

*Justyna Dominika Kowalska, Ewa Firląg-Burkacka, Małgorzata Niezabitowska,
Elżbieta Bąkowska, Anna Ignatowska, Piotr Pulik, Andrzej Horban*

PROFILAKTYKA POEKSPOZYCYJNA ZAKAŻENIA HIV PROWADZONA W PORADNI PROFILAKTYCZNO-LECZNICZEJ WOJEWÓDZKIEGO SZPITALA ZAKAŻNEGO W WARSZAWIE W LATACH 2001-2002*

Poradnia Profilaktyczno-Lecznicza
Wojewódzki Szpital Zakaźny
ul. Leszno 17, 01-199 Warszawa
Kierownik Poradni:
Kierownik Poradni: Ewa Firląg-Burkacka

Profilaktyka prowadzona po ekspozycji na materiał potencjalnie zakaźny stanowi istotny element zapobiegania zakażeniu HIV. Jednocześnie podczas jej stosowania pacjent narażony jest na wystąpienie dolegliwości psychicznych i fizycznych. Analiza dotychczasowego przebiegu oraz skuteczności profilaktyki poekspozycyjnej może wpływać na poprawę jakości opieki nad pacjentem, jak również dostarczyć ważnych informacji w zakresie bezpieczeństwa stosowania leków antyretrowirusowych u osób niezakażonych HIV.

Słowa kluczowe: profilaktyka poekspozycyjna, HIV, ekspozycja zawodowa, działania uboczne, terapia antyretrowirusowa
Key words: post-exposure prophylaxis, PEP, HIV, occupational exposure, side effects, antiretroviral therapy

WSTĘP

Profilaktyka poekspozycyjna (PPE) zakażenia HIV stanowi jeden z istotnych elementów zapobiegania zachorowaniom po kontakcie z patogenem. Postępowanie zapobiegawcze uwzględnia w uzasadnionych wypadkach podanie leków antyretrowirusowych, które mogą wywołać poważne działania uboczne. Dlatego istotnym elementem konsultacji medycznej jest ocena stopnia narażenia i ewentualnych wskazań do zastosowania takiego postępowania profilaktycznego, a więc wyważenia zysków i strat wynikających z interwencji medycznej u osoby potencjalnie zdrowej. Warunkiem koniecznym do zapewnienia bezpieczeństwa sto-

* Dane zawarte w pracy były prezentowane w formie dwóch prac plakatowych podczas X Zjazdu Europejskiego Towarzystwa Klinicznego AIDS w Dublinie, 17-20 listopada 2005.

sowanej terapii jest prowadzenie odpowiedniego nadzoru medycznego nad osobą stosującą leki antyretrowirusowe w ramach zaplanowanego schematu wizyt kontrolnych.

Kolejnym elementem PPE jest schemat diagnozowania pozwalający na ostateczne potwierdzenie lub wykluczenie faktu zakażenia.

W okresie prowadzenia profilaktyki niezbędne jest również roztoczenie nad chorym odpowiedniej opieki psychologicznej.

MATERIAŁ I METODY

Przeprowadzono przegląd dokumentacji medycznej pacjentów konsultowanych w Poradni Profilaktyczno-Leczniczej w latach 2001-2002 z powodu ekspozycji na materiał potencjalnie zakaźny (MPZ). Dane zebrane do analizy dotyczyły rodzaju ekspozycji, jej ewentualnego związku z wykonywaną pracą, czasu od ekspozycji do włączenia profilaktyki, zastosowanych leków antyretrowirusowych, ich tolerancji i przyczyn zmiany terapii. Dodatkowo przeanalizowano przestrzeganie przez pacjentów schematu diagnozowania i wizyt kontrolnych. Dla celów niniejszej analizy, pacjentów zakwalifikowano do dwóch grup: Ekspozycji Zawodowej (EZ), jeżeli była związana z wykonywaniem zawodu medycznego lub pracą w jednostce służby zdrowia oraz Ekspozycji Pozazawodowej (EP) w pozostałych przypadkach, w tym także policjanci i pracownicy ochrony. Wyodrębnienie w ten sposób pracowników służby zdrowia ma na celu analizę wpływu wykształcenia medycznego i specyfiki pracy w służbie zdrowia na przebieg PPE.

