

HIV/AIDS

Błażej Rozpłochowski

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Hepatologii
i Nabytych Niedoborów Odporności
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w
Poznaniu

DEFINICJE

- **HIV** (*human immunodeficiency virus*)- ludzki wirus upośledzenia odporności należy do rodziny *Retroviridae*, rodzaju *Lentiviridae*.
- **ZAKAŻENIE HIV** – sytuacja, kiedy u osoby uzyskuje się dwukrotnie dodatni wynik badania przesiewowego, a następnie dodatni wynik testu potwierdzenia Western blot (lub HIV RNA).
- **AIDS** (*acquired immune deficiency syndrome*) – zespół nabytego niedoboru odporności to zaawansowane stadium zakażenia HIV. Charakteryzuje się występowaniem zakażeń oportunistycznych, nowotworów i/lub obniżoną liczbą limfocytów T CD4+ poniżej 200 komórek/ μ l.

Region	Liczba żyjących ludzi zakażonych HIV	Liczba nowo wykrytych zakażeń HIV	Zgony związane z AIDS
Afryka Subsaharyjska	25,8 mln	1,4mln	790000
Azja i wyspy Pacyfiku	5,0 mln	340000	240000
Ameryka Łacińska	1,7 mln	87000	41000
Wyspy Karaibskie	280000	13000	8800
Afryka Północna i Środkowy Wschód	240000	22000	12000
Europa Wschodnia i Centralna Azja	1,5 mln	140000	62000
Europa Zachodnia i Środkowa; Ameryka Północna	2,4 mln	85000	26000
łącznie	36,9 mln	2,0 mln	1,2 mln

Statystyka zakażeń HIV i zgonów z powodu AIDS wg WHO w 2014 roku.

EPIDEMIOLOGIA



- osoby sprzedające usługi seksualne
- osoby stosujące narkotyki dożylnie
- mężczyźni mający seks z mężczyznami
- osoby korzystające z usług seksualnych
- pozostali dorośli

- Udział kluczowych populacji wśród nowo wykrytych zakażeń HIV w2013 roku [na podstawie: UNAIDS, How AIDS changed everything MDG 6: 15 years, 15 lessons of hope from the aids response, str. 45]

EPIDEMIOLOGIA

- Od wdrożenia badań w 1985 r. do 31 stycznia 2018 r. (przy uwzględnieniu korekt i uaktualnień danych, w tym eliminacji podwójnie zarejestrowanych przypadków) stwierdzono zakażenie HIV u 22.750 obywateli Polski i u osób innego obywatelstwa przebywających na terenie Polski.
- Wśród ogółu zarejestrowanych zakażonych było co najmniej:
 - 6.351 zakażonych w związku z używaniem narkotyków,
 - 1.764 zakażonych poprzez kontakt heteroseksualny ,
 - 3.486 poprzez kontakt seksualny pomiędzy mężczyznami.
- Ogółem odnotowano 3.567 zachorowań na AIDS; 1.385 chorych zmarło.

http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/hiv_aids/index.htm

EPIDEMIOLOGIA

Liczba przypadków zarejestrowanych w 2017 r. wg województw

Województwo	HIV	AIDS	Zgony chorych na AIDS
P O L S K A	1526	120	24
1. Dolnośląskie	147	14	4
2. Kujawsko-Pomorskie	26	1	1
3. Lubelskie	21	-	-
4. Lubuskie	32	2	1
5. Łódzkie	63	12	4
6. Małopolskie	162	6	-
7. Mazowieckie	330	6	-
8. Opolskie	18	1	-
9. Podkarpackie	29	1	-
10. Podlaskie	30	11	2
11. Pomorskie	67	6	-
12. Śląskie	182	20	5
13. Świętokrzyskie	10	2	-
14. Warmińsko-Mazurskie	28	10	1
15. Wielkopolskie	206	20	4
16. Zachodniopomorskie	72	8	2
Brak danych	103		

http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/hiv_aids/index.htm

EPIDEMIOLOGIA

Liczba przypadków zarejestrowanych w 2017 r. wg płci i wieku

Wiek (w latach)	HIV			AIDS			Zgony		
	M	K	b.d.	M	K	b.d.	M	K	b.d.
niemowlęta	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1 - 14	2	1	-	-	-	-	-	-	-
15 - 19	17	1	-	1	-	-	-	-	-
20 - 29	383	45	1	12	4	-	-	-	-
30 - 39	565	70	5	48	5	-	9	-	-
40 - 49	216	36	4	29	3	-	8	2	-
50 - 59	90	11	1	9	2	-	3	-	-
60 +	33	7	-	6	-	-	2	-	-
Brak danych	31	4	3	1	-	-	-	-	-
R a z e m	1337	175	14	106	14	-	22	2	-

http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/hiv_aids/index.htm

EPIDEMIOLOGIA

Liczba przypadków zarejestrowanych w 2017 r. wg prawdopodobnej drogi transmisji

Droga transmisji	HIV	AIDS	Zgony
Kontakty homoseksualne (mężczyźni)	383	25	5
Stosowanie narkotyków w iniekcjach	39	23	4
Kontakty heteroseksualne	124	17	4
Zakażenia wertykalne (matka-dziecko)	3	-	-
Zakażenia jatrogenne	1	-	-
Inna / brak danych	976	55	11
R a z e m	1526	120	24

http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/hiv_aids/index.htm

DROGI ZAKAŻENIA

1. Seksualna (hetero- i homoseksualna)
2. Krwiopochodna
3. Wertykalna
 - wewnątrzmaciczna
 - okołoporodowa
 - karmienie piersią
4. Transplantacje narządów

