

Упатство за примена на постекспозициска профилакса (ПЕП) против ХИВ-инфекцијата



Република Северна Македонија

Министерство за здравство

Упатство за примена на постекспозициска профилакса (ПЕП) против ХИВ-инфекцијата

2451.

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ бр. 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14, 10/15, 61/15, 154/15, 192/15, 17/16, 37/16 и 20/19 и „Службен весник на Република Северна Македонија“ бр.101/19, 153/19, 180/19, 275/19 и 77/21), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА МЕДИЦИНСКО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ ПРИМЕНА НА ПОСТЕКСПОЗИЦИОНА ПРОФИЛАКСА
(ПЕП) ПРОТИВ ХИВ - ИНФЕКЦИЈА

Член 1

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при примена на постекспозициона медицинска профилакса против ХИВ инфекција.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при примена на постекспозициона медицинска профилакса против ХИВ инфекција е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при примена на постекспозициона медицинска профилакса против ХИВ инфекција по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Северна Македонија“.

Работна група за пишување на упатството:

- Д-р Билјана Петреска, специјалист-инфектолог, Универзитетска клиника за инфективни болести и фебрилни состојби
- Д-р Милена Стевановиќ, специјалист-инфектолог; национален координатор за ХИВ
- Д-р Велимир Савески, Универзитетска клиника за инфективни болести и фебрилни состојби
- Андреј Сених, Здружение за поддршка на луѓето што живеат со ХИВ – ЗАЕДНО ПОСИЛНИ Скопје

Стручен консултант:

- Д-р Мајк Јоул, Клиника Ројал Фри, Лондон, Обединетото кралство

Изработката на упатството беше помогната од регионалниот проект „Одржливост на сервисите за клучните популации засегнати од ХИВ во Источна Европа и Централна Азија“, финансиски поддржан од Глобалниот фонд за борба против СИДА, туберкулоза и маларија.

СОДРЖИНА

ВОВЕД	8
ДЕФИНИЦИЈА	9
ПРОЦЕНКА НА РИЗИКОТ ЗА НАСТАНУВАЊЕ НА ХИВ-ИНФЕКЦИЈА	9
Професионална експозиција	10
Телесни течности со присуство на ХИВ	12
ИНДИКАЦИИ ЗА ПРИМЕНА НА ПЕП	12
ПОСТАПКИ ПРИ ЕКСПОЗИЦИЈА НА ХИВ-ИНФЕКЦИЈА	14
Одредување на ХИВ-статусот на експонираното лице	14
Одредување на ХИВ-статусот на изворот	14
Тестови за одредување на ХИВ-статусот на изворот	15
Советување	16
ТЕРАПИСКИ РЕЖИМИ ЗА ПЕП	17
НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ, КОНТРАИНДИКАЦИИ И ПРЕТПАЗЛИВОСТ ПРИ ПРИМЕНАТА НА ПЕП	19
РЕФЕРЕНЦИ	21

ВОВЕД

Ова упатство се однесува на примената на постекспозициска профилакса (ПЕП) кај лица што биле изложени или постои сомневање дека можеле да бидат изложени на ХИВ во контекст на нивниот професионален ангажман како здравствени работници, како и во приватен контекст на кое било лице. Тоа е наменето првенствено за специјалисти од областа на инфектологијата и ургентната медицина.

Инфекцијата со ХИВ настанува при експозиција на личноста на крв и други телесни течности кои го содржат ХИВ. Епидемијата на ХИВ во Република Северна Македонија е концентрирана кај популацијата на мажи што имаат секс со мажи, каде што проценетата преваленца изнесува 5,4% (95CI 1,8 – 9,0%), во согласност со последното биобихејвиорално истражување во 2018 година. Од 1987 г. до крајот на 2019 г. во земјата се регистрирани вкупно 469 случаи на ХИВ, но во последните години се бележи нагорен тренд во бројот на нови случаи, така што половина (48,6%) од сите случаи се регистрирани во последните пет години. Од вкупно регистрираните случаи 413 (88,1%) се од машки пол, а 56 (11,9%) се од женски пол. Најголем дел од случаите настанале кај сексуално активната популација на возраст од 20-39 година. Во земјата е достапно бесплатно и анонимно тестирањето за ХИВ, а антиретровирусната терапија е целосно бесплатна за сите пациенти со ХИВ-инфекција. Според начинот на трансмисија, најголем број од случаите (266; 57%) се кај мажи кои имале секс со маж, хетеросексуалниот начин на пренос е регистриран кај 167 случаи (36%), лица кои инјектираат дроги учествуваат со 2% (n=12), а по 6 случаи (1%) се регистрирани кај лица со хемофилија (но, последниот пред 17 години) и вертикален пренос од мајка на дете. Во последните 5 години, 72,8% од регистрираните случаи се кај мажи кои имале секс со мажи. (27)

