavudinum	stavudiin	Zerit®
zidovudinum	zidovudiin	Retrovir®
zalcitabinum	zaltsitabiin	HIVD® (ei kasutata Eestis)
abacavirum	abakaviir	Ziagen® (ei ole Eestis registreeritud)

### Kombineeritud preparaadid

zidovudiin + lamivudiin = Combivir®

zidovudiin + lamivudiin + abakaviir = Trizivir®

---

#### Kasutatud kirjandus

1. Guidelines for using antiretroviral agents among HIV infected adults and adolescent. MMWR CDC May 2002 Vol. 51 nr RR7.
2. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV infected adults and adolescents. DHHS Feb. 2002.
3. Guidelines for public health approach. Scaling Up Antiretroviral Therapy in Resource-limited Settings. 2002, p 5–31.

# Laste HIV-infektsiooni ravi

## 1. Sissejuhatus

Kuigi kõigi HIV-infitseeritute infektsiooni patogenees ning üldised virooloogilised ja immunoloogilised tunnused on samad, tuleb arvestada lapse ja noorukiea mõningate eripäradega.

1. Perinataalse nakatumise korral:

- on immuunsüsteemi ebaküpsuse tõttu HIV-infektsiooni kliiniline, immunoloogiline ja virooloogiline leid täiskasvanu omast erinev (vt tabelid 1 ja 2),
- alustatakse ravi sisuliselt ägeda HIV-infektsiooni staadiumis ning ravi jätkab perinataalse HIV-infektsiooni profülaktilist antiretroviiruslikku ravi.

2. Farmakokineetika eripära tõttu sõltuvad ravimite doosid vanusest.

3. Ravimite manustamine peab olema lihtne.

HIV-infektsiooni lapsel peab jälgima ja ravima infektsionist.

## 2. Pediaatrilise HIV-infektsiooni monitooring

### Immunoloogilised parameetrid lastel

CD4+ rakkude protsent on parem immuundefitsiidi näitaja kui absoluutarv, sest see ei sõltu vanusest.

Nii lastel kui täiskasvanutel väheneb CD4+ rakkude arv haiguse progresseerudes. Väiksema CD4+ rakkude arvuga patsientidel on halvem prognoos kui suurema arvuga patsientidel.

CD4+ rakkude arv tuleb määrata nii kiiresti kui võimalik pärast virooloogilise analüüsi esmase positiivse vastuse saamist ning seejärel iga 3 kuu tagant, vajadusel sagedamini.

Infitseeritud lastel, kellel esimese 6 elukuu jooksul on CD4+ rakkude arv  $<1,900/\text{mm}^3$  ja CD8+  $>850/\text{mm}^3$ , progresseerub haigus kiiremini kui suurema CD4+ rakkude arvuga lastel.

CD4+ rakkude arvu vähendavad ägedad haigused ning vaktsinatsioonid, seega on seda kerge jälgida vaid kliiniliselt stabiilsel patsiendil.

Enne ravi muutmist peaks määrama CD4+ rakkude arvu vähemalt 2 korda 1-nädalase vahega.

## HIV RNA lastel

HIV RNA koopiate arv püsib perinataalselt infitseeritud lastel kauem suur kui täiskasvanutel, noorukitel ja üle 3-aastastel lastel. Keskmise HIV RNA hulga esimesel eluaastal on 185 000 koopiat/ml. Mõne järgneva aasta jooksul väheneb HIV RNA hulk isegi ilma ravita, kuid püsib suurem kui enamikul infitseeritud täiskasvanutel.

Kõige kiirem on vähenemine esimese 12–24 elukuu jooksul. Alla 2-aastaste HIV RNA langus on 5-kordne ja üle 2-aastaste muutus 3-kordne.

Sellist ealist HIV RNA vähenemist tuleb arvestada ravi muutuse planeerimisel. Ühekordne HIV RNA PCR-i muutus ei tohiks olla ravi muutmise aluseks.

## HIV-infektsiooni eripära noorukitel

HIV-infitseeritud noorukid on nakatunud:

1. seksuaalsel teel või narkootikumide veeni süstimise teel (nende antiretroviiruslik ravi sarnaneb enam täiskasvanute kui laste raviga)
2. lapseas parenteraalselt ( vereülekanded jms)
3. perinataalselt

Nii antiretroviirusliku kui oportunistlike infektsioonide ravi määramisel tuleb arvestada Tanneri puberteedi skaalaga. Varases puberteedieas nooruk (Tanneri skaalal I ja II) peab saama laste doose, hilises puberteedieas (Tanneri skaalal V) juba täiskasvanu doose. Vahepealse puberteedi korral tuleb lähtuda individuaalsest ravimitaluvusest.

## Ravi järgimise probleemid

Režiim tuleb koostada võimalikult realistlik.

Imikute ja laste ravirežiimist kinnipidamine sõltub hooldajatest. Aladoseeritud või toiduga koostoimet mittearvestav manustamine põhjustab kergesti ravimiresistentsust.

Noorukitele tuleb selgitada režiimist kinnipidamise tähtsust ning kõrvaltoimete põhjuseid.

## 3. Ravisoovitused

Ravi eesmärgiks on haiguse kliinilise ja immunoloogilise progresseerumise aeglustamine ning suremuse vähendamine.

Ravi on soovitatav HIV-infektsiooni kliiniliste avalduste või immuunsupressiooni korral kõikidele lastele viiruse hulgest sõltumata.

Ideaaljuhul peaks ravi saama kõik HIV-infitseeritud alla 12-kuused lapsed kohe diagnoosi kinnitamisel, sest neil on haiguse progresseerumisrisk suur.

Kahjuks on väikelaste ravivõimalused piiratud.

Maksa ja neerude funktsioon ei ole vastsündinutel veel küps ning seetõttu erinevad kasutatavad ravidoosid selles vanuses tunduvalt vanemate laste doosidest.

Ravi alustamise kriteeriumid:

1. Kliinilised nähud
2. HIV RNA hulk suur või suurenemistendentsiga

Iga laps, kelle HIV RNA koopiate arv on 100 000/ml ja rohkem, vajab suure suremuse riski tõttu ravi alustamist, vaatamata kliinilisele või immuunstaatussele.

Üle 30 kuu vanustel lastel, kelle HIV RNA koopiate arv on alla 15 000, on suremuse risk väike, kuid see suureneb 13%-ni, kui HIV RNA koopiate arv suureneb.

Iga <2-aastane laps, kelle HIV RNA koopiate arv on korduvalt tõusnud üle 0,7 log<sup>10</sup>, ja >2-aastane, kelle vastav näitaja on üle 0,5 log<sup>10</sup>, vajab ravi alustamist, vaatamata kliinilisele või immunoloogilisele staatussele ja olenemata HIV RNA koopiate absoluutarvust.

3. Mõõdukas või tugev immuunsupressioon

Noorukite ja täiskasvanute asümptoomsete juhtude ravi alustamine baseerub CD4+ rakkude ja HIV RNA koopiate arvil.

Ravi on soovitatav igal juhul, kui CD4+ rakkude arv on <200/mm<sup>3</sup>, kuid eelistatult tuleks alustada ravi juba 200–350/mm<sup>3</sup> korral, vaatamata HIV RNA koopiate arvule.

Mõned eksperdid soovivad ravi alustada, kui CD4+ rakkude arv on >350/mm<sup>3</sup> ja HIV RNA koopiate arv on >30 000.

## Ravimite valik

Eelistada kombineeritud ravi 3 preparaadiga.

Vt tabel 3.

Soovitatav valik:

PI (nelfinaviir või ritonaviir\*) + 2 NA (zidovudiin + lamivudiin; stavudiin + didanosiin).

Kui laps suudab neelata kapsleid, siis võib NNA (efavirens) + 2 NA või efavirens + nelfinaviir + NA

Alternatiiv:

- nevirapiin + NA
- abakaviir\* + zidovudiin + lamivudiin
- lopinaviir/ritonaviir + 2 NA või NA ja NNA

Kui laps suudab neelata kapsleid, siis

- indinaviir või sakvinaaviir + 2 NA.