DROGI ZAKAŻENIA

Typ ekspozycji	Ryzyko zakażenia	
transfuzja zakażonej krwi	90 - 100%	
używanie wspólnych strzykawek	0,67%	1:150
zawodowe (zakłucia igłą)	0,32%	1:300
kontakty seksualne		
analne (receptive)	0,5%	1:200
vaginalne – kobiety	0,1%	1:1000
analne (insertive)	0,07%	1:1400
vaginalne – mężczyźni	0,05%	1:2000

DIAGNOSTYKA

- Badanie można wykonywać używając następujących testów:
 - III generacji – umożliwia wykrycie przeciwciał anti-HIV po 4-12 tygodniach od zakażenia,
 - tzw. IV generacji – umożliwia wykrycie antygenu p24 HIV już po 2-3 tygodniach od zakażenia i przeciwciał anti-HIV po 4-12 tygodniach.

Rekomendacje PTN AIDS

DIAGNOSTYKA

- Ujemny wynik dowolnego z wyżej wymienionych testów po upływie 12 tygodni od ekspozycji wyklucza zakażenie HIV.
- W wyjątkowych sytuacjach (m.in. lekowa profilaktyka poekspozycyjna HIV, jednoczasowa koinfekcja HIV z HCV, EBV lub CMV) okres ten może ulec wydłużeniu do 6 miesięcy.

Rekomendacje PTN AIDS

DIAGNOSTYKA

- **Każdy wynik dodatni testu przesiewowego, ze względu na możliwość uzyskania wyniku fałszywie dodatniego, wymaga potwierdzenia testem Western blot/LIA lub ewentualnie za pomocą testu molekularnego.**
- Prawdopodobieństwo, że dodatni wynik jest rzeczywiście dodatni pojedynczego testu przesiewowego w kraju o prevalencji HIV takiej jak w Polsce wynosi mniej niż 50%!
- W przypadku dwukrotnie dodatniego wyniku testu przesiewowego (drugie badanie należy wykonać z nowego pobrania krwi) należy wykonać badanie Western blot/LIA czyli test potwierdzenia.
- Jedynie na podstawie dodatniego wyniku testu potwierdzenia można rozpoznać zakażenie HIV. W wyjątkowych sytuacjach klinicznych zakażenie HIV można rozpoznać w oparciu o wynik badania HIV-RNA, zawsze jednak pod nadzorem lekarza specjalisty.
- Pacjentowi można wydać jedynie wynik ostateczny czyli ujemny testu przesiewowego (podkreślając 12-tygodniowy okres okna serologicznego) lub testu potwierdzenia (Western blot lub LIA).

Rekomendacje PTN AIDS

DIAGNOSTYKA

- Dodatni (reaktywny) wynik badania nie zawsze świadczy o zakażeniu HIV. Do czynników mogących negatywnie wpływać na wynik testu (zwiększając ryzyko wystąpienia wyników fałszywych) należą m.in.:
 - zakażenia (Tokso plazma gondii, CMV, EBV, HAV, HCV, HBV, HSV, Treponema pallidum),
 - obecność autoprzeciwciał (anty-Gag, przeciwciała przeciwko nowotworowej),
 - szczepienia w ciągu 1 miesiąca przed badaniem,
 - ciąża,
 - przetoczenia krwi i immunoglobulin,
 - stan po przeszczepie.
- Ponadto za wynik fałszywie dodatni może być odpowiedzialne niewłaściwe postępowanie z próbką krwi: jej podgrzewanie oraz wielokrotne rozmrażanie materiału przed oznaczeniem.

Rekomendacje PTN AIDS

DIAGNOSTYKA

- Wykonanie badania w kierunku zakażenia HIV należy rozważyć w przypadku każdej choroby przebiegającej nietypowo, nie poddającej się leczeniu lub nawracającej.

Rekomendacje PTN AIDS

DIAGNOSTYKA

Ginekologia

- Ciąża (badanie zalecane również u partnera ciąży) – w razie braku badania test należy zaoferować bezpośrednio po porodzie, a jeśli kobieta nie wyrazi zgody, należy zaproponować wykonanie badania u noworodka.
- Nawracająca drożdżycza pochwy
- Zakażenia przenoszone drogą płciową
- Inwazyjny i nieinwazyjny rak szyjki macicy
- Dysplazja szyjki macicy > 2 stopnia
- Zakażenie HPV

Pulmonologia

- Mykobakteriozy płucne lub rozsiane
- Nawracające bakteryjne zapalenia płuc
- Śródmiąższowe zapalenia płuc
- Zapalenie płuc o niejasnej etiologii
- Drożdżycza tchawicy i/lub oskrzeli
- Aspergiloza

Dermatologia

- Zakażenia przenoszone drogą płciową
- Łojotokowe zapalenie skóry
- Nawracająca drożdżycza jamy ustnej
- Półpasiec
- Mięsak Kaposiego
- Nowotwory skóry

Rekomendacje PTN AIDS

DIAGNOSTYKA

Choroby wewnętrzne

- Gorączka o niejasnej etiologii
- Utrata masy ciała o niejasnej etiologii
- Trombocytopenia i/lub leukopenia o niejasnej etiologii
- Drożdżycy przełyku i żołądka
- Biegunka przewlekła
- Zapalenie jelit o niejasnej etiologii
- Nawracające bakteryjne zapalenie płuc
- Śródmiąższowe zapalenie płuc
- Lymfadenopatie
- Zespół wyniszczenia niejasnego pochodzenia