Светската здравствена организација препорачува постекспозициска профилакса (ПЕП) да се применува кај секое лице кое е потенцијално изложено на ХИВ, како во рамките на општата популација, така и кај здравствените работници. Како кај возрасни, така и кај деца, ПЕП треба да се применува само во итни случаи и треба да се започне колку е можно порано, а најмногу во текот на првите 72 часа, по експозицијата на ХИВ вирусот. ПЕП се дава во текот на 28 дена. ПЕП е ефикасна како превенција на ХИВ-инфекцијата, но не 100%. (WHO, CDC) Секое барање за ПЕП треба да се процени на индивидуална основа, водејќи сметка за рамнотежата на можните ризици и користа од профилаксата.

Ова упатство ги заменува досегашните протоколи за постекспозициска профилакса кај здравствени работници. Тоа е изработено од стручен тим од ЈЗУ Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби во консултација со Националната комисија за ХИВ при Министерството за здравство и со граѓанскиот сектор. Стручна консултација беше остварена со д-р Мајк Јоул, специјалист за ХИВ од Клиниката Ројал Фри од Лондон, Велика Британија.

ДЕФИНИЦИЈА

Постекспозициска профилакса (ПЕП) значи примена на антиретровирусна терапија кај лица што потенцијално биле изложени на вирусот на имунодефициенција кај човекот (ХИВ) со цел да се превенира настанување на ХИВ-инфекција.

ПРОЦЕНКА НА РИЗИКОТ ЗА НАСТАНУВАЊЕ НА ХИВ-ИНФЕКЦИЈА:

1. ХИВ-статусот на изворот
2. Видот на експозиција

Повеќе фактори влијаат врз ризикот од настанување на ХИВ-инфекција и тој варира во зависност од видот и тежината на експозицијата. (4) Фактори кои влијаат врз ризикот за настанување на ХИВ инфекција се:

1. Преваленцата на ХИВ во општата популација

- Преваленцата на ХИВ во светската општа популација е проценета на 0,31%. (1,4)

2. Степенот на преживување на вирусот во надворешна средина

- 28 часа до максимум неколку дена. (1)

3. Степенот на преносливост на вирусот преку перкутана трансмисија

- При користење игла со шуплина ризикот изнесува 0,3% (1 на 333), мукозни мембрани 0,09% (1 на 1111), неинтактна кожа 0,1% (1 на 1000). (1,4)

4. Различни околности поврзани со начинот на трансмисија

- Незаштитен анален или вагинален секс;
- Истовремено присуство на друга сексуално пренослива болест (сифилис, гонореа, херпес, хламидија, бактериски вагинитис);
- Дали имало ејакулација кај изворот во текот на рецептивен анален или вагинален сексуален однос
- Отсуството на циркумцизија кај инсертивен ХИВ-негативен партнер кој практикувал инсертивен анален или инсертивен вагинален однос
- Употреба на заеднички игли, шприцеви или други материјали при инјектирање дрога;
- Користење нестерилни инструменти при трансфузии, трансплантации или други интервенции;

5. Степенот на вирусното оптоварување (количеството на вирусот во крвта) кај изворот

- Пациенти во акутна фаза или краен стадиум на ХИВ-инфекција (СИДА) имаат високи вредности на вирусното оптоварување (HIV RNA) (5,6)
- Експозицијата на крв од пациент со недетектибилно вирусно оптоварување не ја елиминира можноста од трансмисија на ХИВ или потребата од ПЕП. (5,6)

6. Имунолошкиот статус на експонираното лице.

ПРОФЕСИОНАЛНА ЕКСПОЗИЦИЈА

Професионалната експозиција на ХИВ подразбира изложување на вирусот при акцидентални убоди од игли кај здравствените работници. Здравствените работници што имале увод од игла од пациент инфициран со ХИВ имаат ризик за настанување на инфекција од 0,23% (2 на 1000 повредени) доколку не се третираат. Прскање на секрет на интактна кожа или мукозни мембрани имаат ризик приближно еднаков на нула, дури и кога во нив има видливо присуство на крв. Ниту една трансмисија на ХИВ-инфекција не е повразана со игли за сутира.