Ainult erijuhtudel:

- 2 NA
- amprenaviir\* + 2 NA või abakaviir\*

Need kombinatsioonid on andnud kliinilise või virooloogilise paranemise, kuid HIV RNA hulk pole vähenenud alla määratava taseme.

Võib kasutada vaid siis, kui teisiti ei saa ravireziimi üldse täita.

Pole soovitatav:

- monoteeraapia
- stavudiin + zidovudiin
- zaltsitabiin + didanosiin
- zaltsitabiin + stavudiin
- zaltsitabiin + lamivudiin

Teoreetiliselt võib ema raseduse ajal saadud antiretroviiruslik ravi mõjutada lapse esmaravi valikut, kuid seda peaks arvestama vaid resistentsuse seisukohalt.

\* 2003. aasta I kvartali seisuga Eestis registreerimata ravimid.

## Ravi muutmine

Põhjused:

1. haiguse progresseerumine virooloogilise, immunoloogilise või kliinilise leiu alusel
2. ravimitalumatus

Virooloogilised põhjused

Ideaalse ravi korral on HIV RNA koopiate arv vähenenud alla määratava hulga, kuid lastel on seda üldiselt suure HIV RNA koopiate arvu tõttu raske saavutada. Tulemus sõltub alghulgast ning ravi mõju võib avalduda alles 12 nädala pärast.

HIV RNA koopiate arvu tuleb määrata:



1. pärast 4-nädalast ravi
2. pärast 12-nädalast ravi
3. pärast madalaima tulemuse saavutamist iga 3 kuu järel.

Ravi muutmise aluseks tuleb võtta vähemalt 2-nädalase vahega tehtud mõõtmised.

Ravi tuleb muuta, kui:

1. 8–12-nädalase ravi järel HIV RNA koopiate arvu vähenemine on vähem kui  $1,0 \log^{10}$ ,
2. HIV RNA hulk pole 4–6-kuulise ravi järel vähenenud alla määratava hulga,
3. HIV RNA koopiate arv suureneb.

#### Immunoloogilised põhjused

CD4+ rakkude arvu tuleb määrata 4 nädalat pärast antiretroviirusliku ravi alustamist.

Ravi muutmiseks tuleks korrata mõõtmist 1-nädalase vahega.

Põhjendatud on ravi muutmine, kui:

1. immunoloogilises klassifikatsioonis on negatiivne muutus,
2. CD4+ rakkude arv väheneb 3. kategooria puhul 5 sentiili (nt 15%-lt 10%-ni või 10%-lt 5%-ni),
3. kiire CD4+ rakkude arvu vähenemine (>30% <6 kuuga).

#### Kliinilised põhjused

1. progresseeruv arengupeetus,
2. kasvupeetus adekvaatse toitumise foonil,
3. haiguse progresseerumine kliinilise kategooria alusel.

**Tabel 1. HIV-infektsiooni immunoloogiline klassifikatsioon lastel**

Kategooria	Vanus					
	< 12 kuud		1–5 aastat		6–12 aastat	
	nr*/mm <sup>3</sup>	%	nr*/mm <sup>3</sup>	%	nr*/mm <sup>3</sup>	%
<b>1. kategooria (supressioonita)</b>	1,500	>25	>1,000	>25	>500	25
<b>2. kategooria (mõõduka supressiooniga)</b>	750–1,499	15–24	500–999	15–24	200–499	15–24
<b>3. kategooria (tugeva supressiooniga)</b>	<750	<15	<500	15	<200	<15

\* nr = CD<sub>4</sub> + lümfotsüütide absoluutarv

**Tabel 2. HIV-infektsiooni kliiniline klassifikatsioon lastel**

Kategooriad	Sümptomite olemasolu
<b>N - asümptomaatiline</b>	Sümptomiteta või 1 sümptom kategooriast A
<b>A - kerge sümptomaatika</b>	2 või enam alljärgnevat sümptomit, kuid mitte kategooria B või C sümptom: <ul style="list-style-type: none"> <li>• lümfadenopaatia (0,5 cm või suurem 2 või enamas lokaliseerimises või bilateraalselt 1 lokaliseerimises)</li> <li>• hepatomegalia</li> <li>• splenomegalia</li> <li>• dermatiit</li> <li>• parotiit</li> <li>• korduv või pidev ülemiste hingamisteede infektsioon, sinuiit või otiit</li> </ul>
<b>B - mõõdukas sümptomaatika</b>	HIV-ga seotud sümptomid v.a A- või C-kategooria: <ul style="list-style-type: none"> <li>• aneemia (Hb &lt;8 g/dl), neutropeenia (&lt;1000/mm<sup>3</sup>), trombotsütopeenia (&lt;100000/mm<sup>3</sup>) kestusega üle 30 päeva</li> <li>• bakteriaalne pneumoonia, meningiit või sepsis</li> <li>• orofarüngaalne kandidoos &gt;6-kuusel lapsel &gt;2 kuu</li> <li>• kardiomiopaatia</li> <li>• CMV-infektsioon &lt;1-kuusel lapsel</li> <li>• korduv või krooniline diarröa</li> <li>• hepatiit</li> <li>• HSV stomatiit (&gt;2 episoodi 1 aasta jooksul)</li> <li>• HSV bronhiit, pneumoonia või ösofagiit &lt;1-kuusel lapsel</li> <li>• HZV (2 eraldi episoodi või &gt;1 dermatoomi haaratus)</li> <li>• leiomiösarkoom</li> <li>• LIP või pulmonaalne lümfoidne hüperplaasia kompleks</li> <li>• nefropaatia</li> <li>• nokardioos</li> <li>• &gt;1 kuu kestev palavik</li> <li>• toksoplasmoos &lt;1-kuusel</li> </ul>
<b>C - tugevalt väljendunud sümptomaatika</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• korduvad rasked bakteriaalsed infektsioonid</li> <li>• söögitoru või pulmonaalne kandidoos</li> <li>• <i>Coccidiomycosis</i>, dissemineeritud</li> <li>• krüptokokoos, ekstrapulmonaalne</li> <li>• krüptosporidioos või isosporioos diarröaga, kestus &gt; 1 kuu</li> <li>• CMV-haigus &gt;1 kuu vanuses</li> <li>• entsefalopaatia</li> <li>• HSV-infektsioon, mukokutaanne, kestusega &gt; 1 kuu või bronhiit, pneumoniit või ösofagiit &gt; 1 kuu vanuses</li> <li>• histoplasmoos, dissemineeritud</li> <li>• Kaposi sarkoom</li> <li>• primaarne aju lümfoom</li> <li>• lümfoomid</li> <li>• dissemineeritud või ekstrapulmonaalne <i>M. tuberculosis</i></li> <li>• atüüpiline mükobakterioos, dissemineeritud</li> <li>• PCP</li> <li>• progresseeruv multifokaalne leukoentsefalopaatia</li> <li>• korduv <i>Salmonella</i> septitseemia</li> <li>• aju toksoplasmoos &gt;1 kuu vanuses</li> <li>• kurnatussündroom</li> </ul>

**Tabel 3. Suukaudsete antiretroviirusravimite annustamine lastel**

<b>1. Nukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid</b>		
<b>Ravim</b>	<b>Vastsündinu</b>	<b>Laps</b>
zidovudiin	2 mg/kg x 4	160 mg/m <sup>2</sup> x 3
didanosiin	50 mg/m <sup>2</sup> x 2	90 mg/m <sup>2</sup> x 2
lamivudiin	2 mg/kg x 2	4 mg/kg x 2
stavudiin		1 mg/kg x 2
<b>2. Proteaasi inhibiitorid</b>		
<b>Ravim</b>	<b>Vastsündinu</b>	<b>Laps</b>
indinaviir		500 mg/kg x 3
nelfinaviir	10 mg/kg x 3	30 mg/kg x 3
ritonaviir		350–400 mg/m <sup>2</sup> x 2
<b>3. Mittenukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid</b>		
<b>Ravim</b>	<b>Vastsündinu</b>	<b>Laps</b>
nevirapiin	5 mg/kg x 2	120–200 mg/kg x 2
efavirens		13–15 kg 200 mg x 1 15–20 kg 250 mg x 1 20–25 kg 300 mg x 1 25–32,5 kg 350 mg x 1 32,5–40 kg 400 mg x 1 >40kg 600 mg x 1

**Kasutatud kirjandus**

1. Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. MMWR 2001, p. 1–61.