Neurologia

- Pojedyncze ropnie mózgu
- Neurotoksoplazmoza
- Encefalopatia o niejasnej etiologii
- PML
- Kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
- Postępujące ośłupienie
- Polineuropatia
- Chłoniak pierwotny mózgu
- Zespół Guillain-Barre
- Poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego

Rekomendacje PTN AIDS

PRZEBIEG KLINICZNY

Kryteria immunologiczne (limfocyty T CD ₄)	Kryteria kliniczne		
	A	B	C
	Bezobjawowa, ostra infekcja HIV lub przetrwała uogólniona limfadenopatia	Choroba objawowa, stany nie należące do A lub C	Choroby wskaźnikowe AIDS
1 > 500/μl (>29%)	A1	B1	C1
2 200-499/μl (14-28%)	A2	B2	C2
3 < 200/μl (< 14%)	A3	B3	C3

PRZEBIEG KLINICZNY

- W kwietniu 2014 CDC opublikowało rewizję klasyfikacji. Opiera się ona o liczbę limfocytów T CD₄ oraz występowanie infekcji oportunistycznych.
- Wyróżnia się kategorię 0 oraz 1,2,3.

PRZEBIEG KLINICZNY

- Kategoria 0 dedykowana jest wczesnemu zakażeniu HIV i nie podlega kryteriom pozostałych kategorii.
- Kryteria kategorii 0:
 - historia dotychczasowych badań: ujemny/nieokreślony wynik badania (przeciwciała, antygen/przeciwciała, NAT) min. 180 dni przed uzyskaniem pierwszego dodatniego wyniku jednego z w/w testów;
 - sekwencja badań (część algorytmu laboratoryjnego), która wykazuje obecność specyficznych markerów wirusowych (jak antygen p24 lub kwas nukleinowy (RNA lub DNA)) od 0 do 180 dni przed lub po teście wykrywającym przeciwciała z wynikiem ujemnym/nieokreślonym (np. • dodatni wynik testu wykrywającego antygen i przeciwciała / przeciwciała, a następnie negatywny/nieokreślony test potwierdzenia (np. Western blot) i pozytywny wynik NAT; • ujemny wynik badania przesiewowego, a następnie dodatni wynik NAT.
- Wyjątek - potwierdzony przypadek infekcji wirusem HIV nie jest w fazie 0, jeśli negatywny/nieokreślony wynik testu został poprzedzony (do 60 dni) pozytywnym wynikiem testu wykrywającego wirus HIV; kliniczną diagnozą infekcji HIV (niepotwierdzoną wynikami laboratoryjnymi); wartością limfocytów T CD₄ wskazującą na kategorię 3 lub chorobą oportunistyczną wskazującą na kategorię 3.
- Jeśli kryteria kategorii 0 nie zostają spełnione, chory jest kwalifikowany do kategorii 1,2,3 lub nieokreślonej na podstawie liczby limfocytów T CD₄ lub choroby oportunistycznej (jak wcześniej w kategorii C). W przypadku stwierdzenia choroby oportunistycznej chory klasyfikowany jest do kategorii 3 niezależnie od liczby limfocytów T CD₄.

Kryteria klasyfikacji do kategorii zakażenia HIV wg CDC.

kategoria	Wiek w momencie oceny liczby limfocytów T CD ₄					
	<1 roku życia		1—5 roku życia		> 6 roku życia, dorośli	
	kom/ μ L	%	kom/ μ L	%	kom/ μ L	%
1	$\geq 1,500$	≥ 34	$\geq 1,000$	≥ 30	≥ 500	≥ 26
2	750—1,499	26—33	500—999	22—29	200—499	14—25
3	<750	<26	<500	<22	<200	<14

PRZEBIEG KLINICZNY

- **A:**
- 1. bezobjawowe zakażenie HIV,
- 2. przetrwała uogólniona limfadenopatia,
- 3. ostra choroba retrowirusowa z towarzyszącymi objawami lub ostra infekcja HIV w wywiadzie.

1. Ostra choroba retrowirusowa

- Jawna klinicznie faza zakażenia w 40-90%
- Częstość prawidłowej diagnozy <25%
- Okres wylegania (od ekspozycji do pojawienia się objawów klinicznych) 2-6 tygodni (max.1-8)
- Czas trwania objawów: 1-2 tygodnie

23

Ostra choroba retrowirusowa

Gorączka	96%	Biegunka	32%
Ww. chłonne	74%	Nudności	27%
Zap. gardła	70%	Hepatomegalia	14%
Wysypka	70%	Pleśniawki	12%
Bóle mm.	54%	Zap. opon m-rdz.	6%
Bóle głowy	32%	Neuropatia	6%
Hepatosplenomegalia			
Zmiany wrzodziejące- jama ustna, narządy płciowe			
Neuropatia obwodowa, Porażenie n.VII, psychozy			

24

Ostra choroba retrowirusowa

- objawy 40- 90% chorych
- 2- 6 tygodnie po okresie utajenia
- leukopenia+ atypowe limfocyty
- ↓CD4, ↑CD8
- ↑ALAT, ASPAT

25

2. Zakażenie bezobjawowe

- Czas trwania 8-10 lat (od 1,5 do 15 lat)
- późna faza – anemia, leukopenia
 - zwiększona częstość infekcji (układ oddechowy, p.pokarmowy, skóra)