Табела 1. Проценет ризик од трансмисија на ХИВ според вид на експозиција

Вид на експозиција	Проценет ризик од трансмисија на ХИВ при експозиција од ХИВ-позитивно лице кое не е на АРТ
Рецептивен анален сексуален однос	1 на 90
Рецептивен анален сексуален однос со ејакулација	1 на 65
Рецептивен анален сексуален однос без ејакулација	1 на 170
Инсертивен анален сексуален однос	1 на 666
Инсертивен анален однос без циркумцизија	1 на 161
Инсертивен анален сексуален однос со циркумцизија	1 на 909
Рецептивен вагинален сексуален однос	1 на 1000
Инсертивен вагинален сексуален однос	1 на 1219
Прскање на семена течност во око	<1 на 10 000
Рецептивен орален сексуален однос	<1 на 10 000
Инсертивен орален сексуален однос	<1 на 10 000
Трансфузија на крв (една единица)	1 на 1
Повреда со игла	1 на 333
Користење на заеднички материјали за инјектирање на дрога (вклучувајќи и chemsex)	1 на 149
Каснување од човек	<1 на 10 000

Прилагодено според BASHN UK Guideline for use of HIV PEPSE 20154

ТЕЛЕСНИ ТЕЧНОСТИ СО ПРИСУСТВО НА ХИВ

Телесни течности во кои има присуство на ХИВ вирусот се крв, семена течност, вагинален секрет, ликвор, синовијална, перикардијална, плеврална, перитонеална или амнионска течност и мајчино млеко. Инфекцијата со ХИВ вирусот не се пренесува преку секојдневни активности како бакнување, поздравување, размена на предмети, храна или вода.

ИНДИКАЦИИ ЗА ПРИМЕНА НА ПЕП

Индикацијата за примена на ПЕП ја утврдува професионален здравствен работник – лекар специјалист-инфектолог. Лекарот специјалист-инфектолог го проценува ризикот за настанување на ХИВ инфекција и поставува индикација за спроведување на ПЕП. Лицата кои се изложени на ХИВ вирусот веднаш треба да се пријават кај лекар специјалист инфектолог во период од најмногу 72 часа по настанување на експозицијата.

- ПЕП се препорачува само кај лица кои биле потенцијално изложени на ХИВ инфекција, а кои се ХИВ-негативни. (8)
- ПЕП се препорачува кога изворот е ХИВ-позитивен и пријавената експозиција е потенцијален ризик за трансмисија. (7)
- ПЕП не се препорачува на лица кои имаат повеќекратни, рекурентни епизоди на експозиција кои бараат честа употреба на антиретровирусните лекови. Кај овие лица се препорачува предекспозициска профилакса (ПрЕП). Кај овие лица кај кои последната епизода на експозиција е во последните 72 часа, ПЕП може да се даде со транзиција на пациентот на ПрЕП по комплетирање на режимот на ПЕП од 28 дена. (7)
- Кај сексуално злоставувани деца кои биле експонирани во последните 72 часа ПЕП може да се земе предвид по индивидуална проценка од случај до случај. (7)
- ПЕП не се препорачува кога се поминати повеќе од 72 часа по потенцијалната експозиција. (7)
- Одлуката за примена на ПЕП во случаите каде пријавената експозиција е од лице извор на инфекција чиј ХИВ статус е непознат се донесува индивидуално за секој случај на експозиција. (7)
- Бременост не е контраиндикација за примена на ПЕП. (7)

Во контекстот на професионална експозиција вообичаено може да се идентификува изворот и да се тестира за ХИВ. Оттаму, ПЕП се препорачува да се почне или продолжи само кај лица што со сигурност биле изложени на ХИВ. Доколку изворот не може да биде тестиран веднаш, изложениот здравствен работник треба да започне ПЕП без да се чекаат резултатите од евентуално тестирање, доколку изворот е поврзан со висок ризик да биде ХИВ-позитивен.

Препорачливо е секогаш да се понуди ПЕП на здравствен работник кој имал значително изложување од ХИВ-позитивен извор, дури и ако изворот има недетектабилно вирусно оптоварување.

