

Cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcijas diagnostikas, ārstēšanas un profilakses klīniskās vadlīnijas

**Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas
stacionārs Latvijas Infektoloģijas centrs**

Vadlīniju izstrādes darba grupa

**RĪGA
2014**

Vadlīniju izstrādātājs

SIA „Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca” stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” vadlīniju izstrādes darba grupa.

Darba grupas vadītāja

Dr.med. Baiba Rozentāle, infektologs; hepatologs, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” galvenā ārste, Rīgas Stradiņa universitātes Infektoloģijas un dermatoloģijas katedras profesore, Rīgas Stradiņa universitātes Tālākizglītības fakultātes profesionālās studiju programmas „Rezidentūra medicīnā” infektologa specialitātes studiju programmas vadītāja, Latvijas Infektologu un hepatologu asociācijas sertifikācijas komisijas priekšsēdētāja

Darba grupa

Dr. Santa Ansons, pediatrs, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” 2. HIV/AIDS ambulatorās nodaļas ārste, Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas ārste

Dr. Ilze Bērziņa, infektologs, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” 8. Zarnu infekciju un parazitāro slimību nodaļas vadītāja, HIV/AIDS bloka virsārste

Dr. Inga Januškeviča, infektologs; dermatologs, venerologs, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” 2. HIV/AIDS ambulatorās nodaļas vadītāja

Dr. med. Tatjana Kolupajeva, laboratorijas speciālists, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” laboratorijas Virusālo infekciju molekulārās bioloģijas nodaļas vadītāja, Rīgas Stradiņa universitātes Infektoloģijas un dermatoloģijas katedras docente

Dr. Velga Kūse, infektologs; hepatologs, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” direktora vietniece medicīnas jautājumos, Rīgas Stradiņa universitātes Infektoloģijas un dermatoloģijas katedras lektore

Dr. Gunita Saulīte, infektologs; hepatologs, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” 2.HIV/AIDS ambulatorās nodaļas ārste, Rīgas Stradiņa universitātes Infektoloģijas un dermatoloģijas katedras asistente

Dr. Elīna Selicka, infektologs; Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” 2. HIV/AIDS stacionārās nodaļas ārste, Rīgas Stradiņa universitātes Infektoloģijas un dermatoloģijas katedras asistente

Dr. Valentīna Sitkare, pediatrs, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” 2. HIV/AIDS ambulatorās nodaļas ārste

Dr. med. Jeļena Storoženko, laboratorijas speciālists, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” direktora vietniece laboratoriskajos jautājumos, Rīgas Stradiņa universitātes Infektoloģijas un dermatoloģijas katedras docente

Dr.med. Gunta Stūre, infektologs; hepatologs, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” 6. HIV/AIDS nodaļas vadītāja, Rīgas Stradiņa universitātes Infektoloģijas un dermatoloģijas katedras docente

Dr. Anastasija Šangirejeva, infektologs, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” 2. HIV/AIDS ambulatorās un 2. HIV/AIDS stacionārās nodaļas ārste

Dr.med. Ilze Vingre, infektologs, Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcas ārste

Dr.med. Indra Zeltiņa, infektologs; hepatologs, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” 2. HIV/AIDS stacionārās nodaļas vadītāja, Rīgas Stradiņa universitātes Infektoloģijas un dermatoloģijas katedras docente

Vadlīniju mērķis

Vadlīniju mērķis ir veicināt agrīnu HIV infekcijas un ar to asociēto slimību profilaksi, diagnostiku, ārstēšanu un aprūpi, uzlabot HIV inficētu pacientu dzīves kvalitāti, tādējādi Latvijā samazinot kopējo saslimstību un mirstību.

Vadlīniju uzdevumi

1. Sniegt pēc vienotiem kritērijiem un uz zinātniskiem pierādījumiem balstītu informāciju par HIV infekcijas un ar to asociēto slimību profilaksi, diagnostiku, ārstēšanu.
2. Sniegt informāciju par Latvijā izmantojamo HIV infekcijas klasifikāciju.
3. Ieteikt vienotu algoritmu HIV infekcijas un ar to asociēto slimību ārstēšanai, saglabājot individualizētas terapijas iespējas.
4. Veicināt vertikālās HIV infekcijas profilakses un pēcekspozīcijas specifiskās profilakses pasākumu īstenošanu.

Paredzami vadlīniju lietotāji

Ārsti infektologi, hepatologi, pediatri, ģimenes (vispārējās prakses ārsti), laboratorijas ārsti, ginekologi un dzemdību speciālisti, kā arī citu specialitāšu ārsti, kas ir iesaistīti HIV/AIDS pacientu ārstēšanā, HIV infekcijas un ar to asociēto slimību diagnostikā un veic pacientu novērošanu. Kā mācību vai informatīvu materiālu šīs vadlīnijas var izmantot studenti, rezidenti, ārsti, kuru darbs nav tieši saistīts ar HIV inficētu pacientu ārstēšanu un veselības aprūpes darba organizatori.

Ieguvumi, kas varētu rasties, ievērojot vadlīniju ieteikumus

Medicīniskie ieguvumi

- Savlaicīga un precīza HIV infekcijas un ar to asociēto slimību diagnostika, efektīvas ārstēšanas taktikas izvēle atbilstoši noteiktajai diagnozei.
- Savlaicīga HIV asociēto slimību un oportūnistisko infekciju profilakse, tādējādi samazinoties saslimstībai un ar to saistītai mirstībai no HIV/AIDS.
- Efektīva un savlaicīga ar HIV saistīto slimību ārstēšana, primārā un sekundārā profilakse, kā arī HIV infekcijas optimāla ārstēšana, ļaujot samazināt pacientu stacionēšanas nepieciešamību un ilgumu, tādējādi uzlabojot ārstēšanas iespējas ambulatorajā etapā.

Sociālie ieguvumi

- HIV inficētu pacientu dzīves kvalitātes uzlabošanās un dzīvildzes pagarināšanās.
- HIV infekcijas un ar to asociēto slimību izraisītās invaliditātes samazināšanās.
- Pacientu piederīgo un līdzcilvēku noslodzes mazināšanās saistībā ar hroniski slimo pacientu aprūpi.
- Nepieciešamības pēc aprūpes un citu sociālo dienestu pakalpojumiem mazināšanās.

Finansiālie ieguvumi

- Medicīniski pamatota, mērķtiecīga un efektīva ārstniecībai paredzēto līdzekļu izmantošana.
- Kopējo veselības aprūpes, kas saistītas ar vēlīnu diagnostiku; vēlīnu, neatbilstošu ārstēšanu un ar to saistīto seku novēršanu vai mazināšanu, izmaksu samazināšanās
- Izdevumu samazināšanās ilgstošai un pārejošai darba nespējai, kā arī ilgstošai un paliekošai invaliditātei.

Blakusefekti, kas varētu rasties, ievērojot vadlīniju ieteikumus

Vadlīnijās ir iekļauta informācija par biežākajiem antiretrovirālās terapijas medikamentu izraisītajiem blakusefektiem, kas apkopoti atsevišķā vadlīniju sadaļā 5.4. „Antiretrovirālās terapijas blakusefekti”.

Riski, kas varētu rasties, ievērojot vadlīniju ieteikumus

Medikamentozās terapijas riski saistāmi ar konkrētu medikamentu izvēli, grūtībām iepriekš paredzēt iespējamās blaknes un terapeitisko efektivitāti.

Vadlīniju piemērošanas mērķa grupa

Vadlīnijas attiecināmas uz visu vecumu un abu dzimumu pacientiem, kuri nonāk veselības aprūpes speciālistu uzmanības lokā sakarā ar HIV infekciju vai tās risku. Atbilstoši Starptautiskās statistiskās slimību un veselības problēmu klasifikācijas 10. redakcijai (SSK-10) pacienti ar diagnožu kodiem:

- Humānā imūndeficīta vīrusa [HIV] infekcija (**B20-B24**);
- **Z20.5** Iespēja inficēties un kontakts ar vīrushepatītu;
- **Z20.6** Iespēja inficēties un kontakts ar humānā imūndeficīta vīrusu [HIV];
- **Z21** Bezsimptomu inficēšanās ar humānā imūndeficīta vīrusu [HIV].

Pierādījumu informācijas avoti

Vadlīniju izstrādē izmantotā literatūra (17 avoti), kas satur pierādījumu līmeņus, ietverta kopējā vadlīniju izstrādē izmantotās literatūras sarakstā „Izmantotās literatūras saraksts” (kvadrātiekvavas literatūras avota beigās, piemēram [1], norāda literatūras avota atrašanās vietu):

- Aberg JA, Kaplan JE et al. Primary Care Guidelines for the Management of Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus: 2009 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*; 2009; 49: 651 -681 (izmantotie pierādījumu līmeņi AI, AII, BI, BII, AIII, BIII, CIII; savstarpējo atbilstību ar Latvijā piemērojamo pierādījumu līmeņu iedalījumu skatīt 2. tabulā). [1]
- Williams I, Churchill D et al. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1 positive adults with antiretroviral therapy 2012. *HIV Medicine*, 2012, 13 (Suppl. 2), 1–85 (izmantotie pierādījumu līmeņi 1A, 2A, 1B, 2B, 1C, 2C, 1D; savstarpējo atbilstību ar Latvijā noteikto pierādījumu līmeņu iedalījumu skatīt 1. tabulā). [2]
- Thompson MA, Aberg JA et al. Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection: 2012 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA* 2012; 308(4):387-402 (izmantotie pierādījumu līmeņi AI, AII, BI, BII, AIII, BIII, CIII; savstarpējo atbilstību ar Latvijā noteikto pierādījumu līmeņu iedalījumu skatīt 2. tabulā). [3]
- Asboe D, Aitken C et al. (BHIVA Guidelines Writing Group on Routine Investigation and Monitoring) British HIV Association guidelines for the routine investigation and monitoring of adult HIV-1-infected individuals 2011. *HIV Medicine*, 2012, 13, 1–44 (izmantotie pierādījumu līmeņi Ia, Ib, IIa, IIb, III, IV; savstarpējo atbilstību ar Latvijā noteikto pierādījumu līmeņu iedalījumu skatīt 3. tabulā). [4]
- Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, 2013 (izmantotie pierādījumu līmeņi AI, AII, BI, BII, AIII, BIII, CII, CIII; savstarpējo atbilstību ar Latvijā noteikto pierādījumu līmeņu iedalījumu skatīt 2. tabulā). [5]

- BHIVA Guidelines Writing Group on Opportunistic Infection. British HIV Association and British Infection Association Guidelines for the Treatment of Opportunistic Infection in HIV-seropositive Individuals 2011. *HIV Medicine*, 2011, 12 (Suppl. 2), 1–5 (izmantotie pierādījumu līmeņi Ia, Ib, IIa, IIb, III, IV; savstarpējo atbilstību ar Latvijā noteikto pierādījumu līmeņu iedalījumu skatīt 3. tabulā). [6]
- Brook G, Main J et al. British HIV Association guidelines for the management of coinfection with HIV-1 and hepatitis B or C virus 2010 (izmantotie pierādījumu līmeņi Ia, Ib, IIa, IIb, III, IV; savstarpējo atbilstību ar Latvijā noteikto pierādījumu līmeņu iedalījumu skatīt 3. tabulā). [7]
- Ruiters A, Taylor GP et al. Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012. *HIV Medicine*, 2012, 13 (Suppl. 2), 87–157 (izmantotie pierādījumu līmeņi 1A, 2A, 1B, 2B, 1C, 2C, 1D; savstarpējo atbilstību ar Latvijā noteikto pierādījumu līmeņu iedalījumu skatīt 1. tabulā). [8]
- Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1 Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Department of Health and Human Services, 2013 (izmantotie pierādījumu līmeņi AI, AII, BI, BII, AIII, BIII, CIII; savstarpējo atbilstību ar Latvijā noteikto pierādījumu līmeņu iedalījumu skatīt 2. tabulā). [9]
- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services, 2013 (izmantotie pierādījumu līmeņi AI, AII, BI, BII, AIII, BIII, CIII; savstarpējo atbilstību ar Latvijā noteikto pierādījumu līmeņu iedalījumu skatīt 2. tabulā). [10]
- The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. Neuner C, Lim W et al. American Society of Hematology. *Blood* April 21, 2011; vol. 117 no. 16 4190-4207 (izmantotie pierādījumu līmeņi 1B, 2B, 2C; savstarpējo atbilstību ar Latvijā noteikto pierādījumu līmeņu iedalījumu skatīt 2. tabulā). [11]
- Scully M, Hunt BJ et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *British Journal of Haematology* 2012 Aug; 158(3):323-35 (izmantotie pierādījumu līmeņi 1A, 1B, 2B, 1C, 2C; savstarpējo atbilstību ar Latvijā noteikto pierādījumu līmeņu iedalījumu skatīt 1. tabulā). [12]
- Perfect JR, Dismukes WE et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50:291–322 (izmantotie pierādījumu līmeņi AI, AII, BI, BII, AIII, BIII, CIII; savstarpējo atbilstību ar Latvijā noteikto pierādījumu līmeņu iedalījumu skatīt 2. tabulā). [13]
- Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48:503–35 (izmantotie pierādījumu līmeņi AI, AII, BI, BII, AIII, BIII, CIII; savstarpējo atbilstību ar Latvijā noteikto pierādījumu līmeņu iedalījumu skatīt 2. tabulā). [14]
- British Association for Sexual Health and HIV Clinical Effectiveness Group (Ross J, McCarthy G et al.) UK National Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease 2011 (izmantotie pierādījumu līmeņi Ia, Ib, III, IV; savstarpējo atbilstību ar Latvijā noteikto pierādījumu līmeņu iedalījumu skatīt 3. tabulā). [15]
- Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Developed by the panel on Antiretroviral Therapy and Medical management of HIV – Infected Children – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC), 2012. (izmantotie pierādījumu līmeņi AI, AII, BII; savstarpējo atbilstību ar Latvijā noteikto pierādījumu līmeņu iedalījumu skatīt 2. tabulā). [16]

- Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Recommendations from CDC, the national Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics 2009 Vol.58/No.RR-11(izmantotie pierādījumu līmeņi AI, AII, BII; savstarpējo atbilstību ar Latvijā noteikto pierādījumu līmeņu iedalījumu skatīt 2. tabulā). [17]

Kritēriji pierādījumu informācijas avotu izvēlei

Vadlīniju izstrādes procesā tika izmantotas autoritatīvas starptautiskas citu pasaules valstu, biedrību vai asociāciju spēkā esošās vadlīnijas; elektroniskās medicīniskās datu bāzēs atlasīti randomizēti, prospektīvi klīniski pētījumi, metaanalīzes, pārskati un Zāļu valsts aģentūras mājaslapā Zāļu reģistra zāļu apraksti. Vadlīniju sadaļās „HIV infekcija grūtniecēm” un „HIV infekcija bērniem” plašu, kvalitatīvu pētījumu trūkuma dēļ izmantoti arī vienprātīgi ekspertu viedokļi. Laika kritērijs vadlīniju izvēlei - pēdējo piecu gadu laikā publicētās vadlīnijas. Ģeogrāfiskais kritērijs vadlīniju izvēlei - galvenokārt izmantotas Eiropas reģionam piemērojamas vadlīnijas.

Ieteikumu pierādījumu līmenis

Atbilstoši 2010.gada 25.maija MK noteikumiem Nr.469 „Kārtība, kādā izstrādā, izvērtē, reģistrē un ievieš klīniskās vadlīnijas” (turpmāk – Noteikumi Nr.469), ieteikumi ārstniecības personai pamatojami ar konkrētu ieteikumu pierādījumu līmeņu iedalījumu A, B, C un D līmeņos.

- 1) Lai norādītu orientējošo savstarpējo atbilstību, 1.tabulā sniegts BHIVA (British HIV Association (Britu HIV asociācijas)) vadlīnijās definēto kategoriju un Noteikumos Nr.469 definēto ieteikumu pierādījumu līmeņu raksturojums.

1.tabula. **BHIVA vadlīnijās definētās kategorijas** (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation system), **Noteikumos Nr.469 definētie ieteikumu pierādījumu līmeņi un to orientējošā savstarpējā atbilstība**

BHIVA vadlīnijās definētās kategorijas		Noteikumos Nr.469 definētie ieteikumu pierādījumu līmeņi
Kategorija 1A, 2A • Pierādījumi ar augstu ticamību (high-quality evidence)	→	A Pierādījumi ar augstu ticamību , kas iegūti vairākos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos, par kuriem veikta metaanalīze
Kategorija 1B, 2B • Pierādījumi ar vidēji augstu ticamību (moderate-quality evidence)	→	B Pierādījumi ar vidēju ticamību , kas iegūti atsevišķos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos vai metaanalīzē par vairākiem labi organizētiem pētījumiem ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi)
Kategorija 1C, 2C	→	C Pierādījumi ar zemu ticamību , kas

<ul style="list-style-type: none"> • Pierādījumi ar zemāku ticamību (low-quality evidence) 		iegūti atsevišķos pētījumos ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi)
Kategorija 1D <ul style="list-style-type: none"> • Pierādījumi ar ļoti zemu kvalitāti (low-quality evidence) • Ekspertu pilnīgs konsensuss par izvēlētas rīcības taktikas piemērotību 	→	D Nepietiekami pierādījumi , kas iegūti gadījumu sēriju novērojumos vai par kuriem saņemts vienprātīgs ekspertu ieteikums

- 2) Lai norādītu orientējošo savstarpējo atbilstību, 2.tabulā sniegts ASV veselības un sabiedrības pakalpojumu departamenta antiretrovirālās terapijas vadlīniju darba grupas (Department of Health and Human Services (HHS) Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents) vadlīnijās definēto kategoriju un Noteikumos Nr.469 definēto ieteikumu pierādījumu līmeņu raksturojums.

2.tabula. ASV veselības un sabiedrības pakalpojumu departamenta vadlīniju darba grupas vadlīnijās definētās kategorijas, Noteikumos Nr.469 definētie ieteikumu pierādījumu līmeņi un to orientējošā savstarpējā atbilstība.

HHS antiretrovirālās terapijas vadlīniju darba grupas vadlīnijās definētās kategorijas		Noteikumos Nr.469 definētie ieteikumu pierādījumu līmeņi
Kategorija AI , BI(1B) <ul style="list-style-type: none"> • Viens vai vairāki nejaušināti pētījumi ar klīnisku rezultātu un/vai laboratorī apstiprinātiem rezultātiem 	→	A Pierādījumi ar augstu ticamību , kas iegūti vairākos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos, par kuriem veikta metaanalīze B Pierādījumi ar vidēju ticamību , kas iegūti atsevišķos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos vai metaanalīzē par vairākiem labi organizētiem pētījumiem ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi)
Kategorija AII, BII(2B), CII <ul style="list-style-type: none"> • Viens vai vairāki labas kvalitātes pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, 	→	C Pierādījumi ar zemu ticamību , kas iegūti atsevišķos pētījumos ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles

kohortu pētījumi		pētījumi, kohortu pētījumi)
Kategorija AIII, BIII, CIII	→	D Nepietiekami pierādījumi , kas iegūti gadījumu sēriju novērojumos vai par kuriem saņemts vienprātīgs ekspertu ieteikums
<ul style="list-style-type: none"> • Ekspertu viedoklis 		

3) Lielbritānijā izstrādātajās vadlīnijās bez jau 1.tabulā minēto pierādījumu līmeņu kategorijām izmanto arī cita veida kategorijas, kuru orientējošā savstarpējā atbilstība ar Noteikumos Nr.469 definēto ieteikumu pierādījumu līmeņu raksturojumu atspoguļota 3.tabulā.

3.tabula. **BHIVA vadlīnijās definētās kategorijas, Noteikumos Nr.469 definētie ieteikumu pierādījumu līmeņi un to orientējošā savstarpējā atbilstība**

BHIVA vadlīnijās definētās kategorijas		Noteikumos Nr.469 definētie ieteikumu pierādījumu līmeņi
Kategorija Ia <ul style="list-style-type: none"> • Pierādījumi no metaanalīzēm par nejaušinātiem klīniskiem pētījumiem ar kontroles grupu Kategorija Ib <ul style="list-style-type: none"> • Pierādījumi no vismaz viena nejaušināta klīniska pētījuma ar kontroles grupu 	→	A Pierādījumi ar augstu ticamību , kas iegūti vairākos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos, par kuriem veikta metaanalīze
Kategorija IIa <ul style="list-style-type: none"> • Pierādījumi no labi organizētiem pētījumiem bez nejaušināšanas ar kontroles grupu Kategorija IIb <ul style="list-style-type: none"> • Pierādījumi no cita veida labas kvalitātes klīniskiem pētījumiem 	→	B Pierādījumi ar vidēju ticamību , kas iegūti atsevišķos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos vai metaanalīzē par vairākiem labi organizētiem pētījumiem ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi)
Kategorija III <ul style="list-style-type: none"> • Pierādījumi no labas kvalitātes aprakstošiem pētījumiem 	→	C Pierādījumi ar zemu ticamību , kas iegūti atsevišķos pētījumos ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi)
Kategorija IV <ul style="list-style-type: none"> • Pierādījumi, kas balstīti uz ekspertu ziņojumiem, ieteikumiem un vienprātīgu ekspertu viedokli 	→	D Nepietiekami pierādījumi , kas iegūti gadījumu sēriju novērojumos vai par kuriem saņemts vienprātīgs ekspertu ieteikums

Atbilstoši Noteikumu Nr.469 iedalījumam, vadlīnijās galvenokārt izmantoti ieteikumi, kas atbilst pierādījumu līmeņiem A – C. Atsevišķos gadījumos, plašu pētījumu trūkuma dēļ, izmantoti arī D līmeņa ieteikumi.

Vadlīnijās izmantoto ieteikumu sasaistīte ar pierādījumiem, norādot konkrētas atsauces

Skatīt vadlīniju tekstā esošās atsauces un izmantotās literatūras sarakstu. Literatūras avotu kārtas numuri atsaucēs norādīti atbilstoši to atrašanās vietai Izmantotajā literatūras sarakstā. Atsauces pierādījumu literatūrai norādītas papildus iekavās, pirms šķērsvītras norādot vadlīniju izstrādē izmantoto pierādījumu literatūras (17 avoti) kategorijas, aiz šķērsvītras - Noteikumiem Nr.469 atbilstošo pierādījumu līmeni. Piemēram: (2 - 1A, 3 - AI, 10 – AI / Pierādījumu līmenis A).

Atsauces tabulām, (piemēram: (pamatojoties uz [4, 20, 21, 22])), norādītas aiz tabulas virsraksta iekavās, atbilstoši to izstrādāšanā izmantotajiem literatūras avotu kārtas numuriem sadaļā „Izmantotās literatūras saraksts”.

Vadlīniju izstrādes finansētājs

Brīvprātīga darba grupa bez finansiāla atbalsta.

Vadlīnijās ietvertās, Latvijā apstiprinātās medicīniskās tehnoloģijas

Vadlīnijās ietvertos, Latvijā apstiprinātos medicīnisko tehnoloģiju saraksts ietverts vadlīniju pielikumā „Vadlīnijās ietvertos, Latvijā apstiprinātos medicīnisko tehnoloģiju saraksts”.

Saturs

Saīsinājumi	11
Ievads.....	14
HIV profilakse.....	16
HIV infekcija pieaugušajiem.....	17
1. HIV infekcijas diagnostika	17
2. HIV infekcijas klasifikācija	19
2.1. Eiropā pieņemtā HIV infekcijas klasifikācija.....	19
2.2. HIV infekcijas klīnisko kategoriju raksturojums.....	19
3. Akūts retrovīrusu sindroms.....	21
4. Laboratoro izmeklējumu apjoms HIV inficētai personai	22
4.1. Izmeklējumu apjoms personai ar pirmreizēji atklātu HIV infekciju	22
4.2. Izmeklējumu apjoms HIV inficētai personai, kura nesaņem antiretrovirālo terapiju, veselības stāvokļa regulārai uzraudzībai.....	22
4.3. Izmeklējumi pirms antiretrovirālas terapijas uzsākšanas.....	22
4.4. Izmeklējumu apjoms HIV inficētai personai, kura saņem antiretrovirālo terapiju, veselības stāvokļa regulārai uzraudzībai.....	23
5. Antiretrovirālā terapija un tās blakusefekti.....	24
5.1. Antiretrovirālie medikamenti	24
5.2. HIV infekcijas terapijas uzsākšanas indikācijas.....	26
5.3. Antiretrovirālā terapija	27
5.3.1. Pirmās izvēles antiretrovirālā terapija	27
5.3.2. Antiretrovirālās terapijas alternatīvas.....	28
5.4. Antiretrovirālās terapijas blakusefekti.....	29
5.5. Imūnās rekonstitūcijas sindroms.....	30
6. HIV pavadīto slimību ārstēšana	
6.1 B kategorijas sindromu/slimību ārstēšana	31
6.2 C kategorijas sindromu/slimību ārstēšana	37
7. Hroniska C vīrushepatīta terapija HIV pozitīvai personai.....	49
8. HIV un hroniska B vīrushepatīta koinfekcijas terapija.....	50
HIV infekcija grūtniecēm.....	51
HIV infekcija bērniem	52
1. HIV inficētai mātei dzimuša bērna HIV infekcijas profilakse	52
2. HIV infekcijas diagnostika	53
3. HIV infekcijas klasifikācija	54
4. Izmeklējumi pirms antiretrovirālās terapijas uzsākšanas	57
5. Antiretrovirālās terapijas uzsākšanas indikācijas	58
6. Antiretrovirālā terapija bērniem	59
7. <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneimonijas profilakse	61
8. Biežāko oportūnistisko slimību ārstēšana HIV inficētiem bērniem.....	62
9. HIV inficēto bērnu plānveida izmeklēšana	63
9.1 Papildus izmeklējumi.....	63
9.2. Lipīdu kontrole	63
9.3. D vitamīna kontrole.....	64
10. HIV inficētu bērnu vakcinācija.....	66
HIV/AIDS slimnieku rehabilitācija un aprūpe.....	69
Pēcekspozīcijas specifiskā profilakse.....	70
1. HIV infekcijas pēcekspozīcijas specifiskā profilakse bērniem.....	70
2. Pēcekspozīcijas specifiskā profilakse pieaugušajiem.....	72
2.1. HIV infekcijas pēcekspozīcijas specifiskā profilakse.....	72
2.2. Rīcība pēc saskares ar C vīrushepatīta pacienta asinīm.....	73
2.3. Rīcība pēc saskares ar B vīrushepatīta pacienta asinīm.....	74
Izmantotās literatūras saraksts.....	75
Pielikums. Vadlīnijās ietverti, Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts.....	93

SAĪSINĀJUMI

- ABC** – abacavir
ABL – augsta blīvuma lipīdi
Ag – antigēns
AIDS – Acquired Immunodeficiency syndrome (iegūtais imūndeficīta sindroms)
AIAT – alanīnaminotransferāze
antiHBV- antivielas pret B hepatīta vīrusu
antiHCV- antivielas pret C hepatīta vīrusu
ARB – acidorezistentās baktērijas
ARS – akūts retrovīrusu sindroms
ART - antiretrovirālā terapija
AsAT – aspartātaminotransferāze
ASV - Amerikas Savienotās valstis
ATV – atazanavir
AV – antivielas
AZT, ZDV – zidovudine
BCG – Bacillus Calmette Guiren
BK – Bacillus Koch (Koha bacilis)
CCR5 - receptori
CDC – Center for Disease Control (slimību kontroles centrs)
CD4 – T helperi, T limfocīti, līdzētājšūnas
CD8 - T supresori
CMV – citomegalovīruss
CNS - centrālā nervu sistēma
ddC – zalcitabine
ddI – didanosine
DLV – delavirdine
dn – diennakts
DNS – dezoksiribonukleīnskābe
DRV – darunavir
DT - datortomogrāfijas izmeklējums
d4T – stavudine
EBV – Epšteina-Barra vīruss
EFV – efavirenz
ELISA – enzyme linked immunosorbent assay (enzīmu imūnsorbentu reakcija)
ENF - enfuvirtide
ETV – etravirine
FGS – fibrogastroduodenoskopija
FI – fūzijas inhibitori
FPV – fosamprenavir
FTC – emtricitabine
g - grams
G – genotips
g/dl - grami/decilitrā
gest.ned. – gestācijas nedēļas
GKS – glikokortikosteroīdi
h – stunda
HAV – A hepatīta vīruss
HBV – B hepatīta vīruss

HBsAg – B hepatīta virsmas antigēns
HCV – C hepatīta vīruss
HHV-8 – cilvēka herpes grupas astotais vīruss
HIV – Human immunodeficiency virus (cilvēka imūndeficīta vīruss)
HLA – Human leukocyte antigēns (cilvēka leukocitārais antigēns)
HPV - cilvēka papillomas vīruss
HSV – Herpes simplex vīruss
HTLV – Human T-cell leukemia virus (cilvēka T šūnu leukēmijas vīruss)
HVBH– hronisks vīrushepatīts B
IDV – indinavir
IgG - G klases imūnglobulīns
IgM - M klases imūnglobulīns
II – integrāzes inhibitori
IIS – mazā iegurņa iekaisuma slimība
IM – intramuskulāri
IV – intravenozi
INH – izoniazīds
ITP – idiopātiska trombocitopēnija
IU/l - starptautiskās vienības litrā
IVNL – intravenozu narkotisko vielu lietotāji
kop / ml – kopijas mililitrā
KOH - kālija hidroksīds
LIC – Latvijas Infektoloģijas centrs
LPV - lopinavir
LPV/r – lopinavir/ritonavir
MAC - ne-tuberkulozes mikobaktērijas komplekss
mēn.v. – mēnešus vecs
mg - miligrami
mg/d - miligrami/dienā
mkg - mikrogrami
mmol /l – milimoli litrā
MPR - masalas, epidēmiskais parotīts, masaliņas
MRI – magnētiskās rezonanses izmeklējums
MVC – maraviroc
nmol / l – nanomoli/litrā
ng / ml – nanogrami/mililitrā
ned. - nedēļas
NNRTI– nenukleozīdu atgriezeniskās transkriptāzes inhibitori
NPL – nesteroidi pretiekaisuma līdzekļi
NRTI – nukleozīdu/nukteotīdu atgriezeniskās transkriptāzes inhibitori
NSPL – nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi
NVP – nevirapine
PCP - pneimocistu pneimonija
PCR/PĶR – polimerāzes ķēdes reakcija
PEP - pēcekspozīcijas profilakse
PI – proteāžu inhibitori
PML – progresējoša multifokāla leikoencefalopātija
PO – *per os*
PSA – prostatas specifiskais antigēns
PTH - parathormons
RAL – raltegravir

RNS – ribonukleīnskābe
RPV – rilpivirine
RTV – ritonavir
Rtg - rentgenoloģisks izmeklējums
SC - zem ādas
SMX - sulfametoxazol
SPKC – Slimību profilakses un kontroles centrs
SQV – saquinavir
š./ μl - šūnas mikrolitrā
TDF – tenofovir
TMP/SMX – trimetoprim-sulfametoxazol
TPV – tipranavir
TSH - tireotropais hormons
T20 – enfuvirtide
USG - ultrasonogrāfijas izmeklējums
VH – vīrushepatīti
VHB – B vīrushepatīts
VHC – C vīrushepatīts
VZV – varicela zoster vīruss
ZBL – zema blīvuma lipīdi
Zn - cinks
3TC – lamivudine
μl - mikrolitrs
μg / st. - mikrogrami stundā

IEVADS

HIV/AIDS gadījumi Latvijā tiek reģistrēti kopš 1987. gada. Pirmie HIV gadījumi Latvijā, tāpat kā citur pasaulē, tika atklāti starp vīriešiem, kuri infekciju bija ieguvuši homoseksuālu dzimumkontakta rezultātā. 1990. gadā atklāja pirmo gadījumu, kad heteroseksuālu dzimumkontakta ceļā bija inficējusies sievietē (18, 19).

