

HIV-INEKCIJA I SINDROM STEČENE IMUNODEFICIJENCIJE (AIDS)

Jelena Mrđenović
Petra Rajčić

UVOD

HIV-inekcijska je kronična i doživotna infekcija virusom humane imunodeficijencije (HIV, od engl. *Human Immunodeficiency Virus*) koja započinje ulaskom HIV-a u krvotok, a gotovo redovito završava smrću nakon dugog niza godina. Pojmom HIV-bolest (hrv. kopnica) označavamo sve stadije bolesti koja je posljedica infekcije HIV-om, a koja u konačnici završava sindromom stečenog gubitka imuniteta, odnosno AIDS-om (od engl. *Acquired Immunodeficiency Syndrom*).

Početak HIV- bolesti očituje se u većine oboljelih akutnom HIV- infekcijom (akutni retrovirusni sindrom) koja nakon nekoliko tjedana prelazi u asimptomatsku fazu HIV- infekcije koja u prosjeku traje od 7-10 godina i za koje vrijeme inficirana osoba nema simptoma bolesti i izgleda potpuno zdrava. Nakon tog perioda latencije razvija se simptomatska infekcija, najprije rana, a potom i uznapredovala i kasna simptomatska faza HIV- bolesti, koje u neliječene osobe redovito završavaju smrću zaražene (oboljele) osobe. AIDS je akronim gore spomenutog naziva koji se ne odnosi na cijeli tijek HIV- infekcije i ne označava sve kliničke stadije HIV- bolesti.

ŠTO JE TO?

HIV- bolest onemogućava ispravno funkcioniranje imunološkog sustava- prirodne obrane organizma od infekcije. Bolest ga čini neučinkovitim i tijelo se sve teže brani od raznih infekcija, ali i drugih bolesti, prvenstveno malignih. Najbitniji funkcionalni poremećaj u HIV- infekciji je smanjenje broja CD4 limfocita u perifernoj krvi. Limfociti CD4 su vrsta limfocita koji su ključni u proizvodnji protutijela koja se bore protiv infekcije, a HIV naseljava i uništava ove stanice. Zdrave osobe imaju u krvi 1000 CD4 limfocita po mm³ krvi. Kada broj CD4 limfocita u osobe zaražene HIV-om padne ispod 200/mm³ onda govorimo o AIDS-u. Ova definicija uključuje i 26 kliničkih stanja koja pogađaju ljude s uznapredovanom HIV- infekcijom. Većina tih stanja obuhvaća razvoj tumora i oportunističkih infekcija. Te infekcije su osobito opasne kod ovih bolesnika, jer je njihov imunološki sustav ozbiljno oštećen i ne može se boriti protiv određenih vrsta bakterija, virusa i ostalih mikroba.

SIMPTOMI KOD ČEŠĆIH OPORTUNISTIČKIH STANJA

<i>Bolest</i>	<i>Simptomi</i>	<i>Savjet</i>
<i>Citomegalovirusni retinitis</i>	<i>nagli gubitak vida, nedostaje dio vidnog polja</i>	<i>odmah potražite liječnika</i>
<i>Kriptokokni meningitis</i>	<i>temperatura, jaka glavobolja, mučnina, povraćanje</i>	<i>odmah potražite liječnika</i>
<i>Infekcija mikrobakterijama</i>	<i>vrućica, zimice, opća slabost, noćno preznojavanje, bolovi u trbuhu, proljev</i>	<i>potražite liječnika, dijagnoza se teško postavlja</i>
<i>Tuberkuloza</i>	<i>vrućica, zimice, slabost, noćno preznojavanje, kašalj</i>	<i>potražite liječnika</i>
<i>Toksoplazmoza</i>	<i>tupa i stalna glavobolja, različite paralize, konfuzno ponašanje, vrućica</i>	<i>potražite liječnika</i>
<i>Limfomi</i>	<i>umjereno povišena temperatura, naglo povećanje limfnih čvorova</i>	<i>potražite liječnika</i>
<i>Kaposijev sarkom</i>	<i>plosnate crvene ili ljubičaste promjene na koži</i>	<i>potražite liječnika, potrebna biopsija kože</i>
<i>Pneumocistična pneumonija</i>	<i>otežano disanje, osobito u naporu, kašalj, vrućica, opća slabost, noćno preznojavanje</i>	<i>potražite liječnika</i>
<i>Proljev</i>	<i>uzrok se teško točno dijagnosticira</i>	<i>ako traje dulje od 2 tjedna potražite liječnika</i>

Tablica 1. Preuzeto iz (5).