W analizie statystycznej zastosowano testy nieparametryczne – Chi kwadrat, dokładny test Fisher'a oraz parametryczny test t dla zmiennych niezależnych. Analiza została przeprowadzona przy założeniu poziomu istotności $\alpha=0,05$.

WYNIKI

Ogólna charakterystyka grupy. Ogółem w latach 2001-2002 zastosowano profilaktykę poekspozycyjną u 181 osób. W grupie ekspozycji zawodowej (EZ) było 79 osób, w tym 39 pielęgniarek, 17 lekarzy, w tym 2 chirurgów, 13 salowych, 7 studentów medycyny i 3 pracowników laboratoriów. Do grupy ekspozycji pozazawodowej (EP) zaliczono 98 przypadków w tym: 23 policjantów, 25 osób z personelu sprzątającego, 11 uczniów i studentów. W 39 przypadkach EP nie udało się ustalić wykonywanego zawodu i jego związku z narażeniem.

Mediana wieku w grupie EP wynosiła 31,6 roku (7-61), a w grupie EZ 36,9 roku (20-63). W analizowanych latach PPE włączono ponadto u czterech osób, które podległy przemocy seksualnej (gwałt). Ze względu na niską liczebność oraz odmienny charakter psychospołeczny tego narażenia, powyższą grupę wykluczono z dalszej analizy.

Rodzaj ekspozycji i czas do włączenia profilaktyki poekspozycyjnej. W grupie EZ, w 70 przypadkach, do ekspozycji doszło przez zakłucie igłą (ZI), w tym w 64 przy użyciu igły ze światłem i w 6 igłą bez światła. W trzech przypadkach do naruszenia ciągłości skóry doszło przy użyciu innego, medycznego narzędzia zanieczyszczonego krwią.

W 16 przypadkach źródłem narażenia był pacjent o potwierdzonym zakażeniu HIV. Spośród pozostałych 63 osób zdiagnozowano 20, nie stwierdzając obecności przeciwciał anti-HIV u żadnej z nich.

W grupie EP, u 88 osób do narażenia doszło poprzez zakłucia igłą, w tym igłą ze światłem w 83 przypadkach, a bez światła w pozostałych pięciu. Dziewięć przypadków zakłucia zostało opisanych jako efekt ataku przez nieznanego osobnika.

W trzech przypadkach do ekspozycji doszło przez pogryzienie przez człowieka. Status zakażenia HIV osoby będącej źródłem ekspozycji był nieznan we wszystkich przypadkach.

Średni czas od ekspozycji do włączenia profilaktyki lekowej wynosił 6 godzin i 48 minut (od 10 min do 48 godzin; mediana 3 godziny i 30 minut) w grupie EZ oraz 7 godzin i 16 minut (od 5 min do 74 godzin; mediana 3 godziny) w EP. Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy pomiędzy grupami ($p=0,77$).

Schemat wykonywania testów i wizyt kontrolnych. W diagnostyce poekspozycyjnej zakażenia HIV stosowano test IV generacji HIV Duo-quick (BioMerieux, aparat Vidas). Testy wykonywano w dniu zgłoszenia, a następnie po 2 i 6 tygodniach oraz po 3 i 6 miesiącach od daty ekspozycji.

Tylko jeden test w schemacie diagnozowania został wykonany w 25 przypadkach EZ (31,6%) i w 16 przypadkach EP (16,3%), dwa testy odpowiednio u 24 (30,4%) EZ i 22 (22,5%) EP, trzy i więcej u 30 (38%) EZ i 60 (61,2%) EP. Różnice były statystycznie istotne w pierwszej i ostatniej z wymienionych grup, odpowiednio $p=0,016$ i $p=0,002$.

W grupie EZ 12 pacjentów (15,2%), a w grupie EP dziewięciu (1%) nie zgłosiło się po odbiór wyniku testu. We wszystkich wykonanych testach uzyskano wynik ujemny.

Rodzaj leków antyretrowirusowych w schemacie i ich tolerancja. Dwa leki antyretrowirusowe były stosowane w ramach PPE u 156 osób (63 w grupie EZ i 91 w EP). Poza dwoma przypadkami, w których zastosowano stawudynę (d4T) z didanozyną (ddI), wszyscy pozostali chorzy otrzymali zidowudynę (AZT) z lamiwudyną (3TC). Rozszerzony schemat PPE z inhibitorem proteazy jako trzecim lekiem stosowano w 14 przypadkach ekspozycji zawodowej (w 12 przypadkach AZT+3TC+IDV, w pozostałych d4T+ddI+IDV oraz AZT+3TC+NfV) i 7 przypadkach ekspozycji pozazawodowej (w 5 przypadkach AZT+3TC+IDV oraz w dwóch AZT+3TC+NfV).