Līdz deviņdesmito gadu vidum infekcija galvenokārt izplatījās dzimumkontakta rezultātā, un katru gadu Latvijā atklāto jauno HIV gadījumu skaits nebija liels. 1997. gadā HIV infekcija iekļuva injicējamo narkotiku lietotāju vidē, tāpēc sāka ļoti strauji izplatīties. Patreiz vēl joprojām vairums inficēšanās gadījumi ar HIV notiek narkotiku injicēšanas rezultātā, tomēr pēdējos gados arvien vairāk jauni HIV gadījumi saistītāmi ar infekcijas izplatīšanos seksuālās transmisijas ceļā (18).

Visaugstākais gada laikā reģistrētais rādītājs – 807 HIV gadījumi – bija 2001. gadā, un kopš tā laika jaunatklāto (attiecīgā gada laikā reģistrēto) gadījumu skaits samazinājies. 2013. gada 1. jūnijā Latvijā reģistrētas 5666 HIV inficētas personas, no tām 1260 AIDS stadijā. Statistikas dati atspoguļo tikai reģistrēto HIV/AIDS gadījumu skaitu. Patiesais HIV inficēto personu skaits Latvijā tiek lēsts 1,5 – 2 reizes lielāks (18).

Darba grupa izstrādājusi klīniskās vadlīnijas, pamatojoties uz vadošajiem pētījumiem, balstoties uz starptautisku ekspertu viedokļiem un citu valstu vadlīnijām. Galvenokārt tiek piedāvāti ieteikumi HIV infekcijas diagnostikas un ārstēšanas jautājumos infektologa specialitātes kontekstā, mazāk diskutēts par profilakses jautājumiem, kā arī sociāliem jautājumiem, kas nav izvirzīti kā konkrēto klīnisko vadlīniju uzdevums.

HIV/AIDS izcelsme

Uzskata, ka HIV radies Āfrikas kontinenta Subsahāras reģionā, kur infekcija sāka izplatīties jau 20.gadsimta septiņdesmito gadu sākumā. Par HIV pandēmijas sākumu pasaulē uzskata periodu no 1980.līdz 1984.gadam. Kopš tā laika visā pasaulē inficējušies vairāk kā 40 miljoni cilvēku (18, 19, 22).

1981.gadā ASV Infekcijas slimību kontroles centrā pienāca ziņojumi par pieciem saslimšanas gadījumiem homoseksuāli orientētu vīriešu vidū ar reti sastopamu plaušu iekaisuma formu (izraisītājs *Pneumocystis carinii*). Turpmākie saslimšanas gadījumi tika reģistrēti galvenokārt homoseksuāli orientētu vīriešu, hemofilijas slimnieku un to cilvēku vidū, kuriem tika pārlietas donoru asinis (18, 19, 22).

1981. gadā slimību nosauca “**AIDS**”: **A** - *Acquired* (iegūtais), **I** – *Immun* (imūn-), **D** - *deficiency* (deficīta), **S** - *Syndrome* (sindroms) (18, 22).

HIV vīrusa atklāšana

1983.gadā Pastēra institūtā (Francijā) Lūks Montanjē (*Luc Montagnier*) izdalīja vīrusu no kāda AIDS slimnieka audiem un nosauca to par LAV (*Lymphadenopathy Associated Virus*), bet 1984.gadā Roberts Gallo (*Robert Gallo*) no Nacionālā vēža izpētes institūta (ASV) izolēja vīrusu, kuru nosauca par HTLV-III (*Human T-Lymphotropic Virus Type III*). Šie vīrusi izrādījās identiski un tika nosaukti par HIV: **H** - *Human* (cilvēka), **I** - *Immunodeficiency* (imūndeficīta), **V** - *Virus* (vīruss). Vīrusa izolēšanai bija liela nozīme, jo pavērās iespēja izstrādāt metodes HIV infekcijas apstiprināšanai (HIV tests) un ārstēšanai. 1984.gadā HIV diagnostikā ieviesa HIV antivielu noteikšanas jeb skrīninga testu ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), kā arī precīzāku testu diagnozes apstiprināšanai *Western Blot*, ko izmanto gadījumā, ja skrīninga testa atbilde ir pozitīva. HIV vīruss eksistē un vairojas tikai dzīva organisma saimniekšūnās. HIV saimniekšūnas ir T limfocīti, makrofāgi. Uz saimniekšūnu apvalka atrodas CD4 receptori, ar kuru palīdzību HIV iekļūst

šūnā. HIV, vairojoties un noārdot T-limfocītus, lēni un neatgriezeniski iznīcina organisma pretošanās spējas dažādām baktēriju, sēnīšu, vīrusu infekcijām un audzējiem (18, 22).

HIV transmisijas veidi

Zinātniski ir pierādīti trīs ceļi, kā HIV infekcija tiek pārnesta no vienas personas citai. Inficēšanās notiek, ja kāds no inficētās personas organisma šķidrumiem, kas satur HIV lielā koncentrācijā – asinis, izdalījumi no dzimumorgāniem (sperma un maksts sekrēts) un mātes piens – nonāk otra cilvēka organismā.

Ar HIV var inficēties:

- ja dzimumakta laikā ar inficētu personu netiek lietots prezervatīvs;
- no inficētām asinīm, asiņu preparātiem, donoru audiem un citiem bioloģiskajiem šķidrumiem, ja tie satur inficētas asinis;
- bērns no mātes grūtniecības, dzemdību vai zīdīšanas laikā (HIV vertikālā transmisija).

Ar HIV nevar inficēties sadzīves kontaktu ceļā, insektu vai dzīvnieku kodumu rezultātā. Cilvēks ir vienīgais HIV pārnēsātājs. Vīrusam nav starpsaimnieka - nokļūstot kukaiņa vai dzīvnieka organismā, HIV iet bojā (18, 19, 21, 22).

HIV PROFILAKSE

Inficēšanās mehānisms ar HIV vīrusu ir labi zināms, līdz ar to arī skaidri definēti profilakses pasākumi. Pasaulē HIV/AIDS profilaksei tiek piešķirta īpaša nozīme, jo infekcija nav pilnībā izārstējama, un cilvēkiem, kas to ieguvuši, jārēķinās ar sekām un zināmiem ierobežojumiem visu mūžu, lai vēl vairāk nekaitētu savai veselībai un lai neapdraudētu citu cilvēku veselību (18). Tā kā vīrusa pārnesšanas mehānisms ir transmisīvs, universālie profilakses ieteikumi ir:

- izvairīties no gadījuma rakstura seksuāliem kontaktiem;
- seksuālo kontaktu laikā lietojams prezervatīvs;
- intravenozo narkotisko vielu lietotājiem neievadīt narkotikas ar kopīgu šļirci.

Profilakse pret iespējamu inficēšanos ar HIV ir asins un audu donoru pārbaudes uz transmisīvi pārnesamām infekcijām. Ja grūtniece ir HIV inficēta, tad profilaktiski realizējams pasākumu kopums (HIV vertikālās transmisijas profilakse), lai topošais bērns neinficētos ar HIV vīrusu perinatālā periodā (skat. sadaļu „HIV infekcija bērniem”).

Īpaša situācija HIV infekcijas aspektā ir primārā un sekundārā profilakse, kas attiecināma uz oportūnistiskām infekcijas slimībām. Primārā profilakse ir medikamentu lietošana pirms pacients ir saslimis ar kādu konkrētu slimību, kritērijs terapijas uzsākšanai ir CD4 šūnu skaita samazināšanās (skat. sadaļas „B kategorijas sindromu/ slimību ārstēšana un C kategorijas sindromu/ slimību ārstēšana”).

Sekundārā profilakse ir ilgstoša medikamentu lietošana profilaktiskās devās pēc konkrētas oportūnistiskas infekcijas pārslimošanas (21).

HIV INFEKCIJA PIEAUGUŠAJIEM

1. HIV infekcijas diagnostika

HIV tests ir asins pārbaude, lai noskaidrotu, vai cilvēks ir inficēts ar HIV. Tas ietver gan asins analīzi, gan pirmstesta un pēctesta konsultācijas, kuru laikā ārsts izskaidro visus ar HIV/AIDS saistītos jautājumus.

Pirmstesta konsultācijā pacients tiek informēts par testa norises gaitu un sagatavots iespējamam testa rezultātam. Konsultācijā sniegtajai informācijai jābūt pietiekamai, lai pacients varētu pieņemt patstāvīgu lēmumu par testa veikšanu vai atteikšanos no tā. Pacientam pilnībā jāapzinās pozitīva HIV testa rezultāta sekas gan attiecībā uz sevi, gan partneriem (18).

HIV tests ir konfidenciāls – tas nozīmē, ka gan konsultācijas saturs, gan testa rezultāts zināms tikai ārstējošam ārstam un pacientam (18, 326).

HIV testu ieteicams veikt šādos gadījumos:

- ja bijis risks inficēties, piemēram, „nedrošs sekss” vai narkotiku injicēšana ar citas personas šļirci (18, 326);
- ja pārbaudes nepieciešamību nosaka normatīvie akti (visu veidu donoriem, vīzas saņemšanai uz dažām ārvalstīm, bērna adopcijas gadījumā, personām, kuras nodarbojas ar prostitūciju, personām, kuras aizturētas pirmsizmeklēšanas izolatorā, dažu profesiju pārstāvjiem obligāto veselības pārbaūžu ietvaros, grūtniecēm) (18);
- HIV inficētu personu seksuālajiem partneriem; vīriešiem, kuriem ir sekss ar vīriešiem, sievietēm, kurām ir sekss ar vīriešiem, kuriem ir sekss ar vīriešiem (326);
- ja ārsts iesaka veikt HIV testu pēc klīniskām indikācijām, ar to saprotot HIV testēšanu pacientam ar kādu no C kategorijas jeb AIDS definējošām slimībām (skatīt 6. tabulu) (325,326), B kategorijas slimībām (skatīt 6. tabulu) (325,326), seksuāli transmisīvām slimībām (325,326), limfomu (325,326), kolorektālo vēzi vai displāziju (325,326), cervikālu displāziju (325,326), B vai C vīrushepatītu (akūtu vai hronisku) (325,326), mononukleozei līdzīgu sindromu (325,326), neizskaidrojamu leukocitopēniju vai trombocitopēniju ilgāku par 4 nedēļām(325,326), seborejisku dermatītu vai ekzantēmu (325,326), invazīvu pneimokoku infekciju (325), neskaidras etioloģijas drudzi (325,326), kandidēmiju (325), viscerālu leišmaniāzi(325), primāru plaušu vēzi (325,326), limfocitāru meningītu (325,326), smagu vai atipisku psoriāzi (325,326), Giljēna - Barrē sindromu (325,326), mononeirītu (325), demenci (325,326), multiplai sklerozei līdzīgu slimību (325), neizskaidrojamu svāra zudumu (325,326), neizskaidrojamu limfadenopātiju (325,326), neizskaidrojamu hronisku nieru nepietiekamību (325), vīrushepatītu A (325), pacientam pēc imūnsupresīvas terapijas audzēja gadījumā (325,326), pēc transplantācijas (325,326), pacientam ar autoimūnu saslimšanu, ja tā ārstēta ar imūnsupresīvu terapiju (325), transversu mielītu (326), bakteriālu pneimoniju (326), aspergillozi (326), smagu seborejisku dermatītu (326), retinopātiju (326), hronisku parotītu (326), seminomu (326), salmonellozi (326), šigelozī (326), kampilobakteriozi (326).

Ārsta pienākums ir noteiktām pacientu grupām ieteikt izmeklēšanu uz HIV: personām ar paaugstinātu riska uzvedību - narkotiku lietotājiem; cilvēkiem, kuri bieži maina seksa partnerus, taču pacientam ir tiesības piekrist testam vai atteikties no tā.

Obligāti uz HIV tiek pārbaudīti visi donoru materiāli, par ko persona tiek informēta. Grūtniecēm HIV testa veikšana pēc ārstniecības personas ieteikuma tiek nozīmēta vismaz vienu reizi grūtniecības laikā, lai nepieciešamības gadījumā varētu uzsākt savlaicīgu terapiju un samazinātu risku bērnam inficēties ar HIV.

Negatīvs HIV antivielu testa rezultāts norāda, ka asinīs nav atklātas antivielas pret HIV. Tas nozīmē, ka cilvēks nav inficējies ar HIV, vai arī organismā vēl nav izveidojušās antivielas un tādēļ analīzes pagaidām neuzrāda inficēšanos.

Ja bijis augsts inficēšanās risks, bet HIV tests uzrāda negatīvu rezultātu, pārbaude noteikti jāatkārto pēc trīs līdz sešiem mēnešiem, jo tik ilgs var būt infekcijas inkubācijas periods.

Pozitīvs HIV testa rezultāts nozīmē, ka asinīs ir atklātas antivielas pret HIV vai HIV vīrus, tātad cilvēks ir inficējies ar HIV (1, 10, 20, 21, 22).

4.tabula. **HIV infekcijas diagnostika** (pamatojoties uz [4, 20, 21, 22])

Diagnozi nosaka tikai pēc tās laboratoriskas apstiprināšanas	
Primārā diagnostika	Standartmetodes HIV infekcijas diagnozes pierādīšanai (4-Ia /Pierādījumu līmenis A)
ELISA testi HIV 1/2 antivielu noteikšanai	
ELISA testi HIV 1/2 antigēna/antivielu noteikšanai	
ELISA eksprestests HIV 1/2 antivielu noteikšanai	
Apstiprinošā diagnostika	
Western blot tests HIV 1 vai HIV 2 antivielu noteikšanai	
Imunoblot tests HIV 1 vai HIV 2 antivielu noteikšanai	
PQR HIV RNS kvantitatīva noteikšana	Izmanto diagnozes agrīnai noteikšanai, kamēr nav izveidojušās antivielas pietiekamā koncentrācijā, ja ir klīniski pamatotas aizdomas par HIV infekciju – akūta retrovīrusu sindroma klīniskā aina un/vai raksturīga epidemioloģiskā anamnēze un vāji pozitīvs primārais HIV 1/2 antigēna/ antivielu noteikšanas tests un/vai apšaubāms/ negatīvs Western blota rezultāts
ELISA tests HIV antigēna noteikšanai	
ELISA tests HIV antigēna noteikšanai ar neitralizāciju	

2. HIV infekcijas klasifikācija

2.1. Eiropā pieņemtā HIV infekcijas klasifikācija

Latvijā, tāpat kā lielākajā daļā Eiropas Savienības valstu, izmanto Eiropā pieņemto klīnisko HIV infekcijas stadiju klasifikāciju, kas balstās uz pacienta CD4 šūnu skaitu un diagnosticētām HIV asociētām saslimšanām.

5.tabula. HIV infekcijas klasifikācija personām ≥ 13 gadiem (pamatojoties uz [21, 22, 24])

HIV infekcijas klasifikācija personām ≥ 13 gadiem			
Eiropā pieņemtā klasifikācija			
CD4 šūnu skaits l μ l	klīniskās kategorijas		
	A	B	C
I (>500)	AI	BI	CI*
II (200-499)	AII	BII	CII*
III (<200)	AIII	BIII	CIII*

*uzskatāma par AIDS stadiju. Visi jaunatklātie AIDS gadījumi tiek reģistrēti (22).

2.2. HIV infekcijas klīnisko kategoriju raksturojums

Eiropā pieņemtajā HIV infekcijas klasifikācijā izmanto klīniskās kategorijas, kuras apzīmē ar burtiem A, B vai C un attiecīgi katrai kategorijai ir definētas konkrētas slimības (skat. 6.tabulu). Ja klīniskā izpausme nav norādīta ne B, ne C kategorijās, tad HIV infekcijai nosakāma A kategorija.

6.tabula. HIV infekcijas klīnisko kategoriju raksturojums (pamatojoties uz [21, 24])

Kategorija	Klīniskā izpausme
A	asimptomātiska slimības norise
	persistējoša ģeneralizēta limfadenopātija
	akūts retrovīrusu sindroms
B	bacilāra angiomatoze
	mutēs, žāvas kandidoze
	persistējoša vulvovagināla kandidoze
	dzemdes kakla karcinoma <i>Ca in situ</i>
	ķermeņa temperatūra virs 38°C ilgāk par 1 mēnesi
	caureja ilgāk par 1 mēnesi
	matainā leukoplakija
	recidivējoša <i>herpes zoster</i>
	idiopātiska trombocitopēniska purpura
	listerioze
	mazā iegurņa iekaisuma slimība
	perifēra neiropātija
C	barības vada, bronhu, trahejas, plaušu ģeneralizēta kandidoze
	invazīva dzemdes kakla karcinoma
	ārpusplaušu kokcidioidomikoze
	ārpusplaušu kriptokokoze
	kriptosporidiāze
	ģeneralizēta CMV infekcija

ģeneralizēta HSV infekcija vai ilgāk par 1 mēnesi nedzīstoša čūla ādā /gļotādās
ārpusplaušu histoplazmoze
HIV infekcijas izraisīta demence
HIV infekcijas izsīkuma sindroms
izosporiāze
Kapoši sarkoma
imunoblastiska, Bērķita, primāra CNS limfoma
atipisko mikobaktēriju diseminēta infekcija
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> izraisīta infekcija
<i>Pneumocystis jirovecii</i> pneimonija (iepriekšējais nosaukums <i>P.carinii</i>)
recidivējoša bakteriāla pneimonija – 2x vai biežāk 12 mēnešos
progresējoša multifokāla leikoencefalopātija
salmonellu sepse
toksoplazmoze

3. Akūts retrovīrusu sindroms

Akūts retrovīrusu sindroms ir simptomātiska akūta HIV infekcija, kas attīstās vidēji 2-5 (līdz 8) nedēļas pēc inficēšanās. Raksturīgākā klīniskā izpausme ir infekciozai mononukleozei līdzīgs sindroms ar tam raksturīgajiem simptomiem un laboratorajām izmaiņām. Simptomātiski akūta HIV infekcija izpaužas 50-90% gadījumos no visiem HIV inficētajiem; pārējos gadījumos noris asimptomātiska serokonversija. HIV infekcija akūtā stadijā tiek diagnosticēta mazāk kā 10% pacientu (skat. 7.tabulu).

7.tabula. Akūta retrovīrusu sindroma raksturīgās klīniskās izpausmes un laboratorās izmaiņas (pamatojoties uz [20])

Klīniskā izpausme	Biežums (%)
drudzis	>95
limfadenopātija	75
faringīts	75
izsitumi	70
mialģijas/artralģijas	80
nelaba dūša/vemšana	30-60
galvassāpes	33
hepatosplenomegālija	15
neuropātija	6
izčūlojumi mutē, barības vadā	<5
konjunktivīts	<5
Pārmaiņas analizēs	Biežums (%)
limfocitopēnija	35
trombocitopēnija	45
atipiskie mononukleāri	35
paaugstināts AlAT, AsAT	50
augsta vīrusu slodze (HIV RNS)	89

Līdz 50% pacientu ar simptomātisku akūtu HIV infekciju ir arī neiroloģiska simptomātika, tās izpausmēm variējot no spēcīgam galvassāpēm līdz pat meningītam, encefālītam vai Giljēna-Barrē sindromam. Dažkārt akūta HIV infekcija var izpausties arī kā caureja. Oportunistiskas sasilšanas akūtā infekcijas fāzē pievienojas ļoti retos gadījumos. Akūtā retrovīrusu sindroma gaita ir pašlimitējoša un simptomi parasti izzūd 1-3 nedēļu laikā, retākos gadījumos saglabājoties līdz pat 10 nedēļām.

Akūtas HIV infekcijas laikā vīrusa koncentrācija gan asinīs, gan citos cilvēka ķermeņa bioloģiskajos šķidrums ir ļoti augsta, un līdz ar to arī transmisijas risks ir ievērojami augstāks nekā latentajā periodā, kas seko pēc akūtās HIV infekcijas (20, 21, 22).

4. Laboratoro izmeklējumu apjoms HIV inficētai personai

4.1. Izmeklējumu apjoms personai ar pirmreizēji atklātu HIV infekciju

Ir noteikti laboratorie izmeklējumi, kurus iesaka veikt personai, kurai pirmreizēji atklāta HIV infekcija. Šie izmeklējumi nepieciešami, lai noteiktu HIV infekcijas stadiju, novērtētu vispārējo veselības stāvokli, kā arī iegūtu datus par iespējamajām esošajām un pārslimotajām blakus saslimšanām (1, 4, 20, 21, 25). Izmantojamas arī citas diagnostikas metodes nestandarta situācijās atbilstoši ārsta ieskatiem.

8.tabula. Izmeklējumu apjoms personai ar pirmreizēji atklātu HIV infekciju (pamatojoties uz [4, 20, 21])

	Izmeklējumi	Kategorijas / Pierādījumu līmeņi
1	anti HIV ½*	(1 - AIII)
2	CD4; CD8, CD4/CD8 noteikšana	(1 - AI / Pierādījumu līmenis A) (1 - BIII / Pierādījumu līmenis D)
3	Pilna asinsaina	(1 - AIII, 4 - IIa / Pierādījumu līmenis B)
4	AsAT, AlAT	(1 - AIII, 4 - IIa / Pierādījumu līmenis B)
5	Kreatinīns, urea	(1 - AIII, 4 - IIa / Pierādījumu līmenis B)
6	Holesterīns, ABL, ZBL, triglicerīdi; Glikoze	(1 - BIII, 4 - IIa / Pierādījumu līmenis B) (1 - AIII, 4 - IIa / Pierādījumu līmenis B)
7	anti HCV; HCV Ag cor**	(1 - BIII, 4 - Ia / Pierādījumu līmenis B)
8	HBsAg**	(1 - AIII, 4 - Ia / Pierādījumu līmenis A)
9	anti HBc**	(1 - AIII, 4 - Ia / Pierādījumu līmenis A)
10	IgM, IgG pret sifilisu	(1 - AII, 4 - IIb / Pierādījumu līmenis B)
11	anti IgG pret CMV; anti IgG pret <i>Toxoplasma gondii</i> ; anti IgG pret HSV	(1 - BIII / Pierādījumu līmenis D) (1 - BIII / Pierādījumu līmenis D)
12	HIV-RNS	(1 - AI, 4 - Ia / Pierādījumu līmenis A)
13	HIV rezistences tests	(1 - AIII, 4 - Ia / Pierādījumu līmenis A)

*veic, ja iepriekš nav ordinēts

** citus izmeklējumus uz VH veic, ja tie iepriekš nav ordinēti vai pēc klīniskām indikācijām.

4.2. Izmeklējumu apjoms HIV inficētai personai, kura nesaņem antiretrovirālo terapiju, veselības stāvokļa regulārai uzraudzībai

Lai monitorētu HIV inficētas personas, kura nesaņem ART vispārējo veselības stāvokli, kā arī HIV infekcijas norises gaitu, iesaka 1-2 reizes gadā noteikt pilnu asins ainu; CD4, CD8 šūnu skaitu; CD4/CD8 indeksu; AlAT un AsAT līmeni. Vienu reizi gadā iesaka veikt krūšu kurvja rentgenogrammu; sievietēm ginekologa konsultāciju un onkocitoloģisko analīzi, savukārt vīriešiem pēc 40 gadu vecuma noteikt PSA. Pēc ārsta ieskatiem var tikt nozīmēti arī citi papildus izmeklējumi vai biežāk jau minētie (1, 4, 20, 21, 25).

4.3. Izmeklējumi pirms antiretrovirālās terapijas uzsākšanas

Personai, kurai plāno uzsākt ART, lai novērtētu vispārējo veselības stāvokli un atvieglotu ART medikamentu shēmas izvēli, tiek rekomendēts noteikt pilnu asins ainu, AlAT, AsAT, glikozes, holesterīna, ABL, ZBL, kreatinīna, urea un triglicerīdu līmeni, HIV slodzi, HIV rezistenci, HLA

B5701, kā arī CD4, CD8 šūnu skaitu un CD4/CD8 indeksu. Šie izmeklējumi nepieciešami arī tāpēc, lai varētu novērtēt to rādītājus pirms ART uzsākšanas, un, vērojot izmaiņas ART lietošanas gaitā, monitorētu terapijas efektivitāti un ART medikamentu izraisītos blakusefektus un iespējamo toksiskumu. Ja tiek plānots ART shēmā iekļaut CCR5 antagonistu, pirms tam jānosaka CCR5 tropisms (1, 4, 20, 21, 25).

4.4. Izmeklējumu apjoms HIV inficētai personai, kura saņem antiretrovirālo terapiju, veselības stāvokļa regulārai uzraudzībai

Personai, kura saņem ART, veselības stāvokļa regulārai uzraudzībai un ART efektivitātes novērtēšanai iesaka noteikt pilnu asins ainu; AlAT, AsAT, glikozes, holesterīna, ABL, ZBL, kreatinīna, urea un triglicerīdu līmeni; HIV slodzi; CD4, CD8 šūnu skaitu un CD4/CD8 indeksu, kā arī veikt krūšu kurvja rentgenogrammu; sievietēm ginekologa konsultāciju un onkocitoloģisko analīzi, savukārt vīriešiem pēc 40 gadu vecuma noteikt PSA. Pēc ārsta ieskatiem var tikt nozīmēti arī citi papildus izmeklējumi (1, 4, 20, 21, 25).

5. Antiretrovirālā terapija un tās blakusefekti

5.1. Antiretrovirālie medikamenti

Antiretrovirālie medikamenti ir medikamenti, kurus izmanto HIV infekcijas ārstēšanā. Ar to palīdzību nevar pilnībā atbrīvoties no HIV vīrusa, bet var ilgstoši aizkavēt slimības attīstību un progresēšanu. Uzsākot ART, tā ir jālieto regulāri, katru dienu, visa atlikušā mūža garumā un terapijas pārtraukšana nav vēlama. ART mērķis ir maksimāli samazināt HIV replikāciju, tādējādi nodrošinot CD4 šūnu skaita atjaunošanos un/vai saglabāšanos, līdz ar to radot iespēju efektīvi reaģēt imūnajai sistēmai, kā rezultātā mazinātos ar HIV infekciju saistītā saslimstība un mirstība (20, 21).

ART mērķis ir panākt nenosakāmu vīrusu slodzi, t.i., < 50 HIV-RNS kopiju/ml (turpmāk kop/ml) 6 mēnešus pēc terapijas uzsākšanas ikvienam pacientam, neatkarīgi no vecuma, slimības stadijas vai iepriekš saņemtās ART un saglabāt šo nenosakāmo vīrusu slodzi pēc iespējas ilgāku laika periodu. Jo ilgstošāk zem laboratoriski nosakāmā sliekšņa būs HIV-RNS, jo mazāks būs rezistences attīstības un infekcijas iespējamās transmisijas risks (20, 21).

ART radītie blakusefekti un toksicitāte var mazināt pacienta līdzestību, kā arī radīt citas veselības problēmas, tāpēc pirms ārstēšanas uzsākšanas ir būtiski izvērtēt medikamentus, ko pacients jau lieto, iespējamo farmakokinētisko mijiedarbību ar ART, kā arī piemērot devas atkarībā no pacienta svara, nieru un aknu darbības iespējām (20, 21).

Antiretrovirālie medikamenti aplūkojami 9.tabulā, kur tie sakārtoti atbilstoši iedarbības mehānismam, norādot to devas, lietošanas reizes un vienā lietošanas reizē nepieciešamo vienību skaitu.

9.tabula. **Antiretrovirālie medikamenti** (pamatojoties uz [4, 20, 21, 25])

Darbības veids	Preparāts	Saīsinājums	Zāļu forma	Kapsulas, tabl., flak. deva (mg)*	Reizes deva		Kapsulu, tabl., flak. skaits dienā	Lietošanas reižu skaits dienā
					mg	Kapsulu, tabl., flak. skaits		
NNRTI	Efavirenz	EFV	tablete	600	600	1	1	1
	Nevirapine	NVP	tablete	200	200	1	2	2
	Etravirine	ETV	tablete	100	200	2	4	2
	Delavirdine	DLV	tablete	100	400	4	12	3
	Rilpivirine	RPV	tablete	25	25	1	1	1
NRTI	Zidovudine	ZDV	tablete	300	300	1	2	2
	Lamivudine	3TC	tablete	300	300	1	1	1
	Abacavir	ABC	tablete	300	300	1	2	2
	Didanosine	ddI	kapsula	400	400	1	1	1
	Emtricitabine	FTC	kapsula	200	200	1	1	1
	Tenofovir	TDF	tablete	245	245	1	1	1
	Stavudine	d4T	kapsula	40	40	1	2	2
	Lamivudine/ Zidovudine	3TC/ZDV	tablete	150/300	150/300	1	2	2
	Abacavir/ Lamivudine	ABC/3TC	tablete	600/300	600/300	1	1	1
	Abacavir/ Lamivudine/ Zidovudine	ABC/3TC/ ZDV	tablete	300/150/ 300	300/150/ 300	1	2	2
	Emtricitabine/ Tenofovir	FTC/TDF	tablete	200/245	200/245	1	1	1
	PI	Atazanavir	ATV	kapsula	300	300	1	1
Saquinavir		SQV	kapsula	500	1000	2	4	2
Lopinavir/ Ritonavir		LPV/r	tablete	200/50	400/100	2	4	2
Fosamprenavir		FPV	tablete	700	700	1	2	2
Tipranavir		TPV	kapsula	250	500	2	4	2
Darunavir		DRV	tablete	400; 600	800 vai 600	2 vai 1	2 vai 2	1 vai 2
Ritonavir		RTV	kapsula	100	100	1-2	2(1-4)	2(1)
Indinavir		IDV	kapsula	400	800	2	6	3
FI	Enfuvirtide	T20	flakons	90	90		2	2
CCR5 antagonisti	Maraviroc	MVC	tablete	300	300	1	2	2
II	Raltegravir	RAL	tablete	400	400	1	2	2

NNRTI – nenukleozīdu reversās (atgriezeniskās) transkriptāzes inhibitori;

NRTI – nukleozīdu/nukteotīdu reversās (atgriezeniskās) transkriptāzes inhibitori;

PI – proteāzes inhibitori;

FI – fūzijas inhibitori;

CCR5 antagonisti – ieešanas inhibitori;

II – integrāzes inhibitori.