26

3. Przewlekła uogólniona limfadenopatia

PGL (*Persistent Generalized Lymphadenopathy*)

- symetryczne powiększenie węzłów chłonnych w co najmniej 2 okolicach (poza pachwinowymi)
- co najmniej 1cm
- ≥ 3 miesiące

27

PRZEBIEG KLINICZNY

- B:
- 1. objawy ogólne, jeśli nie mogą zostać przypisane żadnej określonej chorobie i utrzymują się przynajmniej przez miesiąc, jak gorączka > 38,5°C lub biegunka utrzymująca się ≥ 1 miesiąc,
- 2. choroby zapalne miednicy, szczególnie gdy powikłane są ropniami jajników lub jajowodów,
- 3. angiomatosis bacillaris,
- 4. kandydoza jamy ustnej lub pochwy (przewlekłe nawracająca lub źle reagująca na leczenie),
- 5. dysplazja, rak szyjki macicy (in situ),

PRZEBIEG KLINICZNY

- 6. infekcja Herpes zoster (> 2 dermatomy, > 2 epizody),
- 7. idiopatyczna czerwienica trombocytopeniczna,
- 8. listerioza,
- 9. leukoplakia włochata jamy ustnej,
- 10. neuropatie obwodowe,
- 11. inne choroby, które nie definiują AIDS, przypisywane infekcji HIV i wskazujące na znaczne upośledzenie odporności komórkowej.

PRZEBIEG KLINICZNY

- C:
- 1. bakteryjne, powtarzające się zapalenia płuc (2 lub więcej epizodów w czasie 12 miesięcy),
- 2. posocznica salmonellozowa, nawracająca,
- 3. zakażenie *Mycobacterium avium complex* (MAC) lub *Mycobacterium kansasii* (pozapłucne lub rozsiane)
- 4. zakażenie *M. tuberculosis* - płuc lub pozapłucne,
- 5. zakażenie innymi gatunkami lub niezidentyfikowanymi dotąd mykobakteriami,
- 6. kandydoza przełyku,

PRZEBIEG KLINICZNY

- 7. kandydoza oskrzeli, tchawicy lub płuc,
- 8. zapalenie płuc spowodowane *P. jirovecii*,
- 9. histoplazmoza (pozapłucna lub rozsiana)
- 10. kokcydiodomykoza (pozapłucna lub rozsiana),
- 11. izosporioza (biegunka utrzymująca się ≥ 1 miesiąc),
- 12. kryptosporidioza (biegunka utrzymująca się ≥ 1 miesiąc),

PRZEBIEG KLINICZNY

- 13. toksoplazmoza mózgu,
- 14. zakażenie *Herpes simplex*: przewlekłe owrzodzenia (utrzymujące się ≥ 1 miesiąc), zapalenia płuc, przełyku,
- 15. postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia,
- 16. zakażenie wirusem cytomegalii: zapalenie siatkówki z utratą widzenia lub inne lokalizacje (poza wątrobą, śledzioną, węzłami chłonnymi),
- 17. encefalopatia związana z zakażeniem HIV

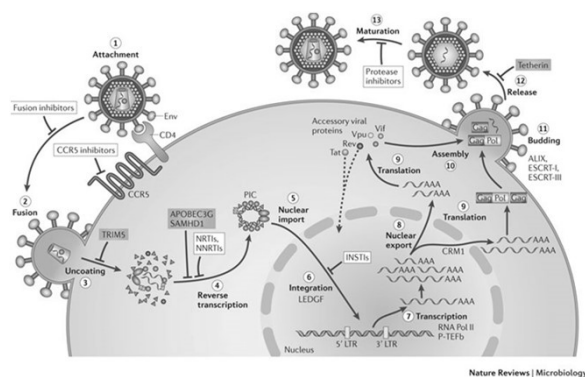
PRZEBIEG KLINICZNY

- 18. Kryptokokoza pozapłucna,
- 19. zespół wyniszczenia spowodowany HIV,
- 20. mięsak Kaposiego,
- 21. chłoniak immunoblastyczny lub Burkitta, lub pierwotny mózgu,
- 22. inwazyjny rak szyjki macicy.

LEKI ANTYRETROWIRUSOWE

- Obecnie stosowane leki antyretrowirusowe należą do jednej z 6 grup:
 - nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy – NRTIs (*Nucleoside reverse transcriptase inhibitors*);
 - nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy – NNRTIs (*Non-Nucleoside reverse transcriptase inhibitors*);
 - inhibitory proteazy – PIs (*Protease inhibitors*),
 - inhibitor fuzji (FI),
 - inhibitory integrazy (InI),
 - inhibitory koreceptora CCR-5.