PPE kontynuowano przez 4 tygodnie w 21 przypadkach EZ (26,6%) i u 55 pacjentów z grupy EP (56%), różnica między grupami osiągnęła istotność statystyczną ($p<0,0001$).

Od 2 do 4 tygodni stosowano profilaktykę lekową u 11 EZ i 5 EP. Mniej niż dwa tygodnie stosowano PPE u 19 osób z grupy EZ i 14 z EP.

Tabela I Objawy uboczne profilaktyki lekowej w grupie ekspozycji zawodowej (PZ) i ekspozycji pozazawodowej (EP)

Table 1 Side effects of post-exposure prophylaxis in HCWs and non-HCWs.

Dozowania uboczne w zakresie:	EZ n (%)	EP n (%)	objawy
ogólne	18 (22,8)	24 (24,5)	ból/zmęty głowy, nudności
z przewodów pokarmowych	19 (24,1)	23 (23,5)	nudności, wymioty, biegunka
nieświadczliwość	3 (3,5)	3 (3,0)	wysypka
anemia/leukopenia	1 (1,3)	3 (3,1)	Hb < 11,5 g/dl TLC < 4 x 10 ⁹ /mm ³
gorączka	1 (1,3)	3 (3,1)	temp. ciała powyżej 38,5 st.C
depresja	0	6 (6,1)	stan psychiczny wymagający leczenia i/lub konsultacji specjalisty
nieobecność w pracy	5 (6,3)	14 (14,3)	ZUS ZLA

Działania uboczne stosowanych leków były obserwowane w 25 przypadkach EZ (31,6%) i 37 EP (37,8%) ($p=0,467$). Doprowadziły one do odstawienia leków antyretrowirusowych odpowiednio w 11 oraz 4 przypadkach ($p=0,0028$). PPE kontynuowano pomimo wystąpienia działań ubocznych u 14 EZ oraz 33 EP ($p=0,007$). Stosowanie leków antyretrowirusowych w ramach PPE odstawiono, ze względu na uzyskanie ujemnego wyniku testu HIV Duo-quick u osoby będącej źródłem ekspozycji, w 20 przypadkach EZ i 4 EP.

Ponadto w grupie EP obserwowano częstszą nieobecność w pracy (definiowaną jako wydanie druku ZUS-ZLA) (14 – 5, $p=0,089$) oraz depresję (6 – 0, $p=0,027$). Szczegółowe dane dotyczące działań ubocznych zamieszczono w tabeli 1.

DYSKUSJA

Procedura PPE trwa do 6 miesięcy (1), a w niektórych przypadkach ekspozycji zawodowej nawet do roku (5,6,10,11). W tym czasie pacjent narażony jest na stres związany z okresem oczekiwania na wynik oraz na wykonanie kolejnych testów. Dodatkowo w tym okresie mogą wystąpić działania uboczne leków antyretrowirusowych przyjmowanych w ramach PPE pogarszając nie tylko fizyczne, ale i psychiczne samopoczucie chorego. Ocena stanu psychicznego pacjentów, a co za tym idzie, profesjonalna pomoc psychologiczna wydają się być nieodzownym elementem PPE(3).

Lęk towarzyszący narażeniu na zakażenie HIV może stanowić praktyczny wskaźnik wiedzy społecznej na temat dróg transmisji i oceny ryzyka zakażenia HIV/AIDS. Może on objawiać się między innymi jako chęć stosowania terapii mimo występowania działań ubocznych. Porównanie oceny ryzyka przeniesienia zakażenia HIV, podczas wykonywania rutynowych czynności zawodowych, w grupie polskich i niemieckich pielęgniarek wykazało, że w obu grupach zagrożenie oceniano na znacznie wyższe niż było w istocie. Ponadto polskie pielęgniarki przypisały wyższe ryzyko procedurom podłączania wlewow dożylnych i wymiany butelek, badaniu przedmiotowemu oraz resuscytacji metodą usta-usta (4). Niektórzy autorzy wskazują na niedoszacowanie ryzyka zakażenia w grupie pracowników służby zdrowia (czemu może odpowiadać niska liczba lekarzy, zwłaszcza specjalności zabiegowych w badanej grupie) oraz założenie braku ryzyka w przypadku, kiedy status serologiczny zakażenia HIV u pacjenta jest nieznan (2).