5.2. HIV infekcijas terapijas uzsākšanas indikācijas*

Terapijas uzsākšana atkarīga no pacienta lēmuma, motivācijas, blakussaslimšanām un pacienta vispārējā veselības stāvokļa.

- 1) Asimptomātiska HIV infekcija, ja $CD4 < 350$ šūnas/ μ l (26, 27), (**2 - 1A, 3 - AI, 10 - AI** / Pierādījumu līmenis **A**).
- 2) Simptomātiska HIV infekcija:
 - ar B kategorijas slimībām (232), (**10 - BI** / Pierādījumu līmenis **B**);
 - ar idiopātisku trombocitopēnisku purpuru (no B kategorijas slimībām) (28), (**2 - 1C, 11 - A1, 12 - 1A** / Pierādījumu līmenis **A**);
 - ar C kategorijas slimībām** (25, 29), (**2 - 1A, 3 - AI, 10 - AI**) / Pierādījumu līmenis **A**).
- 3) HIV pacienti ar hronisku aktīvu B vīrushepatītu (skat. arī „HIV infekcija pieaugušajiem” 8. sadaļu „HIV un hroniska B vīrushepatīta koinfekcijas terapija” (20, 25, 30, 31)), (**2- 1B**, ja $CD4 \leq 500$ šūnām/ μ l; un **2B**, ja $CD4 > 500$ šūnām/ μ l); **3 -AII, 10 - AII** / Pierādījumu līmenis **B**).
- 4) Pacientiem ar akūtu retrovīrusu sindromu (ART 3-12 mēnešus) (20, 25, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39), (**3 - BIII, 10 - BII** / Pierādījumu līmenis **C**);
 - ja $CD4 < 350$ / μ l (25), (**2 - 1C**) / Pierādījumu līmenis **C**;
 - ja ir aseptiska meningīta klīniska gaita, cita neiroloģiska simptomātika (25), (**2 - 1D** / Pierādījumu līmenis **D**);
 - ja ir ilgstoša ARS norise (>3 nedēļām) (25).
- 5) HIV pacientiem, kas vecāki par 55 gadiem un $CD4$ ir 350-500 šūnas/ μ l (**3 - BII, 10 - BIII** / Pierādījumu līmenis **C**).
- 6) HIV pacientiem ar HIV neasociētu audzēju, ja $CD4$ ir 350-500 šūnas/ μ l, un tiek plānots uzsākt staru terapiju un/vai ķīmijterapiju (41, 42, 25), (**2 - 1C** / Pierādījumu līmenis **C**).
- 7) HIV pacientiem ar hronisku kardiovaskulāru saslimšanu, ja $CD4$ 350-500 šūnas/ μ l (25, 43, 44, 45, 46).
- 8) HIV pacientiem ar HIV asociētu nefropātiju (25, 47, 48, 49), (**2 - 1C, 3 - AII, 10 - AII** / Pierādījumu līmenis **C**).
- 9) HIV pacientiem ar HIV asociētiem neirokognitīviem traucējumiem (25), (**2 - 1C** / Pierādījumu līmenis **C**).

* ordinē infektologu konsīlijā

** terapiju var nozīmēt ar nobīdi laikā, lai izslēgtu imūnās rekonstitūcijas sindromu

5.3. Antiretrovirālā terapija

Lai sasniegtu un ilgstoši saglabātu nenosakāmu vīrusu slodzi, iesaka lietot kombinētu ART – ne mazāk kā 3 medikamentu kombināciju. Kā pirmās izvēles ART shēmu izmanto divus dažādus NRTI grupas medikamentus, tiem pievienojot vienu antiretrovirālo medikamentu no citas grupas – NNRTI; PI (kopā ar *Ritonavir*) vai II (**2 - 1A** / Pierādījumu līmenis **A**). Ilgstošas un noturīgas terapeitiskās efektivitātes sasniegšanai ļoti būtiska ir arī pacienta līdzestība, tas ir, medikamentu lietošanas režīma stingra ievērošana. Būtiska ir individualizēta ART shēmas izvēle, ņemot vērā gan pacienta, gan vīrusa specifiku. Pirms terapijas uzsākšanas ir jānosaka HIV rezistence (20, 21).

5.3.1. Pirmās izvēles antiretrovirālā terapija

Pirmās izvēles NRTI medikamentu ieteicamās kombinācijas ir TDF+FTC (**2 - 1A**) un ABC+3TC (**2-2A**) / Pierādījumu līmenis **A**.

Kā trešo medikamentu pirmās izvēles ART shēmā rekomendē pievienot vienu no sekojošiem: EFV (**2 - 1A**), ATV/RTV (**2 - 1A**), DRV/RTV (**2 - 1A**), RAL (**2 - 1A**), LPV/r (**2 - 2A**), NVP (**2 - 2A**), FPV/RTV (**2 - 2A**) / Pierādījumu līmenis **A**.

Atkarībā no pacienta un vīrusa īpatnībām var izmantot arī citas medikamentu shēmas, tās kombinējot, pamatojoties uz 10. tabulā minēto medikamentu kopīgas lietošanas iespējām.

10.tabula. **Pirmās izvēles antiretrovirālās terapijas shēmas** (pamatojoties uz [2, 3, 4, 20, 21, 50 – 86]).

Shēmas	Kombinējamo preparātu grupas				
	A Pirmās izvēles preparāti, kurus var kombinēt ar B un C grupas līdzekļiem		B		C
Pirmās izvēles ART	EFV	+	(ABC	+	3TC)***
	ATV/RTV		(TDF	+	FTC)*****
	DRV/RTV				
	LPV/r				
	RAL				
Alternatīvas ART	SQV(HGC)/RTV	+	(AZT	+	3TC)*
	FPV/RTV		3TC	+	ddI
			TDF		3TC
			ABC		AZT
			ABC		FTC
			ABC		TDF
	EFV+TDF+FTC*****				
ABC+3TC+AZT**					

* lieto kombinētu preparātu “Combivir”

** lieto kombinētu preparātu “Trizivir”

*** lieto kombinētu preparātu “Kivexa”

**** lieto kombinētu preparātu “Truvada”

***** lieto kombinētu preparātu „Atripla”

Izvēloties ART shēmas, neiesaka lietot sekojošas kombinācijas (20):

- 1) d4T + ddI → paaugstināts toksiskuma risks: perifēras neiropātijas, pankreatīts un mitohondriālā toksicitāte (laktātaacidoze) (**10 – AII** / Pierādījumu līmenis **C**).
- 2) d4T + AZT → preparāti ir antagonisti; (**10 – AII** / Pierādījumu līmenis **C**).

- 3) ATV + IDV → paaugstināts risks hiperbilirubinēmijas attīstībai (**10 – AIII** / Pierādījumu līmenis D).
- 4) FTC + 3TC → darbības mehānisms ar vienādu mērķi un vienāds iespējamās rezistences profils (**10 – AIII** / Pierādījumu līmenis D).
- 5) ABC + TDF → ātra K65R mutācijas attīstība un efekta zudums.
- 6) TDF + ddi → samazināts CD4 šūnu pieaugums; risks K65R mutācijas attīstībai (**10 – AII** / Pierādījumu līmenis C).

5.3.2. Antiretrovirālās terapijas alternatīvas

Gadījumos, kad pacientam ir konstatēta HIV rezistence vai ir kāds cits iemesls, kāpēc nav iespējams izmantot pirmās izvēles ART medikamentu kombinācijas, iesaka nozīmēt alternatīvās ART shēmas, tās kombinējot, pamatojoties uz 11. tabulā minētajiem medikamentiem.

11.tabula.**Alternatīvās antiretrovirālās terapijas shēmas** (pamatojoties uz [2, 3, 4, 20, 21, 50-86])

Grupa	Kombinējamie medikamenti				
	A		B		C
NNRT	ETV	+	TPV	+	RTV
	RPV				
CCR5	MRV				
FI	T20				

Rezistences klīniskie kritēriji:

ievērojot ārsta norādījumus par lietošanas veidu un devu, novēro vīrusu slodzes palielināšanos vai paliek nemainīga, ja veiktas divas atkārtotas analīzes vismaz 3 mēnešus pēc šo preparātu (-ta) lietošanas uzsākšanas (12).

5.4. Antiretrovirālās terapijas blakusefekti

Antiretrovirālā terapijā pielietojamiem medikamentiem nereti novēro blakusparādības (2, 3, 20, 21, 25), kas aplūkotas atbilstoši medikamentu grupu darbības veidiem:

NRTI – nukleozīdu/nukteoīdu reversās (atgriezeniskās) transkriptāzes inhibitori;

NNRTI – nenukleozīdu reversās (atgriezeniskās) transkriptāzes inhibitori;

PI – proteāzes inhibitori; FI – fūzijas inhibitori; CCR5 antagonisti – ieešanas inhibitori;

II – integrāzes inhibitori.

1) Lietojot **NRTI** grupas medikamentus, var novērot sekojošas blakusparādības:

d4T, ddI, ddC - perifēra polineuropātija, kas izpaužas kā roku, kāju tirpšana, jūtības pazemināšanās. Blakusparādības rodas pēc 2 - 6 mēnešu ilgās medikamentu lietošanas. Neiropātijas risks pieaug, ja medikamenti savā starpā tiek kombinēti un lietoti vienlaicīgi. Lietojot minētos medikamentus, tiek novērota arī mitohondriālā toksicitāte un muskulatūras vājums.

AZT lietošana asociējas ar kaulu smadzeņu funkciju nomākumu - anēmijas un leukopēnijas attīstību. Anēmija parasti attīstās 2 - 4 nedēļu laikā pēc medikamenta lietošanas uzsākšanas, neitropēnija pēc 12 līdz 24 nedēļām.

ABC lietošanas gadījumā var attīstīties hipersensitīva reakcija. Hipersensitīva reakcija 90% pacientu attīstās pirmo 6 nedēļu laikā un izpaužas kā drudzis, vājums, nespēks, izsitumi, dispeptiskas sūdzības, klepus ar vai bez elpas trūkuma. Lai paredzētu iespējamās hipersensitivitātes izpausmes, uzsākot kombināciju kas satur ABC, jānosaka HLA B5701. Lietojot ABC, iespējama miokarda infarkta attīstība.

TDF tipiskākās blaknes ir nefrotoksicitāte, kas izpaužas kā Fankoni sindroms – hipofosfatēmija, hipourikēmija, proteīnūrija. Dažos gadījumos iespējama akūtas nieru mazspējas attīstība. Riska faktori nieru darbības traucējumiem ir pacienti ar pazeminātu ķermeņa svaru, citām nieru slimībām un pacienti, kas lieto citus medikamentus ar nefrotoksisku blakusefektu. Parasti nefrotoksiskās blaknes izpaužas pēc ilgstošas TDF lietošanas – pēc 1,7 gadiem. Pacientiem, kas lieto TDF, jāseko iespējamai osteoporozes attīstībai, osteotoksicitātes kontrole.

3TC/FTC toksicitāte ir minimāla.

2) Lietojot **NNRTI** grupas medikamentus, iespējams toksisks aknu bojājums. Uzsākot lietot **EFV**, iespējama CNS toksicitāte, kas izpaužas kā gaitas nestabilitāte, miega traucējumi, koncentrēšanās grūtības, personības izmaiņas, halucinācijas, eiforija. Blakus efekti var turpināties 2 -4 nedēļas un pēc tam pakāpeniski izzūd. Lietojot **NVP**, iespējama hipersensitīva reakcija – izsitumi, hepatīts.

3) **PI** grupas medikamentu toksicitāte izpaužas kā lipīdu un glikozes vielmaiņas traucējumi – var būt gan lipoatrofija, gan hiperlipidēmija. Pacientiem, kas lieto PI, ir lielāks risks otrā tipa cukura diabēta attīstībai. Cukura diabēta attīstības pamatā ir insulīna rezistences izveidošanās. Iespējami kuņģa – zarnu trakta traucējumi, tādi kā slikta dūša, mainīga rakstura vēdera izeja – caureja, difūzas sāpes vēderā. Lietojot terapijā **IDV**, dienas laikā jāuzņem līdz 2l šķidruma, jo ir augsts nierakmeņu slimības attīstības risks.

4) Lietojot **FI** grupas medikamentus, biežāk novēro lokālas blaknes injekciju veikšanas vietās - infiltrātus, audu pietūkumu, hiperēmiju, sāpīgumu, niezi.

5) Lietojot **CCR5 antagonistu** medikamentu grupu, jāņem vērā tādu blakusparādību attīstības iespēja kā hipotensija un kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, kas parasti norit viegli. Kopumā CCR5 antagonistam ir samērā maz blakusefektu – medikaments ir labi panesams.

6) Lietojot **II** medikamentu grupu, integrāzes inhibitora (**RAL**) blakusparādības tiek novērotas reti. Var būt miopātija un nieru darbības traucējumi, kas izpaužas ar kreatinīna klīrensa izmaiņām.

5.5. Imūnās rekonstitūcijas sindroms

Imūnās rekonstitūcijas sindroms ir atipiska iekaisīga slimība, kas asociēta ar imūnās sistēmas atjaunošanos. Biežākās saslimšanas, kas saistītas ar imūnās rekonstitūcijas sindromu, ir tuberkuloze, atipiskā mikobakterioze, kriptokoku infekcija. Reizēm imūnās rekonstitūcijas sindroma klīnisko ainu novēro, uzsākot tādu slimību kā kandidoze, CMV infekcija, B vīrushepatīts un C vīrushepatīts ārstēšanu. Imūnās rekonstitūcijas sindroma attīstības riska faktori ir - agrīni uzsākta ART, zemi CD4 šūnu rādītāji, augsta HIV vīrusa slodze. Biežāk simptomi attīstās pacientiem, kas iepriekš nekad nav lietojuši ART. Lai izvairītos no imūnās rekonstitūcijas sindroma attīstības, ir ieteikums uzsākt ART klīniski stabiliem pacientiem. Imūnās rekonstitūcijas sindroma terapija ir simptomātiska, pielietojami arī glikokortikosteroīdi (5, 6, 20, 21).

6. HIV pavadošo slimību ārstēšana

B un C kategorijas slimību /sindromu diagnosticēšana nosaka HIV inficētas personas slimības stadiju, jo to attīstība ir tieši saistīta ar HIV infekcijas dabisko norisi, progresējošo imūndeficītu. C kategorijas slimību /sindromu grupā ir gan citu mikroorganismu izraisītas infekciju slimības, gan onkoloģiskas saslimšanas, gan HIV izraisīts izsīkuma sindroms un demence. C kategorijas slimību vai sindromu diagnosticēšana atļauj HIV inficētam pacientam noteikt AIDS stadiju.

6.1. B kategorijas sindromu/slimību ārstēšana

• Bacilāra angiomatoze

Ierosinātājs

Bartonella henselae un *Bartonella quintana*.

Klīniskās izpausmes

Bacilāra angiomatoze izpaužas kā sārti, vaskulāri, eksofītiski proliferatīvi ādas bojājumi, kurus vizuāli ir grūti atšķirt no Kapoši sarkomas ādas bojājumiem; var izpausties arī kā nespecifiskas papulas vai zemādas mezgliņi. Bojājumi var lokalizēties jebkurā orgānu sistēmā, bet visbiežāk konstatē ādas bojājumus.

Peliozu hepatītu galvenokārt izraisa *B.henselae*. Tā raksturīgākās izpausmes ir drudzis, sāpes vēderā, paaugstināts SF (sārmainās fosfatāzes) līmenis asinīs, DT izmeklējumos –perēkļi aknās, retāk liesā. Risks pieaug, ja $CD_4 < 50$ šūnām/ μ l.

HIV inficētiem pacientiem bartonellozes klīniskās izpausmes bieži ilgst mēnešiem un gadiem ar ādas bojājumiem un intermitējošu bakterēmiju. Šīs baktērijas ir relatīvi biežs infekcioza endokardīta izraisītājs imūnkompromitētiem pacientiem gadījumos ar sterilu hemokultūru (*B.quintana* biežāk kā *B.henselae*).

Diagnostika

Laboratori diagnoze tiek apstiprināta, konstatējot izraisītāju asinīs vai biopsijas materiālos ar PQR, mikroskopiski, vai izdalot kultūrā.

Ārstēšana

Terapijā pirmā izvēle ir *Erythromycin* 500mg PO vai IV 4x dienā vai *Doxycyclin* 100mg PO 2x dienā vismaz 12 nedēļas (20, 21), (5 – AII / Pierādījumu līmenis C).

Kā alternatīvu preparātu var izmantot *Clarithromycin* 500mg PO 2x dienā vai *Azithromycin* 500mg PO 1x dienā 12 nedēļas (20, 21), (5 – BIII / Pierādījumu līmenis D).

Smagos slimības gadījumos, īpaši, ja ir skarta CNS, rekomendē *Doxycyclin* 100mg PO/IV 2x dienā +/- *Rifampin* 300mg PO vai IV 2x dienā vai *Erythromycin* 500mg PO vai IV 4x dienā +/- *Rifampin* 300mg PO vai IV 2x dienā vismaz 16 nedēļas (20, 21), (5 - AIII / Pierādījumu līmenis D).

• Recidivējošs Herpes zoster

Ierosinātājs

Varicella zoster vīruss (VZV)

Klīniskās izpausmes

Herpes zoster izpaužas kā sāpīgas vezikulas uz eritematozas ādas fona; HIV inficētiem pacientiem parasti norise ir ilgstošāka, ar smagāku gaitu, ietverot vairākas dermatomas. VZV var izraisīt arī tīklenes nekrozi, kas izpaužas kā straujš redzes zudums.

Diagnostika

Visbiežāk diagnostika ir klīniska un laboratoriski izmeklējumi nav nepieciešami. Atipiskos gadījumos var izmantot imūnfluorescences metodi, lai VZV diferencētu no HSV (*Herpes simplex* vīrusa). Var ierosinātāju izdalīt ar PQR metodi no asinīm vai cerebrospīnāla šķidruma, lai pierādītu meningītu vai citas CNS izpausmes etioloģiju, kā arī diseminācijas gadījumos.

Primārā profilakse

HIV inficētiem VZV seronegatīviem cilvēkiem, kas ir vecāki par 8 gadiem un ar CD4 šūnu skaitu virs 200 šūnām/ μ l, var apsvērt VZV vakcīnas ievadi (2 devas ar 3 mēnešu starplaiku) (21), (**5 - CIII** / Pierādījumu līmenis **D**).

Ārstēšana

Ārstēšana ir jāuzsāk 72 h laikā pēc vezikulu parādīšanās (6). Nekomplīcēta *Herpes zoster* gadījumā kā pirmās izvēles preparātus izmanto *Valacyclovir* 1000mg PO 3x dienā vai *Famciclovir* 500mg PO 3x dienā (6, 20, 21, 87 - 94, 107), (**5 - AII** / Pierādījumu līmenis **C**).

Var pielietot *Acyclovir* 800mg PO 5x dienā 7-10 dienas (6, 20, 21, 87-94, 107), (**5 - BII** / Pierādījumu līmenis **C**) vai arī *Brivudin* 125 mg PO 1x dienā 7 dienas. Kā alternatīvu terapijā var izmantot *Foscarnet* 40mg/kg IV 3x dienā vai 60mg/kg 2x dienā (20, 95, 96).

Smagas norises *Herpes zoster* gadījumā, tas ir, kad skarta vairāk kā viena dermatoma, skarts trigeminālais nervs vai ir encefalīts, meningīts, mielīts, terapijā izmanto *Acyclovir* 10mg/kg IV 3x dienā 7-14 dienas vai līdz klīnisko simptomu izzušanai (87-89, 90, 94), (**5 - BIII, 6 - III** / Pierādījumu līmenis **C**), kā alternatīvas izvēles medikamentu rekomendējot arī *Foscarnet* 40mg/kg IV ik 8 h vai 60mg/kg ik 12 stundas (20, 95, 96).

Progresējošas ārējās retīnas nekrozes (PORN – *progressive outer retinal necrosis*) ārstēšanā jāiekļauj IV un intravitreāla VZV etiotropā antivirālā terapija (**5 - AIII** / Pierādījumu līmenis **D**).

Progresējošas ārējās retīnas nekrozes ārstēšanā pacientiem izmanto *Ganciclovir* 5mg/kg kopā ar *Foscarnet* 90mg/kg IV 2x dienā, bet akūtas retīnas nekrozes gadījumā - *Acyclovir* 10mg/kg IV 3x dienā 7-14 dienas, pēc tam turpinot terapiju ar *Valacyclovir* 1000mg PO 3x dienā 6 nedēļas (21, 97, 98), (**5 - AIII** / Pierādījumu līmenis **D**).

Lokālās terapijas nozīmēšana vai arī sistēmiskās terapijas alternatīvās shēmas pielietošana jāaskaņo, konsultējoties ar oftalmologu.

• Mutes, žāvas kandidoze

Ierosinātājs

Candida spp.; galvenokārt *C.albicans*

Klīniskās izpausmes

Mutes un žāvas kandidoze raksturojas ar disfāģiju, odinofāģiju; baltu „biezpienveida” aplikumu vai retāk – eritematozām vai hiperplastiskām (leikoplakija) gļotādās izmaiņām mutes dobumā (uz mēles, vaigiem, smaganām, ausklējām) vai rīklē.

Diagnostika

Diagnostika parasti ir klīniska. Laboratori diagnozi var apstiprināt ar tiešo mikroskopiju (pirms tam izmeklējamo materiālu apstrādājot ar kālija hidroksīdu (KOH)), vai izdalīšanu veicot uzņēmumus.

Ārstēšana

Kā pirmās izvēles preparātu izmanto *Fluconazole* 50-100mg 1x dienā PO 7-14 dienas (6,21, 99, 100, 101 – 104), (**5 - AI** / Pierādījumu līmenis **A**).

Alternatīvās terapijas shēmās, kuras visbiežāk iesaka izmantot, ja ir *Fluconazole* rezistence, rekomendē *Itraconazole* 200mg 1x dienā PO (100), (**5 - BI** / Pierādījumu līmenis **B**) vai retāk *Voriconazole* 200mg PO 2x dienā (20, 100) vai *Caspofungin* 70mg 1x dienā IV 1.dienā, tad turpinot ar 50mg 1x dienā IV 7-14 dienas vai arī *Micafungin* 150mg 1x dienā IV 7-14 dienas (6, 20, 21, 100, 101, 103 – 105). Kā laba alternatīva flukonazola rezistences gadījumā tiek ieteikti amfotericīna B un itraconazola mutes skalojamie šķīdumi (6).

• Persistējoša vulvovagināla kandidoze

Ierosinātājs

Candida spp., galvenokārt *C.albicans*

Klīniskās izpausmes

Candida izraisīts vaginīts ar baltiem „biezpienveida” izdalījumiem no dzimumceļiem vai/un vulvas apsārtumu ar niezi un sāpēm.

Diagnostika

Diagnostika parasti ir klīniska. Laboratori diagnozi var apstiprināt ar tiešo mikroskopiju (pirms tam izmeklējamo materiālu apstrādājot ar kālija hidroksīdu (KOH)), vai izdalīšanu veicot uzņēmumus.

Ārstēšana

Pirmās izvēles terapijā izmanto *Fluconazole* 150mg 1x dienā PO 1 dienu vai Azolu grupas preparāti intravagināli 3-7 dienas (piem., *Miconazole* 200 mg svecīte 1x dienā intravagināli 3 dienas) (89), (**5 – AII** / Pierādījumu līmenis **A**) vai *Nystatin* 100'000DV 1x dienā intravagināli 14 dienas. Kā alternatīvu terapiju pirmās izvēles terapijas neveiksmes gadījumā var pagarināt jau minēto medikamentu lietošanas ilgumu - Azolu grupas medikamenti intravagināli 10-14 dienas vai *Fluconazole* 150mg 1x dienā PO 1 dienu, pēc tam turpinot ar *Fluconazole* 150mg 1x nedēļā PO 6 mēnešus (6, 20, 21, 100).

• Dzemdes kakla karcinoma *Ca in situ*

Ierosinātājs

Cilvēka papilomas vīruss (HPV)

Klīniskās izpausmes

Dzemdes kakla karcinoma visagrīnākajās stadijās var noritēt asimptomātiski, vai arī ir iespējami ūdeņaini izdalījumi no maksts un asiņošana pēc dzimumakta, vai arī intermitējoši asiņaini izdalījumi menstruālo asiņošanu starplaikos.

Diagnostika

Ārstēšana

} vadoties no klīniskajām vadlīnijām „Dzemdes kakla vēža (C53) diagnostika, stadijas noteikšana, ārstēšana un novērošana”

• Ķermeņa temperatūra virs 38°C ilgāk par vienu mēnesi

Ierosinātājs

HIV

Klīniskās izpausmes

Ļoti retos gadījumos paaugstināta temperatūra ir tieši HIV vīrusa izraisīta, un HIV inficētiem cilvēkiem tā visbiežāk būs kāda cita infekcioza aģenta etioloģijas.

Diagnostika

Tieši HIV izraisītu temperatūras paaugstināšanos virs 38°C var pamatot, tikai izslēdzot citus infekciozus un neinfekciozus paaugstinātas temperatūras iemeslus.

Ārstēšana

Ārstēšana ir simptomātiska, lietojot nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus, kā arī tiek rekomendēts uzsākt ART (6, 21).

• Caureja, ilgāka par vienu mēnesi

Ierosinātājs

HIV

Klīniskās izpausmes

HIV enteropātija, kam raksturīga šķidra vēdera izeja $\geq 3x$ dienā vai šķidrās (ne-formētas) fēces apjomā $>200-250g$ dienā.

Histoloģiski izmeklējot, konstatē zarnu bārktiņu atrofiju, kriptu hiperplāziju un limfocītu iekaisuma infiltrātus *lamina propria* slānī.

Diagnostika

Tieši HIV izraisītu caureju var pamatot, izslēdzot citus infekciozus un neinfekciozus caurejas cēloņus, ja caureja ir > 1 mēnesi.

Ārstēšana

Ārstēšana ir simptomātiska, lietojot *Loperamid* 2-4mg PO 4x dienā (var lietot tikai tad, kad ir izslēgta bakteriālas vai amēbu etioloģijas caureja), bismuta salicilātu, alumīnija antacīdus.

Alternatīvai simptomātiskai terapijai var izmantot probiotiķus, kalcija preparātus, kā arī medikamentus ar antiholīnerģisku iedarbību (*Amitriptilin*, *Imipramin*). Papildus simptomātiskai terapijai tiek rekomendēts uzsākt ART (21, 106, 108, 109).

• **Matainā leukoplakija**

Ierosinātājs

Epšteina-Barra vīruss (EBV)

Klīniskās izpausmes

Orālā matainā leukoplakija bieži noris asimptomātiski. Gadījumos, kad klīniskā norise ir simptomātiska, raksturīga sabiezēta bālgana mutes gļotāda un/vai balts, lineārs svītrveida aplikums gar mēles malām, smagākos gadījumos pārklājot arī visu mēles virsmu. Aplikums nav noņemams. Visbiežāk attīstās smēķētājiem un pie $CD4 < 200$ šūnas/ μ l.

Diagnostika

Diagnostika parasti ir klīniska, bet var paņemt biopsijas materiālu no bojātajiem mēles apvidiem, kur būs raksturīga epiteliāla hiperplāzija ar sabiezētu parakeratīna slāni ar matiņiem līdzīgiem izaugumiem, ar vakuolizētām šūnām dzeloņainajā slānī (*stratum spinosum*). Var noteikt EBV ar imūnķīmijas metodēm vai EBV-DNS ar PQR mēles bojātajās vietās.

Ārstēšana

Terapija nav stingri indicēta, jo slimības gaita lielākoties ir pašlimitējoša. Gadījumos, kad pacienti vēlas saņemt ārstēšanu, kas ir galvenokārt kosmētisku apsvērumu dēļ, tiek rekomendēts izmantot *Acyclovir* 800mg PO 5x dienā 1-2 nedēļas (20).

• **Idiopātiska trombocitopēniska purpura**

Ierosinātājs

HIV

Klīniskās izpausmes

Asinsizplūdumi uz ādas vai gļotādām un smagākos gadījumos arī asiņošana no deguna, smaganām, taisnās zarnas vai citām ķermeņa vietām. Asins ainā ir raksturīga trombocitopēnija.

Diagnostika

Tieši HIV izraisītu ITP var pamatot, izslēdzot citus infekciozus un neinfekciozus cēloņus.

Ārstēšana

ITP ārstēšanai tie rekomendēts uzsākt ART (20, 21), (**11 - 1A, 12 - 1B** / Pierādījumu līmenis **A**).

Ja tas nav iespējams, vai arī pacientam ir nopietni ar trombocitopēniju vai asiņošanu saistīti sarežģījumi, kā izvēles terapiju var izmantot īsus kortikosteroīdu kursus, cilvēka imunoglobulīnu intravenozi vai splenektomiju kā alternatīvu gadījumos, kad terapijai ar kortikosteroīdiem nav vēlamā efekta. (20, 21), (**11 - 2C** / Pierādījumu līmenis **C**).

Ja trombocitopēnija nemazinās arī pēc ART uzsākšanas, iesaka apsvērt *Rituximab* infūziju nozīmēšanu. (**12 - 2B** / Pierādījumu līmenis **B**).

• **Listerioze**

Ierosinātājs

Listeria monocytogenes

Klīniskās izpausmes

HIV inficētiem cilvēkiem *Listeria* visbiežāk izraisa meningītu ar tam raksturīgajām sūdzībām un simptomiem. Retākos gadījumos HIV inficētiem cilvēkiem ir sastopama *Listeria* izraisīta bakterēmija, lokālas infekcijas un caureja.

Diagnostika

Laboratori diagnostiku apstiprina, konsatātējot *Listeria* likvora vai asins uzņēmumos.

Ārstēšana

Pirmās izvēles terapijai izmanto *Ampicillin* 2000mg 6x dienā IV nepieciešamības gadījumā kombinējot ar *Gentamicin* 2 mg/kg sākuma devā, tad turpinot ar 1,7mg/kg 3x dienā IV kopā 14-28

dienu. Kā alternatīvu terapijas shēmu, visbiežāk gadījumos, kad ir alerģija pret penicilīnu grupas antibiotikām, iesaka izmantot *TMP/SMX* 15-20mg/kg (rēķinot pēc TMP devas) 3-4x dienā IV 14-28 dienas (20, 21).

• Mazā iegurņa iekaisuma slimība

Ierosinātājs

Visbiežāk ir polimikroba, tas ir, jauktas floras etioloģija un biežāk sastopamie ierosinātāji ir *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *Bacteroides*, *Enterobacteriaceae*, *Streptococci*, *Mycoplasma* u.c.