Табела 2. Препораки за примена на ПЕП според изворот и видот на експозиција

Вид на експозиција	ХИВ+ непознат извор со ниво на вирусно оптоварување >200 копии/ml	ХИВ+ извор, со ниво на вирусно оптоварување < 200 копии/ ml	Извор со ХИВ непознат статус, но дел од популација под висок ризик (пр. MSM)*	Извор со ХИВ непознат статус, дел од популација со ниска преваленца
Рецептивен анален однос	Препорачано	Не се препорачува** Изворот има потврдено вирусно оптоварување < 200 копии/ ml за > 6 месеци	Препорачано	Не се препорачува
Инсертивен анален однос	Препорачано	Не се препорачува	Да се земе предвид	Не се препорачува
Рецептивен вагинален однос	Препорачано	Не се препорачува	Да се земе предвид	Не се препорачува
Инсертивен вагинален однос	Да се земе предвид	Не се препорачува	Да се земе предвид	Не се препорачува
Фелацио со ејакулација	Не се препорачува	Не се препорачува	Не се препорачува	Не се препорачува
Фелацио без ејакулација	Не се препорачува	Не се препорачува	Не се препорачува	Не се препорачува
Прскање на сперма во око	Не се препорачува	Не се препорачува	Не се препорачува	Не се препорачува
Кунилингус	Не се препорачува	Не се препорачува	Не се препорачува	Не се препорачува
Користење заедничка опрема за инјектирање	Препорачано	Не се препорачува	Да се земе предвид	Не се препорачува
Каснување (оштетена кожа, не „екстремни“ каснувања)	Не се препорачува	Не се препорачува	Не се препорачува	Не се препорачува
Употребена игла			Не се препорачува	Не се препорачува

*вирусното оптоварување на изворот мора да биде потврдено во клиниката каде е направено како <200 копии/ml за > 6 месеци. Онаму каде што постои несигурност за резултатите или придружувањето до АРТ, тогаш ПЕП треба да се даде после незаштитениот анален сексуален однос со ХИВ позитивно лице.

ПОСТАПКИ ПРИ ЕКСПОЗИЦИЈА НА ХИВ-ИНФЕКЦИЈА

1. Одредување на ХИВ-статусот на експонираното лице
2. Одредување на времето и карактеристиките на експозицијата, фреквенцијата на можните експозиции, патиштата на пренос, експонираните површини.
3. Одредување на ХИВ статусот на изворот
4. Советување
5. Одредување потреба од третман или профилакса на сексуално преносливи инфекции, други крвно преносливи инфекции како хепатит Б и Ц вирусните инфекции, и
6. Одредување бременост кај жените. (7)

ОДРЕДУВАЊЕ НА ХИВ-СТАТУСОТ НА ЕКСПОНИРАНОТО ЛИЦЕ

Отпочнувањето на ПЕП не треба да се одложува додека да се одреди ХИВ статусот на лицето што било изложено на ХИВ.

Кај сите кандидати за ПЕП треба да биде направен ХИВ-тест на почетокот (4-та генерација ag/ab тест). Кога е возможно, резултатот треба да се обезбеди во рок од 24 часа по земањето на примерокот крв.

ОДРЕДУВАЊЕ НА ХИВ-СТАТУСОТ НА ИЗВОРОТ

Отпочнувањето на ПЕП не треба да се одложува додека да се утврди ХИВ-статусот на изворот. Кога е можно треба да се одреди ХИВ-статусот на изворот за да се спроведе ПЕП. Постои загриженост за ХИВ-негативни пациенти кои може да се наоѓаат во таканаречениот период на прозорец пред сероконверзија (тоа е период од иницијалната ХИВ инфекција до појавата на детектабилни антитела на ХИВ). (8)

1. Изворот се смета за ХИВ-негативен доколку има ХИВ-негативен резултат не постар од 3 месеци и нема клинички знаци за сероконверзија, односно болест.
2. Изворот се смета ХИВ-позитивен доколку има ХИВ-позитивен резултат, претходно дијагностицирана ХИВ-инфекција, или сам пријавил дека е ХИВ-позитивен. Во случај кога изворот сам пријавил дека е ХИВ-позитивен, треба да се обезбеди согласност да се побараат информации за неговото/нејзиното лекување од одговорниот инфектолог. Корисно е да се знае дали изворот е на терапија или не, односно дали неговото вирусно оптоварување е недетектабилно.

3. Ако изворот има непознат ХИВ-статус или непознат идентитет, не е можно да се каже дека ризикот за инфекција е еднаков на нула, но може да се процени ризикот доколку лицето припаѓа на популациите под поголем ризик како мажи што имаат секс со мажи (МСМ), лица што инјектираат дрога или жители на земја со висока преваленца. (26) Доколку изворот одбие да го сподели својот ХИВ-статус или да направи ХИВ-тест, во контекст на примената на ПЕП треба да се смета како да е ХИВ-позитивен.