VISOKO RIZIČNE SKUPINE

- Osobe promiskuitetnog ponašanja - česta promjena spolnih partnera (homo- i heteroseksualne).
- Osobe koje parenteralno (i.v.) uživaju drogu i dijele svoj pribor za ubrizgavanje droge sa drugim osobama.
- Osobe koje su višekratno primale transfuzije krvi i druge krvne pripravke (prije obveznog uvođenja testiranja krvnih pripravaka) uključujući i hemofilicare.
- Spolni partneri gore navedenih osoba rizičnog ponašanja.
- Djeca HIV-pozitivnih majki.

KLINIČKI TIJEK HIV - INFEKCIJE

Nakon ulaska HIV-a u organizam i inkubacije koja traje od nekoliko tjedana do nekoliko mjeseci, ustanovit će se u organizmu kronična HIV-infekcija koja se u svih zaraženih osoba ne ponaša podjednako. Dugi niz godina HIV-infekcija može egzistirati bez vidljivih simptoma bolesti pa zaražena osoba ne mora ni biti svjesna svoje infekcije. Ipak, klinički tijek u osobe zaražene HIV-om možemo podijeliti u nekoliko stadija.

1. Akutna HIV-infekcija (Akutni retrovirusni sindrom) - razvija se nekoliko tjedana nakon infekcije HIV-om; najčešće se klinički očituje kao blaga benigna virusna bolest i prolazi nezapaženo; traje obično 2-3 tjedna, a simptomi su: vrućica, gubitak apetita, opći algijski sindrom i drugi opći simptomi, limfadenopatija, hepatosplenomegalija, osipi, ponekad hepatitis, pneumonitis, neurološke i mukokutane manifestacije.
2. Asimptomatska HIV-infekcija - period latencije koji traje nekoliko godina (obično 7-10), nema simptoma bolesti; rjeđe su prisutne generalizirana limfadenopatija, glavobolja, hepatitis, promjene u krvnoj slici (anemija, neutropenija, trombocitopenija).
3. Simptomatska HIV-bolest :
 - a) rana - opći simptomi (vrućica, gubitak apetita, gubitak tjelesne težine, malaksalost, proljev), generalizirana limfadenopatija, mukokutane manifestacije, hepatitis, oportunističke infekcije; broj CD4-limfocita progresivno pada sve dok ne dosegne 200 i manje kada prelazi u iduću fazu,
 - b) uznapredovala - broj CD4-limfocita manji je od 200, dolazi do progresije i perzistiranja općih simptoma uz razvoj karakterističnih oportunističkih infekcija i bolesti-tumora, sindroma propadanja i demencije,
 - c) kasna - broj CD4-limfocita manji je od 50/mL, javljaju se, za ovaj stupanj imunodeficiencije, karakteristične bolesti što u neliječenih bolesnika dovodi do smrtnog ishoda bolesti.

Na početku, kada se zaraze HIV-om, mnogi ljudi ne razvijaju simptome. Vrijeme koje prođe između zaraze i pojave simptoma izrazito varira. Neki bolesnici, međutim već nakon mjesec ili dva razviju simptome nalik na prehladu. Oni imaju vrućicu, glavobolju, malaksalost i povećane regionalne limfne čvorove. Ovi simptomi nestaju unutar mjesec dana i obično se pripisuju nekoj drugoj virusnoj bolesti. Tijekom ovog razdoblja osoba je zarazna i HIV je u velikim količinama prisutan u spolnim izlučevinama. Tijekom ovog asimptomatskog razdoblja, HIV se vrlo aktivno umnaža, napada i ubija stanice imunološkog sustava. Učinak HIV-a najbolje se vidi u opadanju broja CD4 stanica. Virus uništava ove stanice bez nekih vidljivih kliničkih simptoma. Kako imunološki sustav sve više propada, počinje se javljati mnoštvo različitih komplikacija. Jedan od prvih simptoma koji bolesnici navode jest oticanje limfnih čvorova koje traje duže od 3 mjeseca. Sljedeći znakovi i simptomi mogu upozoravati na HIV infekciju:

- brz gubitak težine,
- suhi kašalj,
- ponavljane vrućice i noćno preznojavaње,
- dugotrajan, neobjašnjiv umor,
- povećani limfni čvorovi pod pazuhom, u preponama ili na vratu,
- proljev koji traje duže od tjedan dana,
- bijele mrlje ili neuobičajeno crvenilo jezika, usta ili ždrijela,
- upala pluća,
- gubitak pamćenja, depresija i/ili drugi neurološki poremećaji.