# HIV-infektsiooni viirusevastane ravi rasedatel ja HIV perinataalse ülekande profülaktika

## 1. Sissejuhatus

HIV-infektsioon ei mõjuta normaalse raseduse kulgu ja rasedus ei soodusta kahjustavate tegurite puudumisel HIV-infektsiooni progresseerumist. Sünnitamise otsuse teeb rase iseseisvalt pärast põhjalikku nõustamist günekoloogi ja infektsionisti poolt.

**HIV-positiivse naise raseduse juhtimine peab toimuma günekoloogi ja infektsionisti tihedas koostöös.**

Kohe pärast raseduse diagnoosimist on vajalik välja selgitada HIV-positiivse naise infektsiooni staadium ja spetsiifilise viirusevastase ravi (antiretroviirusravi-ARR) alustamise (või ravi muutmise) vajadus. Selleks tuleb selgitada:

- immuunpuudulikkuse aste CD4+ lümfotsüütide hulga alusel
- infektsiooni progresseerumise risk (HIV RNA sisaldus, RNA hulk määrata 1 kord trimestris ja 34.–36.rasedusnädalal)
- eelnenud antiretroviirusravi anamnees
- gestatsiooni aeg
- muu ravi vajadus

## 2. HIV-infektsiooni antiretroviirusravi rasedal

Antiretroviirusravi alustamise ja ravi valiku põhikriteeriumid rasedatel ei erine teiste HIV positiivsete patsientide kriteeriumitest.

**Rasedatel tuleb aga arvestada:**

- võimaliku raviskeemi muutmise vajadusega seoses organismi rasedusaegsete füsioloogiliste muutustega;
- antiretroviirusravimite võimaliku mõjuga raseda organismile;
- võimalike lühi- ja pikaajalisi antiretroviirusravimite toimetega lootele ning vastsündinule (teratogeensus, mutageensus, kartsinogeensus);
- platsentaarbarjääri läbivate ravimite farmakokineetika ja toksilisusega.

**Võimalikud ohud:**

- Proteaasi inhibiitorite kasutamise korral on hüperglükeemia oht, mistõttu on vajalik jälgida veresuhkru sisaldust.
- Nukleosiidsete pöördtranskriptaasi inhibiitorite kasutamisega on seotud mitokondriline toksilisus (mitokondrilise gamma DNA polümeraasi inhibeeriv toime on tugevaim zaltsitabiinil, järgnevad didanosiin, stavudiin, lamivudiin, zidovudiin ja abakaviir). Kliinilised avaldused: neuropaatia, müopaatia, kardiomyopaatia, pankreatiit, maksa rasvdüstroofia ja laktatsidoos. Oluline on jälgida maksaensüümide ja elektrolüütide sisaldust raseduse viimasel trimestril. Võimalusel mitte kasutada stavudiini ja didanosiooni kombinatsiooni.

Raseda antiretroviirusravi peab olema rangelt individuaalne ning põhinema raviarsti ja raseda ühisel otsusel. Ravi alustamise edasilükkamisel raseduse teise trimestrisse võimaliku loodet kahjustava toime tõttu tuleb hoolikalt kaaluda ravi riski- ja kasutegureid. Raseduse eel saadud antiretroviirusravi jätkub reeglina ka raseduse ajal. Võimalusel lülitada raviskeemi zidovudiin. Mitte kasutada raseduse esimesel trimestril efavirensit (teratogeenne toime lootele). Kui otsustatakse ravi esimeseks trimestriks katkestada (otsustada ettevaatlikult, lähtudes infektsiooni immunoloogilistest ja virooloogilistest parameetritest), tuleb katkestada kõigi ravimite manustamine üheaegselt ning kindlasti jätkata ravi teises trimestris.

Raviskeemis kasutatud stavudiini ja sünnitusaegse zidovudiini antagonismi vältimiseks võib sünnituse ajaks stavudiini ära jätta.

Kombineeritud antiretroviirusravi on soovitatav alustada rasedal, kelle HIV RNA hulk on >1000 koopiat/ml.

### **3. Antiretroviirusprofülaktika (ARP) perinataalse HIV ülekande vältimiseks**

HIV perinataalse ülekande risk on keskmiselt 25%. Antiretroviirusprofülaktika rakendamise, õige sünnitusviisi valiku ja rinnaga toitmisest loobumise korral on riski võimalik vähendada mõne protsendini. Antiretroviirusprofülaktika valik sõltub raseda eelnevast ravist.

#### **3.1. ARP HIV-positiivsel rasedal, kes pole varem saanud ARR-i**

Zidovudiini (ZDV) profülaktika 200 mg 3 korda päevas või 300 mg 2 korda päevas alates 14. rasedusnädalast kuni sünnituseni.

Sünnituse ajal zidovudiini 2 mg/kg i.v. 1 tunni vältel, seejärel pideva i.v. infusioonina 1 mg/kg tunnis kuni sünnitustegevuse lõppemiseni.

Vastsündinule zidovudiini 2 mg/kg iga 6 tunni järel. Juhul kui suukaudne manustamine pole võimalik, siis i.v. 1,5 mg/kg iga 6 tunni järel. Vastsündinu profülaktikat tuleb alustada 8.–12. elutunnist. Profülaktika kestus on 6 nädalat.

### **3.2 ARP HIV-positiivsel rasedal, kes raseduse ajal saab ARR-i**

Vaata punkti 2. “ HIV-infektsiooni antiretroviirusravi rasedal”.

Olenemata antenataalsest raviskeemist, tuleb rasedale intranataalsel perioodil ja vastsündinule postnataalselt manustada zidovudiini.

### **3.3. ARP HIV-positiivsel sünnitajal, kes pole saanud ARR-i ega ARP-d**

Ühekordselt nevirapiini 200 mg p.o. enne sünnitustegevuse algust ja vastsündinule nevirapiini 2 mg/kg p.o. **ühekordselt** 48.–72. elutunnil. Kui sünnitaja sai nevirapiini vähem kui 1 tund enne sünnitust, siis vastsündinule tuleb anda nevirapiini 2 mg/kg kohe pärast sünnitust ja 2 mg/kg 48.–72. elutunnil.

Sünnitanul määrata kohe pärast sünnitust CD4 arv ja HIV RNA sisaldus ARR-i vajaduse üle otsustamiseks.

### **3.4. ARP vastsündinul, kelle ema pole saanud ARP-d raseduse ega sünnituse ajal**

Vastsündinule manustada zidovudiini 6 elunädala vältel, alustades profülaktikat 6.–12. elutunnil.

## **4. Sünnituse viis olenevalt raseda HIV-infektsiooni staadiumist ja ARR-ist**

### **4.1 HIV-positiivne rase > 36. rasedusnädalal, kes pole saanud ARR-i ning kelle HIV RNA ja CD4 sisaldus pole teada**

Rasedale alustada zidovudiini manustamist, sünnitus viia läbi plaanilise keisrilõike teel 38. nädalal. Rasedale sünnituse ajal ja vastsündinule pärast sünnitust manustada zidovudiini.

#### **4.2 HIV-positiivne rase, kes saab ARR-i, kuid kellel HIV RNA hulk on 36. nädalal >1000 koopiat/ml**

Raseda ravi jätkata, plaaniline keisrilõige teha 38. nädalal. Sünnituse ajal manustada rasedale i.v. zidovudiini ja vastsündinule zidovudiini. Juhul kui on vaja emal ravi perioperatiivsel perioodil katkestada, lõpetada kõigi ravimite manustamine üheaegselt.