Klīniskās izpausmes

IIS var izpausties kā mazā iegurņa iekaisumi, salpingīts, tuboovariāli abscesi, endometrīti, endometriometri. IIS raksturojas ar sāpēm vēdera lejasdaļā (visbiežāk abpusēji), dispareuniju, paaugstinātu ķermeņa temperatūru, sāpīgumu ginekoloģiskās izmeklēšanas laikā, patoloģiskiem izdalījumiem no dzimumceļiem un ne-menstruālu asiņošanu, tai skaitā postkoitālu, starp mēnešreizēm un menorāģijas. HIV inficētam sievietēm ar IIS biežāk ir nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās, biežāk mēdz būt tuboovariāli abscesi. Gan sievietēm ar HIV infekciju, gan bez HIV infekcijas ir līdzīgi IIS simptomi, un līdzīga terapeitiskā efektivitāte gan parenterālām, gan perorālām antibakteriālās terapijas shēmām. HIV inficētām sievietēm biežāk ir pavadošas *M. hominis*, *candida*, *streptococcus*, HPV infekcijas, ar HPV saistītas citoloģiskās izmaiņas. Neskatoties uz šiem datiem, līdz šim vēl nav skaidrs, vai HIV inficētam sievietēm ar IIS būtu nepieciešama agresīvāka terapija (t.i., hospitalizācija un parenterāla antibakteriālā terapija). Šobrīd ārstēšanai nav citu rekomendāciju kā tās, kas tiek pielietotas sievietēm bez HIV infekcijas.

Diagnostika

IIS diagnostiku veic pēc ginekologa ieteikumiem (USG, uztriepes, uzsējumi, mikroskopija).

Ārstēšana pēc ginekologa ieteikumiem vai:

Ambulatorā etapā pirmās izvēles terapija ir *Ceftriaxone* 500mg IM 1 reizi, turpinot ar *Doxycycline* 100mg PO 2x dienā kopā ar *Metronidazole* 400mg PO 2x dienā 14 dienas vai *Ofloxacin* 400mg PO 2x dienā (var izmantot arī *Levofloxacin* 500mg PO 1x dienā) kopā ar *Metronidazole* 500mg PO 2x dienā 14 dienas. Alternatīva ambulatorajā etapā ir *Ceftriaxone* 500 mg IM 1 reizi, turpinot ar *Azithromycin* 1g PO 1x nedēļā 2 nedēļas vai arī izmantojot tikai vienu preparātu - *Moxifloxacin* 400mg PO 1x dienā 14 dienas (20, 21), (**15 - Ib** / Pierādījumu līmenis **A**).

Stacionārā pirmās izvēles terapijai iesaka dažādas medikamentu shēmas, kuras jāsaņem 14 dienas:

1) *Cefoxitin* 2000mg IV 4x dienā (vai *Cefotetan* 2000mg IV 2x dienā) kopā ar *Doxycycline* 100mg IV/PO 2x dienā (2); 2) *Ceftriaxone* 2000mg IV 1x dienā kopā ar *Doxycycline* 100mg (IV, ja ir pieejams) PO 2x dienā, pievienojot arī *Metronidazole* 400mg PO 2x dienā; 3) *Clindamycin* 900mg IV 3x dienā kopā ar Gentamicin (2mg/kg sākuma deva), turpinot ar 1,5mg/kg IV 3x dienā (var tikt aizvietots ar vienreizēju 7mg/kg devu), turpinot ar *Clindamycin* 450mg PO 4x dienā vai *Doxycycline* 100mg PO 2x dienā, vienlaicīgi lietojot arī *Metronidazole* 400mg PO 2x dienā, lai kopā terapija būtu saņemta 14 dienas. Terapija jāturpina IV 24h pēc klīniskas uzlabošanās, un tad jāpāriet uz PO terapiju (20, 21), (**14 – Ib**) / Pierādījumu līmenis **A**).

Alternatīvām terapijas shēmām stacionāra apstākļos arī ir vairākas izvēles iespējas, kuras visas jāsaņem 14 dienas: 1) *Ofloxacin* 400mg IV 2x dienā kopā ar *Metronidazole* 500mg IV 3x dienā 14 dienas; 2) *Ampicillin/ Sulbactam* 3000mg IV 4x dienā kopā ar *Doxycycline* 100mg IV/PO 2x dienā; 3) *Ciprofloxacin* 200mg IV 2x dienā kopā ar *Doxycyclin* 100mg IV/PO 2x dienā, vienlaicīgi pievienojot arī *Metronidazole* 500mg IV 3x dienā (20, 21, 320), (**15 – III** / Pierādījumu līmenis **C**).

• Perifēra neiropātija

Ierosinātājs

HIV

Klīniskās izpausmes

Pārsvarā distāla, sensora aksonāla neiropātija vai iekaisīgas demielinizējošas polineuropātijas vai mononeuropātijas, kas visbiežāk attīstās, kad CD4 ir zem 200 šūnām/μl. Raksturīga klīniskā aina ir sāpes, dedzināšanas sajūta, tirpšana, nejutīgums ekstremitātāšu distālajās daļās, īpaši pēdās.

Diagnostika

Diagnostikā izmanto neirometriju, neurogrāfiju, elektromiogrāfiju, retos gadījumos – nervu biopsiju, ādas biopsiju (ādas biopsijā būs epidermas denervācija). Jāizslēdz arī citi infekciozas un neinfekciozas dabas perifēras neiropātijas cēloņi.

Ārstēšana

Vieglu simptomu gadījumā nepieciešama novērošana un simptomātiska terapija ar NSPL. Pie vidēji smagiem simptomiem rekomendē *Lamotrigine* 25mg PO 2x dienā; 6 nedēļu laikā pakāpeniski palielinot devu līdz 300mg/dienā vai *Gabapentin* 300-1200mg PO 3x dienā. Alternatīvas terapijas iespējas ir *Nortriptyline* 10-25mg PO 1x dienā pirms gulētiešanas, nepieciešamības gadījumā paaugstinot devu līdz 75mg; terapeitiska efekta sasniegšanai var būt nepieciešamas 2-3 nedēļas. Kā alternatīvu terapiju rekomendē arī tricikliskos antidepresantus. Smagu simpomu gadījumā – *Methadone*, titrējot līdz 20mg 4x dienā vai *Fentanyl* plāksterus 25-100mg ik 3 dienas vai *Morphine* vai citas alternatīvas terapijas shēmas pēc neirologa ieteikumiem. Kopumā dati par HIV asociētas neiropātijas ārstēšanas iespējām ir pretrunīgi un nepieciešami tālāki pētījumi (20, 110).

C kategorijas sindromu/slimību ārstēšana

Savlaicīgi uzsāktas antiretrovirālās terapijas rezultātā ir ievērojami samazinājies oportūnistisko infekciju biežums un nāves gadījumu skaits no AIDS. Tomēr vēlīni diagnosticēta HIV infekcija ir viens no biežākajiem C kategorijas slimību rašanās iemesliem (6).

• Atipiskā mikobakterioze (*Mycobacterium avium complex*)

Ierosinātājs

M. avium ir etioloģiskais moments vairāk kā 95% atipiskās mikobakteriozes gadījumu. Ierosinātājs plaši sastopams apkārtējā vidē (5, 6, 21). Transmisijas veidi ir gaisa - pilienu un fekāli – orālais; nav ticams inficēšanās ceļš no cilvēka – cilvēkam. MAC parasti attīstās personām, kurām CD4 ir zem 50 šūnām/ μ l (5, 6, 21).

Klīniskās izpausmes

Pacientiem ar AIDS atipiskā mikobakterioze parasti izpaužas kā diseminēta multiorgānu infekcija. Biežākie simptomi ir paaugstināta temperatūra, nakts svīšana, svara zudums, caureja un vēdergrauzes, hepatosplenomegālija, limfadenopātija. Laboratoriski parasti ir anēmija, paaugstināta sārmainā fosfatāze. Var attīstīties pneimonija, perikardīts, osteomiēlīts vai centrālās nervu sistēmas infekcija (5, 6, 21, 113).

Diagnostika

Diagnoze tiek laboratoriski pierādīta, izdalot MAC no asinīm, kaulu smadzenēm, limfmezgliem vai citām sterilām vidēm, audiem; ierosinātāju var izdalīt krēpās(120). Ierosinātāja identifikācija var tikt veikta ar molekulārbioloģiskām metodēm, bakterioloģiski, morfoloģiski.

Ārstēšana - pēc pneimonologu konsīlija lēmuma.

Terapijas shēmā pirmās izvēles medikaments parasti ir *Clarithromycin* (112, 116, 117, 118, 119, 120), (**5-AI** / Pierādījumu līmenis **A**). Ārstēšanas shēmā *Clarithromycin* vietā kā alternatīva var tikt iekļauts *Azithromycin* (21, 120), (**5 - AII** / Pierādījumu līmenis **C**); *Ethambutol* kā otrais medikaments (112, 117), (**5 - AI** / Pierādījumu līmenis **A**) un *Rifabutin* (112, 117).

Primārā profilakse

Ja CD4 ir zem 50 šūnām/ μ l, ieteicams lietot *Clarithromycin* 500mg PO 2 reizes dienā vai *Azithromycin* 1200mg PO vienu reizi nedēļā (111, 114, 115), (**5 - AI** / Pierādījumu līmenis **A**).

Primārā profilakse būtu turpināma tik ilgi, kamēr uz ART fona CD4 ir lielāks par 100 šūnām/ μ l vismaz 3 mēnešus (**5 - AI** / Pierādījumu līmenis **A**).

Sekundārā profilakse

Pēc pneimonologu ieteikumiem. Parasti nozīmē *Clarithromycin* 500mg PO 2 reizes dienā; ieteicams iespējami ātri uzsākt ART.

• Tuberkuloze

Ierosinātājs

Tuberkuloze ir viena no biežākajām oportūnistiskajām infekcijām gan pasaulē, gan Latvijā. Tās ierosinātājs ir *Mycobacterium tuberculosis*. Biežākais transmisijas ceļš ir inhalācijas veidā no elpceļu tuberkulozes pacientiem.

Klīniskās izpausmes

Tuberkulozes klīniskās izpausmes korelē ar CD4 šūnu līmeni. Ja pacienta CD4 šūnu skaits ir lielāks par 350 šūnām/ μ l, raksturīga tipiska tuberkulozes izpausme - ar plaušu augšējo daivu bojājumu, savukārt pacientiem ar smagu imūndeficītu biežāk ir ārpusplaušu tuberkuloze (pleirīts, perikardīts, meningīts) un diseminētas tuberkulozes formas (5, 121, 122).

Diagnostika

HIV inficētiem pacientiem ar tuberkulozi ir traucēta specifisko granulomu veidošanās, kas dažkārt apgrūtina diagnozes morfoloģisko identifikāciju. Standarta izmeklēšanas principi ir ARB konstatēšana krēpās, veicot izmeklējumus 3 reizes. Paralēli nepieciešama iegūtā materiāla bakterioloģiska izmeklēšana uz tuberkulozes ierosinātāju (121, 5). Pielietojami T-Spot, Gene expert (PCR).

Ārstēšana

Ja nav rifadīna rezistences, visbiežāk tuberkulozes terapiju uzsāk ar Isoniazid, Rifampin, Pirazinamid un Ethambutol (121), (**5 – AI** / Pierādījumu līmenis **A**).

ART HIV pacientiem ar tuberkulozi uzsāk, ja:

CD4 < 100 šūnas/μl – ART sāk 2 nedēļas pēc tam, kad pacients jau ir uzsācis prettuberkulozes terapiju (121, 131, 132). Lēmumu pieņem individuāli. Ieteicams uzsākt ART cik ātri vien iespējams (121, 128, 131, 132, 133, 134), (**5- AI** / Pierādījumu līmenis **A**).

CD4 – 100-350 šūnas/μl – ART sāk 2 mēnešus pēc tam, kad pacients jau ir lietojis prettuberkulozes terapiju (121, 131).

CD4 > 350 šūnas/μl – ART sāk pēc ārstējošā ārsta ieskatiem (121, 131).

Pacientiem, kuri slimo ar ārpusplaušu tuberkulozi, ART uzsāk individuāli 5-6 mēnešus pēc tam, kad pacients jau ir lietojis prettuberkulozes terapiju.

Pacientiem, kuriem tuberkulozi ārstē ar rifampicīnu, EFV devu pielāgo individuāli. Ja pacienta ķermeņa masa > 60 kg, EFV deva – 800 mg, ja pacienta ķermeņa masa < 60 kg, EFV deva 600 mg (121, 127).

Lietojot rifabutīnu 450 mg, EFV deva visiem pacientiem ieteikta vienāda – 600 mg x 1 dienā (123).

Ja tuberkulozi ārstē ar rifampicīnu, vienlaikus nelieto NVP, PI, ETV (121).

Lietojot tuberkulozes ārstēšanā rifabutīnu, var ordinēt ATV, DRV, LPV, SQV standartdevās (121, 123, 124).

Kā īslaicīgu ART alternatīvu tuberkulozes ārstēšanas laikā var lietot AZT/ABC/3TC.

Tuberkulozes ārstēšanu nozīmē pēc pulmonologa ieteikumiem, ņemot vērā prettuberkulozes medikamentu rezistences spektru Latvijā un paredzot mijiedarbību ar antiretrovirāliem medikamentiem. Parasti terapijas kursa ilgums ir 6 mēneši (125), (**5- BII** / Pierādījumu līmenis **C**). Pacientiem ar kavernožu tuberkulozi, ārpusplaušu tuberkulozi un pacientiem, kuriem krēpās ARB saglabājas ilgāk kā divus mēnešus, terapijas kursa ilgums ir 7- 10 mēneši (121, 126, 129, 130), (**5- BII** / Pierādījumu līmenis **C**).

Primārā profilakse

Primārā tuberkulozes profilakse diskutabla, Latvijā netiek ieteikta izoniazīda augstās rezistences dēļ.

• Herpes Simplex vīrusa infekcija

Ierosinātājs

Herpes simplex I vai II, Herpesviridae dzimtas DNS vīrusi.

Klīniskās izpausmes

ASV antivielas pret HSV – I ir 70% HIV inficētiem pacientiem, un antivielas pret HSV - II vai HSV-I – 95 % HIV inficēto (21). Lūpu, mutes dobuma gļotādas un dzimumorgānu herpes diagnostika, klīniskā aina un terapija ir vienādas, ja neņem vērā izsitumu anatomisko lokalizāciju. Lielākajai daļai pacientu infekcija norit viegli, tikai ar mikroizčūlojumu veidošanos. Pirms izsitumu parādīšanās bieži ir prodroms (nieze, dedzināšana), tad uz lūpām vai dzimumorgāniem parādās noteiktā secībā izsitumi dažādās attīstības stadijās (papula, vezikula, čūla, krevele). HIV inficētām personām AIDS stadijā ir lielāks izsitumu diseminācijas risks. Herpes simplex vīruss var izraisīt meningoencefalītu (5, 6, 21, 22).

Diagnostika

Atkarībā no klīniskās ainas, HSV DNS noteikšana dažādās bioloģiskās vidēs (asinis, cerebrospinālais šķidrums, uztriepe no konjunktīvas, audu biopsijas materiāls) ar PĶR metodi. Iespējama morfoloģiska diagnostika. Var veikt antivielu izvērtēšanu, nosakot IgM un IgG klases antivielas ar ELISA metodi (6).

Ārstēšana

Izsitumus mutes dobumā, uz lūpām, dzimumorgāniem rekomendē ārstēt ar *Valaciclovir* 1000 mg PO 2x dienā 5-10 dienas vai *Acyclovir* 400mg PO 5x dienā 7-10 dienas (21, 139, 137, 142), (**6 - II, 5 - AIII**) / Pierādījumu līmenis **C**. Smaga ādas un gļotādas bojājuma gadījumā, ka arī pneimonīta, ezofagīta, hepatīta, diseminētas formas gadījumā terapiju jāuzsāk ar *Acyclovir* 5-10mg/kg IV ik 8 h.

līdz stāvokļa stabilizēšanai (2-7 dienas), tad pāriet uz PO preparātu iepriekš minētās devās (5, 6, 21). Terapijas ilgums mutes dobuma gļotādas vai lūpu gļotādas Herpes infekcijas gadījumā – 5-10 dienas, dzimumorgānu Herpes infekcijas gadījumā 5-14 dienas, pneimonīta, ezofagīta, hepatīta, diseminētas (jauktas) formas gadījumā – 14-21 dienas. Encefalīta, meningoencefalīta gadījumā izvēles shēmā ir IV *Aciclovir* 5-10mg/kg IV ik 8 stundas 10 līdz 21 dienu (5, 20, 21, 135, 137, 141). Alternatīvais medikaments, ko lieto arī rezistentces pret Aciklovīru gadījumā - *Foscarnet* 40- 80-120 mg/kg ik 8 stundas IV (134,140) vai *Famciclovir* 250-750 mg 3 reizes dienā 5 līdz 10 dienas (5, 135, 138).

Primārā profilakse

Medikamenti netiek rekomendēti (**5 - BIII** / Pierādījumu līmenis D), uzsākama ART.

• Citomegalovīrusu infekcija

Ierosinātājs

Cytomegalovirus (CMV), Herpesviridae dzimtas DNS vīrusi.

Diagnostika

Atkarībā no klīniskās ainas CMV DNS noteikšana dažādās bioloģiskās vidēs (asinīs, cerebrospinālajā šķidrumā, uztriepē no konjunktīvas, audu biopsijas materiālā) ar PQR metodi. Var veikt antivielu izvērtēšanu, nosakot IgM un IgG klases antivielas ar ELISA metodi. Iespējama morfoloģiska diagnostika. Retinītam –oftalmoskopija (6, 21, 22).

Klīniskā aina

Visbiežāk CMV HIV inficētiem pacientiem ar imūndeficītu izraisa retinītu, var būt kolīts, ezofagīts, pneimonīts vai CNS izpausmes (5, 6, 21, 22).

CMV retinīts attīstās gandrīz 1/3 HIV inficēto pacientu, kuri nav saņēmuši ART, visbiežāk, ja CD4<50 šūnas/μl. Biežākais simptoms sākotnēji vienpusēja neskaidra redze, redzes asuma samazināšanās.

CMV ekstraokulāras izpausmes. CMV kuņģa zarnu trakta bojājumam (ezofagīti, kolīti) tipiskie klīniskie simptomi ir drudzis, odinofagija, sāpes aiz krūšukaula, sāpes vēderā, svara zudums, caureja un asiņošana, zarnu sienīgas perforācija. CNS bojājums izpaužas ar demenci, ventrikuloencefalītu, mieloradikulītu. CMV pneimonīts izpaužas ar drudzi, klepu, elpas trūkumu, intersticiāliem infiltrātiem rentgenogrammā (5, 6, 21, 22).

Ārstēšana

Terapijā izmanto perorālo *Valganciclovir* (20, 21, 143), (**5 - AI**) / Pierādījumu līmenis A), intravenozo *Valganciclovir* (21, 143), (**5 – AI** / Pierādījumu līmenis A), *Foscarnet ganciclovir* okulāro implantu (144), (**5-AI** / Pierādījumu līmenis A), *Cidofovir* (145), (**5 – BI** / Pierādījumu līmenis B).

CMV retinīta gadījumā pirmās izvēles terapija - *Ganciclovir* intraokulāras injekcijas 1x nedēļā vai intraokulārs implants katrus 6-9 mēnešus (1-2 μg/st) + *Valganciclovir* 900mg x2/ 14-21 dn, tad 900mg 1x dn (21, 143, 144, 152, 153, 154, 155), (**5 – AII** / Pierādījumu līmenis C). Alternatīvas shēmas: *Foscarnet* 90mg/ kg 2x dienā IV 14-21 dienu (21, 144) vai *Ganciclovir* 5mg/kg IV 2x (ik 12st) 14-21 dn, tad 5mg/kg vai 900mg PO.

Primāra profilakse veicama, ja CD4 <200 šūnas/μl – ik 3 mēn. Fundoskopija. Sekundāra profilakse veicama līdz CD4 šūnu skaits ir lielāks par 100 šūnas/μl stabili 3-6 mēnešus, izvēles preparāti- *Ganciclovir* intraokulārs implants + *Valganciclovir* 900mg PO 1x dienā (**5-BI** /Pierādījumu līmenis A).

CMV ekstraokulāro izpausmju ārstēšana.

Kolīta vai ezofagīta gadījumā izvēles terapijas preparāts *Ganciclovir* 5mg/kg 2x dienā (ik 12 h.) IV 3-4 nedēļas (147, 148, 149, 150), (**5 – BII** / Pierādījumu līmenis B), alternatīva- *Foscarnet* 90mg/ kg 2x dienā IV 3-4 nedēļas (150, 151). Ja kolīta vai ezofagīta simptomātika nav stipri izteikta, var pielietot *Valganciclovir* 900mg PO 2x dienā 3-4 nedēļas (**5 –BI** / Pierādījumu līmenis B).

CNS izpausmju gadījumā *Ganciclovir* 5mg/kg 2x dienā (ik 12 h) IV (5, 6, 20, 21, 146).

Primārā profilakse

Medikamenti netiek rekomendēti (**5-AIII** / Pierādījumu līmenis D), uzsākama ART.

Sekundārā profilakse

Turpina lietot *Ganciclovir* 5mg/kg 2x dienā ilgstoši, kamēr CD4 uz ART fona nebūs vairāk kā 100 šūnas/μl 3-6 mēnešus (**5 – AI** / Pierādījumu līmenis **A**).

• Limfoma

Ierosinātājs

Iespējama asociācija ar *EBV* uz imūnsupresijas fona.

Klīniskās izpausmes

Lielākoties HIV asociētās limfomas ir B šūnu limfomas (T šūnu limfomas apmēram 1,4% gadījumu). Pēc histoloģiskās klasifikācijas – difūza lielo B šūnu limfoma, primāra CNS limfoma, Berkita limfoma, Hodžkina un ne-Hodžkina limfoma. Klīniskās izpausmes ir ļoti variablas atkarībā no limfomas veida, primārās lokalizācijas un diseminācijas plašuma. Atkarībā no limfomas veida, risks pieaug, ja CD4 ir mazāks kā 50-100 šūnas/μl, izņemot Hodžkina limfomu, kuras incidence nav mazinājusies arī „ART ērā” (21, 22).

Diagnostika } Pēc hematologa ieteikumiem.
Ārstēšana }

• Kandidoze

Ierosinātājs

Candida spp.

Klīniskās izpausmes

No *Candida* ierosinātajām dažādu lokalizāciju infekcijām, kandidozes kā HIV infekcijas C stadijas izpausmes ir ezofagīts ar raksturīgu disfāģiju un odinofāģiju; traheīts, bronhīts, pneimonija ar respiratoriem simptomiem, ka arī diseminēta infekcija ar *Candida* sepsi un ar risku attīstīties arī dažādas lokalizācijas abscesiem (21, 22).

Diagnostika

Atkarībā no lokalizācijas - *Candida* antigēna konstatēšana asinīs vai cerebrospinālajā šķidrumā vai *Candida* izdalīšana uzsējumā krēpās, bronhu skalojumos, asinīs, urīnā, fēcēs, cerebrospinālajā šķidrumā vai citās bioloģiskajās vidēs. Ezofagīta diagnostika iespējama arī vizuāli, veicot fibrogastroskopiju. Iespējama morfoloģiskā diagnostika, molekulārā diagnostika.

Ārstēšana

Pirmās izvēles terapija pie ezofagīta, traheīta, bronhīta vai pneimonijas ir *Fluconazole* 50-400mg PO 1x dienā, *Fluconazole* devai variējot atkarība no norises smaguma līdz maksimālai - 400mg 2x dienā PO vai IV 14-21 dienu vai *Itraconazole* 200mg PO 1x dienā 14-21 dienu (20, 21, 159, 161), (**5 - AI, 6 - Ib, 14 – AI** / Pierādījumu līmenis **A**).

Kā alternatīvas terapijas shēmas rekomendē *Voriconazole* 200mg PO vai IV 2x dienā vai *Caspofungin* 70mg IV 1x dienā, tad turpinot 50mg 1x dienā vai *Posaconazole* 400mg PO 2x dienā vai *Amphotericin B* 0.6mg/kg dienā (liposomālais *Amphotericin B* - 3mg/kg dienā) IV (20, 21), (**14 – BII** / Pierādījumu līmenis **C**), (156 – 158, 160, 162, 165), (**5 - BI, 6 – III** / Pierādījumu līmenis **B**).

Sepses gadījumā pirmās izvēles terapija ir *Fluconazole* 800mg 1x dienā IV 1 reizi, tad turpinot 400mg 1x dienā IV 14-21 dienu (16, 20, 21, 159, 161). Kā alternatīvu rekomendē - *Caspofungin* 70mg IV 1x dienā 1 reizi, tad turpinot 50 mg 1x dienā vai *Anidulafunginum* 200mg IV x1 reizi, tad turpinot 100mg 1x dienā vai *Amphotericin B deoxicholate* 0,6-1mg/kg IV 1x dienā vai liposomālais *Amphotericin B* 3-5mg/kg IV 1x dienā vai *Voriconazole* 6mg/kg 2x dienā 1.dienā, tad 4mg/kg IV 2x dienā. Terapijas ilgums ir 14-21 diena vai 14 dienas pēc pēdējā pozitīvā asins uzsējuma, gadījumos, kad nav metastātiska infekcijas diseminācija citos orgānos (20, 21, 156 – 158, 160, 162, 165).

Primārā profilakse

Ja CD4 ir mazāks kā 50 šūnas/μl, līdz to skaita pieaugumam- *Fluconazole* 100-150mg PO 1x nedēļā.

Sekundārā profilakse

Hroniska supresīva terapija jeb sekundārā profilakse ir rekomendēta tikai biežu recidīvu vai smagas kandidozes norises gadījumos (**5 – BIII** / Pierādījumu līmenis **B**).

Izmanto *Fluconazole* 100-200mg 1x nedēļā (**5 – BI** / Pierādījumu līmenis **A**), vai kā alternatīvu *Itraconazole* 200 mg PO 1x dienā (16, 20, 21, 159, 163, 164).

Iesaka lietot, līdz CD4 skaits ir pieaudzis virs 200 šūnām/μl (2, 3, 89, 172, 176, 177), (**5 – AIII** / Pierādījumu līmenis **D**).

• Kriptokokoze

Ierosinātājs

Biežākais ierosinātājs ir *Cryptococcus neoformans*, tomēr sastopams arī *Cryptococcus gattii*. *C.neoformans* ir plaši izplatīts apkārtējā vidē (21, 22).

Katru gadu pasaulē tiek diagnosticēts aptuveni viens miljons kriptokoku ierosinātu meningīta gadījumu, no tiem ap 600 000 nomirst. Visbiežāk kriptokokoze attīstās pacientiem, kuriem CD4 ir zem 100 šūnām/μl (5, 6, 167).

Klīniskās izpausmes

HIV inficētiem pacientiem ārpusplaušu kriptokokoze visbiežāk izpaužas kā subakūts meningīts vai meningoencefalīts ar paaugstinātu ķermeņa temperatūru, galvassāpēm. Dažiem pacientiem attīstās letarģija, atmiņas traucējumi, dezorientācija saistībā ar hidrocefāliju un paaugstinātu intrakraniālo spiedienu. Iespējams perēkļveida galvas smadzeņu bojājums, kriptokokomu attīstība. Retāk kriptokokoze izpaužas ar ādas, acu, prostatas, aknu bojājumu. Iespējama kriptokoku antigenēmija. Plaušu izmaiņas visbiežāk ir lobāra vai intersticiāla pneimonija, akūts respirators distresa sindroms, retāk - akūta elpošanas nepietiekamība (5, 6, 21, 22, 166).

Diagnostika

Laboratoriski diagnoze tiek apstiprināta, konstatējot asinīs vai cerebrospinalā šķidrumā kriptokoku antigēnu vai izdalot ierosinātāju kultūrā (5). Diagnozi var apstiprināt ar PCR metodi.

Ārstēšana

Centrālās nervu sistēmas kriptokokozes ārstēšana tiek iedalīta trīs fāzēs, kur pirmā ir sākotnējā (uzsākšanas) terapija un ilgst 2 nedēļas, otrā – ilgst 8 nedēļas, trešā jeb pēdējā, saukta arī par sekundāro profilaksi var ilgt pat vairākus gadus, dažreiz – visu mūžu (166).

Terapijā pirmā izvēle ir *Amphotericin B* savienojumā ar lipīdu molekulu 6-12 mg/kg dienā intravenozi (vai konvencionālais *Amphotericin B* 0.7-1 mg/kg/dienā) 14 dienas kopā ar Flucytosine 100mg/kg dienā (169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 181, 182), (**5 – AI, 6 – 1b, 13 – AI** /Pierādījumu līmenis **A**) vai *Amphotericin B* savienojumā ar lipīdu molekulu (6-12mg/kg/ dienā) intravenozi (vai konvencionālais *Amphotericin B* 0.7-1 mg/kg/dienā) kopā ar *Fluconazole* līdz 800 mg dienā atkarībā no pacienta ķermeņa masas (168),

(**5 – BII** / Pierādījumu līmenis **C**). Tad terapiju turpina ar *Fluconazole* 8 nedēļas 400-800mg dienā (20, 21), (**13 - AI, 5 – AI, 6 – 1b** / Pierādījumu līmenis **A**).

Alternatīvā shēma ir *Fluconazole* 1200mg/dienā 2 nedēļas, sekojoši 800mg dienā 8 nedēļas (20, 21, 167 – 177, 181 – 183), (**5 – CII** / Pierādījumu līmenis **C**).

Primārā profilakse

Savlaicīga antiretrovirālās terapijas uzsākšana (5).

Sekundārā profilakse

Pēc kriptokokozes 10 nedēļu terapijas turpina sekundāro profilaksi ar *Fluconazole* 200 mg dienā (**5 – AII, 6 - III**) / Pierādījumu līmenis **A**).

Sekundāro profilaksi var pārtraukt, ja pēc kriptokokozes pamatterapijas kursa pabeigšanas neattīstās jauna klīniska simptomātika, CD4 šūnu skaits ir lielāks vai vienāds ar 100 šūnām/μl vairāk nekā 3 mēnešus un ART rezultātā ir nenosakāma HIV RNS slodze (**5 – BII** / Pierādījumu līmenis **C**).

Atsāk sekundāro profilaksi, ja CD4<100šūnas/μl (13, 176-180, 183), (**4-AI** / Pierādījumu līmenis **A**).

• Kokcidioidomikoze

Ierosinātājs

Coccidioides immitis un *Coccidioides posadasii*. Relatīvi augsts mirstības cēlonis endēmiskajos rajonos (Arizona, Kalifornija) (5, 21, 22, 184).

Klīniskās izpausmes

Pacientiem ar CD4 > 250 šūnas/μl visbiežāk attīstās fokāla pneimonija, bet ar CD4 < 250 šūnas/μl 90% gadījumos attīstās dissiminēta forma ar difūzu pneimoniju, limfadenopātiju, ādas izmaiņām, hepatītu, peritonītu, kaulu un locītavu bojājumu, bet 10% gadījumu – meningīts (5, 21, 184).

Diagnostika

Var veikt seroloģiskus izmeklējumus, ar ELISA metodi nosakot IgM un IgG klases antivielas; diagnozi pierāda histoloģiski biopsijas materiālā, asinīs, cerebrospinalajā šķidrumā, audu kultūrās.