Svaki od ovih simptoma može se povezati i s nekom drugom bolesti. Samo serološke pretrage za dokaz protutijela na HIV (anti- HIV protutijela) mogu ukazati na zaraženost osobe HIV-om i dokazati da su ovi simptomi povezani sa HIV-bolešću.

Razvoj karakterističnih infekcija i tumora ponekad može biti prvi znak prisutnosti HIV-bolesti, razvijenu bolest mogu obilježiti sljedeći simptomi i znakovi:

- simptomi specifičnih oportunističkih infekcija (kandidoza, pneumocistoza),
- tumori (Kaposijev sarkom),
- osip,
- glavobolja.



Slika 1. Preuzeto iz (5).

LIJEČENJE

Iako za sada ne postoji lijek za HIV-bolest, brojni su lijekovi razvijeni u svrhu borbe protiv HIV-bolesti. Oni se zovu antiretrovirusni lijekovi (ARL), a djeluju na HIV tako što suprimiraju njegovo razmnožavanje u različitim fazama prirodnog ciklusa virusa. Kako bi se postigla što učinkovitija supresija virusa, ovi lijekovi primjenjuju se u kombinaciji, najčešće tri ili više lijekova zajedno, čime se u velikog broja liječenih osoba postiže dugotrajna supresija HIV-a, što dovodi do oporavka imunološkog sustava- porasta broja CD4 limfocita i smanjenja broja virusnih kopija u krvi. Zbog svog dobrog učinka u liječenju HIV-bolesti, ova kombinirana anti-retrovirusna terapija naziva se HAART (od engl. *Highly Active Antiretroviral Therapy*). Obzirom na koju fazu prirodnog ciklusa HIV-a djeluju, ARL se dijele u skupine:

- 1) Inhibitori reverzne transkriptaze (IRT) koji mogu biti:
 - a) nukleozidni IRT (zidovudin, didanozin, zalcitabin)
 - b) nenukleozidni IRT (nevirapin, delavirdin)
 - c) nukleotidni IRT (adefovir)
- 2) Inhibitori proteaze (IP) - indinavir, ritonavir, amprenavir
- 3) Inhibitori fuzije (IF) - najnovija skupina lijekova od kojih je za sada u primjeni samo jedan, T-20.

Liječenje se obično započinje kombinacijom tri ili četiri lijeka iz različitih skupina, odnosno različitog mehanizma djelovanja, kako bi se postigao što bolji uspjeh u dugotrajnoj supresiji HIV-a. Ukoliko dođe do dobrog kliničkog i laboratorijskog odgovora na liječenje (oporavak bolesnika, pad broja virusnih kopija u krvi, porast broja CD4 limfocita u krvi) liječenje se nastavlja dugotrajnom (doživotnom) primjenom iste kombinacije lijekova. Najčešće dolazi do razvoja rezistencije HIV-a pa se liječenje nastavlja nekom drugom kombinacijom lijekova. Primjenom HAART-a znatno se povećalo preživ-

HIV-INFEKCIJA I SINDROM STEČENE IMUNODEFICIJENCIJE (AIDS)

ljanje osoba s HIV-infekcijom što im omogućava da uz redovito liječenje nastave sa uobičajenim životnim aktivnostima što doprinosi poboljšanju kvalitete njihova života.

U tijeku su i istraživanja na razvoju cjepiva protiv HIV-a, što će doprinijeti boljoj i učinkovitijoj prevalenciji ove bolesti, osobito u zemljama sa visokom stopom prevalencije HIV-infekcije, kao što su neke zemlje Azije i Afrike.

ANTIRETROVIRUSNI LIJEKOVI				
	generičko ime	tvorničko ime i oblik	uobičajena dnevna doza	broj tableta na dan
KATEGORIJA A	zidovudin (ZDV)	Retrovir kapsule	3x200 mg	6
	didanozin (ddI)	Videx tablete	2x200 mg	4
	zalcitabin (ddC)	HIVID tablete	3x0.75 mg	3
	lamivudin (3TC)	Epivir tablete	2x150 mg	2
	stavudin (d4T)	Zerit kapsule	2x30 mg	2
KATEGORIJA B	nevirapin	Viramun tablete	200 mg/dan 2 tjedna potom 2x200 mg	2
	delavirdin	Rescriptor tablete	3x400 mg	6
	indinavir	Crixivan kapsule	3x800 mg	12
	ritonavir	Norvir kapsule	2x300 mg te postupno tijekom 10 dana povećati na 2x600 mg	9
	nelfinavir sakvinavir	Viracept kapsule Invirase kapsule	3x750 mg 3x600 mg	9

Tablica 2. Preuzeto iz (5).