#### **4.3 HIV-positiivne rase, kes saab ARR-i ja kelle HIV RNA hulk on 36. nädalal alla määratava (<1000 koopiat/ml)**

Vaginaalne sünnitus või plaaniline keisrilõige otsustada individuaalselt, kaaludes keisrilõike riski ning arvestades ka raseda soovi. Vaginaalse sünnituse korral vähendada veeta perioodi pikkust ning vältida invasiivseid protseduure (elektroodid, tangid või vaakumekstraktsioon). Sünnituse ajal manustada rasedale i.v. zidovudiini ja vastsündinule zidovudiini.

#### **4.4 HIV-positiivne, kes saabub statsionaari käimasoleva sünnitusega või pärast lootevete puhkemist**

Alustada kohe i.v. zidovudiini manustamist, sünnituse viis otsustada individuaalselt (kiire kulu korral eelistada vaginaalset sünnitust). Kui emakakaela avanemine on minimaalne ning eeldada võib pikemaajalist sünnitust, võib teha keisrilõike, et lühendada veeta perioodi. Kui lootevete puhkemisest on möödunud >4 tundi, on keisrilõike kasu transmissiooni riski vähendamisel tunduvalt väiksem.

### **5. Vastsündinu jälgimine**

Teha vereanalüüs enne zidovudiini ordineerimist. Kui Hb <150 g/l, profülaktikat mitte alustada. **Rinnaga toitmine on vastunäidustatud.** BCG-d ei teostata, kui laps on kliiniliselt haige.

---

#### **Kasutatud kirjandus**

1. Center for Disease Control and Prevention. U.S. Public Health Service Task Force recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. MMWR 2002; 22/Vol.51/No.RR-18.

# Vere ja teiste kehavedelikega levivate infektsioonide vältimine ning töölase kokkupuutejuhtumi järgne profülaktika

## 1. Sissejuhatus

Sagedasemateks verega levivateks nakkustekitajateks on B-hepatiidi viirus (HBV), C-hepatiidi viirus (HCV) ja inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV). Kuid nendega ei piirdu vere kaudu levivate infektsioonide loetelu.

Kuigi üksikute eelnimetatud nakkustekitajate vastu on olemas efektiivne kokkupuutejuhtumi järgne profülaktika, jääb siiski vere kaudu levivate nakkuste vältimise peamiseks teeks verega (ja teiste kehavedelikega) kokkupuute vältimine. **Standardsed isolatsioonibiinõud** on infektsioonikontrolli meetod, mille järgi tuleb **kõikide inimeste** verd ja kehavedelikke käsitseda kui HIV-d, HBV-d ja teisi vere kaudu levivaid nakkustekitajaid sisaldavaid materjale.

## 2. Mõisted

**Kokkupuutejuhtum (KPJ)** – nahkaläbiva vigastuse (nõelatorke või vigastuse muu terava vahendiga), limaskestast, konjunktiivile või kahjustunud (lõhenenud, abrasiioonidega või dermatiidiga) naha kontakt vere või teiste potentsiaalselt nakkusohhtlike materjalidega.

**Verega levivad nakkustekitajad** – inimese veres leiduvad patogeensed mikroorganismid, mis võivad sellise verega kokkupuutesse sattunud teisel inimesel põhjustada nakatumise. Näiteks HIV, HBV, HCV jt (ca 20 patogeeni teada).

**Teised kehavedelikud** – materjalid, millega võib toimuda verega levivate nakkustekitajate ülekandmine. Need on seemnevedelik, tupesekreet, liigvor, liigesevedelik, pleuravedelik, kõhukelmevedelik, südamepaunavedelik, lootevedelik, sülg hambaravi protseduuridel; kõik teised kehavedelikud, mis sisaldavad nähtavalt verd; kõik koed.



*Nahkaläbiv nakatumistee* – nakatumistee nahabarjääri (sealhulgas limaskestade) terviklikkuse kahjustumise kaudu. See nakatumistee on seotud nakkuse kõige suurema ülekanderiskiga. Siia kuuluvad ka inimesehammustused.

*Potentsiaalne nakkusallikas* – surnud või elav isik, kelle vere või muu potentsiaalselt nakkusohtliku materjaliga on olnud kokkupuutejuhtum.

*Dokumenteeritud/kindel tööalane nakatumine* – konkreetse kokkupuutejuhtumiga seostatav verega leviva nakkustekitajaga nakatumine, mis on asjakohaselt tõestatud (baasanalüüside ja serokonversiooni tekkega 6 kuu jooksul pärast kokkupuutejuhtumit) ja mille puhul on välja lülitatud muud nakatumisvõimalused.

*Võimalik/tõenäoline tööalane nakatumine* – nakatumine ei ole seostatav konkreetse kokkupuutejuhtumiga (nt töötamine ohupiirkonnas) ning ei ole tõestatud serokonversiooni tekkeag (puuduvad baasanalüüsid), kuid töötaja on nakatunud verega leviva nakkustekitajaga ning muud nakatumisvõimalused on välja lülitatud.

### 3. Riskitegurid

#### 3.1. Nakkusohtlikud materjalid on

- veri
- kõik verd sisaldavad kehavedelikud
- sperma, vaginaalsekreet
- koed
- muud potentsiaalselt nakkusohtlikud kehavedelikud (liikvor, liigesevedelik, pleuravedelik, kõhukelmevedelik, südamepaunavedelik, lootevedelik)

#### 3.2. Nakkusohtlikud ei ole

- roe, ninasekreet, sülg (välja arvatud hambaravi protseduuride käigus), röga, higi, pisarad, uriin ja oksemassid, **juhul kui** need ei sisalda verd

#### 3.3. Kokkupuudetüübid ja nende nakatumisriskid

##### 3.3.1. nakatumisrisk nahkaläbiva vigastuse korral

- HIV-positiivse verega kokkupuutel 0,3%
- HBsAg-positiivse ja HBeAg-positiivse verega kokkupuutel 37–62%
- HBsAg-positiivse, kuid HBeAg-negatiivse verega kokkupuutel 23–37%
- HCV-positiivse verega kokkupuutel 1,8%

### 3.3.2. nakatumisrisk limaskestaga ja konjunktiiviga kokkupuutel

- HIV-positiivse verega kokkupuutel 0,09%

### 3.3.3. nakatumisrisk kahjustatud naha kontakti

- HIV-positiivse verega kokkupuutel alla 0,09%

## 3.4. Nakatumisrisk suureneb

- suure hulga verega kokkupuutel
  - kokkupuutel nähtavalt verega kontamineerunud vahendiga
  - kokkupuutel potentsiaalse nakkusallika veenist või arterist vahetult eemaldatud terava vahendiga
  - sügava vigastuse korral
  - kokkupuutel nakkusallikaga, kes on HIV-infektsiooni terminaalstaadiumis
- Igasugune otsene kontakt nahapinna või limaskestade ja kontsentreeritud HIV-ga (teaduslaborites) vajab kokkupuutejärgse profülaktika vajaduse kaalumist.

## 3.5. Konkreetse töötaja nakatumisrisk töötamise vältel sõltub

- verega levivate infektsioonide levimusest teenindatavas populatsioonis
- verega kontaktide sagedusest
- töötaja erialast ja tööülesannete iseärasustest
- standardsete isolatsiooniabinõude rakendamisest

# 4. Standardised isolatsiooniabinõud

## 4.1. Mõiste

*Standardised isolatsiooniabinõud* – infektsioonikontrolli meetod, mille järgi tuleb kõikide inimeste verd ja teisi kehavedelikke käsitseda kui HIV-d, HBV-d, HCV-d või muud verega levivat nakkustekitajat sisaldavat verd.