Ārstēšana

Izvēles terapijas medikaments (plaušu, diseminēta forma) - Liposomālais *AmphotericinB* 3-5mg/kg/dn (20, 21, 185), (**5 – AII** / Pierādījumu līmenis **B**), *Fluconazole* 400 mg 1x dienā (20, 21, 185, 186), (**5 – BII** / Pierādījumu līmenis **C**), vai *Itraconazole* 200mg 2x dienā PO ilgstoši.

Meningīta gadījumā izvēles medikaments ir *Fluconazole* 400-800 mg 1x dienā IV vai PO (185, 186), (**5 – AII** / Pierādījumu līmenis **B**), vai *Itraconazole* 200-400mg 2x dienā PO (**5 – BII** / Pierādījumu līmenis **C**).

Sekundāra profilakse ar *Fluconazole* 400 mg 1x dienā (**5 – AII** / Pierādījumu līmenis **B**) vai *Itraconazole* 200 mg 2x dienā (**5 – BII** / Pierādījumu līmenis **C**), ilgstoši.

• Kriptosporidiāze

Ierosinātājs

Kriptosporidiāzi izraisa protozojs no *Cryptosporidium* dzimtas, kurš invadē tievo zarnu gļotādu un, ja izpaužas simptomātiski, parasti izraisa caureju. *Cryptosporidium* parasti izpaužas klīniski imūnkompromitētām personām, īpaši, ja CD4 šūnu skaits ir mazāks par 100 šūnām mikrolitrā (6, 21). Izteiktāks imūndeficīts saistīts ar lielāku risku attīstīties ieilgušai, smagai kriptosporidiāzei, kā arī tās ārpuszarnu formai (5, 6).

Biežākie kriptosporidiāzes ierosinātāji cilvēkam ir *Cryptosporidium hominis*, *Cryptosporidium parvum* un *Cryptosporidium meleagridis* (5, 6).

Inficējas fekāli – orālā ceļā ar kriptosporīdiju oocistām, infekcijas pārvešana visbiežāk ar kontaminētu ūdeni starpniecību. Bieži sastopams ir arī pārvešanas mehānisms no cilvēka cilvēkam, īpaša riska grupa ir homoseksuāli orientēti vīrieši (5).

Klīniskās izpausmes

Pacientiem ar kriptosporidiāzi raksturīgs akūts vai subakūts slimības sākums ar sliktu dūšu, vemšanu, vēdergrāizēm. Slimības smagums variē no vieglas caurejas līdz profūzai, ūdeņainai, holērai līdzīgai slimības gaitai (5, 6, 21, 22). Vienai trešdaļai pacientu attīstās paaugstināta ķermeņa temperatūra un malabsorbcijas simptomātika. Iespējams pankreatīts ar sekundāru papillas stenozi (6).

Diagnostika

Kriptosporidiāzi laboratoriski apstiprina, mikroskopiski identificējot oocistas izkārņījumos vai audos, vai ar tiešo imūnfluorescences metodi nosakot antigēnu. Iespējams pielietot polimerāzes ķēdes reakciju, kā arī diagnozi precizēt morfoloģiski, veicot zarnu biopsiju (5, 6).

Ārstēšana

Galvenā ārstēšana saistīta ar ART uzsākšanu (**5-AII, 6-III** / Pierādījumu līmenis **C**).

Paralēli jānodrošina simptomātiska terapija, kā arī elektrolītu un zaudētā šķidruma atjaunošana. Kā alternatīva (kombinācijā ar ART uzsākšanu un elektrolītu balansa atjaunošanu) var tikt pielietoti simptomātiskai terapijai Loperamīds, Paromomycīns pa 500 mg perorāli 4 reizes dienā no 14 līdz 21 dienai, Nitazoxanīds 500 mg 2 reizes dienā 3 dienas līdz 12 nedēļām (106, 187- 190), (**5 – CIII** / Pierādījumu līmenis **D**).

Primārā profilakse

Nespecifiskā profilakse. Ieteicams sekot līdzi personīgās higiēnas noteikumiem, roku mazgāšanai un dzeramā ūdens kvalitātei. Izvairīties no tieša kontakta ar dzīvnieku vai cilvēku izkārņumiem, anālā seksa laikā lietot prezervatīvu. Īpaši stingri jāievēro personīgās higiēnas prasības, ja CD4 ir zem 100

šūnām/μl. Primārās profilakses galvenais ieteikums ir savlaicīga ART uzsākšana (**5 - AII, 6 – III / Pierādījumu līmenis C**).

Sekundārā profilakse

Nav pieejami medikamenti, kas novērstu atkārtotu kriptosporidiāzes gadījumu.

• Izosporiāze (Cystoisosporiasis)

Ierosinātājs

Isoospora belli, plaši izplatīta tropu un subtropu reģionos (5, 6, 21).

Klīniskās izpausmes

Tipiskās klīniskās izpausmes ir bieža ūdeņaina vēdera izeja (enterīts), var būt paaugstināta temperatūra, sāpes vēderā, vemšana (5, 6, 21, 193). Caureja var būt profūza, ilgstoša, hroniska (5, 193). Visbiežāk attīstās pacientiem, kas nesaņem profilaksi ar TMP/SMX un kam CD4 < 50 šūnām/μl (5).

Diagnostika

Izkārnījumu mikroskopija (5, 6); *Isoospora belli* oocistu konstatēšana izkārnījumos (5).

Ārstēšana

Izvēles medikaments terapijā ir TMP/SMX (191, 192, (**5 – AI / Pierādījumu līmenis A**)). Akūtas infekcijas terapijā lieto TMP/SMX 960 mg 2x dienā 10 dienas (3,21), (**5–AII / Pierādījumu līmenis A**). Alternatīvas shēmas - *Pyrimethamine* 50-75mg/dn PO + *Leucovorin* 10-25mg/dn 10 dienas (21), (**5-BIII / pierādījumu līmenis C**) vai *Ciprofloxacin* 500mg 2x dn (vai kāds cits fluorhinolonu grupas preparāts) 7 - 10 dienas (6), (**5 – CI / Pierādījumu līmenis C**).

Primārā profilakse

Ja CD4 ir zem 200 šūnām/μl, lieto TMP/SMX 960 mg 3 reizes nedēļā (192), (**5-AI / Pierādījumu līmenis A**).

Sekundārā profilakse

Ja CD4 ir zem 200 šūnām/μl, lieto TMP/SMX 960 mg dienā (**5-AI / Pierādījumu līmenis A**), kamēr CD4 > 200 šūnām/μl 6 mēnešus un ir uzsākta ART (**5-BIII / Pierādījumu līmenis D**).

• Salmonellu sepse

Ierosinātājs

Salmonella spp.

Klīniskās izpausmes

Salmonella izraisītas sepse gadījumā 71-91% būs paaugstināta temperatūra ar drudzi un līdz 50% gadījumu arī caureja ar asins piejaukumu.

Diagnostika

Salmonella izdalīšana asins uzņēmumos, PCR metode.

Ārstēšana

HIV inficētām personām *Salmonella* izraisīts gastroenterīts vienmēr jāārstē ar antibakteriālo terapiju, jo pastāv augsts bakterēmijas risks (**5 – AIII / Pierādījumu līmenis D**).

Pirmās izvēles terapija pie sepse ir *Ciprofloxacin* 400mg 2x dienā IV vai 500-750mg 2x dienā PO 14 dienas, ja CD4 ≥ 200 šūnām/μl (20, 21, 106), (**5 – AIII / Pierādījumu līmenis D**) un 2-6 nedēļas, ja CD4 < 200 šūnām/μl (20, 21), (**5 – BIII / Pierādījumu līmenis D**).

Kā alternatīvu terapijas shēmu var izmantot TMP/SMX 960mg 2x dienā PO vai IV vai *Ceftriaxone* 1000-2000mg 1x dienā IV vai *Levofloxacin* 750 mg 1x dienā PO vai IV vai *Moxifloxacin* 400 mg 1x dienā PO vai IV (20, 21, 106), (**5 – BIII / Pierādījumu līmenis D**).

Sekundārā profilakse

Sekundāras profilakses iespēju jāapsver pacientiem ar recidivējošu *Salmonella* gastroenterītu +/- bakterēmiju vai pacientiem ar CD4 < 200 šūnām/μl un smagas gaitas gastroenterītu. Sekundārai profilaksei izvēles preparāti ir *Ciprofloxacin* 500mg 2x dienā PO vai TMP/SMX 5mg/kg/dienā vairāku mēnešu garumā (20, 21, **5 – CIII / Pierādījumu līmenis D**).

• Kapoši sarkoma

Ierosinātājs

HHV-8 ir Kapoši sarkomas ierosinātājs. HIV inficētiem pacientiem Kapoši sarkoma ir sastopama daudzu tūkstošu reižu biežāk nekā populācijā kopumā un 300 reizes biežāk nekā cilvēkiem bez HIV infekcijas ar citas ģenēzes imūnsupresiju.

Klīniskās izpausmes

Blīvi makulozi, papulozi vai nodulāri elementi uz ādas (visbiežāk uz kājām un sejas), mutes dobuma gļotādas vai ģenitālijām, kuru krāsa variē no purpursarkanā, violetā līdz pat brūni-melnai. Nav raksturīga ne nieze, ne sāpes. Biežākās komplikācijas ir limfedēma (galvenokārt kāju, sejas un ģenitāliju rajonā) kā arī viscerāla diseminācija – īpaši mutes dobumā, gastrointestinālajā traktā un plaušās.

Diagnostika

Pēc onkologa - ķīmijterapeita ieteikumiem.

Primāra profilakse

Nav datu par specifisku primāru profilaksi, bet ART samazina Kapoši sarkomas incidenci, un gadījumos, kad Kapoši sarkoma attīstās pacientiem, kas jau saņem ART, slimības gaita ir mazāk agresīva (5, 21).

Ārstēšana

Pēc onkologa - ķīmijterapeita ieteikumiem.

• Dzemes kakla karcinoma

Ierosinātājs

Cilvēka papilomas vīruss (HPV)

Klīniskās izpausmes

Dzemes kakla karcinoma visagrīnākajās stadijās var noritēt asimptomātiski vai arī ir iespējami ūdeņaini izdalījumi no maksts un asiņošana pēc dzimumakta, vai arī intermitējoši asiņaini izdalījumi menstruālo asiņošanu starplaikos.

Diagnostika

Ārstēšana

vadoties no klīniskajām vadlīnijām „Dzemes kakla vēža (C53) diagnostika, stadijas noteikšana, ārstēšana un novērošana”

• Toksoplazmoze

Ierosinātājs

Vienšūnis *Toxoplasma gondii*.

Klīniskās izpausmes

Visraksturīgākais toksoplazmozei ir CNS bojājums, kas izpaužas ar encefalītu un biežāk manifestējas, kad CD4 šūnu skaits ir mazāk kā 50 šūnas/μl. Retos gadījumos var būt arī acu bojājums – horioretinīts, vēl retāk - panuveīts vai papillīts ar redzes nerva atrofiju (21, 22).

Biežākās klīniskās izpausmes ir drudzis, galvassāpes, apziņas un/vai fokāli neiroloģiski traucējumi, epilepsijas lēkmes.

Diagnostika

Diagnostikā galvenās metodes ir *Toxoplasma gondii* DNS noteikšana likvorā, kā arī DT vai MRI izmeklējumi galvai, kur bazālo gangliju rajonā un uz robežas starp smadzeņu balto un pelēko vielu redzami multipli perēkļi, biežāk gredzenveida formas ar perifokālu tūsku.

Ārstēšana

Pirmās izvēles terapija ir *Pyrimethamine* 100-200mg bolus deva, turpinot ar 50mg (ja pacienta svars <60kg) vai 75mg (ja pacienta svars ≥60kg) 1x dienā ar folskābi 15mg 1x dienā un/vai *Leucovorin* 10-50mg 1x dienā, pievienojot arī *Sulfadiazine* 1000mg (ja pacienta svars <60kg) vai 1500mg (ja pacienta svars ≥60kg) 4x dienā (21, 197, 203), (**5 - AI, 6 - Ib / Pierādījumu līmenis A**).

Glikokortikosteroīdi indicēti perēkļaina bojājuma apjoma mazināšanai, ja tas rada izteiktu CNS perēkļa bojājuma simptomātiku un intrakraniālā spiediena paaugstināšanos (**5 – BIII / Pierādījumu līmenis D**). Antikonvulsantus ordinē, ja ir atkārtoti vai ieilguši krampji (**5 – AIII / Pierādījumu līmenis A**). Klīniska uzlabošanās notiek 2 nedēļu laikā, radioloģiska - 3 nedēļu laikā. Terapijas efektivitāti kontrolē, nosakot toksoplazmu DNS likvorā pēc terapijas pabeigšanas.

Ārstēšanas ilgums ir vismaz 6 nedēļas (**5 - BIII, 6 – Ib / Pierādījumu līmenis B**), ar sekojošu sekundāro profilaksi (21, 197, **6 – Ib / Pierādījumu līmenis B**).

Kā alternatīvu terapijas shēmu var izvēlēties *Pyrimethamine* 100-200mg bolus devā, turpinot ar 50-75mg 1x dienā un *Leucovorin* 10-50mg 1x dienā un *Clindamicin* 600 mg 4x dienā PO vai IV (21, 194 – 196) (**5 - AI, 6 – Ib / Pierādījumu līmenis A**), vai *Clindamicin* aizvietojo ar *Azithromycin* 900-1200mg 1x dienā PO (21, 194 – 196, **5 – CII / Pierādījumu līmenis C**). Cita alternatīva ir *TMP/SMX* 5mg/kg (rēķinot pēc TMP) 2x dienā IV vai PO (**5 - BI, 6 – III / Pierādījumu līmenis B**).

Primāra profilakse

TMP/SMX 480mg 1x dienā PO, ko izmanto arī PCP profilaksei, kad CD4 ir mazāk kā 200 šūnas/μl, ir efektīvs arī toksoplazmozes primārajai profilaksei (19, 196 – 200, **5 - BIII/Pierādījumu līmenis D**). Tieši toksoplazmozes primārā profilakse ir indicēta, kad CD4 < 100šūnas/μl ar TMP/SMX 960 mg 1x dienā PO kā pirmās izvēles preparātu (21), (**5 – AII / Pierādījumu līmenis C**).

Kā alternatīvus preparātus primārajai profilaksei rekomendē *Dapsone* 50-100mg 1x dienā kopā ar *Pyrimetamine* 50-75 mg 1x nedēļā, vienlaicīgi lietojot arī *Leucovorin* 25mg 1x ned. Var izmantot arī šādu shēmu: *Dapsone* 200mg kopā ar *Pyrimethamine* 75 mg un *Leucovorin* 25mg visus preparātus nozīmējot 1x nedēļā (21, 100, 199) (**5 – BI / Pierādījumu līmenis B**). Cita alternatīva ir *Atavaquone* 1500mg 1x dienā pēc izvēles pievienojot arī *Pyrimethamine* 25mg 1x dienā un *Leucovorin* 10mg 1x dienā (21), (**5 - CIII / Pierādījumu līmenis D**).

Sekundārā profilakse

Pēc ārstēšanas kursa pabeigšanas jāturpina sekundārā profilakse ar *Pyrimethamine* 25-50mg 1x dienā ar *Sulfadiazine* 500-1000mg 4 x dienā PO un *Leucovorin* 10-50mg 1x dienā (**5 – AI / Pierādījumu līmenis A**). Kā alternatīvu var izmantot *Pyrimethamine* 25-50mg 1x dienā ar *Clindamycin* 600 mg 3x dienā un *Leucovorin* 10-50mg 1x dienā (**5 - BI**); otra alternatīva ir *TMP/SMX* 960mg 2x dienā PO (**5 – BII / Pierādījumu līmenis B**). Sekundāro profilaksi var pārtraukt, kad pacients ir saņēmis ART vismaz 6 mēnešus, CD4 šūnu skaits ir virs 200 šūnām/μl un pabeigta primāra terapija ar pozitīvu terapeitisko efektu (laboratori un/vai klīniski un/vai radioloģiski) (201, 202).

• Pneimocistu pneimonija

Ierosinātājs

Pneumocystis jirovecii

Klīniskās izpausmes

Biežākās klīniskās izpausmes ir subakūts sākums ar strauju klīnisko simptomu progresēšanu - elpas trūkumu, mazproduktīvu klepu, drudzi, sāpēm krūtīs (5, 6, 21, 22). Nesaņemot specifisku terapiju, ātri attīstās elpošanas mazspēja. Krūšu kurvja rentgenoloģiskā izmeklēšana atklāj abpusējus, intersticiālus plaušu bojājumus ar cistu un pneimotoraksa veidošanos (5, 6, 21, 22).

Diagnostika

Diagnozi apstiprina, nosakot pneimocistu antigēnu krēpās vai bronhu skalojamā materiālā, audu kultūrās; var izmantot PQR metodi, iespējama morfoloģiskā diagnostika.

Ārstēšana

Pneimocistu pneimonijas terapijas pirmā izvēle ir TMP/SMX 75/15 mg/kg 24 stundās, devu sadalot uz 3- 4 reizēm IV vai PO. Terapijas kursa ilgums ir 21 diena (20, 21, 204 - 211, 219, 228, 235), (**5 – AI, 6 – 1b / Pierādījumu līmenis A**).

Pie smagām un vidēji smagām klīniskām formām, ja PaO₂ < 70 mmHg, indicēta terapija ar GKS: *Prednisolon* 40 mg 2x dnn – 5 dienas, tad 40 mg 1 x dn – 5 dienas, tad 20 mg 1x dn līdz ārstēšanās beigām (21, 229 – 234), (**5 – AI / Pierādījumu līmenis A**).

SMX nepanesamības gadījumā to aizvieto ar *Dapsone*. TMP 15 mg/kg /dn + *Dapsone* 100 mg/dn (228), (**5 – BI** /Pierādījumu līmenis **B**). Terapijas kursa ilgums 21 dienu (**5 – BI** / Pierādījumu līmenis **B**). Ja ir sulfonamīdu rezistence, tad terapijā nozīmē *Pentamidine* 3-4 mg/kg/dn. Terapijas kursa ilgums 21 dienu (210, 228, 235), (**5 – BI** / Pierādījumu līmenis **B**).

Primārā profilakse

Primāro PCP profilaksi uzsāk, ja CD4 <200 šūnām/μl (**5 – AI, 6 - 1b**, pierādījumu līmenis **A**) ar TMP /SMX 480 mg 1x dn (20, 21, 100, 212, 214, 215, 217, 218, 219, 226), (**5 –AI, 6 – 1b** / Pierādījumu līmenis **A**).

Kā alternatīva izvēle primārai profilaksei var tikt izmantots *Dapsone* 100 mg 1x dn, vai *Atovaquone* 750 mg 2 x dn vai 1500 mg 1 x dn. (20, 21, 216, 220), (**5 – BI** / Pierādījumu līmenis **B**). Primāro profilaksi turpina tik ilgi, kamēr CD4>200 šūnas/μl ilgāk kā 3 mēnešus (218, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227), (**5 –AI** / Pierādījumu līmenis **A**).

Sekundārā profilakse

Sekundārai profilaksei izmanto TMP/SMX 480 mg 1x dn. (20, 21, 213), (**5 - AI, 6 - 1b** / Pierādījumu līmenis **A**). Sekundāro profilaksi turpina tik ilgi, kamēr CD4>200 šūnas/μl ilgāk kā 3 mēnešus (226, 236, 237), (**5 –AII, 6 - 1b** / Pierādījumu līmenis **B**).

• Progresējoša multifokāla leikoencefalopātija

Ierosinātājs

JC (*John Cunningham*) vīruss, kas 70-80% veselu cilvēku atrodas latentā stāvoklī kaulu smadzenēs, liesā un mandelēs, cilvēkiem ar imūnsupresiju izraisa PML. Visbiežāk tas var notikt, ja CD4 ir mazāk kā 100 šūnas/μl (21, 22).

Klīniskās izpausmes

PML ir raksturīga kognitīva disfunkcija, demence, epilepsijas lēkmes, afāzija, kraniālo nervu bojājumi, ataksija, hemiparēzes. Raksturīga šo bojājumu strauja progresēšana dažu nedēļu vai mēnešu laikā. MRI galvai - raksturīgi perēkļi galvenokārt baltajā smadzeņu vielā, subkortikāli.

Diagnostika

Diagnozi apstiprina raksturīgā klīniskā aina kombinācijā ar tipisku atradi galvas smadzeņu MRI un antivielu konstatēšana ar tiešās imūnfluorescences metodi, kā arī tipisko ieslēgumu konstatēšana oligodendrocītos smadzeņu biopsijas materiālā. Var noteikt arī JC vīrusu ar PķR cerebrospinālajā šķidrumā, bet jutība ir 75-80%.

Ārstēšana

Nav pieejami dati par efektīvu ārstēšanu. Šobrīd rekomendē ART uzsākšanu (21, 238 – 245), (**5 - AII, 6 – III** / Pierādījumu līmenis **C**), kas dažiem pacientiem stabilizē slimības gaitu, citiem ir vērojama uzlabošanās, bet dažiem, neskatoties uz uzsākto ART, turpinās slimības progresēšana.

• Histoplazmoze

Ierosinātājs

Histoplasma capsulatum

Klīniskās izpausmes

Saslimšana ir endēmiska ASV, Latīņamerikā (5, 21). Inficēšanas notiek ihalācijas ceļā. Pacientiem ar CD4> 300 šūnas/μl visbiežāk attīstās plaušu infekcija, bet pacientiem ar CD4 < 150 šūnas/μl – diseminēta histoplazmoze, kam raksturīgs multipls orgānu bojājums ar vispārēju simptomātiku, ieskaitot drudzi, svara zudumu, nogurumu. Var būt skarta CNS (meningīts), kunga-zarnu trakts, kaulu smadzenes, plaušas (5, 6, 21).

Ārstēšana

Liposomālais *Amphotericin B* 3-5 mg/kg/dn (21), (**5 – AI** / Pierādījumu līmenis **A**), vai *Amphotericin B* 0.7 mg/kg/dn IV) 2 nedēļas (21, 246, 247, 248), (**5 – AI** / Pierādījumu līmenis **A**), tad pāriet uz PO balstterapiju ar *Itraconazole* 200mg 3x dienā 3 dienas, tad *Itraconazole* 200mg 2x dienā līdz stāvoklis uzlabojas (247-249), (**5 – AII** / Pierādījumu līmenis **A**). Alternatīva - *Fluconazole* 800 mg/dn (21, 246, 247), (**5 – CII** / Pierādījumu līmenis **C**).

Primārā profilakse

Primāra profilakse nepieciešama tikai endēmiskos rajonos, Latvijas iedzīvotājiem tā nav indicēta. Endēmiskos rajonos iesaka *Itraconazole* 200 mg/dn, ja CD4<150 šūnas/μl (**5 – BI** / Pierādījumu līmenis **B**).

Sekundārā profilakse

Jālieto ilgstoši, ieteicams *Itraconazole* 200mg/dn ne mazāk kā 1 gadu, bieži vien turpina visu dzīvi (**5 – AIII** / Pierādījumu līmenis **D**).

• HIV encefalopātija jeb demence

Ierosinātājs

HIV

Klīniskās izpausmes

HIV encefalopātija visbiežāk attīstās, kad CD4 šūnas ir mazāk kā 200 šūnas/μl, izraisot hronisku encefalītu ar progresējošu encefalopātiju un subkortikālu demenci. Agrīnie simptomi ir apātija, atmiņas un kognitīvie traucējumi, depresija, izsīkums, kā arī motorie traucējumi – gaitas nestabilitāte un pasliktinātas roku koordinācijas spējas. Vēlīnās stadijās var būt pilnīgs kognitīvo spēju zudums, smaga psihomotorā atpauze, nopietni runas traucējumi un epileptiskās lēkmes (21, 22).

Diagnostika

HIV izraisītu encefalopātiju var pamatot, izslēdzot citus infekciozus un neinfekciozus encefalopātijas cēloņus gadījumos ar atbilstošu anamnēzi, klīnisko gaitu, galvas smadzeņu atrofijas pazīmēm MRI. Gan diagnozes verificēšanā, gan vēlāk, uzsākot ART, terapijas efektivitātes monitorēšanā rekomendē izmantot HIV demences skalu.

Ārstēšana

Tiek rekomendēts uzsākt ART, izvēloties ART preparātus, kas labi šķērso hematoencefalītisko barjeru.

• Atkārtotas bakteriālas pneimonijas vairāk kā divas reizes gadā

Biežākie ierosinātāji

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae*, bet var būt arī daudzi citi bakteriāli tipiskie un atipiskie pneimoniju ierosinātāji.

Klīniskās izpausmes

Klepus ar vai bez krēpām, paaugstināta temperatūra, smagos gadījumos var būt elpas trūkums.

Diagnostika

Raksturīga klīniskā aina un auskultatīva atrade un/vai radioloģiski apstiprinātas infiltratīvas izmaiņas plaušās – ar rentgenogrammu vai DT. Lai laboratorī apstiprinātu pneimonijas izraisītāju, nepieciešams to izdalīt uzņēmumos no krēpām vai bronhu skalojumiem, vai atsevišķos gadījumos arī konstatējot IgM antivielas asinīs (*Mycoplasma pneumoniae* un *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophyla*) vai antigēnu urīnā (*Legionella pneumophyla*).

Ārstēšana

Ir indicēta antibakteriālā terapija, kuru visbiežāk nozīmē empīriski, bet pacientiem, kuriem CD4 <200 šūnas/μl, noteikti jācenšas identificēt pneimonijas izraisītāju, lai atkarībā no tā nozīmētu specifisku terapiju (6, 20, 21, 250, 251).

Ambulatori pirmās izvēles terapijai tiek nozīmēta beta-laktāma un makrolīdu grupas antibakteriālo līdzekļu kombinācija vai arī respiratoro flurohinolonu preparāts, tos nozīmējot PO. Stacionārai terapijai rekomendē šo pašu grupu preparātus, tos nozīmējot IV (**5 – AII** / Pierādījumu līmenis **A**).

Primārā profilakse

Pneimokoku vakcīna:

ja CD4> 200 šūnas/μl, vakcinē; ja CD4< šūnas/μl un iepriekš vakcinēts, tad revakcinē; ja CD4< 200 šūnas/μl un iepriekš nav vakcinēts – nevakcinē (21, 252 – 255).

- **HIV izsīkuma sindroms**

Ierosinātais

HIV

Klīniskās izpausmes

Ķermeņa masas zudums >10% no izejas stāvokļa un vismaz viena no tālāk minētajām pazīmēm – šķidra vēdera izeja biežāk kā 2x dienā ilgāk kā 30 dienas vai ilgstošs, ļoti izteikts nespēks un paaugstināta ķermeņa temperatūra ilgāk kā 30 dienas (21, 22).

Diagnostika

Diagnostika ir klīniska, ja ir izslēgti citi iespējamie infekciozie un neinfekciozie cēloņi.

Ārstēšana

Iesaka uzsākt ART. Simptomātiskā terapijā var izmantot *Megestrol* 800mg 1x dienā PO.

7. Hroniska C vīrushepatīta terapija HIV pozitīvai personai

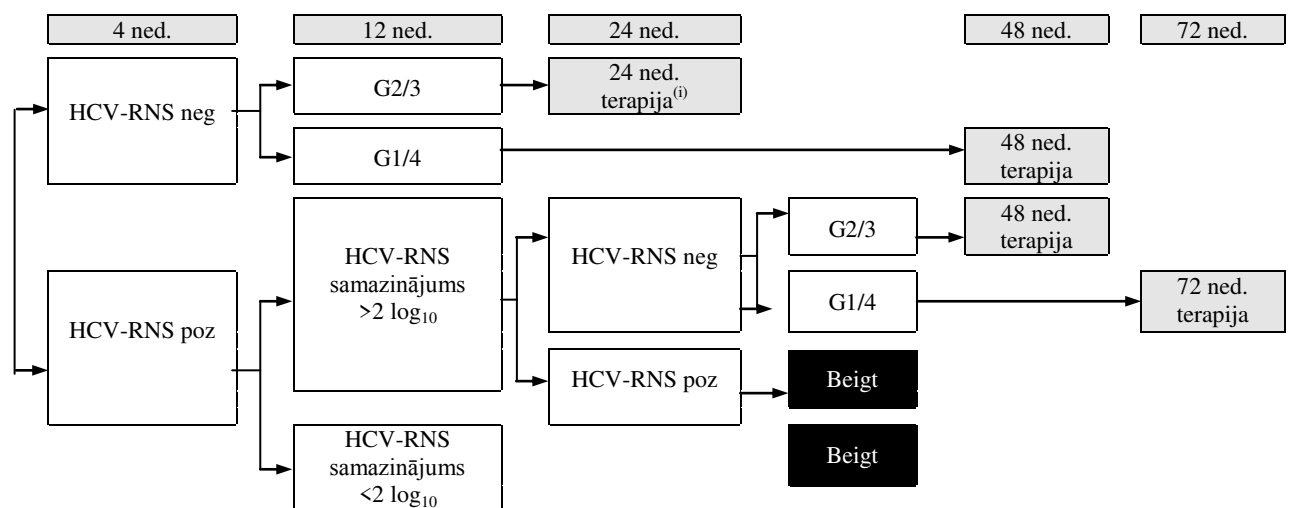
Apmēram 60% HIV inficēto pacientu Latvijā ir konstatēta koinfekcija ar hronisku C vīrushepatītu. Visā pasaulē plaši tiek pētīta šo abu infekciju savstarpējā mijiedarbība, ārstēšanas mijiedarbība un ārstēšanas iznākumi. Ir zināms, ka, ja vien nav kontrindikāciju, HIV un hroniska C vīrushepatīta koinfekcijas pacientam HCV ir jāārstē un jo agrāk, jo prognostiski labāk (5, 7). Veiktie pētījumi apliecina, ka atšķirībā no vispārējās populācijas, HIV un HCV koinfekcijas pacientiem reizēm ir nepieciešams savādāks C vīrushepatīta terapijas kurss (5, 7).

Izvēles terapeitiskie līdzekļi: pegilētais interferons + *Ribavirin* (20), (7 - I, 5 – AI / Pierādījumu līmenis A).

Uzsākot specifisko hepatīta terapijas kursu, jāveic sekojoši laboratorie izmeklējumi - HCV vīrusa slodze un HCV genotips (5). Izvēles terapeitiskie līdzekļi - pegilētais interferons – ievadot 1x nedēļā s.c. un *Ribavirin* 800-1200 mg devu sadalot 2x dienā PO. Pētījumi rāda, ka 1.genotipa gadījumā iepriekšminētajai ārstēšanas shēmai pievienojot *Telaprevir* vai *Boceprevir*, sasniedzami labāki rezultāti (5 –AIII / Pierādījumu līmenis D).