KATEGORIZACIJA PRIBORA, INSTRUMENTATA I UVJETA ZA DEZINFEKCIJU				
stupanj kritičnosti	definicija	primjer	minimalni zahtjev	sredstvo
kritični	instrumenti koji prodiru u kožu i sluznice i ulaze u sterilni prostor	kirurški instrumenti, srčani kateteri, različiti implantanti	sterilizacija	Para, etilen-oksidi
polukritični	pribori i instrumenti koji dolaze u dodir sa sluznicama, ali ih ne probijaju	fleksibilni fiberoptični endoskopi, endotrahealni tubusi	dezinfekcija visokog stupnja (preporuča se sterilizacija)	glutaraldehid, peroctena kiselina Iznimno: klorni preparati
niskokritični	pribori i instrumenti koji dolaze u kontakt s neoštećenom kožom	manšeta tlakomjera, različite površine, podovi, elektrode kod EKG-a	samo čišćenje ili dezinfekcija niskog stupnja	kvarterni amonijeve spojevi

Tablica 3. Preuzeto iz (5).

ZAŠTITA

POSEBNOSTI ZAŠTITNIH MJERA U STOMATOLOGIJI

U svakodnevnom radu u stomatologiji, do profesionalnog prijenosa HIV-infekcije može doći na više načina: izravnim kontaktom s krvlju, zakravljenim sekretom usne šupljine, neizravnim kontaktom s instrumentima ili kontaminiranim površinama ili kapljičnim putem i aerosolom. U svrhu sprječavanja prijenosa

HIV-infekcije treba se pridržavati uobičajenih mjera zaštite od infekcija koje se prenose krvlju i drugim biološkim tekućinama i tkivima, što podrazumijeva primjenu:

1. ZAŠTITNIH RUKAVICA - od lateksa ili vinila, uvijek moraju biti sterilne. *Prije pristupa svakom pacijentu potrebno je obući nove rukavice.* Nakon svakog skidanja rukavica potrebno je oprati ruke.

2. MASKI - *treba je zamijeniti između liječenja svakog pacijenta kao i kad ona postane vlažna.*
3. ZAŠTITE ZA OČI - zaštitne naočale, vizir.
4. ZAŠTITNE ODJEĆE - *treba je skinuti prije napuštanja radnog mjesta.*
5. ZAŠTITA RADNIH POVRŠINA - dezinfekcija. Za površine koje se ne mogu dezinficirati rabe se aluminijske folije te različite vrste nepropusnih papira.

Osobitu pozornost treba posvetiti sterilizaciji stomatološkog pribora i instrumentarija:

1. KRITIČNI - oni koji prodiru u meka tkiva ili kosti (skalpel, svrdla), nužno ih je sterilizirati nakon svake uporabe.
2. POLUKRITIČNI - oni koji ne prodiru u meka tkiva ili kost ali dolaze u kontakt sa strukturama u usnoj šupljini (zrcala, pincete) također je nužno sterilizirati nakon svake uporabe. Ako sterilizacija nije moguća, instrument treba dekontaminirati koristeći dezinficijens visokog stupnja (2% glutaraldehid).
3. NISKOKRITIČNI - oni koji dolaze u kontakt s neoštećenom kožom. Njih se može dekontaminirati uporabom intermedijalnih dezinficijensa ili onih niskog stupnja.

Prije sterilizacije ili dezinfekcije visokog stupnja instrumente treba mehanički očistiti. Stavljanje instrumenata u posudu s vodom ili s dezinficijensom odmah nakon uporabe spriječit će sušenje i učiniti mehaničko čišćenje jednostavnijim i efikasnijim. U čišćenju može koristiti primjena ultrazvučnog čistača. Sterilizacija se radi uobičajenim postupcima (autoklav, suhi zrak).