ТЕСТОВИ ЗА ОДРЕДУВАЊЕ НА ХИВ-СТАТУСОТ НА ИЗВОРОТ

- Брзи тестови – резултат во рок од 30 минути, со сензитивност и специфичност слична на првата и втората генерација на ензимски имунотестови (EIA) (8,9)
- Трета генерација на ензимски имунотестови (EIA) – детектираат ХИВ специфични антитела 2 недели порано од конвенционалните EIA во период од 1-2 часа. (8,9,10)
- Четврта генерација на комбинирани тестови што детектираат p24 антиген и ХИВ антитела (ag/ab), кои даваат брзи и веродостојни резултати, при што детекцијата на p24 антигенот овозможува идентификација на повеќето инфекции во текот на периодот на прозорец. (8,11)

Администрацијата на ПЕП не треба да се одложува додека се чекаат резултатите од тестовите. Доколку се покаже дека пациентот за којшто се мислело дека е потенцијален извор е ХИВ-негативен, ПЕП треба да се прекине и не е потребно дополнително следење на експонираното лице. (11)

Табела 3. Тестирање на експонираните лица за ХИВ-инфекција

	По експозицијата	По 4 недели	По 3 месеци	По 6 месеци
ХИВ тест	X	X	X	X
Хепатит Б	X	X	X	
Хепатит Ц	X	X	X	
Сифилис	X	X		
Гонореа	X	X		
Хламидија	X	X		

ХИВ-тестирање треба да се направи на почетокот по експозицијата. Се користат истите тестови наведени за тестирање на изворот по 4 недели, по 12 недели (3 месеци) и по 6 месеци. Доколку се користат тестови од четврта генерација нема потреба од тестирање по 6 месеци од експозицијата. (9,11)

Исклучок од ваквата процедура се препорачува кај лица кои станале анти-ХЦВ позитивни и биле во експозиција преку лице кое е коинфицирано со ХИВ и ХЦВ. Кај овие лица тестирање се врши и после 12 месеци. (9,11)

Тестирање за хепатит Б и Ц се прави на почетокот по 4 недели и по 3 месеци од експозицијата.

Тестирање за сифилис, гонореа, хламидија се прави на почетокот и по 4 недели кај сите лица на кои е дадена ПЕП по сексуална експозиција. (7)

Кај жени кај кои постои ризик за ХИВ-инфекција се прави тест за бременост по индикација.

СОВЕТУВАЊЕ

При проценка дека експонираното лице треба да започне со ПЕП истото треба да се информира за можните позитивни и негативни ефекти од примената на ПЕП, вклучувајќи и:

1. Информации за проценетиот ризик за настанување на ХИВ-инфекција: ПЕП обезбедува високо ниво на заштита, но не може да спречи да настане инфекција во 100% од случаите;
2. Потенцијалните несакани ефекти од примената на ПЕП и потенцијалните интеракции со други лекови, споредено со ризикот за настанување на ХИВ-инфекција;
3. Информации во врска сите останати лекови што лицето веќе ги зема како редовна терапија, за да се избегнат интеракции помеѓу лековите; (26)
4. Користа од рана идентификација наспроти последиците од позитивен резултат
5. Информации за периодот на „прозорец“;
6. Како да се зема ПЕП, последователните процедури и потребата од повторно ХИВ-тестирање;
7. Важноста од редовно земање на ПЕП (адхеренца, поради што се бира режим со минимални несакани ефекти, број на дози на лекот во текот на денот, односно број на таблети во рамките на една доза);
8. Советување на експонираното лице да користи мерки на претпазливост (контрацепција, дарување на крв, бременост, доење) за да се превенира секундарна трансмисија, особено во првите 6-12 недели по експозицијата; (7,8)
9. Информации за мерки со кои може да се избегне повторно изложување на ХИВ;
10. Можни знаци и симптоми на сероконверзија.

ТЕРАПИСКИ РЕЖИМИ ЗА ПЕП

Во моментот се достапни 6 класи на лекови за третман на ХИВ инфекција: нуклеозидни и нуклеотидни инхибитори на реверзна транскриптаза (NRTI), ненуклеозидни инхибитори на реверзна транскриптаза (NNRTI), инхибитори на протеаза (PIs), инхибитори на фузија (FI) инхибитори на интегразата (INSTI), хемокин рецептор 5 антагонисти (CCR5).