Objawy lęku przed zakażeniem HIV mogą przybierać różne postacie. W zakresie tolerancji leków stosowanych w ramach PPE może dochodzić potencjalnie zarówno do dysymulacji, jak i do przypisywania objawom nerwicowym związku z przyjmowanymi lekami, a nawet wczesną fazą zakażenia HIV.

Planowe badania prospektywne (7,8) wskazują na lepszą tolerancję terapii ARV w grupie chorych HIV(+) niż HIV(-) niezależnie od rodzaju grupy PPE. Niektórzy autorzy wiążą to z inną motywacją do terapii (9).

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Przestrzeżenie schematu diagnozowania i wizyt kontrolnych było lepsze w grupie ekspozycji pozazawodowych. Przy teoretycznie niższym ryzyku zakażenia, pacjenci regularniej, niż w przypadku ekspozycji zawodowych, zgłaszali się na kolejne wizyty oraz mniej osób nie odebrało wyniku testu.

W ocenie autorów może to być związane z większą obawą przed zakażeniem HIV w tej grupie, niekoniecznie jednak korelującym z mniejszym poziomem wiedzy w zakresie możliwości przeniesienia zakażenia HIV, niż w grupie ekspozycji zawodowych. Czynnikiem, który mógł dodatkowo wpływać na gorszą tolerancję psychiczną sytuacji narażenia na zakażenie był młodszy wiek pacjentów. Natomiast w przypadku ekspozycji zawodowych jest większy dostęp do badania w kierunku zakażenia HIV potencjalnego źródła zakażenia.

Mimo, że częstość występowania działań ubocznych PPE była wyższa w przypadku EP, w grupie tej obserwowano większą chęć pacjentów do kontynuowania profilaktyki lekowej wyrażoną w większym odsetku chorych, którzy ukończyli pełen kurs leczenia (zgodnie z zaleceniem lekarskim).

Przewaga depresji i absencji w pracy w grupie EP wskazuje na możliwą większą podatność tej grupy na negatywne reakcje psychologiczne związane z faktem narażenia na zakażenie HIV. Być może w praktyce należy rozważyć zwiększenie nadzoru psychologicznego nad tą grupą chorych.

Niepokojącym faktem jest bardzo wysoki odsetek pacjentów, którzy poddali się badaniu tylko jeden raz, a jeszcze bardziej niepokoi fakt, że wśród tych pacjentów przeważali pracownicy służby zdrowia (31,6% wśród EZ i 16,3% w EP). Podobne wyniki „utruty obserwacji” nad chorymi obserwowano w badaniach francuskich (12). Może to świadczyć o głębokim niezrozumieniu celowości ustalonego systemu diagnozowania oraz niesłusznym przekonaniu o satysfakcjonującym zakończeniu diagnostyki już po pierwszym badaniu.

Wydaje się także, że istnieje potrzeba rozszerzenia akcji szkoleniowej, w tym profilaktyczno-propagandowej w środowisku medycznym, zwłaszcza w stosunku do personelu średniego i podstawowego na temat zagrożenia HIV/AIDS, ze względu na liczne przypadki narażenia na MPZ w tej grupie.

*JD Kowalska, E Firląg-Burkacka, M Niezabitowska, E Bąkowska, A Ignatowska,
P Pulik, A Horban*

POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS OF HIV INFECTION IN OUT-PATIENT CLINIC OF HOSPITAL FOR INFECTIOUS DISEASES IN WARSAW IN 2001-2002

SUMMARY

Post-exposure prophylaxis (PEP) after exposure to potentially infectious material remains one of the most important elements of HIV prevention. In some cases it requires antiretroviral drugs administration, which might cause serious side effects. The following analysis was performed to identify adverse events of antiretroviral therapy in PEP as well as to evaluate patients adherence to consultations and tests schedule. Data were collected from standard forms filled in by physicians during consultation visits in 2001-2002. To identify HIV infection HIV Duo-quick test (BioMerieux, Vidas) was performed on the first visit, then after 2 weeks, 6 weeks, 3 months and 6 months.