LEKI ANTYRETROWIRUSOWE



LEKI ANTYRETROWIRUSOWE

NRTIs	NNRTI	PI	FI	Inhibitory integrazy	Inhibitory koreceptora CCR-5
Abakawir (ABC) Emtrycytabina (FTC) Lamiwudyna (3TC) Tenofovir (TDF) Zydowudyna (AZT).	Efawirenz (EFV) Etrawiryna (ETV) Newirapina (NVP) Rilpiwiryna (RPV)	Atazanawir (ATV) Darunawir (DRV) Fosamprenawir (FVP) Indynawir (IDV) Lopinawir (LPV/r) Nelfinawir (NFV) Rytonawir (RTV) Sakwinawir (SQV) Typrenawir (TPV)	Enfuwirtyd (ENF)	Raltegrawir (RAL) Elviregrawir (EVG) Dolutegrawir (DTG)	Marawirok (MVC)

Zarejestrowane są również preparaty złożone składające się z dwóch NRTIs lub 2 NRTIs i jednego NNRTI: AZT + 3TC, ABC + 3TC, TDF + FTC, TDF + FTC + EFV, ABC/3TC/DTG, FTC, EVG / COBI / FTC / TDF, FTC+TDF+RPV

Rekomendacje PTN AIDS

LEKI ANTRETROWIRUSOWE

ROZPOCZYNANIE TERAPII cART		
Włączenie leczenia zalecane w możliwie szybkim czasie	Zalecane włączenie leczenia	Rozważyć
objawowe zakażenie (kategoria B lub C wg klasyfikacji CDC) niezależnie od liczby limfocytów CD4 pacjenci z liczbą limfocytów CD4 < 350 kom/mm³ Wszyscy pacjenci z pierwotnym zakażeniem retrowirusowym kobiety ciężarne po 14 tygodniu ciąży, planowana ciąża wiek >50 lat zwiększone ryzyko chorób sercowo-naczyniowych cukrzyca HIV RNA >100 000 kopii/ml Wszyscy pacjenci z nefropatią związaną z zakażeniem HIV koinfekcja HBV koinfekcja HCV (przy poziomie limfocytów CD4 <500) choroby nowotworowe niezależnie od poziomu limfocytów CD4 w celu prewencji zakażenia HIV partnera seksualnego upodleganie funkcji poznawczych związanych z HIV	pacjenci bezobjawowi oraz bez dodatkowych obciążań z liczbą limfocytów CD4 < 500 kom/mm³ spadek limfocytów CD4 o 100 kom/mm³/rok	w pozostałych przypadkach odroczenie leczenia w przypadku braku gotowości pacjenta do podjęcia terapii

Rekomendacje PTN AIDS

LEKI ANTRETROWIRUSOWE

Symptomatic HIV disease (CDC B or C conditions, incl. tuberculosis)	Asymptomatic HIV infection	
Any CD4 count	Current CD4 count	
	< 350	≥ 350
SR	SR	R

SR = Strongly Recommended
R = Recommended

POSTĘPOWANIE POEKSPOZYCYJNE

EKSPOZYCJA PRZEZSKÓRNA: Nie tamować krwi, ale też i jej nie wyciskać. Przemyć ranę pod bieżącą wodą, można umyć mydłem.	ZACHŁAPANIE ŚLIZÓWEK: Przeplukać kilkakrotnie wodą lub solą fizjologiczną.
↓	
Zgłosić zdarzenie przełożonemu (dotyczy tylko ekspozycji zawodowych)	
↓	
Zabezpieczyć krew pacjenta źródłowego do badań. * Jeśli jest to niemożliwe skierować go na badania do ośrodka specjalistycznego zajmującego się profilaktyką poekspozycyjną. W przypadku ekspozycji pracowników medycznych badania mogą być wykonane w macierzystym zakładzie pracy o ile nie opóźni to wdrożenia profilaktyki poekspozycyjnej	
Zalecane uzyskanie dodatkowych informacji na temat pacjenta źródłowego, mogących mieć wpływ na podjęcie decyzji o wdrożeniu profilaktyki (z zachowaniem tajemnicy lekarskiej i odpowiednim zabezpieczeniem takich danych).	
↓	
Jak najszybciej należy zgłosić się do ośrodka specjalistycznego celem wykonania badań i kwalifikacji do profilaktyki swoistej.	

Rekomendacje PTN AIDS

POSTĘPOWANIE POEKSPOZYCYJNE

- Jeżeli osoba będąca źródłem ekspozycji jest przytomna, powinna wyrazić pisemną zgodę na badania.
- W przypadku, gdy źródłem ekspozycji jest osoba nieletnia poniżej 16 r.ż. zgodę na badania wyrażają opiekunowie prawni, a w wieku 16-18 lat – opiekunowie prawni i badany.
- W przypadku odmowy przez pacjenta źródłowego wykonania badań – należy potraktować go jak potencjalnie zakażonego HIV HBV i HCV.

Rekomendacje PTN AIDS

POSTĘPOWANIE POEKSPOZYCYJNE

	<i>Ekspozowany</i>	<i>Pacjent źródłowy</i>
HIV	HIVAb IV lub III generacji	HIVAb IV generacji
HBV	HBsAg HBcAb HBsAb – w przypadku osób szczepionych przeciw WZW B w przeszłości	HBsAg
HCV	HCVAb	HCVAb
inne	Test serologiczny w kierunku kiły w przypadku ekspozycji seksualnych. Test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym w przypadku konieczności zastosowania profilaktyki HIV)	Test serologiczny w kierunku kiły w przypadku ekspozycji seksualnych

Rekomendacje PTN AIDS

PROFILAKTYKA ZAKAŻENIA HIV

- Czas rozpoczęcia profilaktyki – **do 48 godzin**, jedynie w przypadkach ekspozycji wysokiego ryzyka – do 72 godzin.