## 4.2. Eesmärk

- verega levivate infektsioonide põhiline vältimismeetod
- eesmärk: vältida otsest töötaja naha ja limaskestade kontakti teise isiku
  - verega
  - kõikide kehavedelikega (sõltumata nende veresisaldusest)
  - kahjustunud nahaga
  - limaskestadega

### 4.3. Tähelepanumomendid

- B-hepatiitdivastane vaktsineerimine enne tööle asumist
- kontakti vältimiseks eeltoodud materjalidega (vt 4.2) kaitseriiete ja -vahendite kasutamine (kindad, kitlid, kilepõlled, suu-ninamaskid, näokaitse/kaitseprillid). Teadaoleva verega leviva infektsiooniga patsientide invasiivseid protseduure on soovitatav teostada 2 paari ülestikku asetatud kaitsekinnastega või spetsiaalsete tugevdatud kaitsega kinnastega
- kätepesu ja desinfektsioon pärast kaitsevahendite eemaldamist
- ohutud töömeetodid (teravate vahendite vältimine, kunstliku ventilatsiooni vahendite kasutamine, otsese suust suhu hingamise vältimine, suuga vereanalüüside pipeteerimise vältimine, nõeltele kaitsekestade tagasiasetamise vältimine)
- töökeskkonna puhtuse säilitamine – verega ja teiste kehavedelikega saastumise kohene likvideerimine
- saastunud jäätmete (eriti teravate-torkavate vahendite) asjakohane kogumine
- nahavigastuste katmine veekindla plaastriga enne tööülesannete täitma asumist

### 4.4. Tööandja ja töötaja kohustused standardsete isolatsiooniabinõude rakendamisel

Tervishoiuasutustes ja teistes samaväärsetes asutustes (käesoleva juhise kontekstis) tuleb tööandjal kehtestada isolatsiooniabinõusid arvestav töökorraldus. Tööandja vastutab ohutuks tööks vajalike töötingimuste ja vahendite olemasolu eest. Tervishoiuasutuse töö sisekorra eeskirjad peavad sisaldama isolatsiooniabinõude kirjeldust, millega tuleb igat töötajat tutvustada allkirja vastu. Iga allüksuse juht peab regulaarselt kontrollima, et üksuse töötajad täidaksid ohutusnõudeid.

Isolatsiooniabinõusid käsitlev töötajaskonna koolitus peab toimuma regulaarselt vähemalt üks kord aastas, eraldi vastavalt töötajate kategooriatele.

Isolatsiooniabinõusid puudutava konkreetse töökorralduse väljatöötamine, koolitus, kontroll ja kokkupuutejuhtumite menetlemine peab olema haigla infektsioonikontrollikomitee pädevuses.

## 5. Kokkupuutejuhtumijärgne tegevus

### 5.1. Kokkupuutepinna viivitamatu puhastamine

- 5.1.1. Terve või kahjustatud nahapinna kokkupuutel nakkusohtliku materjaliga
- a) uhtuda nahale sattunud materjal rohke jooksva veega
  - b) seejärel pesta vastav piirkond pesuvahendi ja veega ning loputada jooksva veega

### 5.1.2. Nahkaläbivate vigastuste korral

- a) uhtuda vigastuse kohta jooksva vee all, lastes oma verel vabalt haavast väljuda (mitte pigistades haavapiirkonda)
- b) seejärel pesta vigastuse koht pesuvahendi ja veega ning loputada jooksva veega

### 5.1.3. Nakkusohhtliku materjali sattumisel limaskestale

- a) loputada suu- või ninaõõnt rohke puhta veega
- b) loputada silma steriilse füsioloogilise lahusega (0,9% NaCl)

**NB!** Ei kasutata

- vigastuste puhul nahka söövitavaid aineid
- limaskestadel desinfitseerivaid aineid
- antiseptiliste vahendite süstimist vigastuste piirkonda

## 5.2. Kokkupuutejuhtumi registreerimine ja analüüs

Kokkupuutejuhtumi kohta tuleb koostada protokoll (töötaja tervisekaardis), mis sisaldab järgmisi andmeid:

5.2.1. juhtumi toimumise kuupäev ja kellaaeg

5.2.2. töötaja tegevus juhtumi ajal (sh kuidas juhtus kokkupuude)

5.2.3. juhtumi detailid: milline materjal, kui suures koguses, kui tõsine kokkupuude (vigastuse tüüp ja sügavus)

5.2.4. potentsiaalne nakkusallikas

- a) kas potentsiaalse nakkusallika HIV seisund on teada
- b) HIV-infektsiooni staadium HIV-positiivsel nakkusallikal
- c) kas nakkusallikas saab HIV-spetsiifilist ravi, tekitab resistentsus, viiruse hulk veres
- d) kas potentsiaalse nakkusallika kohta on teada tema serostaatus teiste verrega levivate nakkustekitajate suhtes
- e) kas potentsiaalsel nakkusallikal esineb riskikäitumist nimetatud nakkustekitajatega nakatumiseks (veenisiseste narkootikumide tarvitamine, rohked seksuaalpartnerid)

5.2.5. andmed töötaja kohta

- kaitsevahendite kasutamine, millised, kas purunesid

5.2.6. kokkupuutepinna töötlemine

- ajavahe kokkupuutejuhtumist kokkupuutepinna töötlemiseni

5.2.7. hinnang nakatumise tõenäosuse kohta

5.2.8. juhtumit menetlema volitatud arsti nimi ja allkiri

5.2.9. töötaja allkiri profülaktikaga nõustumise / profülaktikast keeldumise kohta

5.2.10. protokollitäitmise kuupäev

### 5.3. Nakatumisriski hindamine

Pärast kokkupuutejuhtumit ja kokkupuutepinna puhastamist tuleb juhtumist teada volitatud isikule, kes on võimeline tegema esmase nakkusriski hinnangu ning vajadusel määrama kokkupuutejärgse profülaktika.

Nakatumisriski hindamisel ja kokkupuutejärgse profülaktika (KPJP) määramisel tuleb arvestada:

- kokkupuute tüübist ning materjalist tulenevat tõenäolist nakatumisvõimalust (suure riskiga KPJ, vähe tõenäolise nakatumisriskiga KPJ);
- vere või muu kehavedeliku hulka, mis sattus töötajaga kokkupuutesse;
- kokkupuuteaega alates potentsiaalselt nakkusohtriku materjaliga kontaktist kuni selle likvideerimiseni (puhastamiseni);
- kokkupuutejuhtumist möödunud aega KPJ järgse profülaktika rakendamiseni;
- verega levivate nakkustekitajate tõestatud või oletatavat esinemist potentsiaalsel nakkusallikal.

#### 5.3.1. HIV nakatumisriski hindamine (tabelid 1 ja 2)

Hinnata

1) kokkupuutetüüpi

a) suur nakatumisrisk on

- nahkaläbivate vigastuste korral vere või muu kehavedeliku sattumisel tekkinud haava
- vere sattumisel limaskestadele või silma

b) väike nakatumisrisk on

- eelnevalt vigastatud naha kokkupuutel

2) töötaja organismi sattuda võinud materjali tüüpi, hulka ja värskest

3) HIV-infektsiooni tõenäosust nakkusallikal (võimalusel kiirtest HIV antikehade uuringuks)

4) teadaoleva HIV-infektsiooniga nakkusallikal HIV-infektsiooni staadiumi

Teadmata päritoluga vahendiga tekkinud nahkaläbiva vigastuse korral vahendit ei uurita HIV ega teiste verega levivate nakkustekitajate suhtes ega määrata ka KPJ-järgset profülaktikat.

### 5.3.2. HBV nakatumisriski hindamine

- Oluline on teada, et HBV nakatumisrisk on HIV nakatumisriskist tunduvalt suurem.

Hinnata

- 1) kokkupuudetüüpi
- 2) materjali tüüpi, hulka
- 3) HBV-infektsiooni tõenäosust potentsiaalsel nakkusallikal
  - Oluline on teada töötaja eelnevat immuunstaatust HBV suhtes (vaata 5.6.2).

### 5.3.3. HCV nakatumisriski hindamine

- Nakatumisrisk HCV-positiivse materjaliga kokkupuutel on sarnane HIV nakatumisriskiga ning hinnatakse samade näitajate alusel

- 1) kokkupuudetüüp
- 2) materjali tüüp, hulk ja värskus
- 3) HCV-infektsiooni tõenäosus potentsiaalsel nakkusallikal

Nakatumisriski hindamisest ei sõltu midagi, kuna puudub efektiivne profülaktika selle nakkustekitaja vastu.

## 5.4. Analüüside võtmine

Potentsiaalse nakkusallika ja töötaja testimiseks eelnimetatud tekitajate suhtes tuleb nendelt isikutelt küsida selleks luba. Potentsiaalse nakkusallika isikuandmed tuleb fikseerida kokkupuutejuhtumi uurimise protokollis.