Комбинација на лекови при троен режим за ПЕП

ПЕП се дава во период од 28 дена – 4 недели (да се започне 2-72 часа по експозиција)

Претпочитан режим

- TDF 300mg / FTC 200mg + RAL 400mg (два пати дневно), вклучително и кај бремени

Алтернативен режим

- TDF 300 mg / FTC 200mg + DTG 50mg

Пациенти со ренална инсуфициенција и пациенти на хемодијализа

- ZDV/3TC + RAL
- Алтернатива за ралтегравир се DRV 800mg (две таблети од 400mg еднаш дневно)/r 100mg, LPV/r

За деца од 2-12 години – препорачани режими

- TDF/FTC+RAL, дозирани во зависност од возраста и телесна тежина.
- Алтернатива: ZDV/3TC+RAL или ZDV/3TC+LPV/r, дозирани во зависност од возраста и телесна тежина
- Алтернатива: TDF/FTC+LPV/r, дозирани во зависност од возраста и телесна тежина
- Алтернатива: TDF/FTC+DRV/r, дозирани во зависност од возраста и телесната тежина

Деца од 4 недели до 2 години – препорачани режими

- ZDV/3TC+RAL или ZDV/3TC+LPV/r, дозирани во зависност од возраста и телесна тежина

CDC препорачува тест за бременост и користење на контрацептивни методи во текот на примената на ПЕП.

Доење не се препорачува во текот на примената на ПЕП. (26)

Постнатална ПЕП кај новородени

Постпартална профилакса се дава со цел да се превенира инфекција по контактот на мукозната мембрана (орална, око, ректална или уретрална) или повредена кожа кај новороденчето со крвта на мајката или други телесни течности кои се присутни во текот на породувањето, особено при вагинално породување. Примената на антиретровирусна

18 Упатство за примена на постекспозициска профилакса

(Службен весник на РСМ, број 148, од 2 јули 2021, стр. 26-44)

терапија кај мајката пренатално, интрапартално или постпартално овозможува најефикасна редукција на перинаталната трансмисија. Постпарталната профилакса сама по себе нуди редукција на трансмисијата и треба да се применува. (7,19-22)

ПЕП кај лица кои земаат ПрЕП

Лицата кои земаат ПрЕП немаат потреба од ПЕП при експозиција на ХИВ инфекција. (23, 24). Кај лицата кои земаат ПрЕП повремено и оние кои не земале ПрЕП во тек на една недела пред експозицијата, започнување на ПЕП може да биде индицирано. Во тој случај се прават сите лабораториски иследувања потребни за почеток и следење на ПЕП. По 28 дена, доколку се потврди дека лицето е ХИВ-негативно, може да се продолжи со ПрЕП. (7)

Табела 4. Следење на пациентите во текот на примената на ПЕП

	Иницијална посета	Прва контрола – 72 часа по започнување на ПЕП	Втора контрола – 14 дена по започнување на ПЕП	Трета контрола – 4 недели по започнување на ПЕП	Четврта контрола – 3 месеци по започнување на ПЕП
Комплет лабораториски биохемиски анализи	X		X		
Креатинин-клиренс	X		X		
ХИВ	X			X	X
ХБВ	X			X	X
ХЦВ	X			X	X
Тест за бременост	X				
СПИ				X	

- Иницијална посета: комплетна крвна слика, хепатограм, деградациони продукти, креатинин-клиренс, серолошки анализи за ХИВ, ХБВ, ХЦВ, тест за бременост по индикација
- Прва контрола – 72 часа по започнување на ПЕП за дополнителни информации за експозицијата или лицето извор на инфекција (прекин на ПЕП при ХИВ негативен извор), совет за адхеренција, информации за несакани ефекти.
- Втора контрола: комплетна крвна слика, мониторирање на функцијата на црниот дроб, бубрезите, хематолошки параметри две недели по започнувањето на ПЕП.
- Трета контрола – 4 недели по експозицијата: ХИВ, ХБС, ХЦВ, СПИ
- Четврта контрола – 3 месеци по експозицијата: ХИВ, ХБС, ХЦВ

НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ, КОНТРАИНДИКАЦИИ И ПРЕТПАЗЛИВОСТ ПРИ ПРИМЕНАТА НА ПЕП

Табела 4. Несакани ефекти, контраиндикации и претпазливост при примената на ПЕП

Лек	Несакани ефекти	Контраиндикации	Внимание
tenofovir (TDF)	Астенија, главоболка, дијареја, гадење, повраќање	Нефротоксичност – не кај лица со CrCl<60ml/min	Може да се даде како ПЕП кај лица со хроничен хепатит Б, но внимателно да се следи – по прекинување може да предизвика егзацербација на хепатит Б
emtricitabine (FTC)	Хиперпигментација, дисколорација	Не се дава во комбинација со lamivudine	Може да се даде како ПЕП кај лица со хроничен хепатит Б, но внимателно да се следи – по прекинувањето може да предизвика егзацербација на хепатит Б
raltegravir (RAL)	Несоница, гадење, треска, главоболка, тешки хиперсензитивни реакции на кожата	Нема	Прилагодување на дозите при коадминистрација со рифампицин, антациди, лаксативи, поливалентни катјони, вклучувајќи и железо
dolutegravir (DTG)	Несоница, главоболка	Да не се дава со дофетилид	Прилагодување на дозите при коадминистрација со рифампин, фосампренавир/ритонавир, типранвир/ритонавир, ефавиренз, антациди, лаксативи, поливалентни катјони, вклучувајќи и железо

darunavir/ ritonavir (DRV/RTV)	Осип, дијареја, гадење, главоболка	Коадминистрација со седативи, хипнотици, антиаритмици, силденафил	Да се дава со храна. Хепатотоксичен. Внимателно кај алергични на сулфонамиди
lopinavir/ ritonavir (LPV/RTV)	Гадење, повраќање, дијареја	Коадминистрација на ритонавир со хипнотици, антиаритмици, силденафил, ерго- алкалоиди	Продолжување на PR и QT интервалот, внимателно кај пациенти со аритмии. Да не се дава кај новороденчиња пред постменструална возраст (првиот ден од последната менструација на мајката до раѓањето плус времето поминато по раѓањето) од >42 недели или постнатална возраст >14 дена
ritonavir (RTV)	Абдоминална болка, астенија, главоболка, анорексија, дијареја, диспепсија, гадење, повраќање, парестезии, вртоглавици, промени во вкусот	Коадминистрација на ритонавир со хипнотици, антиаритмици, силденафил, ерго- алкалоиди	Хепатотоксичност, панкреатит, хипергликемија, продолжување на PR и QT интервалот, внимателно кај пациенти со аритмии
zidovudine (ZDV)	Гадење, повраќање, главоболка, несоница, треска		Анемија, неутропенија
lamivudine (3TC)	Главоболка, гадење, треска, назални симптоми, дијареја, кашлица	Коадминистрација со емтрицитабин	Се користи кај пациенти со хроничен хепатит Б како ПЕП и внимателно да се мониторира хепатална функција, бидејќи по прекинувањето може да дојде до егзацербација на хепатит Б

РЕФЕРЕНЦИ

1. Weber DJ, Rutala WA (2016) Focus on preventing the acquisition of infectious with pre-exposure prophylaxis and post exposure prophylaxis. *Infect Dis Clin N Amer* 30: 729-757. <https://goo.gl/gQjmDu>
2. Centers for Disease Control and Prevention (2017) Occupational HIV transmission and prevention among health care workers. Link: <https://goo.gl/cwkQSE>
3. Centers for Disease Control and Prevention (2017) Sharps safety for healthcare settings. <https://goo.gl/fZ88Pp>
4. Centers for Disease Control and Prevention (2017) Recommendations for postexposure interventions to prevent infection with hepatitis B virus, hepatitis C virus, or human immunodeficiency virus, and tetanus in persons wounded during bombings and other mass-casualty event, US, 2008. *MMWR Recomm Rep* 57: 1–19. <https://goo.gl/Hb72Qp>
5. Joyce MP, Kuhar D, Brooks JT (2015) Occupationally acquired HIV Infection among health care workers – United States - 1985-2013. 63: 1245-1246. <https://goo.gl/542vYF>
6. Centers for Disease Control and Prevention (2017) HIV in the United States: at a glance. <https://goo.gl/BL1dUx>
7. Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV— United States, 2016 from the Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services.
8. Updated US Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to Human Immunodeficiency Virus and Recommendations for Postexposure Prophylaxis
9. Masciotra S, McDougal JS, Feldman J, Sprinkle P, Wesolowski L, Owen SM. Evaluation of an alternative HIV diagnostic algorithm using specimens from seroconversion panels and persons with established HIV infections. *J Clin Virol.* 2011;52Suppl 1:S17-22.
10. Branson BM. The future of HIV testing. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010;55Suppl 2:S102-5
11. Chavez P, Wesolowski L, Patel P, Delaney K, Owen SM. Evaluation of the performance of the Abbott ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo Assay. *J Clin Virol.* 2011;52Suppl 1:S51-5
12. Bentsen C, McLaughlin L, Mitchell E, Ferrera C, Liska S, Myers R, et al. Performance evaluation of the Bio-Rad Laboratories GS HIV Combo Ag/Ab EIA, a 4th generation HIV assay for the simultaneous detection of HIV p24 antigen and antibodies to HIV-1 (groups M and O) and HIV-2 in human serum or plasma. *J Clin Virol.* 2011;52Suppl 1:S57-61.
13. Ridzon R, Gallagher K, Ciesielski C, Ginsberg MB, Robertson BJ, Luo CC, et al. Simultaneous transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus from a needle-stick injury. *N Engl J Med.* 1997;336(13):919-22. 7
14. Food and Drug Administration (FDA). Information for health care professional: Abacavir (marketed as Ziagen) and abacavir-containing medications. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, FDA; 2013: available at <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/ucm123927.htm>.
15. Bristol-Myers Squibb. Efavirenz (Sustiva) [package insert]. New York, NY: Bristol-Myers Squibb; 2015: available at http://packageinserts.bms.com/pi/pi_sustiva.pdf.