Rekomendacje PTN AIDS

PROFILAKTYKA ZAKAŻENIA HIV

	<i>Status źródła</i>		<i>Źródło HIV(+)</i>	<i>Źródło o nieznanym statusie</i>	<i>Źródło nieznane</i>	<i>Źródło HIV(-)</i>
<i>Rodzaj ekspozycji</i>						
PRZESKÓRNA	Mniejsze ryzyko zakażenia HIV (igła pełna, powierzchowne skałeczenie)			profilaktyka niezalecana	profilaktyka niezalecana (zwłaszcza jeśli narzędzie było wystawione na czynniki środowiska zewnętrznego) lub 3 leki jeśli źródło wysokiego ryzyka zakażenia HIV	profilaktyka niezalecana
	Większe ryzyko zakażenia HIV (igła ze światłem, głębokie zakłucie, widoczna krew na narzędziu, igła po iniekcji i.m. lub i.v.)	zalecane 3 leki				
ZACHŁAPIANIE	Mala objętość zakażonego materiału biologicznego (kilka kropel)	zalecane 3 leki	profilaktyka niezalecana	profilaktyka niezalecana	profilaktyka niezalecana	profilaktyka niezalecana
	Duża objętość zakażonego materiału biologicznego	zalecane 3 leki	profilaktyka niezalecana lub 3 leki jeśli źródło wysokiego ryzyka zakażenia HIV	profilaktyka niezalecana lub 3 leki jeśli źródło wysokiego ryzyka zakażenia HIV	profilaktyka niezalecana	profilaktyka niezalecana

Rekomendacje PTN AIDS

PROFILAKTYKA ZAKAŻENIA HIV

	NRTI	PI lub II	UWAGI
PODSTAWOWY	TDF/FTC	RAL lub LPV/r	w przypadku ekspozycji seksualnych – preferowany schemat z TDF/FTC Schemat z RAL preferowany zwłaszcza w przypadku interakcji z lekami stosowanymi przez ekspozowanego z innych powodów oraz w przypadku przeciwwskazań do LPV/r.
	AZT/3TC		
	3TC + TDF		
ALTERNATYWNY	W przypadku potwierdzonej lub możliwej lekooporności HIV u źródła na ww. leki, lub przeciwwskazań u osoby ekspozowanej do stosowania ww. preparatów – schemat alternatywny z zastosowaniem pozostałych leków antyretrowirusowych stosowanych w cART. PRZECIWWSKAZANE: EFV u kobiet w wieku rozrodczym, NVP, ABC, ddC, połączenia ddI+ddT		

Rekomendacje PTN AIDS

PROFILAKTYKA ZAKAŻENIA HIV

MONITOROWANIE	BADANIE DIAGNOSTYCZNE/RODZAJ TESTU	CZAS WYKONANIA
DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE ARV	morfologia, aminotransferazy, kreatynina, diastaza inne wg uznania konsultującego lekarza	2. tydzień stosowania ARV oraz w każdym innym terminie jeśli jest to konieczne
ZAKAŻENIE HIV	test IV generacji oparty o oznaczenie przeciwciał anty-HIV i antygenu p24 (test typu HIV-DUO)	2 i 4 miesiąc od ekspozycji W przypadku wykluczenia na wizycie wyjściowej ryzyka transmisji HIV w czasie ekspozycji, monitorowanie w kierunku tego zakażenia nie jest zalecane.

Rekomendacje PTN AIDS

PROFILAKTYKA ZAKAŻENIA HBV

- Czas rozpoczęcia profilaktyki:
 - szczepienie – do 7 dni (w przypadku zastosowania profilaktyki czynno-biernej – jednocześnie z immunoglobuliną)
 - immunoglobulina – zgodnie z charakterystyką produktu (Gamma anty-HBs 1000 j.m. do 48 godzin; w przypadku partnerów osób z ostrym WZW B – do 14 dni; Hepatect CP 0,16-0,2 ml/kh mc – w ciągu 24-72 godzin)

Rekomendacje PTN AIDS

PROFILAKTYKA ZAKAŻENIA HBV

Status źródła	HBsAg (+)	HBsAg (-)	źródło nieznane lub jego status nieznany
Przebyte WZW B w przeszłości lub toczące się zakażenie (HBsAg (+) u eksponowanego)	profilaktyka niezalecana	profilaktyka niezalecana	profilaktyka niezalecana
Nieszczepiony	rozpocząć pełne szczepienie przeciw WZW B* + jedna dawka immunoglobuliny anty-HBs	zalecić szczepie- nie przeciw WZW B	rozpocząć pełne szczepienie przeciw WZW B

Rekomendacje PTN AIDS

PROFILAKTYKA ZAKAŻENIA HBV

Szczepiony miano anty-HBs <10 IU/ml*	podanie dawki przypomi- niającej szczepionki + jedna dawka immunoglo- buliny anty-HBs	profilaktyka niezalecana	podanie dawki przypominającej szczepionki
Szczepiony miano anty-HBs <10 IU/ml			
Szczepiony wielokrotnie z potwierdzonym brakiem odpowiedzi poszczepiennej	2 dawki immunoglobuliny anty-HBs w odstępie miesiąca	profilaktyka niezalecana	profilaktyka niezalecana lub 2 dawki immunoglobuliny anty-HBs w odstępie miesiąca ⁵
Szczepiony miano anty-HBs >10 IU/ml ®	profilaktyka niezalecana	profilaktyka niezalecana	profilaktyka niezalecana

* schematy szczepienia: 0 – 1. miesiąc – 6. miesiąc lub 0 – 1. miesiąc – 2. miesiąc – 12. miesiąc