Nakatumisriski hindamiseks on vajalikud järgmised analüüsid:

5.4.1. *Töötaja* baasanalüüsid (eelneva nakatumise olemasolu välistamiseks ja B-hepatiidi immuunsuse olemasolu tõestamiseks, kui seda ei ole tehtud vaktsineerimise järgselt) – võimalikult kohe pärast KPJ ja mitte hiljem kui 1 kuu pärast KPJ (selle aja ületamise korral ei ole võimalik enam tõestada, et tekkinud serokonversioon on seotud konkreetse KPJ-ga)

- HBsAg
- anti-HBc-ak
- anti-HBs-ak
- anti-HCV-ak
- anti-HIV-1,2-ak

#### 5.4.2. Potentsiaalse nakkusallika baasanalüüsid (verega levivate nakkustekitajatega infitseerituse tõestamiseks/väljalülitamiseks)

- HBsAg
  - anti-HBc-ak
  - anti-HCV-ak
  - anti-HIV-1,2-ak (kiirtest)
- Kui potentsiaalsel nakkusallikal esineb riskikäitumist verega levivate nakkustekitajatega nakatumiseks (veenisiseste narkootikumide tarvitamine, rohked seksuaalpartnerid), on soovitatav kontrollida HIV p24-antigeeni ja/või HIV RNA olemasolu, kui esmase anti-HIV-antikehade analüüsi tulemus on negatiivne.
  - Potentsiaalne nakkusallikas loetakse HIV-positiivseks, kui laboratoorselt on tõestatud HIV-nakkus (antikehade või HIV p24-antigeeni või HIV RNA olemasolu).
  - Potentsiaalne nakkusallikas loetakse HIV-negatiivseks, kui
    - on olemas laboratoorne kinnitus temalt kokkupuutejuhtumi vahetus läheduses (4 nädalat) võetud HIV-negatiivse vereproovi kohta,
    - isikul ei esine ägedale retroviirussündroomile viitavaid kliinilisi avaldusi ja
    - isik ei kuulu HIV-infektsiooni riskirühma (nt süstitavate narkootikumide kasutajad, rohkete seksuaalpartneritega isikud jt).
  - Kui töötaja ja nakkusallikas on HBsAg kandjad, siis tuleb nii töötajat kui potentsiaalset nakkusallikat kontrollida ka D-hepatiidi suhtes.

### 5.5. Töötaja nõustamine

Pärast kokkupuutejuhtumit vajab töötaja nõustamist ja psühholoogilist tuge, mis hõlmab järgnevat:

- nakatumisriski selgitamine
  - profülaktika efektiivsuse ja selle kõrvaltoimete selgitamine
  - preventiivsete meetmete rakendamise vajaduse selgitamine
- a) HIV nakatumisriski korral **on vajalik rakendada** preventiivseid meetmeid
- kondoomi kasutamine, raseduse vältimine, rinnapiimaga toitumise vältimine, samuti vere ja kudede doonorluse vältimine – kuni kokkupuutejärgse nakatumise/mittenakatumise selgumiseni, eriti esimesed 6–12 nädalat pärast kokkupuudet, kuna selle aja jooksul selgub enamikul juhtudel, kas on tekkinud serokonversioon (vajadusel nõustada ka töötaja seksuaalpartnerit)

- b) HBV nakatumisrisi korral **on vajalik rakendada** preventiivseid meetmeid nagu HIV riski korral, kui töötaja ei ole läbinud B-hepatiidi vastast täisvaktsineerimist või kui ei ole tõestatud adekvaatse immuunvastuse teke vaktsineerimise järgselt
- c) HCV nakatumisrisi korral **soovitatakse rakendada** preventiivseid meetmeid nagu HIV riski korral, doonorlus ei ole lubatud.

Töötajal on õigus pärast kokkupuutejuhtumit jätkata tööd.

Töötajale peab olema tagatud konfidentsiaalsus kokkupuutejuhtumi osas.

## 5.6. Kokkupuutejuhtumi järgne profülaktika

Kui nakatumisrisi hindamise tulemusena osutub soovitatavaks HIV antiretroviirusprofülaktika või B-hepatiidi vastane immuniseerimine, siis tuleb töötajale teha ettepanek selle alustamiseks. Oma nõusolekut profülaktika alustamiseks või profülaktikast keeldumist kinnitab töötaja kirjalikult allkirjaga kokkupuutejuhtumi uurimise protokollis.

### 5.6.1. HIV profülaktika

- Profülaktikat tuleb alustada esimeste tundide (soovitatavalt esimese 2 tunni) jooksul pärast KPJ.
- Antiretroviirusprofülaktika määramiseks ei pea ära ootama potentsiaalse nakkusallika analüüside tulemusi (kiirtesti võimaluse puudumisel). Kui hiljem osutub potentsiaalse nakkusallika analüüsitulemus negatiivseks, siis tuleb profülaktika lõpetada.
- Profülaktika hilist alustamist (nt nädala möödumisel KPJ-st) tuleks kaaluda vaid juhul, kui on tegemist väga tõsise nakatumisriskiga.
- Kui HIV-nakkuse kontrollimine potentsiaalsel nakkusallikal ei ole võimalik (nt patsient keeldub), siis tuleb ravi alustamise vajaduse üle otsustamisel arvestada kokkupuudetüüpi ja potentsiaalse nakkusallika kliinilist ning epidemioloogilist HIV-infektsiooni tõenäosust.
- HIV profülaktika toimub 2–3 antiretroviiruspreparaadi kombinatsiooniga 4 nädala vältel.

#### 5.6.1.1. Ravimite skeemid

- a) Enamiku profülaktikat vajavate kokkupuutejuhtumite korral on näidustatud antiretroviirusravimite **põhiskeem**, mis koosneb kahest pöördtranskripti inhiitorist:

zidovudiin 600 mg päevas, jagatuna 2–3 korrale

ja



lamivudiin 150 mg 2 korda päevas  
(või kombineeritud preparaadina zidovudiin + lamivudiin)

Alternatiivid:

lamivudiin 150 mg 2 korda päevas

**ja**

stavudiin 40 mg 2 korda päevas

**või**

stavudiin 40 mg 2 korda päevas

**ja**

didanosiin 200 mg 2 korda päevas

b) **laiendatud skeemi** kasutatakse suurema nakatumisriski korral:

- nakkusallikas on HIV-infektsiooni terminaalstaadiumis
- nakkusallikal on väga suur viiruse hulk
- nakkusallikas saab kombineeritud antiretroviraalset ravi
- nakkusallikal on teada või kahtlus HIV resistentsusega antiretroviraalsetele ravimitele
- tegemist on tõsise kokkupuute tüübiga

Laiendatud skeemi korral lisatakse põhiskeemile kolmas ravim, üks alljärgnevatest proteaasi inhibiitoritest:

indinaviir 800 mg 3 korda päevas

nelfinaviir 750 mg 3 korda päevas

5.6.1.2. Ravimite kõrvaltoimed ja nende suhtes jälgimine (tabelid 3 ja 4)

Antiretroviraalsete ravimite peamised kõrvaltoimed on

- mao- ja sooltetraktiga seotud (iiveldus, kõhulahtisus, isutus)
- konstitutsionaalsed (nõrkus, väsimus)

Töötajat tuleb hoiatada ravimite kõrvaltoimete suhtes ning selgitada, et need nähud taanduvad mõne aja pärast. Samuti tuleb rääkida abistavatest võtetest (ravimite võtmine koos toiduga, välja arvatud indinaviir, rohke vedeliku joomine) ning sümptomaatiliste ravimite kasutamise võimalusest kõrvaltoimete vähendamiseks (nt antiemeetilise toimega ravimid).

Kombineeritud ravi ajal võivad ilmneda ka väga tõsised kõrvaltoimed (nefrolitiaas, hepatiit, pantsütopeenia, Steveni-Johnsoni sündroom, rabdomüolüüs). Kõigil antiretroviirusravimitel on lisaks kõrvaltoimetele ka

potentsiaalsed tõsised koostoimed teiste ravimitega. Seetõttu on vajalik hoolikas kõikide ravimite analüüsimine enne antiretroviirusprofülaktika määramist ning kõrvaltoimete jälgimine ravi ajal.