Uzsākot HCV infekcijas terapiju, terapijas ilgumu nosaka individuāli. Pacientiem pēc 4. terapijas nedēļas nosaka HCV RNS. Ja rezultāts negatīvs, pacientiem ar 1. un 4.HCV genotipiem terapijas ilgums būs 48 nedēļas (5 - AI / Pierādījumu līmenis A); pacientiem ar 2. un 3.genotipiem terapijas ilgums būs 24 nedēļas (5 - CIII / Pierādījumu līmenis D). Ja rezultāts pozitīvs, pacientiem ar 1. un 4. HCV genotipiem terapijas ilgums būs 72 nedēļas; pacientiem ar 2. un 3.genotipiem terapijas ilgums būs 48 nedēļas. Pacientiem, kam HCV RNS bija pozitīvs pēc 4 nedēļu terapijas, to atkārti pēc 12 terapijas nedēļām. Ja tad HCV RNS pozitīvs, terapiju pārtrauc kā neefektīvu. Ja negatīvs, tad terapiju turpina. HIV infekcijas terapijas izvēlē ierobežojumu nav. Vēlams ART uzsākt, kad HCV infekcijas specifiska terapija ir pabeigta (256 – 265, 270, 271), (7 – I / Pierādījumu līmenis A). Ieteicamā HCV ārstēšanas pieeja pārskatāmi parādīta 1. shēmā.

1.shēma. Ieteicamais optimālais HCV infekcijas terapijas ilgums HCV/HIV koinfēcītiem pacientiem [23]



8. HIV un hroniska B vīrushepatīta koinfekcijas terapija

HIV infekcija reizēm norit kopā ar hronisku B vīrushepatītu. Šīs koinfekcijas gadījumā ir iespējami dažādi ārstēšanas risinājumi, izejot no pacienta individuālām īpatnībām, citām blakusslimībām un HIV infekcijas norises. Primārā profilakse – vakcinācija pret vīrushepatītu B (**5 – AII** / Pierādījumu līmenis **A**).

Ja HIV pacientam ir $CD4 > 500 /mm^3$ un ir indikācijas ārstēt hronisku B vīrushepatītu, ART neordinē (**5 – AII** / Pierādījumu līmenis **C**). Hroniska B vīrushepatīta terapija veicama, pamatojoties uz „Vīrushepatīta B diagnostikas un etiopatijas ārstēšanas vadlīnijas”.

Ja $CD4 < 500 /mm^3$ un ir indikācijas ārstēt hronisku B vīrushepatītu, terapijā ordinē NNRTI+FTC/TDF vai PI+FTC/TDF (7, 21, 266 – 269), (**5 – AII** / Pierādījumu līmenis **A**).

HIV INFEKCIJA GRŪTNIECĒM

Pēc veikto pētījumu rezultātiem, gadījumos, kad HIV inficēta sieviete baro ar krūti jaundzimušo, intrauterīnas inficēšanas risks sastāda 25-40% no visiem vertikālas transmisijas gadījumiem, vertikālas transmisijas risks dzemdību laikā sastāda 60-75%. Trīs etapu ZDV profilakse (pirms dzemdībām, dzemdību laikā un pēc dzemdībām) samazina HIV infekcijas transmisijas risku. Mūsdienās vertikālas HIV infekcijas profilakses pamatmetodes ir ART mātei un ZDV kurss jaundzimušajam, ka arī ķeizargrieziena veikšana (272-274), (**8 -1A** / Pierādījumu līmenis **A**). Ja dzemdētāja inficēta arī ar C vīrushepatītu, dzemdību vadīšanas taktika neatšķiras.

ART lietošana grūtniecības laikā

Ja sieviete jau saņem ART, tā jāturpina (virusoloģiskas efektivitātes gadījumā), vai jāmaina, lai mazinātu teratogenitātes un toksiskuma risku - jāizslēdz no shēmas EFV, ddI, TDF. Virusoloģiskas neefektivitātes gadījumā jāveic rezistences tests un jāizvēlas shēma atbilstoši jutībai, neiekļaujot EFV, ddI, TDF teratogenitātes riska dēļ (8,9).

Ja, iestājoties grūtniecībai, sieviete vēl nesaņem ART, to iesaka visām grūtniecēm neatkarīgi no vīrusa slodzes (**9 – AI** / Pierādījumu līmenis **A**). Ja grūtniecei nav indikāciju ārstēt HIV infekciju, vertikālas HIV infekcijas profilaktisku terapiju jāuzsāk no grūtniecības 14. nedēļas, lai mazinātu iespējamu ART shēmā iekļauto medikamentu teratogēno iedarbību uz augli. ART standarta kombinācijai jā sastāv no trim preparātiem. Izņēmums ir grūtnieces, kas iepriekš nesaņēma ART un kam HIV RNS < 1000 kop/ml – pieļaujama AZT monoterapijas nozīmēšana (300 mg 2x dienā) (276-279), (**8-1A** / Pierādījumu līmenis **A**).

No NRTI grupas preparātiem izvēles medikamenti ir ZDV/3TC, alternatīva – ABC/3TC. No PI grupas rekomendē LPV/r kā pirmo izvēli (288, 289) un SQV+RTV kā alternatīvu. Par pārējiem medikamentiem nav pietiekošu pētījumu (280 - 284).

Dzemdību laikā rekomendē ievadīt ZDV intravenozi, neatkarīgi no saņemtas ART shēmas grūtniecības laikā. Rekomendējamais režīms: 2 mg/kg pirmās stundas laikā un turpmāk 1mg/kg līdz bērna piedzimšanai (286 – 292), (**8 - 2C** / Pierādījumu līmenis **C**); (**9 –AI**, ja HIV RNS>400kop/ml / Pierādījumu līmenis **A**).

Dzemdību atrisināšanai indicēts plānveida ķeizargrieziena (275, 277, 279, 285, 8, 9). Ja pirms dzemdībām 36.grūtniecības nedēļā HIV RNS slodze >400 kop/ml, indicēts plānveida ķeizargrieziena 38./39. gestācijas nedēļā (**8 - 1A** / Pierādījumu līmenis **A**). Vaginālas dzemdības varētu būt pieļaujamas, ja grūtniece saņem pilnu ART shēmu, HIV RNS slodze ir <50 kop/ml un tā noteikta neilgi pirms dzemdībām - 36. gestācijas nedēļā (**8 - 1C** / Pierādījumu līmenis **C**).

Pēc dzemdībām ART turpina, ja ir indikācijas ārstēt HIV infekciju. Krūts barošana netiek rekomendēta (293 - 297).

HIV INFEKCIJA BĒRNIEM

Zīdaiņi un bērni līdz 18 gadu vecumam ar HIV var tik inficēti no mātes grūtniecības laikā, dzemdību laikā, pēc dzemdībām ar krūts pienu vai seksuālā un parenterālā veidā (9, 307).

Ja grūtniece ir inficēta ar HIV, risks nodot bērnam infekciju var būt 30 - 45%, taču, ja mātes inficēšanās savlaicīgi atklāta un viņa saņem antiretrovirālo terapiju, iespēja inficēt bērnu var tikt samazināta pat līdz 1-2% (16).

1. HIV inficētai mātei dzimuša bērna HIV infekcijas profilakse

Nav rekomendēta krūts zīdīšana; tikai mākslīga barošana (293 – 299). Visiem jaundzimušajiem, kuru mātēm HIV RNS < 50 kop/ml 36.gestācijas nedēļā, uzsāk monoterapiju ar zidovudīnu (ZDV) pirmajās 4 dzīves stundās un turpina ik 12 stundas 4 nedēļas (319).

12.tabula. **Zidovudīna devas jaundzimušajiem atkarībā no dzimšanas laika** (pamatojoties uz [8,9])

Dzimšanas vecums	ZDV PO	ZDV IV
≥35.gest.ned.	4mg/kg x 2; 4 nedēļas	1,5mg/kg x4
30. – 34. gest.ned.	2 mg/kg x 2; 2 ned. + 2 mg/kg x 3; 2 ned.	1,5mg/kg x2
<30.gest.ned.	2 mg/kg x 2; 4 ned.	

Gadījumos, kad grūtniecei HIV RNS > 50 kop/ml; virāla supresija nav sasniegta ar/bez medikamentu rezistences; postnatāli diagnosticēts HIV vai agrīni neplānotu dzemdību gadījumā, jaundzimušajam indicēta kombinēta terapija (319) (skat. „Pēcekspozīcijas specifiskā profilakse” 1.sadaļu „HIV infekcijas pēcekspozīcijas specifiskā profilakse bērniem”).

Jaundzimušais, kura HIV statuss nav zināms, pakļauts augstam tuberkulozes saslimstības riskam, tāpēc kontrindicēta BCG vakcinācija līdz drošai HIV infekcijas izslēgšanai (302-307, 309).

2. HIV infekcijas diagnostika

Tā kā mātes HIV antivielas šķērso placentu, pozitīvs seroloģijas tests uz HIV neapstiprina infekciju zīdainim, bet gan HIV infekciju mātei un to, ka bērns pakļauts infekcijas riskam. Zīdaiņiem, kas inficēti ar HIV grūtniecības laikā, parasti ir nosakāma vīrusa slodze uzreiz pēc dzemdībām. Zīdaiņiem, kas inficēti dzemdību laikā vai ar krūts pienu, pēc dzimšanas vīrusa slodze nav nosakāma, bet to var noteikt pēc 1 līdz 2 nedēļām asinīs. HIV diagnozi apstiprina divi pozitīvi HIV RNS testi divos atsevišķos asiņu paraugos. Bērniem jaunākiem par 18 mēnešiem diagnozi apstiprina ar HIV RNS testu. Bērniem vecākiem par 18 mēnešiem diagnozi var apstiprināt ar HIV antivielu testu (307, 312).

Bērnam, dzimušam HIV inficētai mātei, HIV RNS tests jāveic 1 – 2 mēnešu un 4 – 6 mēnešu vecumā (307, 312).

HIV infekcijas diagnozi noteikti var izslēgt bērnam, kurš nav zīdīts, ja ir noteikti divi negatīvi HIV RNS testi, no kuriem viens veikts >1 mēneša vecumā un otrs ≥ 4 mēnešu vecumā.

HIV RNS testa jutību ietekmē ART profilakse, tāpēc HIV RNS testu vēlams veikt vismaz divas nedēļas pēc ART profilakses pabeigšanas (324).

Negatīvs antivielu tests 12 – 18 mēnešu vecumā pierāda seroreversiju. Retos gadījumos HIV antivielas saglabājas pēc 18 mēnešu, pat 24 mēnešu vecuma.

Augsta HIV transmisijas riska gadījumā (ja nav lietota ART, vīrusu slodze tuvu dzemdību laikam >1000 kop/ml), iesaka veikt HIV RNS testu jaundzimušajam tūlīt pēc dzimšanas (312).

3. HIV infekcijas klasifikācija

HIV infekcijas klasifikācijai izmanto klīniskās kategorijas, kuras apzīmē ar burtiem N, A, B vai C, kur attiecīgi katrai kategorijai ir definētas konkrētas izpausmes. HIV infekcijas kategoriju bērniem nosaka pēc klīniskām izpausmēm, vecuma un imunoloģiskā stāvokļa (CD4 šūnu skaita). Kategorijas noteikšana parādīta 13. tabulā.

13.tabula. HIV infekcijas klīnisko kategoriju raksturojums (pamatojoties uz [309, 311])

Kategorija	Klīniskās izpausmes
N	Nav izteiktu simptomu
	<ul style="list-style-type: none"> - Asimptomātiska; - Persistējoša ģeneralizēta limfadenopātija
A	Viegla simptomātika
	<ul style="list-style-type: none"> - Hepatosplenomegālija; - Papulozi izsitumi; - Kontagiozais molusks; - Nagu sēnīšu infekcija; - Recidivējošas mutes dobuma čūlas; - Angulārs heilīts; - Parotīts; - <i>Herpes zoster</i>; - Asimptomātisks limfocitārs intersticiāls pneimonīts; - Recidivējošas vai hroniskas elpceļu infekcijas (otīti, sinusīti).
B	Vidēja, izteikta simptomātika Piemērojama, ja ir minētie simptomi, bet nav A vai C kategoriju simptomi
	<ul style="list-style-type: none"> - Mērens neizskaidrojams ķermeņa masas zudums, kas adekvāti nereaģē uz standartterapiju; - Neizskaidrojama persistējoša diareja ≥ 14 dienas; - Neizskaidrojama persistējoša paaugstināta ķermeņa temperatūra (mainīga vai pastāvīga ≥ 1 mēnesi); - Mutes dobuma kandidoze (izņemot pirmos 2 dzīves mēnešus); - Mutes dobuma matainā leukoplakija; - Akūts nekrotizējošs sulains gingivīts vai periodontīts; - Atkārtota smaga bakteriāla pneimonija; - Plašas saplūstošas kārpas; - Liels deformējošs molusks; - Hroniskas, ar HIV saistītas plaušu slimības, ieskaitot bronhektāzes; - Simptomātiska limfocitāra intersticiāla pneimonija; - Neizskaidrojama anēmija (< 8 g/dl) un/vai neitropēnija ($< 1000/\text{mm}^3$) ≥ 30 dienas - Neizskaidrojama trombocitopēnija ($< 100\ 000/\text{mm}^3$) ≥ 30 dienas.
C	Smaga simptomātika
	<ul style="list-style-type: none"> - Izsīkuma sindroms – simptomi, kas norit vienlaikus ar HIV infekciju un kam nav cita cēloņa (kāds no a, b vai c kopā ar 1 vai 2): a) neizskaidrojams ķermeņa masas zudums $> 10\%$ no pamatmasas, vai b) samazināta ķermeņa masa par divām standartdeviācijām (SD) bērniem, vecākiem par ≥ 1 gadu, vai c) $< 5\%$ no ķermeņa masas/auguma deviācijas divos mērījumos ar 30 dienu atstarpi; kopā ar kādu no sekojošiem simptomiem 1) hroniska caureja (≥ 2 vēdera izejas dienā > 30 dienas), vai 2) dokumentēts drudzis (≥ 30 dienas, pārejošs vai pastāvīgs); - Atkārtotas smagas bakteriālas infekcijas (vismaz divas bakterioloģiski apstiprinātas

	<p>infekcijas 2 gadu laikā) – septicēmija, meningīts, empiēma, piomiozīts, osteomielīts (bet ne vidusauss iekaisumi, virspusēji ādas vai gļotādu abscesi, ar katetru saistītas infekcijas);</p> <ul style="list-style-type: none"> - Barības vada, trahejas, bronhu vai plaušu kandidoze; - Katra endēmiska diseminēta mikoze (ieskaitot ārpusplaušu histoplazmozi, kokcidiomikozi, penicillozi); - Ārpusplaušu kriptokokoze, ieskaitot meningītu; - Kriptosporidioze vai izosporiāze ar persistējošu caureju >1 mēnesi; - CMV infekcija (retinīts vai citu orgānu infekcija: aknās, liesā vai limfmezglos, ja bērns vecāks par 1 mēnesi); - HIV encefalopātija; - Hroniska <i>Herpes simplex</i> infekcija (mutes dobumā, uz lūpām, ādas) ilgāk kā vienu mēnesi; - Diseminēta histoplazmoze; - Kapoši sarkoma; - Primāra smadzeņu limfoma; - Bērķita, imunoblastiska vai B-šūnu limfoma; - Smadzeņu vai B-šūnu ne-Hodžkina limfoma; - Diseminēta vai ārpusplaušu <i>Mycobacterium tuberculosis</i>; - <i>Mycobacterium avium</i> komplekss vai diseminēta <i>Mycobacterium kansasii</i>; - Diseminēta citas sugas <i>Mycobacterium</i>; - <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneimonija; - Atkārtota <i>Salmonella</i> septicēmija; - CNS toksoplazmoze bērniem >1 mēn.; - Viscerāla <i>Herpes simplex</i> infekcija; - Progresējoša multifokāla leikoencefalopātija; - Ar HIV saistīta kardiomiopātija vai nefropātija; - Leiomiosarkoma un citi HIV saistīti solīdi tumori.
--	---

Atkarībā no vecuma un CD4 šūnu skaita nosaka imunoloģisko stāvokli un kopā ar klīnisko kategoriju nosaka HIV stadiju (skat. 14.tabulu un 15.tabulu).

14.tabula. Imunoloģiskais stāvoklis, balstoties uz CD4 T-limfocītu skaitu un procentuālo sadalījumu no kopējā limfocītu skaita [308]

Imunoloģiskais stāvoklis	CD ₄ šūnu skaits atkarībā no bērna vecuma			
	≤11 mēn. (%)	12–35 mēn. (%)	36–59 mēn. (%)	≥5 g.v. (šūnas/mm ³)
Nav supresijas	>35	>30	>25	>500
Viegla supresija	30–35	25–30	20–25	350–499
Izteikta supresija	25–29	20–24	15–19	200–349
Smaga supresija	<25	<20	<15	<200 or <15%

15.tabula. HIV/AIDS klīniskās stadijas [308]

Imunoloģiskais stāvoklis	Klīniskās stadijas			
	N: nav simptomu	A: viegli izteikti simptomi	B: vidēji izteikti simptomi	C: smagi izteikti simptomi
Nav supresijas	N1	A1	B1	C1*

Viegla supresija	N2	A2	B2	C2*
Izteikta/smaga supresija	N3	A3	B3	C3*

*uzskatāma par AIDS stadiju. Visi jaunatklātie AIDS gadījumi tiek reģistrēti (24).

4. Izmeklējumi pirms antiretrovirālās terapijas uzsākšanas

Pirms ART uzsākšanas nepieciešami izmeklējumi, kuri atkārtojami vismaz ik 3 – 4 mēnešus. Šie pamatizmeklējumi ļauj izvērtēt ART nepieciešamību, pielietojamo medikamentu shēmu, kā arī izvērtēt pacienta orgānu darbību.

Pirmajās nedēļās pēc ART uzsākšanas, kad visbiežāk attīstās medikamentu toksiskums, hematoloģiskās un bioķīmiskās analīzes jāveic biežāk, atkarībā no medicīniskām indikācijām (312). Ieteicamie izmeklējumi parādīti 16. tabulā.

16.tabula. Pamatizmeklējumi bērniem pirms ART uzsākšanas [312]

Izmeklējumi	Nosakāmie parametri
HIV parametri	CD ₄ skaits HIV RNS HIV rezistence (vai skatīt mātes HIV rezistenci, ja bērns inficējies vertikālās transmisijas veidā) HLA B5701
Hematoloģija	Pilna asinsaina
Bioķīmija	Kreatinīns, urea, ALAT, ASAT, amilāze Kalcījs, fosfors, glikoze Lipīdi Kopējais olbaltums, albumīni Vitamīns D
Klīniskie izmeklējumi	Asinsspiediens Urīna analīze Ķermeņa masa, augums, galvas apkārtmērs (bērniem <2 g.v.) Fiziskās attīstības novērtējums

5. Antiretrovirālās terapijas uzsākšanas indikācijas

Antiretrovirālās terapijas indikācijas atkarīgas no bērna vecuma un klīniskās stadijas, un tās ir sekojošas:

1) visiem zīdaiņiem līdz 12 mēnešu vecumam (neatkarīgi no klīniskās simptomātikas, CD4 šūnu absolūtā un procentuālā skaita un vīrusa slodzes pakāpes) (319), (**16** – AI / Pierādījumu līmenis **A**);

2) bērniem no 1 gada vecuma ar simptomātisku HIV infekciju (B vai C stadijas) (319), (**16** – AI / Pierādījumu līmenis **A**);

3) bērniem no 1 gada vecuma bez simptomātikas / ar vieglu simptomātiku (N vai A stadijas) indicēta terapija atkarībā no CD4% skaita (319), nevis no CD4 absolūtā skaita, jo līdz 5 gadu vecumam sastopama fizioloģiska limfocitoze.

ART uzsāk, ja:

no 1 līdz 3 gadu vecumam CD4 <25% vai CD4 <1000 š./ μ l (**16**-AII/ Pierādījumu līmenis **C**);

no 3 līdz 5 gadu vecumam CD4 <20% vai CD4 <750 š./ μ l (**16** – AII/ Pierādījumu līmenis **C**);

vecākiem par 5 gadiem CD4 < 350 š./ μ l (**16** – AI/ Pierādījumu līmenis **A**);

CD4 < 500 š./ μ l (**16** – BII/ Pierādījumu līmenis **C**);

4) bērniem no 1 gada vecuma bez simptomātikas /ar vieglu simptomātiku (N vai A stadijas) un CD4 šūnu absolūto un % skaitu virs vecuma normām ART apsverama, ja vīrusa slodze pārsniedz 100 000 kopijas/ml (319), (**16** - BII, pierādījumu līmenis **C**);

5) akūts retrovīrusu sindroms (319).

6. Antiretrovirālā terapija bērniem

Terapijas mērķis ir samazināt vīrusa slodzi asinīs līdz <50 kopijām/ml un veicināt CD4 šūnu atjaunošanos (16, 306). Medikamentu shēmas iesaka piemērot individuāli, atkarībā no bērna vecuma un brieduma, medikamenta lietošanas īpatnībām, izvades no organisma, blaknēm. Jāizvērtē bērna vispārīgais stāvoklis, blakusslimības, HLA-B*5701 genotips, grūtniecības risks pusaudžu meitenēm. Standarta shēma sastāv no vismaz trim medikamentiem no divām ART grupām (16, 306).

Antiretrovirālo medikamentu un to grupu uzskaitījums

(pamatojoties uz [308, 312, 319])

• NRTI – nukleozīdu reversās (atgriezeniskās) transkriptāzes inhibitori:

Zidovudine (ZDV; AZT);

Abacavir (ABC);

Lamivudine (3TC);

Tenofovir (TDF);

Emtricitabine (FTC).

• NNRTI – nenukleozīdu reversās (atgriezeniskās) transkriptāzes inhibitori:

Nevirapine (NVP);

Efavirenz (EFV).

• PI – proteāzes inhibitori:

Lopinavir/Ritonavir (LPV/r);

Darunavir (DRV);

Atazanavir (ATV);

Fosamprenavir (FPV);

Ritonavir (RTV) – farmakokinētisks PI klases medikamentu pastiprinātājs.

• Fūzijas inhibitori

Enfuvirtide (ENF; T-20; Fuzeon)

• Integrāzes inhibitori

Raltegravir (RAL, Isentress)

6.1. Pirmās rindas antiretrovirāla terapija

Šobrīd ART iepriekš neārstētiem HIV inficētiem bērniem, kuriem nav datu par medikamentu rezistenci, sastāv no diviem NRTI grupas medikamentiem kombinācijā ar NNRTI vai PI grupas medikamentu (319), (**16 – AI** / Pierādījumu līmenis **A**).

Medikamentu lietošana un devas atkarīgas no bērna vecuma, svara un ķermeņa virsmas laukuma; piemērojamas regulāri, it īpaši straujas augšanas periodā – zīdaiņu un pubertātes vecumā. Devas noapaļojamas uz augšu ērtai medikamenta lietošanai.

Pirms ART uzsākšanas iepriekš neārstētiem HIV inficētiem bērniem ieteicams rezistences tests (**16 – AII** / Pierādījumu līmenis **C**).

NRTI grupas medikamentu izvēle atkarīga no HLA-B*5701 genotipa. Ieteicamās NRTI kombinācijas ir ABC + 3TC bērniem, kuri ir HLA B*5701 negatīvi un ZDV + 3TC bērniem, kuri HLA B*5701 pozitīvi. (**16 – AII** / Pierādījumu līmenis **C**). Lielākiem bērniem piemērojama trešā kombinācija ar TDV + FTC (16, 319).

Nevajadzētu izvēlēties kombināciju ar 3TC + FTC medikamentu antagonistiskās darbības un krusteniskās rezistences iespējamības dēļ.

No NNRTI grupas NVP ieteicams bērniem līdz 3 gadu vecumam, bet EFV bērniem no 3 gadu vecuma (ar ķermeņa masu >10 kg) (**16 – AI** / Pierādījumu līmenis **A**). EFV nedrīkst ordinēt meitenēm pubertātes periodā vai seksuāli aktīvām meitenēm.

No PI grupas ieteicams LPV, kam pievienots RTV. Kā alternatīva RTV–*balstīts* FPV (no 6 mēnešu vecuma), DRV (no 3 gadu vecuma), AZT (no 6 gadu vecuma) (**16 – AI** / Pierādījumu

līmenis A). EFV un īpaši NVP pat pēc pāris devu izlaišanas var radīt rezistenci, tāpēc priekšroka dodama PI bērniem ar paredzamu sliktāku līdzestību.

Iesaka fiksētu devu medikamentu kombināciju lietošanu, lai samazinātu lietojamo tablešu skaitu un palielinātu līdzestību. Bērniem ART pārtraukšana nav rekomendēta.

Par virālu supresiju tiek uzskatīta vīrusa slodze zem laboratoriski nosakāmā līmeņa (vidēji < 20 – 75 kopijām/ml). Īslaicīga vīrusa slodzes palielināšanās līdz 1000 kop./ml nav uzskatāma par ART neveiksmi. Kad novēro persistējošu vīrusa slodzi > 1000 kop./ml, nepieciešama medikamentu rezistences kontrole un ART neveiksmes izvērtēšana ar iespējamu medikamentu maiņu.

6.2. Otrās rindas antiretrovirāla terapija

Pēc rutīnas vīrusa slodzes rādītājiem ātrāk iespējams noteikt ART neveiksmi kā pēc bērna klīniskā stāvokļa. Pirmās rindas medikamentu rezistences gadījumā veic medikamentu rezistences testu un atkarībā no tā nozīmē otrās rindas ART, ordinējot trīs jaunus preparātus, tos izvēloties individuāli, lai mazinātu krustotās rezistences iespēju (16).

6.3. Antiretrovirāla terapija individuālos smagos gadījumos un rezistences gadījumos

- 2 NRTI + ATV (bez RTV) – ja bērns ≥ 13 g.v. un ķermeņa masa >39 kg
- 2 NRTI + FPV (bez RTV) – ja bērns ≥ 2 g.v.
- ABC+(3TC vai FTC) – ja bērns ≥ 3 mēn.v.
- ZDV+(3TC vai FTC)
- ZDV+ABC
- TDF+(3TC vai FTC) – ja bērns ≥ 12 g.v.

T-20 – tikai bērniem vecākiem par 6 gadiem. Specifika: zemādas injekcijas var izraisīt lokālu celulītu, kuram ir nepieciešama antibakteriālā terapija (11% gadījumos). Lieto tikai genotipiski vai klīniski pierādītas HIV rezistences gadījumā (16).

RAL – bērniem no 2 gadu vecuma. Lieto tikai genotipiski vai klīniski pierādītas HIV rezistences gadījumā (16).

Bērniem ART laikā nepieciešams papildus lietot lielas vitamīna A devas ik 6 mēnešus (no 6 mēnešu vecuma līdz 5 gadu vecumam) (306).

HIV inficētiem bērniem caurejas gadījumā nepieciešami arī Zn preparāti (306).

6.4. HIV infekcijas ārstēšana bērniem ar tuberkulozi

Optimālais laiks ART uzsākšanai bērniem ar tuberkulozi ir 2 – 8 nedēļas pēc tuberkulozes terapijas uzsākšanas. Uzsākot ART, jāņem vērā, ka kontraindicēta rifampicīna lietošana kopā ar PI klases medikamentiem (306, 308).

17.tabula. **Ieteicamās antiretrovirālās shēmas** (pamatojoties uz [16, 306, 308, 319])

Vecums	ART shēma
>2 g.v.	3 NRTI: AZT+3TC+ABC
≥ 3 g.v.	3 NRTI: AZT+3TC+ABC vai 2 NRTI+EFV

7. *Pneumocystis jirovecii* pneimonijas profilakse

Visiem HIV inficētiem bērniem no viena mēneša vecuma veicama *Pneumocystis jirovecii* pneimonijas profilakse (17, 308, 309, 319).

Bērniem 1 – 4 gadu vecumā profilakse nepieciešama, ja CD4 šūnu skaits <20% vai < 500 šūnas/ μ l (308, 309, 319).

Bērniem > 5 gadiem profilakse nepieciešama, ja CD4 šūnu skaits zem <15% vai 250 šūnas/ μ l (308, 309, 319).

Profilaksei tiek ieteikts TMP/SMX vienu reizi dienā 3 reizes nedēļā (**17 –AI / Pierādījumu līmenis A**). Profilaktiskās TMP/SMX devas skatīt 18.tabulā.

18.tabula. **TMP/SMX deva atkarībā no ķermeņa virsmas laukuma** (pamatojoties uz [17, 309])

Ķermeņa virsmas laukums	TMP/SMX deva
<0.25 m ²	120 mg
0.25 – 0.39 m ²	240 mg
0.4 – 0.49 m ²	360 mg
0.5 – 0.75 m ²	480 mg
0.76 – 1 m ²	720 mg
> 1 m ²	960 mg

8. Biežāko oportūnistisko slimību ārstēšana HIV inficētiem bērniem

Pirms plaši tika uzsākta kombinēta antiretrovirālā terapija HIV inficētiem bērniem, saslimstība un mirstība no oportūnistiskām infekciju slimībām bija ļoti liela. Pēdējo gadu laikā, pateicoties ART, tā ievērojami mazinājusies. Konkrētas oportūnistiskas infekcijas attīstība bērnam atkarīga gan no ierosinātāja īpašībām, gan bērna vecuma, iepriekšējās oportūnistisko infekciju anamnēzes un bērna vispārējā veselības stāvokļa (17). Biežāk sastopamās oportūnistiskās infekcijas HIV inficētam bērnam un to ārstēšana parādītas 19. tabulā.

19.tabula. Oportūnistisko infekciju ārstēšana bērniem (pamatojoties uz [17, 319])

Slimība	Medikaments	Deva	Ilgums
<i>Pneumocystis jirovecii</i> pneimonija	TMP/SMX	15-20 mg/kg TMP IV, dalot 4 reizēs (17-AI /Pierādījumu līmenisA)	21 dn (17-AII/ Pierādījumu līmenisC)
Mutes dobuma un žāvas kandidoze	Fluconasole	3 – 6 mg/kg PO 1x dienā (max 400 mg/dn) (17-AI/ Pierādījumu līmenisA)	7-14 dn
Barības vada kandidoze	Fluconasole	6 mg/kg IV vai PO 1x dienā 1. dienā, tad 3 – 6 mg/kg 1x dienā (maksimāli 400 mg/dn) (17-AI / Pierādījumu līmenisA)	14 – 21 dn
Ādas, acu un mutes dobuma HSV infekcija	Acyclovir	5 – 10 mg/kg PO vai IV 3x dienā	7 – 14 dn (17-AI / Pierādījumu līmenisA)
HSV diseminēta infekcija vai encefalīts	Acyclovir	10 mg/kg/devā IV 3x dienā	14 -21 dn (17-AII / Pierādījumu līmenisC)
Akūta toksoplazmoze	Pyrimetaminum (17-AI/ Pierādījumu līmenisA)	1 mg/kg 2x dienā 3 dienas, pēc tam 1 mg/kg/devā 4x dienā 4 nedēļas	3 dn + 4 nedēļas (17-BII / Pierādījumu līmenisC)
Trombocitopēnija	Pēc hematologa ieteikuma		
Tuberkuloze	Pēc pneimonologa ieteikuma		
Vējbakas	Acyclovir 1. Vidēja imūnsupresija (I un II) 2. Smaga imūnsupresija (III)	20 mg/kg PO, lielākais 800mg/dn 10mg/kg IV 3 reizes dienā	7-10 dienas (17-AI / Pierādījumu līmenisA) 7-10 dienas (17-AI / Pierādījumu līmenisA)

9. HIV inficēto bērnu plānveida izmeklēšana

9.1. Papildus izmeklējumi

Bērniem pirms un pēc ART uzsākšanas ik 3-4 mēnešus nepieciešama HIV parametru un citu analīžu kontrole (skat.16.tabulu), bet reizi gadā - bērna attīstības izvērtēšana un papildus izmeklējumi. Tie parādīti 20. tabulā.