Among 177 patients (pts) there were 79 exposures in health care workers (HCWs), 98 in non-HCWs. In 70 of HCWs exposure was by needle-stick injury (NSI), in 3 cases by other medical instrument. In non-HCWs 88 cases exposure was by NSI and in three cases by human's bite.

Only one HIV test was performed in 25 cases (31,6%) in HCWs group vs 16 pts (16,3%) in non-HCWs group ($p=0.016$). Twelve HCWs (15,2%) and 9 non-HCWs did not come back for the test result ($p=0,2$). The mean time from exposure to initiating PEP was 6 hours 48 min in HCWs vs 7 hours 16 min in non-HCWs group ($p=0,77$). Except 2 cases of d4T+ddI in HCWs group all others

were AZT+3TC (63 HCWs and 91 non-HCWs). Three drug regimen with PI as third drug (indinavir or nelfinavir) was used in 14 cases of HCWs and 7 non-HCWs. Side effects (SE) were observed in 25 HCWs (31,6%) vs 37 non-HCWs (37,8%) ($p=0,467$), leading to PEP discontinuation in 11 vs 4 respectively ($p=0,0028$). PEP was continued despite SE in 14 HCWs vs 33 non-HCWs ($p=0,007$). There was no post-exposure HIV infection.

Adherence to consultations and tests schedule was better in non-HCWs. Although the risk of infection was potentially lower in that group pts showed up and tested more regularly, less pts did not collect the test result. Even though tolerability in terms of SE frequency was slightly better in HCWs group, non-HCWs were more willing to take ARV for four weeks even in presence of SE. More of non-HCWs followed full drug prophylaxis.

PIŚMIENNICTWO

1. Rogowska-Szadkowska D. Postexposure prophylaxis of HIV infections. *HIV and AIDS Review* 2002; (1): 42-47.
2. Gerberding JL. Occupational Exposure to HIV in Health Care Settings. *N Eng J Med* 2003; 348: 826.
3. Beltrami M, Kozak A, Williams IT, i in. Transmission of HIV and hepatitis C virus from a nursing home patient to a health care worker. *Elise Med J Infect Control* 2003; 31 (3): 129-192.
4. Wnuk A. Ekspozycja zawodowa na zakażenie HIV. *Problemy HIV i AIDS* 1997; 3: 2.
5. Beniowski M. Postawy, wiedza i zachowania pracowników służby zdrowia dotyczące HIV/AIDS w kontekście narażenia zawodowego na zakażenie krwiopochodne. *Nowa Klinika* 1995; 2: 53.
6. Giza A. Psychosocial consequences of medical staff occupational exposures. *HIV AIDS Rev* 2004; 3 (1): 36-38.
7. Klewer J, Sekula S, Kugler J. Assessments of HIV transmission risks in clinical situations by nursing staff from Poland and Germany. *HIV AIDS Rev* 2004; 3(3): 20-22.
8. Rogowska-Szadkowska D, Borzuchowska A, Wiercińska-Drapała A, Chlabicz S. Prophylaxis after occupational exposure to human immunodeficiency virus (HIV). *Pol Arch Med Wewn.* 1997; 98 (11): 431-40.
9. Parkin JM, Murphy M, Anderson J, i in. Tolerability and side effects of post-exposure prophylaxis for HIV infection. *Lancet* 2000; 355: 722-723.
10. Beekmann SE, Fahrner R, Henderson DK, i wsp. Zidovudine safety and tolerance among uninfected healthcare workers: a brief update. *Am J Med* 1997; 102: 63-64.
11. Quirino T, Niero F, Ricci E, i in. HAART tolerability: post-exposure prophylaxis in healthcare workers versus treatment in HIV-infected patients. *Antiv Ther* 2000; 5: 195-197.
12. Laporte A, Jordan N, Jouvet E, i in. Post-exposure prophylaxis after non-occupational HIV exposure: impact of recommendations on physician's experiences and attitudes. *AIDS* 2002; 32: 1494-1495

Otrzymano: 26.07.2006 r.

Adres autora:

Lek. med. Justyna Dominika Kowalska
Poradnia Profilaktyczno-Lecznicza
Wojewódzki Szpital Zakaźny
ul. Leszno 17,
01-199 Warszawa
tel 022-632 07 25
e-mail: jkowalska@cdit-aids.med.pl