### **Jälgimine ravimite kõrvaltoimete avastamiseks**

Enne ravi alustamist ja 2 nädalat pärast ravi algust tuleb määrata:

- kliiniline vereanalüüs (leukotsüüdid, erütrotsüüdid, trombotsüüdid);
- maksa- ja neerufunktsiooni näitajad;
- veresuhkru sisaldus (proteaasi inhibiitori kasutamise korral).

Jälgida tuleks alljärgnevat sümptomeid:

lööve, palavik, selja- ja kõhuvalu, valu urineerimisel, hematuuria, suurenenud janu ja/või sagenenud urineerimine.

Kõrvaltoimete ilmnemisel tuleb ravimite skeemi modifitseerida, pidades eelnevalt nõu infektsionistiga.

#### 5.6.1.3. Ravimite kasutamine rasedal tervishoiutöötajal

Rasedale töötajale KPJ-järgse profülaktika määramisel tuleb arvestada anti-retroviirusravimite kõrvaltoimede ja võimalikku kahjustavat mõju lootele. Rasedale ei soovitata:

- efavirensi (teratogeenne toime)
- stavudiini ja didanosini kombinatsiooni (laktaatatsidoosi oht rasedal)
- IDV-d vahetult enne sünnitust (hüperbilirubineemia oht vastsündinul)

Reproduktiivses eas naistöötajale tuleb KPJ järgselt koos HIV-antikehade analüüsimisega vajadusel soovitada ka rasedustesti.

#### 5.6.2. HBV profülaktika (tabel 5)

- Kõik töötajad, kellel on tööalane risk nakatuda HBV-infektsiooni, peavad olema vaktsineeritud B-hepatiidi vastu.
- **Immuniseerimata** isikutele tuleb manustada esimeste tundide jooksul B-hepatiidi immunoglobuliini (HBIG) lihasesisest vormi (mitte hiljem kui 1 nädala jooksul, eelistatult 24 tunni jooksul pärast KPJ) ning paralleelselt alustada B-hepatiidi vastase põhivaktsineerimisega (3 doosi).
- **Varem immuniseeritud** ning **tõestatud immuunvastusega** (anti-HBs-antikehade olemasolu üle 10 mIU/ml) töötajatele ei ole profülaktika vajalik, sõltumata materjali nakkusohtlikkusest või hulgast, mis töötaja organismi võis sattuda.
- **Varem immuniseeritud** ning **tõestatud ebaadekvaatse immuunvastusega**

töötajatele (vaktsineerimise järgselt ei tekkinud adekvaatset immuunvastust) on soovitatav anda 1 doos HBIG-d ja alustada uut 3-doosilist B-hepatiidi vastast vaktsineerimist **või** anda 1. doos HBIG-d KPJ järgselt ning 2. doos HBIG-d 1 kuu pärast (nendele, kellel on juba teostatud II 3-doosiline põhivaktsineerimine B-hepatiidi vastu).

- **Varem immuniseeritud ning tõestamata immuunvastusega** töötajatel on soovitatav uurida anti-HBs-antikehade olemasolu ning kui anti-HBs-antikehade kontsentratsioon on alla 10 mIU/ml, siis manustada lisadoos B-hepatiidi vastast vaktsiini. Vajadusel tuleb kaaluda uut täisvaktsineerimist. Kui anti-HBs-antikehade sisaldus on üle 10 mIU/ml, siis täiendav profülaktika ei ole vajalik.

### 5.6.3. HCV profülaktika

HCV profülaktikaks ei ole tõestatud efektiivsusega ravimit. On teostatud mõned uuringud varase viirusevastase ravi kohta ägeda C-hepatiidi tekke puhul töötajal, kuid veenvaid tulemusi selle efektiivsuse kohta kroonilise infektsiooni ärahoidmisel ei ole leitud.

## 5.7. Töötaja jälgimine

KPJ järgselt jälgitakse töötajat nakatumise suhtes vähemalt 6 kuud, näidustusel kuni 12 kuud.

### 5.7.1. HIV

- Kui KPJ oli suure nakatumisriskiga ja on rakendatud antiretroviirusprofülaktikat, teha HIV-antikehade analüüsid 6 ja 12 nädalat ning 6 kuud pärast kokkupuudet.
- Kui nakusallikas oli nii HCV- kui HIV-positiivne, on vajalik HIV-antikehade kontroll ka 12 kuud pärast KPJ.
- HIV RNA ja HIV-antigeeni sisaldust reeglina ei ole vaja määrata (HIV RNA-d ei ole mõtet määrata mitte varem kui 2–3 nädalat pärast kokkupuudet). Need uuringud on näidustatud erandolukordades (nt tingituna töötaja psühholoogilisest seisundist, rasedatel või ägedale retroviiruslikule sündroomile viitavate sümptomite ilmnemisel).
- Ägedale retroviiruslikule sündroomile viitavate sümptomite (palavik, lööve, müalgia, nõrkus, halb enesetunne, lümfadenopaatia) ilmnemisel tuleb pöörduda infektsionisti poole.

### 5.7.2. HBV

- Kontrollida HBsAg, anti-HBc-antikehi 6 kuud pärast KPJ.
- Kontrollida anti-delta-antikehi 6 kuud pärast KPJ, kui töötaja oli juba enne KPJ HBsAg kandja ning nakkusallikas on delta-agens-positiivne.

### 5.7.3. HCV

- Kui potentsiaalne nakkusallikas ei olnud HCV kandja, siis ei ole vajalik edasine töötaja uurimine HCV suhtes, välja arvatud juhul, kui ilmnevad maksaahaiguse tunnused või kui töötaja seda ise soovib.
- Kontrollida anti-HCV-antikehade sisaldust 6 kuud pärast KPJ.
- Anti-HCV või HCV RNA-positiivse nakkusallika korral on soovitatav töötajat testida HCV RNA suhtes 6 ja 12 nädalat pärast KPJ ning anti-HCV-antikehade suhtes 12 ja 24 nädalat pärast KPJ.

**Tabel 1. Kokkupuutejärgne profülaktika nahkaläbiva vigastuse korral**

Kokkupuute tüüp	Nakkusallika HIV-seisund				
	HIV-positiivne I*	HIV-positiivne II**	HIV-seisund teadmata	Allikas teadmata	HIV-negatiivne
Vähem tõsine (õõneta nõel, pindmine kriimustus)	Profülaktika põhiskeemi järgi 2 ravimiga	Profülaktika laiendatud skeemi järgi 3 ravimiga	Profülaktika pole tavaliselt vajalik. Kaaluda profülaktikat põhiskeemi järgi, kui nakkusallikas on HIV-infektsiooni riskirühmast***	Profülaktika pole tavaliselt vajalik. Kaaluda profülaktikat põhiskeemi järgi olukordades, kus HIV-positiivsega kokkupuute risk on tõenäoline	Profülaktika pole vajalik
Tõsine (õõnesnõel, sügav torge, vahend nähtavalt verine, vahend vahetult eemaldatud nakkusallika veresoonest)	Profülaktika laiendatud skeemi järgi 3 ravimiga	Profülaktika laiendatud skeemi järgi 3 ravimiga	Profülaktika pole tavaliselt vajalik. Kaaluda profülaktikat põhiskeemi järgi, kui allikas on HIV riskirühmast***	Profülaktika pole tavaliselt vajalik. Kaaluda profülaktikat põhiskeemi järgi olukordades, kus HIV-positiivsega kokkupuute risk on tõenäoline	Profülaktika pole vajalik

**Tabel 2. Kokkupuutejuhtumijärgne profülaktika kontakti korral limaskestaga, konjunktiiviga või eelnevalt kahjustatud nahaga**