20. tabula. Papildus izmeklējumi HIV inficētiem bērniem [312]

Izmeklējumu biežums	Izmeklējums
Reizi gadā	TSH Vitamins D PTH Vakcinācijas atbildes HAV, HBV, HCV infekciju statuss (ja pirmajā izmeklēšanas reizē negatīvi) Fiziskais vecums (pēc standarta deviācijas līknēm) Kaulu vecums (plaukstu Rtg izvērtēšana) Pubertālā attīstība Lipodistrofiju izvērtēšana Augšanas un attīstības izvērtēšana

9.2.Lipīdu kontrole

Antiretrovirālā terapija rada metabolas komplikācijas un palielina kardiovaskulāro slimību (KVS) attīstības risku, tāpēc bērniem, kuri lieto ART, konstatē hiperlipidēmiju, kas, līdzīgi kā pārmantotās ģimenes hiperlipidēmijas gadījumā, rada priekšlaicīgu aterosklerozi. Bērniem, kuri saņem ART, nepieciešama lipīdu kontrole reizi gadā.

21.tabula. Lipīdu normas bērniem, to rezultātu vērtējums, norādījumi (pamatojoties uz [8, 321])

Holesterīns mmol/l	ZBL mmol/l	ABL mmol/l	Triglicerīdi mmol/l	Rezultātu vērtējums	Norādījumi/ Piezīmes
≤4,4	≤2,9		≤2,2	Pieņemami (75 %)	Kontrolēt 1 reizi gadā vai pie terapijas maiņas
4,4 – 5,2	2,9 – 3,4			Robeža	
≥5,2	≥3,4	≤0,9	≥2,2	95 % – izteikti paaugstināti	Dietologa konsultācija, ja konstatē 2 gadījumos
			≥5,5	izteikti paaugstināti	Tūlītēja medikamentoza terapija
≥4,4	≥3,4	≤0,9	≥10,2	Nepieciešama lipīdu izmeklēšana tukšā dūšā	Atkārtota kontrole pēc 6–12 mēnešiem
Ja bērns >10 gadiem un ZBL ≥3,4 mmol/l vai ZBL ≥4,1 un ģimenes anamnēzē ≥ 2 KVS riska faktori, apsvērt medikamentozu terapiju ar statīniem vai omega-3 taukskābēm					

9.3. D vitamīna kontrole

D vitamīns ir nepieciešams skeleta attīstībai (kaulu mineralizācijai), dabiskas (iedzimtās) imunitātes attīstībai un kardiovaskulārajai sistēmai. HIV infekcija un D vitamīna deficīts saistīts ar samazinātu kaulu mineralizāciju, palielinātu saslimstības ar tuberkulozi risku un kardiovaskulārām slimībām. D vitamīns <25 nmol/l (<10 ng/ml) veicina rahītu un osteomalāciju, bet D vitamīns >75 nmol/l (>30 ng/ml) ir vēlams maksimālai kaulu mineralizācijai (8).

Katru rudeni nepieciešama D vitamīna kontrole.

- **D vitamīna deficīta ārstēšana bērniem līdz 6 gadu vecumam**

Terapijā izmanto holekalciferolu (322):

- 1 - 6 mēnešus veciem 3000 DV/dienā;
- 6 – 12 mēnešus veciem 6000 DV/dienā;
- 12 – 18 mēnešus veciem 9000 DV/dienā.

Ārstēšanas ilgums:

- 12 nedēļas, ja < 25 nmol/l (<10 ng/ml);
- 6 nedēļas, ja < 50 nmol/l (<20 ng/ml).

- **D vitamīna deficīta ārstēšana bērniem, vecākiem par 6 gadiem**

Bērniem >6 gadu vecumam D vitamīna deficītu var ārstēt ar īsu augstas devas holekalciferola kursu, lai samazinātu lietoto tablešu daudzumu. D vitamīna līmeni kontrolē nākamā apmeklējuma reizē (322).

22.tabula. D vitamīna devas atkarībā no tā līmeņa asinīs [322]

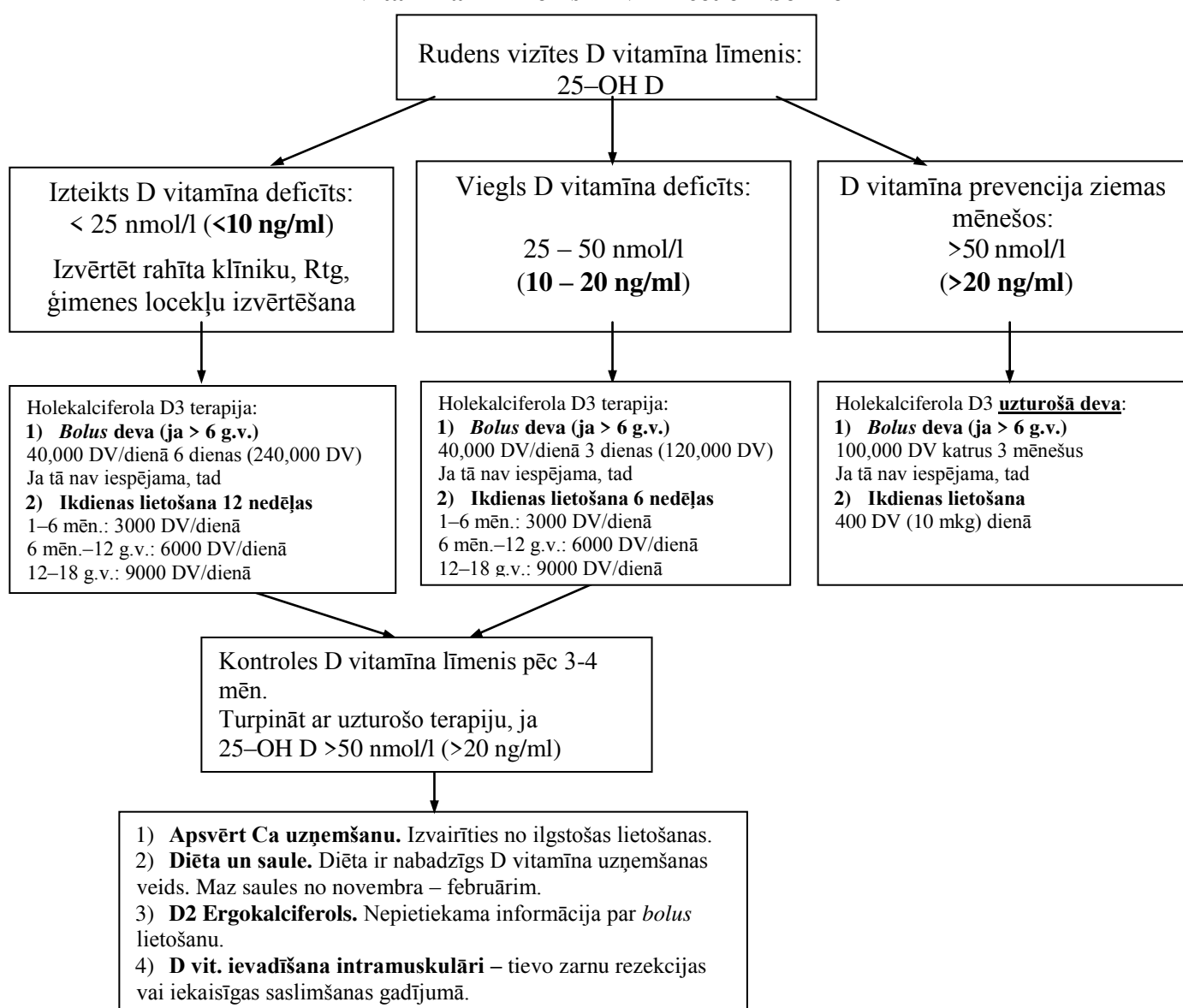
Vecums	D vitamīna līmenis asinīs	Holekalciferola deva un terapijas ilgums
>6 g.v.	< 25 nmol/l (<10 ng/ml)	40,000 DV/dienā 6 dienas (kopā 240,000 DV)
>6 g.v.	25 – 50 nmol/l (10 – 20 ng/ml)	40,000 DV/dienā 3 dienas (kopā 120,000 DV)

- **Profilakse**

Bērniem >6 gadus veciem 100,000 DV holekalciferola katrus 3 mēnešus ziemas periodā pasargā no deficīta. Ja augstas devas holekalciferols nav pieejams vai bērns jaunāks par 6 gadiem, tad ordinē holekalciferolu 400 DV (10µg) dienā.

D vitamīna noteikšanas un terapijas izvēli atkarībā no bērna vecuma skatīt 2. shēmā.

Vitamīna D līmenis HIV inficētiem bērniem



10. HIV inficētu bērnu vakcinācija

HIV inficētiem klīniski veseliem un klīniskiem slimiem bērniem **kontrindicēta BCG** vakcinācija. HIV inficēti jaundzimušie ir diseminētas tuberkulozes riska grupā.

- 1) Ja māte ir HIV pozitīva, bērnam, kura HIV statuss nav zināms, kontrindicēta BCG vakcinācija līdz drošai HIV infekcijas izslēgšanai (307, 310).
- 2) Kontrindicēta vējbaku vakcīna (307, 310).
- 3) Nav iesakāma Rota vīrusa vakcīna (307, 310).
- 4) MPR vakcīna veicama tikai pēc CD₄ šūnu skaita noteikšanas. Ja konstatēts imūnnomākums (skat. 24.tabulu), kontrindicēta arī MPR (307, 310).
- 5) Ieteicama vakcinācija pret ērcu encefalītu.
- 6) Ja indicēta ART, vakcināciju atliek uz 6 mēnešiem, kad pēc terapijas iegūta HIV RNS slodze <50 kop./ml un CD₄>15% (307, 310).
- 7) Visiem HIV inficētiem bērniem ar hronisku VHB vai VHC infekciju rekomendējama vakcinācija pret vīrushepatītu A pēc viena gada vecuma.

23.tabula.Vakcinācijas kalendārs HIV inficētiem bērniem Latvijā (pamatojoties uz [310, 323])

Nr p.k.	Vakcinējamās personas vecums	Infekcijas slimība, pret kuru obligāti veicama vakcinācija	Vakcīnu nosaukumu apzīmējumi	Piezīmes
1.	0–12 stundas	B hepatīts	HB	Vakcīnu pret B hepatītu ievada tikai riska grupas jaundzimušajiem (dzimuši B hepatīta virsmas antigēna (HBsAg) pozitīvām mātēm vai mātēm, kuras nebija pārbaudītas HBsAg klātbūtnes noteikšanai). Vakcīnas devas ievada atbilstoši vakcīnas lietošanas instrukcijai
2.	2 mēneši	Difterija, stinguma krampji, garais klepus, poliomiēlīts, b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> infekcija un B hepatīts	DTaP – IPV-Hib-HB1	Lieto kombinēto vakcīnu pret difteriju, stinguma krampjiem, garo klepu (ar garā klepus bezšūnu komponentu), poliomiēlītu, b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> infekciju un B hepatītu
		Pneimokoku infekcija	PCV1	
3.	4 mēneši	Difterija, stinguma krampji, garais klepus, poliomiēlīts, b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> infekcija un B hepatīts	DTaP – IPV-Hib-HB2	Lieto kombinēto vakcīnu pret difteriju, stinguma krampjiem, garo klepu (ar garā klepus bezšūnu komponentu), poliomiēlītu, b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> infekciju un B hepatītu
		Pneimokoku infekcija	PCV2	
4.	6 mēneši	Difterija, stinguma krampji, garais klepus, poliomiēlīts, b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> infekcija un B hepatīts	DTaP – IPV-Hib-HB3	Lieto kombinēto vakcīnu pret difteriju, stinguma krampjiem, garo klepu (ar garā klepus bezšūnu komponentu), poliomiēlītu, b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> infekciju un B hepatītu

5.	Katra gada rudenī pēc 6 mēnešu vecuma	Gripa		Valsts kompensēta 50% apmērā
6.	12 – 15 mēneši	Difterija, stinguma krampji, garais klepus, poliomiēlīts, b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> infekcija un B hepatīts	DTaP – IPV-Hib-HB4	Lieto kombinēto vakcīnu pret difteriju, stinguma krampjiem, garo klepu (ar garā klepus bezšūnu komponentu), poliomiēlītu, b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> infekciju un B hepatītu
		Pneimokoku infekcija	PCV3	
		Masalas, epidēmiskais parotīts, masaliņas	MPR1	Lieto kombinēto vakcīnu pret masalām, epidēmisko parotītu un masaliņām tikai pēc CD₄ šūnu skaita noteikšanas
7.	7 gadi	Difterija, stinguma krampji, garais klepus, poliomiēlīts	DtaP-IPV5	Lieto kombinēto vakcīnu ar garā klepus bezšūnu komponentu
		Masalas, epidēmiskais parotīts, masaliņas	MPR2	Lieto kombinēto vakcīnu pret masalām, epidēmisko parotītu un masaliņām tikai pēc CD₄ šūnu skaita noteikšanas
8.	12 gadi (meitenes)	Cilvēka papilomas vīrusa infekcija	CPV1, CPV2, CPV3	Vakcinējot pret cilvēka papilomas vīrusa infekciju, ievada trīs vakcīnas devas (0., 1. – 2., 6.mēnesī)
9.	14 gadi	Difterija, stinguma krampji, poliomiēlīts	Td-IPV6	Lieto kombinēto vakcīnu pret difteriju, stinguma krampjiem un poliomiēlītu
10.	Ik 10 gadus	Difterija un stinguma krampji	Td	Lieto vakcīnu pret stinguma krampjiem un difteriju ar samazinātu difterijas toksoīda daudzumu (Td)

24.tabula. **Imūnnomākums HIV inficētiem bērniem** (pamatojoties uz [310])

Vecums	CD4 skaits	CD4 % no normas
<12 mēn.	<750/mm ³	<15 %
1 – 5 g.	<500/mm ³	<15 %
6 – 12 g.	<200/mm ³	<15 %
>12 g.	<200/mm ³	<15 %

HIV inficētiem bērniem pēc vakcinācijas nepieciešama imūnās atbildes (seroloģijas) kontrole (skat. 25.tabulu).

25.tabula. **Imunoloģiskās atbildes vērtējums pēc vakcinācijas** (pamatojoties uz [9, 310])

Vecums	Seroloģijas kontrole
7 g. vecumā 4.ned. pēc vakcinācijas	AV pret tetanusu (ja <0,15 SV/ml – <i>booster</i>) AV pret masalām (ja 1x negatīvas vai divas reizes apšaubāmas – <i>booster</i>)

12 g. vecumā (vismaz 4 ned. pēc vakcīnas)	AV pret tetanusu (ja <0,15 SV/ml – <i>booster</i>) AV pret masalām (ja 1x negatīvas vai divas reizes apšaubāmas – <i>booster</i>)
14 g. vecumā (vismaz 4 ned. pēc Td/IPV <i>booster</i>) Meitenēm pēc masaliņu vakcīnas Zēniem pēc parotīta vakcīnas	AV pret tetanusu (<0,15 SV/ml – <i>booster</i>) AV pret masalām (ja 1x negatīvas vai divas reizes apšaubāmas – <i>booster</i>) AV pret masaliņām (ja 1x negatīvas vai divas reizes apšaubāmas – <i>booster</i>) AV pret parotītu
6 – 8 ned. pēc pēdējās HBV vakcīnas	AV pret HBs Ag (Norma, ja >100 SV/l. Ja <10 SV/l pēc pirmā kursa, tad atkārtot (3 x – 0., 1.un 6.mēnesī) un seroloģijas kontrole 6 – 8 ned. pēc vakcinācijas. Ja pēc atkārtotā kursa AntiHBs >10, bet <100 SV/l, papildus <i>booster</i> vakcīna un seroloģijas kontrole pēc 6 – 8 ned.)

HIV/AIDS SLIMNIEKU REHABILITĀCIJA UN APRŪPE

HIV inficētiem pacientiem AIDS stadijas izpausmes nereti saistāmas ar kustību traucējumiem, pacientu mentālā stāvokļa neatgriezeniskām izmaiņām. AIDS stadijā esošo pacientu rehabilitācija un aprūpe veicama atbilstoši fiziskās un/vai garīgās veselības traucējumu raksturam un apjomam.

Vadoties no kustību bojājuma rakstura un apjoma ieteicamas masāžas, ergoterapija, fizioterapija. Ilgstoši guļošajiem pacientiem nepieciešama kopšana un izgulējumu profilakse.

Pacienta centrālās nervu sistēmas bojājuma, demences gadījumā aprūpe un iespējamā rehabilitācija veicama saskaņā ar neirologa un psihiatra ieteikumiem.

Īpaša vērība jāpievērš HIV inficētu personu sociālai rehabilitācijai, psiholoģiskam atbalstam gan ģimenē, gan sabiedrībā. Pacientiem nepieciešams garīgais un sociālais atbalsts sabiedrībā.

PĒCEKSPŪZĪCIJAS SPECIFISKĀ PROFILAKSE

1. HIV infekcijas pēcekspozīcijas specifiskā profilakse bērniem

Lai novērstu jaundzimušā, kurš dzimis HIV inficētai mātei inficēšanos ar HIV, bērnam limitētu laika periodu nepieciešams lietot ART, ko šajā gadījumā sauc par pēcekspozīcijas specifisko profilaksi (PEP), (319, 300-305).

- 1) Zidovudīna monoterapija indicēta visiem jaundzimušajiem, kuru mātēm grūtniecības 36. nedēļā vai vēlāk HIV RNS <50 kop./ml.
- 2) Zīdaiņiem jaunākiem par 72 stundām, kas dzimuši mātēm, kuras grūtniecības laikā ART nav saņēmušas, steidzami indicēta trīs medikamentu kombinēta terapija 4 nedēļas.
- 3) Trīs medikamentu kombinēta ART indicēta arī visiem bērniem, kuru mātēm 36. gestācijas nedēļā vai vēlāk HIV RNS >50 kop./ml. Ja nav zināma HIV RNS slodze 36. gestācijas nedēļā vai vēlāk, nozīmējama trīs medikamentu kombinācija.
- 4) Jaundzimušo pēcekspozīcijas profilaksi nepieciešams uzsākt pēc iespējas ātrāk, ieteicams pirmajās četrās dzīves stundās, bet ne vēlāk kā 72 stundas pēc dzimšanas.
- 5) Jaundzimušo PEP jāturpina 4 nedēļas ilgi.

Ķermeņa šķidrumi, ar kuriem saskaroties pastāv risks inficēties ar HIV, ir asinis, krūts piens, amnija šķidrums, sperma un citi ķermeņa šķidrumi, kas satur redzamas asinis.

Pēc ekspozīcijas – adatas dūriena, seksuāla kontakta, kodiena vai cita asins kontakta veidā – nepieciešama riska izvērtēšana, lai izvērtētu PEP ART nepieciešamību.

Riskus iedala sekojoši:

- 1) Nav riska – intakta āda kontaminēta ar asinīm vai citiem ķermeņa šķidrumiem.
- 2) Zems risks –
 - a. gļotādas vai konjunktīvas saskare ar asinīm vai citiem ķermeņa šķidrumiem,
 - b. virspusējs ādas ievainojums bez redzamām asinīm.
- 3) Vidējs risks –
 - a. penterējošs ādas bojājums ar asins tecēšanu, kas radies pēc ievainojuma ar adatu vai instrumentu kontaminētu ar asinīm vai ķermeņa šķidrumu,
 - b. seksuāls kontakts ar cilvēku, kura HIV statuss nav zināms.
- 4) Augsts risks –
 - a. ciešs kontakts ar HIV, HBV vai HCV inficētu personu.

Zema riska gadījumā ART nav indicēta, tikai ieteicama HBV *booster* vakcīna.

Vidēja riska gadījumā jāapsver PEP ART, izvērtējot iespējamus medikamentu blakusefektus. Seksuāla kontakta gadījumā PEP ART ieteicama, kā arī indicēta HBV *booster* vakcīna.

Augsta riska gadījumā indicēta PEP ART, ko jāuzsāk 1 – 48 stundu laikā, iespējams, 72 stundu laikā, un jāturpina 4 nedēļas. Izvēles preparāti bērniem atkarībā no vecuma un iespējamā riska:

- bērniem ≥ 35 kg: TDF + FTC + LPV/r
- vai ZDV + 3TC + LPV/r (nieru nepietiekamības gadījumā)
- bērniem <35 kg izvēle ir ZDV + 3TC + LPV/r.

26.tabula. Pēcekspozīcijas pacientu izmeklēšanas plāns (pamatojoties uz [16, 313 -317])

Vizītes	HIV	HCV	HBV	Citas
Pēc ekspozīcijas	Anti HIV ½ + HIV I Ag	Anti HCV	Anti HBs (Ja vakcinēts, bet AV neg., <i>booster</i> vakcīna)	Pilna asinsaina, bioķīmija Grūtniecības tests un STS analīzes seksuālas vardarbības gadījumā
2 ned.				Konsultācija PEP ART izvērtēšanai
4 ned.		HCV RNS	Anti HBs*	Pilna asinsaina, bioķīmija
6 ned.	Anti HIV ½ + HIV I Ag			
8 ned.		HCV RNS		Nosaka HCV infekcijas statusu
12 ned.	Anti HIV ½ + HIV I Ag			
6 mēn.	Anti HIV ½ + HIV I Ag			Nosaka HIV statusu

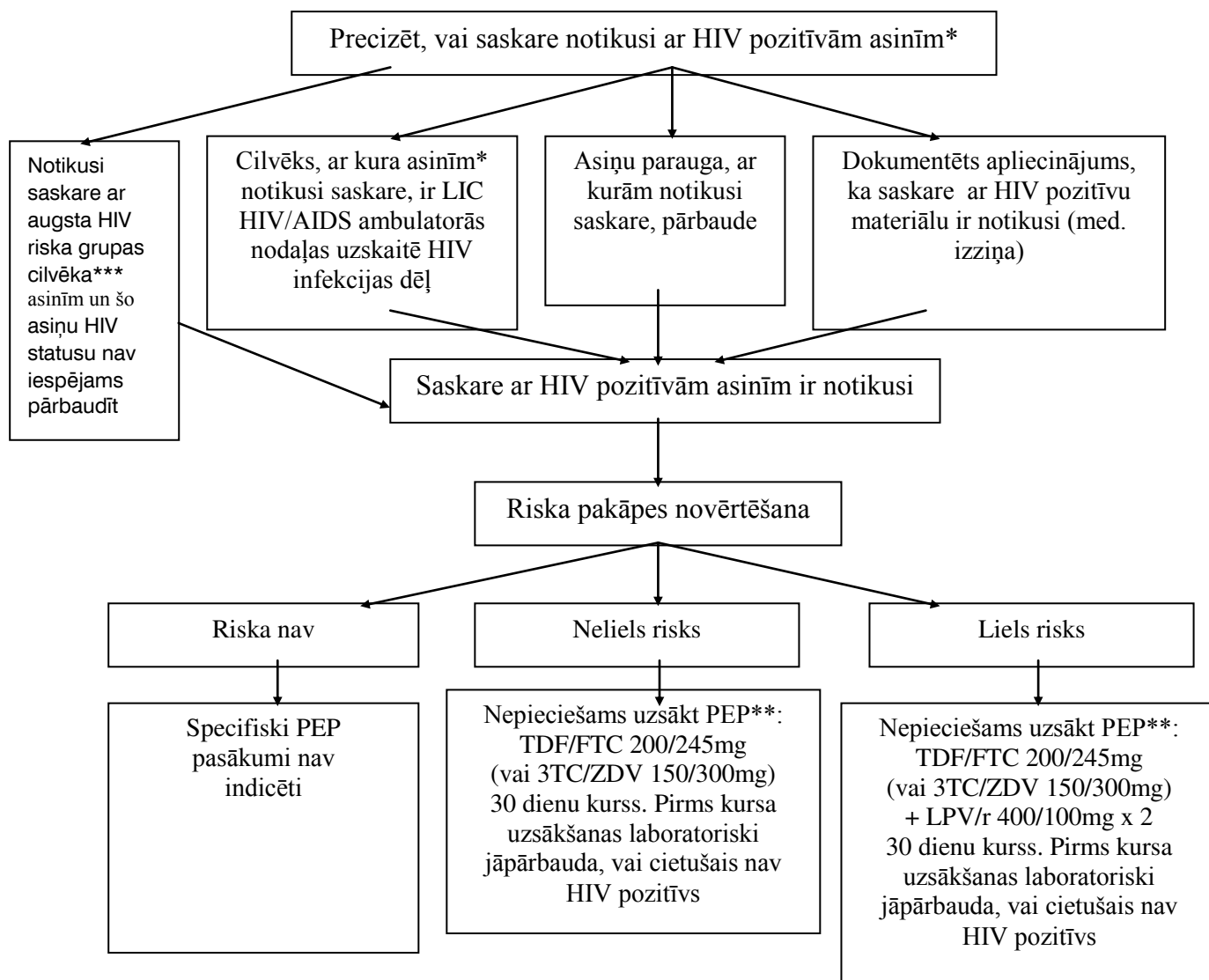
*ja pēcekspozīcijas vizītē Anti HBs negatīvs, bet dokumentēta HBV vakcinācija.

2. Pēcekspozīcijas specifiskā profilakse pieaugušajiem

2.1. HIV infekcijas pēcekspozīcijas specifiskā profilakse

Lai novērstu inficēšanos ar HIV pēc saskares ar apstiprinātu vai iespējami inficētu bioloģisko materiālu, eksponētajam cilvēkam limitētu laika periodu nepieciešams lietot ART, ko šajā gadījumā sauc par pēcekspozīcijas specifisko profilaksi (PEP). Atkarībā no situācijas – bioloģiskā materiāla, ar kuru bijusi saskare, ekspozīcijas veida un ilguma, kā arī cilvēka, ar kura bioloģisko materiālu bijusi saskare, HIV statusu, tiek lemts par PEP nepieciešamību un konkrētas ART shēmas izvēli (20, 313 - 317).

3.shēma. Taktika pēc iespējama kontakta ar HIV pozitīvām asinīm (pamatojoties uz [25, 313, 317])



* arī jebkurš cits bioloģisks šķidrums ar redzamu asins piejaukumu

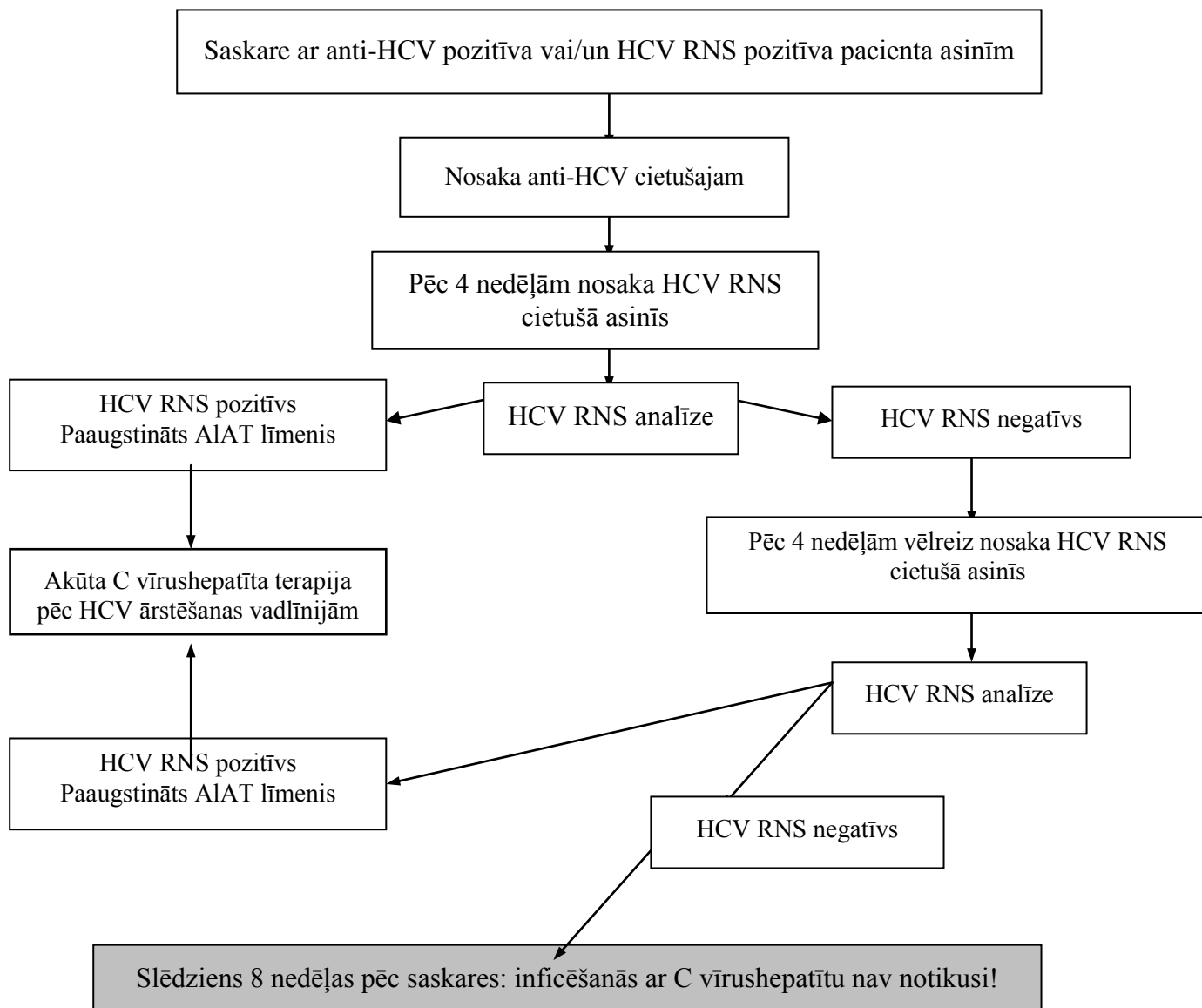
**medikamentozu HIV profilaksi uzsāk, ja laiks kopš saskares ar HIV+ materiālu nepārsniedz 48 stundas (ideālā variantā <4 stundām)

***intravenozu narkotiku lietotāji (IVNL)

2.2. Rīcība pēc saskares ar C vīrushepatīta pacienta asinīm

Pēc saskares ar asinīm vai tās saturošu bioloģisko materiālu pastāv risks inficēties ne tikai ar HIV, bet arī ar HCV. Neeksistē pēcekspozīcijas specifiskā profilakse, ko varētu izmantot šajā gadījumā, tāpēc gan gadījumā, kad zināms, ka saskare ir bijusi ar C hepatītu inficēta cilvēka bioloģisko materiālu, gan ar nezināma HCV statusa bioloģisko materiālu, jārikojas pēc 4. shēmā minētā algoritma.