16. Mandelbrot L, Kermarrec N, Marcollet A, et al. Case report: nucleoside analogue-induced lactic acidosis in the third trimester of pregnancy. *AIDS*. 2003;17(2):272-273.
17. Luzzati R, Del Bravo P, Di Perri G, Luzzani A, Concia E. Riboflavine and severe lactic acidosis. *Lancet*. 1999;353(9156):901-902.
18. Otten RA, Smith DK, Adams DR, et al. Efficacy of postexposure prophylaxis after intravaginal exposure of pigtailed macaques to a human-derived retrovirus (human immunodeficiency virus type 2). *J Virol*. 2000;74(20):9771-9775.
19. Shaffer N, Chuachoowong R, Mock PA, et al. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. *Lancet*. 1999;353(9155):773-780.
20. Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVMET 012 randomised trial. *Lancet*. 1999;354(9181):795-802.
21. Moodley D, Moodley J, Coovadia H, et al. A multicenter randomized controlled trial of nevirapine versus a combination of zidovudine and lamivudine to reduce intrapartum and early postpartum mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis*. 2003;187(5):725-735.
22. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *N Engl J Med*. 1996;335(22):1621-1629.
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), US Public Health Service. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States-2014-A Clinical Practice Guideline. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2014: available at <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/PrEPguidelines2014.pdf>.
24. Grant RM, Anderson PL, McMahan V, et al. Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(9):820-829.
25. Landovitz RJ, Currier JS. Postexposure prophylaxis for HIV infection. *N Engl J Med* 2009;361:1768-75.
26. EMI Guidelines - Appendix 7 HIV Post-exposure prophylaxis (PEP) (updated June 2018)
27. Институт за јавно здравје. Извештај за спроведени активности и остварени резултати согласно програмата за заштита на населението од ХИВ во Република Северна Македонија за 2019 година. Скопје, 2020.

Издавач: Министерство за здравство на Република Северна Македонија

Графичка обработка: Емилија Ташкова

Скопје, 2021

Издавањето на оваа публикација е овозможено во рамките на регионалниот проект „Одржливост на сервисите за клучните популации во регионот на Источна Европа и Централна Азија“ (#SoS_project, 2019-2021) спроведуван со финансиска поддршка од Глобалниот фонд за борба против СИДА, туберкулоза и маларија. Техничка поддршка за издавањето на публикацијата беше обезбедена од Здружението за поддршка на луѓето што живеат со ХИВ – ЗАЕДНО ПОСИЛНИ Скопје како партнер во регионалниот проект од Република Северна Македонија. Ставовите изразени во публикацијата се ставови на издавачот и може да не ги одразуваат ставовите на Глобалниот фонд или на други организации партнери во проектот. Глобалниот фонд не учествуваше во координацијата и одобрувањето на издадениот материјал.

CIP - Каталогизација во публикација
Национална и универзитетска библиотека “Св. Климент Охридски”, Скопје

616.98:578.828.7]-084(497.7)(035)

УПАТСТВО за примена на постекспозициска профилакса (ПЕП) против
ХИВ-инфекцијата. - Скопје : Министерство за здравство на Република
Северна Македонија, 2021. - 24 стр. : илустр. ; 21 см

Библиографија: стр. 21-22

ISBN 978-608-4518-62-4

а) СИДА – Постекспозициска профилакса – Македонија – Прирачници

COBISS.MK-ID 55975429



Република Северна Македонија

Министерство за здравство

SOS-
PROJEKT

ЗАЕДНО
ПОСИЛНИ