Kokkupuute tüüp	Nakkusallika HIV-seisund				
	HIV-positiivne I*	HIV-positiivne II**	HIV-seisund teadmata	Allikas teadmata	HIV-negatiivne
Väike kogus verd (mõni tilk)	Kaaluda profülaktika põhiskeemi rakendamise vajadust	Profülaktika põhiskeemi järgi 2 ravimiga	Profülaktika pole tavaliselt vajalik. Kaaluda profülaktikat põhiskeemi järgi, kui nakkusallikas on HIV infektsiooni riskirühmast***	Profülaktika pole tavaliselt vajalik. Kaaluda profülaktikat põhiskeemi järgi olukordades, kus HIV-positiivsega kokkupuute risk on tõenäoline	Profülaktika pole vajalik
Suur kogus verd	Profülaktika põhiskeemi järgi 2 ravimiga	Profülaktika laiendatud skeemi järgi 3 ravimiga	Profülaktika pole tavaliselt vajalik. Kaaluda profülaktikat põhiskeemi järgi, kui allikas on HIV riskirühmast***	Profülaktika pole tavaliselt vajalik. Kaaluda profülaktikat põhiskeemi järgi olukordades, kus HIV-positiivsega kokkupuute risk on tõenäoline	Profülaktika pole vajalik

\* HIV-positiivne I – asümptomaatiline HIV-infektsioon või teadaolev väike viiruse hulk (alla 1500 HIV RNA koopia/ml).

\*\* HIV-positiivne II – sümptomaatiline HIV-infektsioon, AIDS, serokonversioonistaadium või teadaolev suur viiruse hulk.

\*\*\* Profülaktika võib osutada otstarbekaks ning baseerub kokkupuutunud isiku ja juhtumit uuriva arsti kokkuleppelisel otsusel. Kui selgub, et allikas on HIV-negatiivne, siis tuleb profülaktika lõpetada.

**Tabel 3. Nukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid**

Ravim	Annustamine	Kõrvaltoimed	Koostoimed
<b>Zidovudiin (AZT/ ZDV/Retrovir®)</b>	600 mg päevas jagatuna 2–3 korrale	liveldus, müalgia, peavalu, unetus. <b>Peamine toksilisus:</b> luuüdi supressioon, aneemia, neutropeenia	Hoiatus: väldi määramist koos luuüdi supressiooni põhjustavate ravimite või raviga. <i>Ära määra koos stavudiiiniga</i>
<b>Lamivudiin (3TC/ Epivir®)</b>	150 mg 2 korda päevas	Nõrkus, peavalu, väsimus, iiveldus, kõhuvalu, oksendamine, kõhulahtisus, lööve	
<b>Didanosiin (ddl/ Videx®)</b>	üle 60 kg: 200 mg 2 korda päevas alla 60 kg: 125 mg 2 korda päevas	Suukuivus, maitsemuutused, iiveldus, kõhuvalu, oksendamine, kõhulahtisus. <b>Peamine toksilisus:</b> perifeerne neuropaatia, pankreatiit, laktaatsidoos	<i>Ära määra koos zaltsitabiiniga.</i> <b>Hoiatus:</b> väldi määramist isikutele, kellel on anamneesis pankreatiit, suur triglütseriidide sisaldus või alkoholi kuritarvitamine
<b>Stavudiiin (d4T/ Zerit®)</b>	üle 60 kg: 40 mg 2 korda päevas alla 60 kg: 30 mg 2 korda päevas	Peavalu, isutus, mao- ja sooltetrakti häired (iiveldus, isutus, kõhulahtisus). <b>Peamine toksilisus:</b> perifeerne neuropaatia, pankreatiit, maksafunktsiooni häired, aneemia, neutropeenia	<i>Ära määra koos zaltsitabiiniga</i>
<b>Zalcitabiin (ddC/ Hivid®)</b>	0,75 mg 3 korda päevas	Peavalu, väsimus, mao- ja sooltetrakti häired. <b>Peamine toksilisus:</b> valulik sensomotoorne perifeerne neuropaatia (sage)	<i>Ära määra koos didanosiiini või stavudiiiniga</i>

Tabel 4. Proteaasi inhibiitorid

Ravim	Doseering	Kõrvaltoimed	Koostoimed
<b>Indinaviir</b> (IDV/ Crixivan®)	800 mg 3 korda päevas	liveldus, peavalu, düspepsia, kõhulahtisus, flatulents, puhitus, hüperglükeemia, hüperbilirubineemia. <b>Peamine toksilisus:</b> nefrolitiaas	Ära määra koos astemisooli, tsisapriidi, midasolaami, rifampitsiini, terfenadiini, triasolaamiga. <b>Hoiatus:</b> kooskasutamisel peab vähendama rifabutiini doosi.
<b>Nelfinaviir</b> (NFV/ Viracept®)	750 mg 3 korda päevas	Kõhulahtisus, iiveldus, kõhuvalu, nõrkus, lööve	Ära määra koos astemisooli, tsisapriidi, midasolaami, rifampitsiini, terfenadiini, triasolaamiga. <b>Hoiatus:</b> kooskasutamisel peab vähendama rifabutiini doosi. <b>Hoiatus:</b> võib vähendada kontratseptiivide toimet.

**Tabel 5. Kokkupuutejuhtumijärgne HBV profülaktika**

Kokkupuutes olnud töötaja immuunsus	Nakkusallika HBsAg-seisund		
	HBsAg-positiivne	HBsAg-negatiivne	Teadmata
<b>Vaktsineerimata</b>	HBIG* x 1 ja alustada HBV põhivaktsinatsioon	Alustada HBV põhivaktsinatsiooni	Alustada HBV põhivaktsinatsiooni
<b>Vaktsineeritud ja tõestatud adekvaatse immuunvastusega**</b>	Ei vaja profülaktikat	Ei vaja profülaktikat	Ei vaja profülaktikat
<b>Vaktsineeritud ja tõestatud ebaadekvaatse immuunvastusega***</b>	HBIG* x 1 ja alustada revaktsinatsiooni või HBIG* x 2	Ei vaja profülaktikat	Kui nakkusallikas on HBV riskirühmast, siis rakenda profülaktikat nagu HBsAg-positiivse KPJ puhul
<b>Vaktsineeritud ja immuunvastus teadmata</b>	Kontrollida töötajat anti-HBs-antikehade suhtes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• adekvaatne immuunvastus**, siis profülaktika ei ole vajalik;</li> <li>• ebaadekvaatne immuunvastus***, siis HBIG* x 1 ja lisadoos HBV vaktsiini ning kontrollida anti-HBs antikehade sisaldust 1-2 kuu pärast</li> </ul>	Ei vaja profülaktikat	Kontrollida töötajat anti-HBs-antikehade suhtes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• adekvaatne immuunvastus**, siis profülaktika ei ole vajalik;</li> <li>• ebaadekvaatne immuunvastus***, siis teha lisadoos HBV vaktsiini ning kontrollida anti-HBs antikehade sisaldust 1-2 kuu pärast</li> </ul>

\* HBIG – B-hepatiidi immunoglobuliin; doos 0,06 ml/kg lihasesisesi

\*\* adekvaatne immuunvastus – tõestatud seerumi analüüsiga anti-HBs-antikehade sisaldus üle 10 mIU/ml

\*\*\* ebaadekvaatne immuunvastus – tõestatud seerumi analüüsiga anti-HBs-antikehade sisaldus alla 10 mIU/ml

#### Kasutatud kirjandus

1. Public health service guidelines for the management of health-care worker exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR (May 15, 1998) 47 (RR-7); 1–28.
2. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR (June 29, 2001) 50(RR-11); 1–52.
3. Ramsay ME. Guidance on the investigation and management of occupational exposure to hepatitis C. Communicable Disease and Public Health 1999; 2: 258–62.
4. Ippolito G, Puro V, Petrosillo N, De Carli G and the Studio Italiano Rischio Occupazionale da HIV (SIROH) group. Surveillance of occupational exposure to bloodborne pathogens in health care workers: the Italian National Programme. Eurosurveillance 1999; 4: 33–6.
5. Nonoccupational human immunodeficiency virus postexposure prophylaxis guidelines for Rhode Island healthcare practitioners. Nonoccupational HIV PEP Task Force Brown University AIDS Programm and the Rhode Island Department of Health.