POSTEKSPOZIČIJSKI POSUPAK

Rizik dobivanja HIV infekcije *nakon perkutanog* (ubodnog) *incidenta* koji podrazumijeva kontakt sa krvi HIV-pozitivne osobe je relativno mali (0.2 do 0.5%), a *nakon kontakta zaražene krvi sa sluznicom i neozlijeđenom kožom* (mukokutani incident) još nije preciznije definiran, no iznosi svakako manje od 0.1%. Pranje ruku sapunom odmah nakon perkutanog incidenta najvažnija je mjera. Nema podataka koji ukazuju da bi korištenje klornih preparata (hipoklorita), joda, alkohola ili drugih dezinficijensa bilo efikasnije od običnog pranja ruku sapunom. Poželjno je nakon incidenta pustiti ranicu da slobodno krvari neko vrijeme. Sluznice koje su kontaminirane krvlju treba isprati sterilnom vodom, ali ako je nema može poslužiti i obična voda. Nakon perkutanog ili mukoznog incidenta koji se zbija kod HIV pozitivne osobe ili osobe kojoj je serostatus nepoznat, a nije se htjela podvrgnuti testiranju potrebno je odmah učiniti anti-HIV test u zdravstvenog djelatnika. Ako se radi o seronegativnoj osobi, potrebno je ponoviti testiranje nakon 6 tjedana, 12 tjedana, 6 mjeseci i 12 mjeseci od incidentne situacije. Treba savjetovati zdravstvenom djelatniku da unutar tih 6 mjeseci praćenja zatraži pomoć ako ima bilo koju akutnu bolest, obilježenu temperaturom, osipom ili povećanim limfnim čvorovima. Također se savjetuje primjena mjera sigurnog spolnog ponašanja, ne davati krv, druge organe, spermu i ne dojiti. Ako se radi o doticaju s krvlju/ tjelesnim tekućinama seronegativne osobe, nije potrebno ponavljati testiranje. Međutim, testiranje treba ponuditi svim zabrinutim zdravstvenim djelatnicima. Ovisno o ekspoziciji, bolesnik i

njegov liječnik mogu se odlučiti na postekspozicijsku anti-retrovirusnu kemoprofilaksu. Danas držimo da *davanje lijekova* smanjuje mogućnost zaraze zdravstvenih djelatnika za oko 70%. Zdravstvenim djelatnicima bi se morala osigurati adekvatna postekspozicijska profilaksa, koja danas u većini slučajeva uključuje tri lijeka. Lijekove bi trebalo primijeniti unutar 24 sata od incidenta (po mogućnosti ne dulje od 72 sata). U odabiru lijekova treba, ako je to moguće, primijeniti one koje bolesnik povezan s incidentom *nije uzimao*.

ZAKLJUČAK

U Hrvatskoj je dosada zabilježeno 386 HIV pozitivnih osoba, no velik je broj onih koji ne znaju da su zaraženi. Godišnje se u prosjeku pojavi između osam i petnaest novooboljelih na milijun stanovnika. Trenutačno je na anti-retrovirusnoj terapiji 179 pacijenata, među njima je i petero djece. U Hrvatskoj je ukupno od početka epidemije 1986., registrirano 386 HIV pozitivnih i oboljelih osoba, u 17 godina umrlo je 111 ljudi.

HIV-bolest izaziva ponajprije strah, koji postupno prelazi u nužan oprez, čiji cilj može biti dvojak. Zdravstveni djelatnici moraju zaštititi sebe i svoju okolinu od širenja ove bolesti, ali i pomoći svakom bolesniku koji od njih zatraži pomoć. Pretjerani strah može biti jednako opasan kao i nemar u zaštiti i samozaštiti od širenja bolesti. Nužno je pružiti zdravstvenu zaštitu svakom bolesniku, pa i onom sa HIV-infekcijom, jer pridržavanjem uobičajenih mjera zaštite prilikom stomatoloških zahvata nema rizika stjecanja HIV-infekcije. Najveća opasnost se krije u neznanju - nepoznavanju problema, kada se zbog straha odbije pružiti zdravstvena usluga, čime kršimo temeljna načela svoje struke i dovodimo u pitanje potrebu postojanja naše djelatnosti. Jedini lijek našem najvećem neprijatelju - neznanju je proučavanje svih mogućih pitanja iz područja epidemiologije, dijagnostike, ali i socijalnih poremećaja koje ova bolest uzrokuje u društvu te ispunjavanje svih etičkih, medicinskih i zakonskih normi koje pred svakog zdravstvenog djelatnika postavlja pandemija HIV-a/AIDS-a.

ZAHVALA

Na susretljivosti i pomoći u izradi ovog rada zahvaljujemo prof. dr. sc. Višnji Škerk, prof. dr. sc. Josipu Begovcu, a posebno dr. med. Roku Čivljaku.

LITERATURA:

1. Bojić - Turčić V. Sterilizacija i dezinfekcija u medicini. Zagreb: Medicinska naklada i MEDICOM; 1994.
2. Coheh PT, Volberding PA. Clinical spectrum of HIV disease. Boston: Little Brown & Company, 1994
3. Gallant JE, Moore RD, Chaisson RE. Prophylaxis for opportunistic infections in patients with HIV infection. Ann Intern Med, 1994.
4. Grupa autora. AIDS/SIDA. Zagreb: JUMENA, 1990
5. Beus L, Begovac J. AIDS/HIV - bolest. Zagreb: Graphis, 1996.
6. www.plivazdravlje.hr