⁵ Jeśli dane kliniczne i epidemiologiczne wskazują na duże ryzyko zakażenia postępować jak w przypadku ekspozycji na krew źródła HBsAg (+)

® przypadki w których nie oceniano miana przeciwciał anty-HBs bezpośrednio po szczepieniu

® miano oznaczone kiedykolwiek po szczepieniu (potwierdzenie odpowiedzi poszczepiennej)

Rekomendacje PTN AIDS

PROFILAKTYKA ZAKAŻENIA ODMATCZYNego

- Wg danych UNAIDS w 2014 roku na świecie żyło 2,6 miliona dzieci zakażonych HIV.
- Odnotowano 220 tysięcy nowych zachorowań. Większość przypadków (2,3 miliona zakażonych; 190 tysięcy nowych rozpoznań) dotyczy Afryki Subsaharyjskiej.
- W Polsce od 1985 roku odnotowano ok. 150 zakażeń HIV u dzieci.
- Dominującą drogę zakażenia stanowi transmisja wertykalna.
- Istotną rolę odgrywa wykrywanie zakażenia wśród ciężarnych. Zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego test w kierunku HIV jest badaniem zalecanym, do którego powinien zachęcić lekarz podczas wizyty (do 10 tygodnia ciąży oraz pomiędzy 33 a 37 tygodniem ciąży).
- Wczesne wykrywanie i wdrożenie profilaktyki zakażenia matczyno-dziecięcego pozwala na zmniejszenie ryzyka zakażenia wertykalnego z 30% do <2%.

Rekomendacje PTN AIDS

PROFILAKTYKA ZAKAŻENIA ODMATCZYNego

- Ryzyko zakażenia wewnątrzmacicznego szacuje się na 5-10%, podczas gdy podczas porodu wzrasta ono do 65-75%.
- Głównym celem leczenia antyretrowirusowego jest uzyskanie supresji wirerii HIV w III trymestrze ciąży, a zwłaszcza w okresie porodu.
- Aktualnie obserwuje się istotny spadek liczby nowych rozpoznań wśród dzieci o 58% w porównaniu z sytuacją w roku 2000, co ma związek ze wzrostem dostępności do leków w ramach profilaktyki transmisji wertykalnej.

Rekomendacje PTN AIDS

PROFILAKTYKA ZAKAŻENIA ODMATCZYNego

- Na kompleksową profilaktykę zakażenia odmatczynego składają się: terapia ciężarnej, terapia noworodka, właściwe prowadzenie porodu i opieki okołoporodowej oraz sztuczne karmienie.
- Leczenie antyretrowirusowe powinno zostać rozpoczęte od drugiego trymestru ciąży i obejmuje takie same leki jak dla nie ciężarnych z drobnymi ograniczeniami.
- Poród siłami natury jest rekomendowany przy wirerii HIV poniżej 50 kopii/ml w okresie porodu.
- W przypadku gdy w 34-36 tygodniu ciąży wiremia HIV przekracza 50 kopii/ml należy ją ukończyć cięciem cesarskim (w dniu ukończenia 38 tygodnia ciąży). Stosowanie kleszczy położniczych czy próżniociągu jest przeciwwskazane.

Rekomendacje PTN AIDS

PROFILAKTYKA ZAKAŻENIA ODMATCZYNego

Kryteria rozpoczynania cART u ciężarnej (zobacz scenariusze postępowania)	Takie same jak dla dorosłych zakażonych HIV
Cel leczenia ciężarnej	Osiągnięcie niewykrywalnej wirerii HIV co najmniej w trzecim trymestrze ciąży, a szczególnie w okresie porodu.
Badanie lekooporności	Tak samo jak dla nie ciężarnych, przed rozpoczęciem leczenia i w przypadku niepowodzenia terapii
Scenariusze postępowania	
1. Kobieta planująca ciążę	1. Jeśli otrzymuje EFV zmienić na inny NNRTI lub boostowany PI z powodu ryzyka uszkodzenia tuby nerwowej
2. Kobieta zachodząca w ciążę na terapii cART	2. Kontynuować cART. Jeśli w schemacie ART jest EFV – do 8 tygodnia ciąży zmienić na NVP lub PI/r; po 8 tygodniu ciąży EFV może być kontynuowany
3. Kobieta zachodząca w ciążę dotychczas nie leczona cART (niezależnie czy spełnia kryteria CD4 włączenia cART)	3. Rekomendowane rozpoczęcie cART od 2-go trymestru ciąży
4. Kobieta, której obserwacja rozpoczyna się po 28 tyg. ciąży	4. Rozpocząć cART natychmiast, rozważyć dodanie RAL celem szybkiego obniżenia wirerii
5. Kobieta, u której nie osiągnięto pełnej supresji wirerii HIV w 3 trymestrze ciąży	5. Przeprowadzić badanie lekooporności. Rozważyć dodanie RAL celem szybkiego obniżenia wirerii

Rekomendacje PTN AIDS

PROFILAKTYKA ZAKAŻENIA ODMATCZYNIEGO

- Podczas porodu ciążarna powinna otrzymywać dożylnie zywowoudynę w dawce uzależnionej od sposobu i okresu porodu.

Dawkowanie AZT u ciężarnej w trakcie porodu:

- Poród siłami natury: AZT 2 mg/kg m.c./godz., iv., w czasie 1-szej godziny porodu potem 1 mg/kg m.c./godz. do końca porodu [2].
- W przypadku cięcia cesarskiego AZT 2 mg/kg m.c./godz. – 1-3 godz. przed zabiegiem potem 1 mg/kg m.c./godz. w czasie zabiegu aż do urodzenia dziecka [2]

Rekomendacje PTN AIDS

PROFILAKTYKA ZAKAŻENIA ODMATCZYNIEGO

- W przypadku skutecznego leczenia ciężarnej i niepowikłanego porodu u noworodka stosuje się zywowoudynę w syropie. W innych sytuacjach stosuje się zapobiegawczo 3 leki (ZDV + 3TC + NVP). Leki należy podać możliwie szybko, najlepiej w ciągu pierwszych 4 godzin (maksymalnie do 48 godzin) od porodu.
- W pierwszej dobie po urodzeniu dziecko otrzymuje szczepienie przeciwko WZW B (jeśli matka jest zakażona HBV to również immunoglobulinę), odracza się natomiast szczepienie przeciwko gruźlicy do czasu wykluczenia zakażenia.

Rekomendacje PTN AIDS

PROFILAKTYKA ZAKAŻENIA ODMATCZYNIEGO

- Przeciwciała matczyne anty HIV przenikają przez łożysko i mogą się utrzymywać w organizmie dziecka do 18 miesięcy. Dlatego też w monitorowaniu stosuje się badania PCR.
- Z uwagi na szybką progresję do AIDS leczenie antyretrowirusowe należy wdrożyć przed ukończeniem 3 miesięcy życia dziecka. Schematy leczenia są uzależnione od grupy wiekowej i rejestracji preparatów.
- Dzieci szczepione są wg zmodyfikowanego kalendarza szczepień, a dodatkowo ocenia się odpowiedź poszczepienną. W wybranych sytuacjach klinicznych stosuje się profilaktykę zakażeń oportunistycznych. W przypadku rozpoznania zakażenia w wieku późniejszym włączenie leczenia uzależnione jest od klasyfikacji immunologicznej i klinicznej dziecka.
- Pacjenci skutecznie leczeni dożywają wieku dorosłego i mogą mieć zdrowe własne dzieci.

Rekomendacje PTN AIDS

PrEP

- Profilaktyka przedekspozycyjna zakażenia HIV (PrEP – ang. *pre-exposure prophylaxis*) to stosowanie leków antyretrowirusowych u osób niezakażonych HIV w celu zmniejszenia ryzyka nabycia tego zakażenia.
- Przeprowadzone dotychczas badania wykazały, że profilaktyka przedekspozycyjna z zastosowaniem tenofowiru i emtrycytabiny stosowanych przewlekłe w skojarzeniu z konsekwentnym promowaniem prezerwatyw jest bezpieczna i skuteczniejsza niż profilaktyka skoncentrowana wyłącznie na promowaniu prezerwatyw. Podobne korzyści związane z prowadzeniem PrEP wykazano również w grupie osób używających narkotyków dożylnie.

Rekomendacje PTN AIDS

KOINFEKCJA HIV/HBV

- Zakażenie HIV ma istotny wpływ na przebieg zapalenia wątroby typu B:
 - rzadziej dochodzi do eliminacji HBsAg;
- w przewlekłym, nieleczonym zakażeniu HBV stwierdza się wyższe wartości HBV DNA i słabszą odpowiedź zapalną wyrażoną niższą aktywnością ALT, co sprzyja przetrwaniu zakażenia HBV.
- Te negatywne zmiany naturalnego przebiegu HBV u zakażonych HIV wiążą się z:
 - przyspieszoną progresją choroby w kierunku marskości wątroby;
 - Wyższym ryzykiem wcześniejszego wystąpienia pierwotnego raka wątroby o bardziej agresywnym przebiegu.

Rekomendacje PTN AIDS

KOINFEKCJA HIV/HBV

- Leczenie zakażenia HBV analogami nukleoz(t)ydowymi musi być stosowane jednocześnie z pełnym leczeniem antyretrowirusowym, gdyż leki te wykazują także aktywność w stosunku do HIV.
- Brak pełnej supresji replikacji HIV może prowadzić do selekcji lekoopornych szczepów HIV.
- Terapia antyretrowirusowa (cART) powinna być dostosowana do zakażenia HBV tak, by leki wchodzące w jej skład hamowały replikację obu wirusów.
- W przypadku, gdy nie ma wskazań do leczenia zakażenia HIV, a spełnione są kryteria włączenia leczenia zakażenia HBV, zaleca się wcześniejsze włączenie cART (zawierającej leki aktywne wobec HBV) lub leczenie interferonem.

Rekomendacje PTN AIDS

KOINFEKCJA HIV/HCV

- Terapia zakażenia HCV powinna być proponowana wszystkim pacjentom z koinfekcją HCV/HIV, którzy mogą odnieść korzyści z takiego leczenia.
- Szybka progresja włóknienia wątroby w tej grupie chorych przemawia za jak najwcześniejszym rozpoczynaniem terapii przeciwwirusowej.
- Intensywne badania nad nowymi lekami określanymi jako DAA (*direct antiviral agents*), które blokują aktywność enzymów ważnych dla cyklu replikacyjnego wirusa – proteazy i polimerazy HCV, oraz białka NS5A doprowadziły do opracowania kilku schematów leczenia, w tym także zestawów bez interferonu (*interferon-free*).
- Schematy te z uwagi na bardzo wysoką skuteczność i dobrą tolerancję są
- aktualnie najlepszą opcją terapeutyczną.

Rekomendacje PTN AIDS