4.shēma. **Taktika pēc saskares ar C vīrushepatīta ierosinātāju iespējami inficētām asinīm***
(pamatojoties uz [20, 318, 256])



*HCV RNS vietā diagnostikā var pielietot arī HCV core Ag

2.3. Rīcība pēc saskares ar B vīrushepatīta pacienta asinīm

Ja cietušais ir vakcinēts pret B vīrushepatītu, cietušajam nosaka antivielas pret HBs. Ja AV pret HBs > 100 IU/l, pēcekspozīcijas profilakse nav jāveic.

Ja AV pret HBs < 100 IU/l vai negatīvas, veic vakcināciju pret B vīrushepatītu.

Ja cietušais nav bijis vakcinēts pret B vīrushepatītu, nosaka HBsAg. Ja HBsAg negatīvs, veic vakcināciju pret B vīrushepatītu. Ja HBsAg pozitīvs, pēcekspozīcijas profilakse nav jāveic, pacients jānosūta pie hepatologa uz konsultāciju vīrushepatīta statusa precizēšanai (318).

Pēcekspozīcijas vakcinācija pret B vīrushepatītu jāuzsāk ne vēlāk kā 6 dienas pēc negadījuma, vakcinējot četras reizes – 0 (tagad), 1 mēnesi pēc pirmās injekcijas, 2 mēnešus pēc pirmās injekcijas un 12 mēnešus pēc pirmās injekcijas.

IZMANTOTĀS LITERATŪRAS SARAKSTS

1. Aberg JA, Kaplan JE et al. Primary Care Guidelines for the Management of Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus: 2009 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*; 2009; 49: 651 -681
2. Williams I, Churchill D et al. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1 positive adults with antiretroviral therapy 2012. *HIV Medicine*, 2012, 13 (Suppl. 2), 1–85
3. Thompson MA, Aberg JA et al. Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection: 2012 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA* 2012; 308(4):387-402
4. Asboe D, Aitken C et al. (BHIVA Guidelines Writing Group on Routine Investigation and Monitoring) British HIV Association guidelines for the routine investigation and monitoring of adult HIV-1-infected individuals 2011. *HIV Medicine*, 2012, 13, 1–44
5. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, 2013
6. BHIVA Guidelines Writing Group on Opportunistic Infection. British HIV Association and British Infection Association Guidelines for the Treatment of Opportunistic Infection in HIV-seropositive Individuals 2011. *HIV Medicine*, 2011, 12 (Suppl. 2), 1–5
7. Brook G, Main J et al. British HIV Association guidelines for the management of coinfection with HIV-1 and hepatitis B or C virus 2010
8. Ruiter A, Taylor GP et al. Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012. *HIV Medicine*, 2012, 13 (Suppl. 2), 87–157
9. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1 Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Department of Health and Human Services, 2013
10. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services, 2013
11. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. Neunert C, Lim W et al. *American Society of Hematology. Blood* April 21, 2011; vol. 117 no. 16 4190-4207
12. Scully M, Hunt BJ et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *British Journal of Haematology* 2012 Aug; 158(3):323-35
13. Perfect JR, Dismukes WE et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50:291–322
14. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:503–35
15. British Association for Sexual Health and HIV Clinical Effectiveness Group (Ross J, McCarthy G et al.) UK National Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease 2011
16. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Developed by the panel on Antiretroviral Therapy and Medical management of HIV – Infected Children – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC), 2012.
17. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Recommendations from CDC, the national Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics 2009 Vol.58/No.RR-11
18. HIV infekcijas izplatība Latvijā; HIV profilakse [tiešsaiste]. Rīga: Slimību profilakses un kontroles centrs, 2012. Pieejams: <http://www.spkc.gov.lv/hiv-aids/> <http://www.spkc.gov.lv/hiv-profilakse/293/hiv-aids-profilakse>
19. Vīksna L., Majore A. et al. Infekcijas slimības. Rīga: Medicīnas apgāds, 2011. 589 lpp.

20. Saag MS, Chambers GF et al. The Sanford Guide To HIV/AIDS Therapy 2011, 19th ed. Sperryville: Antimicrobial Therapy, 2011. 204 p.
21. Bartlett JG, Gallant JE et al. Medical management of HIV Infection. Johns Hopkins University School of Medicine 2009-2010, 15th ed. Knowledge Source Solutions, 2009. 569 p.
22. Mandell, Douglas, and Bennetts Principles and Practice of Infectious Diseases. Sixth edication. Gerald L. Mandell, John E. Bennett, Raphael Dolin. 2005. ELSEVIER Churchill Livingstone.
23. Fisher M, Ong E et al. UK National Guidelines for HIV Testing 2008. Pieejams:
<http://www.bhiva.org/HIVTesting2008.aspx>
24. European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS. 1993 revision of the European AIDS surveillance case definition. AIDS Surveillance in Europe, Quarterly Report 1993; No. 37: 23-28.
25. European Guidelines for treatment of HIV infected adults in Europe - Version 7.0: European AIDS Clinical Society, October 2013
26. When To Start Consortium, Sterne JA, May M, Costagliola D *et al.* Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet* 2009; **373**: 1352–1363. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19361855>
27. Severe P, Juste MA, Ambroise A, et al. Early versus standard antiretroviral therapy for HIV-infected adults in Haiti. *N Engl J Med.* 2010;363(3):257-265. Available at:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=20647201.
28. Miller, R.F., Scully, M., Cohen, H., Roedling, S., Starke, R., Edwards, S.G. & Machin, S.J. (2005) Thrombotic thrombocytopenic purpura in HIV-infected patients. *International Journal of STD and AIDS*, 16, 538–542.
29. Zolopa A, Andersen J, Powderly W, et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. *PLoS One.* 2009;4(5):e5575. Available at
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19440326
30. Matthews GV, Avihingsanon A, Lewin SR, et al. A randomized trial of combination hepatitis B therapy in HIV/HBV coinfecting anti retroviral naïve individuals in Thailand. *Hepatology.* 2008;48(4):1062-1069. Available at
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18697216.
31. Peters MG, Andersen J, Lynch P, et al. Randomized controlled study of tenofovir and adefovir in chronic hepatitis B virus and HIV infection: ACTG A5127. *Hepatology.* 2006;44(5):1110-1116. Available at
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17058225.
32. Grijsen ML, Steingrover R, Wit FW *et al.* No treatment versus 24 or 60 weeks of antiretroviral treatment during primary HIV infection: The randomised Primo SHM trial. *PLoS Med* 2012; **9**: e1001196. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22479156>
33. SPARTAC, Fidler S, on behalf of the SPARTAC trial investigators. The effect of a short course of ART in primary HIV infection. Final results from an international randomised controlled study. *6th IAS on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention.* Rome, Italy. July 2011 [Abstract WELBX06].
34. The SPARTAC Trial Investigators. Short-Course Antiretroviral Therapy in Primary HIV Infection. *N Engl J Med.* 2013;368(3):207-217. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23323897>.
35. Hogan CM, Degruittola V, Sun X, et al. The setpoint study (ACTG A5217): effect of immediate versus deferred antiretroviral therapy on virologic set point in recently HIV-1-infected individuals. *J Infect Dis.* 2012;205(1):87-96. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22180621>.
36. Bell SK, Little SJ, Rosenberg ES. Clinical management of acute HIV infection: best practice remains unknown. *J Infect Dis* 2010; 202 (Suppl 2): S278–S288.
37. Fidler S, Fox J, Porter K, Weber J. Primary HIV infection: to treat or not to treat? *Curr Opin Infect Dis* 2008; **21**: 4–10.
38. Lodi S, Fisher M, Phillips A *et al.*; CASCADE Collaboration. Identification of severe primary HIV infection through clinical, immunological and virological definitions. *19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections.* Seattle, WA. February 2012 [Abstract 550].
39. Strain MC, Little SJ, Daar ES, et al. Effect of treatment, during primary infection, on establishment and clearance of cellular reservoirs of HIV-1. *J Infect Dis.* 2005;191(9):1410-1418. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15809898>.

40. The Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) study group. Response to combination antiretroviral therapy: variation by age. *AIDS*. 2008;22(12):1463-1473. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18614870.
41. Guiguet M, Boue F, Cadranet J, Lang JM, Rosenthal E, Costagliola D. Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2009. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19818686.
42. Simard EP, Pfeiffer RM, Engels EA. Cumulative incidence of cancer among individuals with acquired immunodeficiency syndrome in the United States. *Cancer*. 2011;117(5):1089-1096. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=20960504.
43. McComsey G, Smith K, Patel P, et al. Similar reductions in markers of inflammation and endothelial activation after initiation of abacavir/lamivudine or tenofovir/emtricitabine: The HEAT Study. Paper presented at: 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2009. Montreal, Canada.
44. Torriani FJ, Komarow L, Parker RA, et al. Endothelial function in human immunodeficiency virus - infected antiretroviral naive subject before and after starting potent antiretroviral therapy: The ACTG (AIDS Clinical Trials Group) Study 5152s. *J Am CollCardiol*. 2008;52(7):569-576. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18687253.
45. Islam FM, Wu J, Jansson J, Wilson DP. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med*. 2012;13(8):453-468. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22413967>.
46. El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD, et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med*. 2006;355(22):2283-2296. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17135583.
47. Atta MG, Gallant JE, Rahman MH, et al. Antiretroviral therapy in the treatment of HIV-associated nephropathy. *NephrolDialTransplant*. 2006;21(10):2809-2813. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16864598.
48. Schwartz EJ, Szczech LA, Ross MJ, Klotman ME, Winston JA, Klotman PE. Highly active antiretroviral therapy and the epidemic of HIV+ end-stage renal disease. *J Am SocNephrol*. 2005;16(8):2412-2420. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15987747.
49. Kalayjian RC, Franceschini N, Gupta SK, et al. Suppression of HIV-1 replication by antiretroviral therapy improves renal function in persons with low CD4 cell counts and chronic kidney disease. *AIDS*. 2008;22(4):481-487. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18301060.
50. Sax PE, Tierney C, Collier AC, et al. Abacavir-lamivudine versus tenofovir-emtricitabine for initial HIV-1 therapy. *N Engl J Med*. 2009;361(23):2230-2240. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19952143.
51. Post FA, Moyle GJ, Stellbrink HJ, et al. Randomized comparison of renal effects, efficacy, and safety with once-daily abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine, administered with efavirenz, in antiretroviral-naïve, HIV-1-infected adults: 48-week results from the ASSERT study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010; 55(1):49-57. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=20431394.
52. Smith KY, Patel P, Fine D, et al. Randomized, double-blind, placebo-matched, multicenter trial of abacavir/lamivudine or tenofovir/emtricitabine with lopinavir/ritonavir for initial HIV treatment. *AIDS*. 2009;23(12):1547-1556. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19542866.
53. Riddler SA, Haubrich R, DiRienzo AG et al. for the AIDS Clinical Trials Group Study A5142 Team. Class-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med* 2008; 358: 2095–2106.
54. Sierra-Madero J, Villasis-Keever A, Mendez P et al. Prospective randomised open label trial of efavirenz vs lopinavir/rit HIV+ treatment naïve subjects with CD4+ <200 cell/mm³. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 53: 582–588.
55. Puls RL, Srasuebkul P, Petoumenos K et al. Efavirenz versus boosted atazanavir or zidovudine and abacavir in antiretroviral treatment-naïve, HIV-infected subjects: week 48 data from the Altair study. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 855–864.

56. Winston A, Duncombe C, Li PC *et al.* Does choice of combination antiretroviral therapy (cART) alter changes in cerebral function testing after 48 weeks in treatment-naive, HIV-1-infected individuals commencing cART? A randomized, controlled study. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 920–929.
57. Sax PE, Tierney C, Collier AC *et al.* Abacavir/lamivudine versus tenofovir DF/emtricitabine as part of combination regimens for initial treatment of HIV: final results. *J Infect Dis* 2011; 204: 1191–1201.
58. Daar ES, Tierney C, Fischl MA *et al.* Atazanavir plus ritonavir or efavirenz as part of a 3-drug regimen for initial treatment of HIV-1. *Ann Intern Med* 2011; 154: 445–456.
59. McComsey GA, Kitch D, Daar ES *et al.* Bone mineral density and fractures in antiretroviral-naive persons randomized to receive abacavir-lamivudine or tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine along with efavirenz or atazanavir/ritonavir: AIDS Clinical Trials Group A5224s, a Substudy of ACTG A5202. *J Infect Dis* 2011; 203: 1791–1801.
60. McComsey GA, Kitch D, Sax PE *et al.* Peripheral and central fat changes in subjects randomized to abacavir-lamivudine or tenofovir-emtricitabine with atazanavir-ritonavir or efavirenz: ACTG Study A5224s. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 185–196.
61. Lennox JL, DeJesus E, Lazzarin A *et al.* Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 796–806.
62. Lennox JL, DeJesus E, Berger DS *et al.* Raltegravir versus efavirenz regimens in treatment-naive HIV-1-infected patients: 96-week efficacy, durability, subgroup, safety, and metabolic analyses. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 55: 39–48.
63. Markowitz M, Nguyen BY, Gotuzzo E *et al.* Sustained antiretroviral effect of raltegravir after 96 weeks of combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 52: 350–356.
64. Gotuzzo E, Nguyen B-Y, Markowitz M *et al.* Sustained efficacy and tolerability of raltegravir after 240 weeks of combination ART in treatment-naïve HIV-1 infected patients: final analysis of Protocol 004. *6th IAS on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention*. Rome, Italy. July 2011 [Abstract WEPDB0102].
65. Molina JM, Cahn P, Grinsztejn B *et al.* Rilpivirine versus efavirenz with tenofovir and emtricitabine in treatment-naive adults infected with HIV-1 (ECHO): a phase 3 randomised double-blind active-controlled trial. *Lancet* 2011; 378: 238–246.
66. Cohen CJ, Andrade-Villanueva J, Clotet B *et al.* Rilpivirine versus efavirenz with two background nucleoside or nucleotide reverse transcriptase inhibitors in treatment-naive adults infected with HIV-1 (THRIVE): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2011; 378: 229–237.
67. Cohen C, Molina JM, Cahn P *et al.* Pooled week 48 efficacy and safety results from ECHO and THRIVE, two double-blind, randomised phase III trials comparing TMC278 versus efavirenz in treatment-naïve HIV-1-infected patients. *18th International AIDS Conference*. Vienna, Austria. July 2010 [Abstract THLB206].
68. Ortiz R, DeJesus E, Khanlou H *et al.* Efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir versus lopinavir/ritonavir in treatment-naive HIV-1-infected patients at week 48. *AIDS* 2008; 22: 1389–1397.
69. Mills AM, Nelson M, Jayaweera D *et al.* Once-daily darunavir/ritonavir vs. lopinavir/ritonavir in treatment-naive, HIV-1-infected patients: 96-week analysis. *AIDS* 2009; 23: 1679–1688.
70. Nelson M, Girard PM, Demasi R *et al.* Suboptimal adherence to darunavir/ritonavir has minimal effect on efficacy compared with lopinavir/ritonavir in treatment-naive, HIV-infected patients: 96 week ARTEMIS data. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 1505–1509.
71. Soriano V, Arastéh K, Migrone H *et al.* Nevirapine versus atazanavir/ritonavir, each combined with tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine, in antiretroviral-naive HIV-1 patients: the ARTEN Trial. *Antivir Ther* 2011; 16: 339–348.
72. Eron J Jr, Yeni P, Gathe J Jr *et al.* The KLEAN study of fosamprenavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir, each in combination with abacavir-lamivudine, for initial treatment of HIV infection over 48 weeks: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006; 368: 476–482.
73. Walmsley S, Avihingsanon A, Slim J *et al.* Gemini: a noninferiority study of saquinavir/ritonavir versus lopinavir/ritonavir as initial HIV-1 therapy in adults. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 50: 367–374.
74. Staszewski S, Morales-Ramirez J, Tashima KT, *et al.* Efavirenz plus zidovudine and lamivudine, efavirenz plus indinavir, and indinavir plus zidovudine and lamivudine in the treatment of HIV-1 infection in adults. Study 006 Team. *N Engl J Med*. 1999;341(25):1865-1873. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10601505.

75. Squires K, Lazzarin A, Gatell JM, et al. Comparison of once-daily atazanavir with efavirenz, each in combination with fixed-dose zidovudine and lamivudine, as initial therapy for patients infected with HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*.2004;36(5):1011-1019. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15247553.
76. Arribas JR, Pozniak AL, Gallant JE, et al. Tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, and efavirenz compared with zidovudine/lamivudine and efavirenz in treatment-naive patients: 144-week analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*.2008;47(1):74-78. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17971715.
77. DeJesus E, Herrera G, Teofilo E, et al. Abacavir versus zidovudine combined with lamivudine and efavirenz, for the treatment of antiretroviral-naive HIV-infected adults. *Clin Infect Dis*. 2004;39(7):1038-1046. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15472858.
78. Podzamczar D, Ferrer E, Consiglio E, et al. A randomized clinical trial comparing nelfinavir or nevirapine associated to zidovudine/lamivudine in HIV-infected naive patients (the Combine Study). *Antivir Ther*. 2002;7(2):81-90. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12212928.
79. Vibhagool A, Cahn P, Schechter M, et al. Triple nucleoside treatment with abacavir plus the lamivudine/zidovudine combination tablet (COM) compared to indinavir/COM in antiretroviral therapy-naive adults: results of a 48-week openlabel, equivalence trial (CNA3014). *Curr Med Res Opin*. 2004;20(7):1103-1114. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15265255.
80. Staszewski S, Keiser P, Montaner J, et al. Abacavir-lamivudine-zidovudine vs indinavir-lamivudine-zidovudine in antiretroviral-naive HIV-infected adults: A randomized equivalence trial. *JAMA*. 2001;285(9):1155-1163. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11231744.
81. Gulick RM, Ribaldo HJ, Shikuma CM, et al. Triple-nucleoside regimens versus efavirenz-containing regimens for the initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2004;350(18):1850-1861. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15115831.
82. Robbins GK, De Gruttola V, Shafer RW, et al. Comparison of sequential three-drug regimens as initial therapy for HIV-1infection. *N Engl J Med*. 2003;349(24):2293-2303. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14668455.
83. Gazzard B, Duvivier C, Zagler C, et al. Phase 2 double-blind, randomised trial of etravirine versus efavirenz in treatment-naive patients: 48 week results. *AIDS*. 2011. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=21881478.
84. Cooper DA, Heera J, Goodrich J, et al. Maraviroc versus efavirenz, both in combination with zidovudine-lamivudine, for the treatment of antiretroviral-naive subjects with CCR5-tropic HIV-1 infection. *J Infect Dis*. 2010;201(6):803-813. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=20151839.
85. Sierra-Madero J, Di Perri G, Wood R, et al. Efficacy and safety of maraviroc versus efavirenz, both with zidovudine/lamivudine: 96-week results from the MERIT study. *HIV Clin Trials*. 2010;11(3):125-132. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20736149>.
86. Campbell TB, Smeaton LM, Kumarasamy N, et al. Efficacy and safety of three antiretroviral regimens for initial treatment of HIV-1: a randomized clinical trial in diverse multinational settings. *PLoS Med*. 2012;9(8):e1001290. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22936892>.
87. Wallace MR, Hooper DG, Pyne JM, et al. Varicella immunity and clinical disease in HIV-infected adults. *South Med J* 1994;87:74–6.
88. Balfour HH, Jr., Bean B, Laskin OL, et al. Acyclovir halts progression of herpes zoster in immunocompromised patients. *N Engl J Med* 1983;308:1448–1453.
89. Prober CG, Kirk LE, Keeney RE. Acyclovir therapy of chickenpox in immunosuppressed children: collaborative study. *J Pediatr* 1982; 101: 622–625.
90. Carcao MD, Lau RC, Gupta A, Huerter H, Koren G, King SM. Sequential use of intravenous and oral acyclovir in the therapy of varicella in immunocompromised children. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 626–631.

91. Sullivan M, Skiest D, Signs D, Young C. Famciclovir in the management of acute herpes zoster in HIV1patients. 4th Conference on Retroviruses and OpportunisticInfections. January 1997, Washington DC, USA. Abstract 704.
92. Brentjens MH, Torres G, He J, Lee PC, Tyring SK. A double-blind randomized study of the use of 2 grams vs. 1 gram valacyclovir TID for 7 days in the treatment of acute herpes zoster in immunocompromised individuals. 61st Annual Meeting of the American Academyof Dermatology, March 2003, San Francisco, CA, USA. Abstract P455.
93. Balfour HH Jr, Bean B, Laskin OL et al. Acyclovir halts progression of herpes zoster in immunocompromised patients. *N Engl J Med* 1983; 308: 1448–1453.
94. Shepp DH, Dandliker PS, Meyers JD. Treatment of varicella-zoster virus infection in severely immunocompromised patients: a randomized comparison of acyclovir and vidarabine. *N Engl J Med* 1986; 314: 208–212.
95. Safrin S, Berger TG, Gilson I et al. Foscarnet therapy in five patients with AIDS and acyclovir-resistant varicella-zoster virus infection. *Ann Intern Med* 1991; 115: 19–21.
96. Breton G, Fillet AM, Katlama C, Bricaire F, Caumes E. Acyclovir-resistant herpes zoster in human immunodeficiency virus-infected patients: results of foscarnet therapy. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1525–1527.
97. Ormerod LD, Larkin JA, Margo CA et al. Rapidly progressive herpetic retinal necrosis: a blinding disease characteristic of advanced AIDS. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 34–45.
98. Miller RF, Brink NS, Cartledge J. Necrotising herpetic retinopathy in patients with advance HIV disease. *Genitourin Med* 1997; 73: 462–466.
99. Pagani JL, Chave JP, Casjka C, Glauser MP, Bille J. Efficacy, tolerability and development of resistance in HIV-positive patients treated with fluconazole for secondary prevention of oropharyngeal candidiasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50: 231–240.
100. Podzamcer D, Salazar A, Jimenez J, et al. Intermittent trimrtoprim –sulfamethoxazole compared with dapsone –pyrimethamine for the simultaneous primary prophylaxis of Pneumocystis pneumonia and toxoplasmosis in patients infected with HIV. *Ann Intern Med* 1995; 122:755
101. De Wit S, Weerts D, Goossens H, Clumeck N. Comparison of fluconazole and ketoconazole for oropharyngeal candidiasis in AIDS. *Lancet* 1989; 1: 746–748.
102. Revankar SG, Kirkpatrick WR, McAtee RK et al. A randomized trial of continuous or intermittent therapy with fluconazole for oropharyngeal candidiasis in HIV-infected patients: clinical outcomes and development of fluconazole resistance. *Am J Med* 1998; 105: 7–11.
103. Smith DE, Gazzard BG. Fluconazole versus ketoconazole in oropharyngeal candidiasis in AIDS. *Lancet* 1989; 1: 1130–1131.
104. Meunier F, Aoun M, Gerard M. Therapy for oropharyngeal candidiasis in the immunocompromised host: a randomised double blind study of fluconazole versus ketoconazole. *Rev Infect Dis* 1990; 12 (Suppl. 3): S364–S368.
105. Graybill JR, Vazquez J, Darouiche RO et al. Randomized trial of itraconazole oral solution for oropharyngeal candidiasis in HIV/AIDS patients. *Am J Med* 1998; 104: 33–39.
106. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*. Feb 1 2001;32(3):331-351. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11170940>.
107. Dworkin RH, Johnson RW et al. Recommendations for the Management of Herpes Zoster. *Clin Infect Dis*. (2007) 44 (Supplement 1): S1-S26.
108. MacArthur RD, DuPont HL. Etiology and Pharmacologic Management of Noninfectious Diarrhea in HIV-Infected Individuals in the Highly Active Antiretroviral Therapy Era. *Clinical Infectious Diseases* 2012 Sep;55(6):860-7.
109. Gastrointestinal Complications of HIV. Office of the Medical Director, New York State Department of Health AIDS Institute in collaboration with the Johns Hopkins University Division of Infectious Diseases.

2006 October. Available at: <http://www.hivguidelines.org/clinical-guidelines/adults/gastrointestinal-complications-of-hiv/>

110. Phillips TJC, Cherry CL, Cox S, Marshall SJ, Rice ASC (2010) Pharmacological Treatment of Painful HIV-Associated Sensory Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. PLoS ONE 5(12): e14433. doi:10.1371/journal.pone.0014433
111. Benson CA, Williams PL, Cohn DL, et al. Clarithromycin or rifabutin alone or in combination for primary prophylaxis of *Mycobacterium avium* complex disease in patients with AIDS: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Infect Dis 2000;181:1289–97.
112. Benson CA, Williams PL, Currier JS, et al. A prospective, randomized trial examining the efficacy and safety of clarithromycin in combination with ethambutol, rifabutin, or both for the treatment of disseminated *Mycobacterium avium* complex disease in persons with acquired immunodeficiency syndrome. Clin Infect Dis 2003;37:1234–43.
113. Benson CA. Disease due to the *Mycobacterium avium* complex in patients with AIDS: epidemiology and clinical syndrome. Clin Infect Dis 1994;18(Suppl 3):S218–22.
114. Havlir DV, Dube MP, Sattler FR, et al. Prophylaxis against disseminated *Mycobacterium avium* complex with weekly azithromycin, daily rifabutin, or both. N Engl J Med 1996;335:392–8.
115. Pierce M, Crampton S, Henry D, et al. A randomized trial of clarithromycin as prophylaxis against disseminated *Mycobacterium avium* complex infection in patients with advanced acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1996;335:3
116. Chaisson RE, Benson CA, Dube MP, et al. Clarithromycin therapy for bacteremic *Mycobacterium avium* complex disease: a randomized, double-blind, dose-ranging study in patients with AIDS. Ann Intern Med 1994;121:905–11.
117. Gordin FM, Sullam PM, Shafran SD, et al. A randomized, placebo-controlled study of rifabutin added to a regimen of clarithromycin and ethambutol for treatment of disseminated infection with *Mycobacterium avium* complex (MAC). Clin Infect Dis 1999;28:1080–5.
118. Ward TT, Rimland D, Kauffman C, et al. Randomized, open-label trial of azithromycin plus ethambutol vs. clarithromycin plus ethambutol as therapy for *Mycobacterium avium* complex bacteremia in patients with human immunodeficiency virus infection. Clin Infect Dis 1998;27:1278–85.
119. Dunne M, Fessel J, Kumar P, et al. A randomized, double-blind trial comparing azithromycin and clarithromycin in the treatment of disseminated *Mycobacterium avium* infection in patients with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 2000;31:1245–52.
120. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:367–416.
121. British HIV Association guidelines for the treatment of TB/HIV coinfection, 2011, AL Pozniak, KM Coyne, RF Miller, MCI Lipman, AR Freedman, LP Ormerod, MA Johnson, S Collins and SB Lucas on behalf of the BHIVA Guidelines Subcommittee 2011 British HIV Association HIV Medicine (2011) 12, 517–524
122. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. J Infect 2009; 59: 167–187.
123. Schwander S, Rusch-Gerdes S, Mateega A et al. A pilot study of antituberculosis combinations comparing rifabutin with rifampicin in the treatment of HIV-1 associated tuberculosis: a single-blind randomized evaluation in Ugandan patients with HIV-1 infection and pulmonary tuberculosis. Tubercle Lung Dis 1995; 76: 210–218.
124. Narita M, Stambaugh JJ, Hollender ES, Jones D, Pitchenik AE, Ashkin D. Use of rifabutin with protease inhibitors for human immunodeficiency virus infected patients with tuberculosis. Clin Infect Dis 2000; 30: 779–783.
125. Sterling TR, Alwood K, Gachuhi R et al. Relapse rates after shortcourse (6-month) treatment of tuberculosis in HIV-infected and uninfected persons. AIDS 1999; 13: 1899–1904.
126. Perriens JH, St Louis ME, Mukadi YB et al. Pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients in Zaire: a controlled trial of treatment for either 6 or 12 months. N Engl J Med 1995; 332: 779–784.

127. Boulle A, Van Cutsem G, Cohen K et al. Outcomes of nevirapine- and efavirenz-based antiretroviral therapy when coadministered with rifampicin-based antitubercular therapy. *JAMA* 2008; 300: 530–539.
128. Ribera E, Azuaje C, Lopez RM et al. Once-daily regimen of saquinavir, ritonavir, didanosine, and lamivudine in HIV-infected patients with standard tuberculosis therapy (TBQD study). *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 40: 317–323.
129. Blanc FX, Havlir DV, Onyebujoh PC, Thim S, Goldfeld AE, Delfraissy JF. Treatment strategies for HIV-infected patients with tuberculosis: ongoing and planned clinical trials. *J Infect Dis* 2007; 196: S46–S51.
130. World Health Organization. Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings: guidelines for a public health approach. Geneva: WHO, 2004.
131. Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A et al. Timing of initiation of antiretroviral drugs during tuberculosis therapy. *N Engl J Med* 2010; 362: 697–706.
132. Blanc FX, Sok T, Laureillard D et al. Significant enhancement in survival with early (2 weeks) vs. late (8 weeks) initiation of highly active antiretroviral treatment (HAART) in severely immunosuppressed HIV-infected adults with newly diagnosed tuberculosis. XVIII International AIDS Conference. Vienna, July 2010 [Abstract THLB106].
133. Havlir D, Ive P, Kendall M et al. ACTG A5221 STRIDE: An International Randomized Trial of Immediate vs Early Antiretroviral Therapy (ART) in HIV1Patients Treated for Tuberculosis. 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston, USA, February 2011 [Abstract 38].
134. Torok ME. Randomized controlled trial of immediate versus deferred antiretroviral therapy in HIV-associated tuberculous meningitis. 49th ICAAC. San Francisco, September 2009 [Abstract H-1224].
135. Romanowski B, Aoki FY, Martel AY, Lavender EA, Parsons JE, Saltzman RL. Efficacy and safety of famciclovir for treating mucocutaneous herpes simplex infection in HIVinfected individuals. Collaborative Famciclovir HIV Study Group. *AIDS* 2000; 14: 1211–1217.
136. Centers for Disease Control and Prevention, Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59(RR-12):1–110.
137. Ioannidis JP, Collier AC, Cooper DA et al. Clinical efficacy of high-dose acyclovir in patients with human immunodeficiency virus infection: a meta-analysis of randomized individual patient data. *J Infect Dis* 1998; 178: 349–359.
138. Schacker T, Hu HL, Koelle DM et al. Famciclovir for the suppression of symptomatic and asymptomatic herpes simplex virus reactivation in HIV-infected persons: a double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 128: 21–28.
139. Conant MA, Schacker TW, Murphy RL et al. International Valaciclovir HSV Study Group. Valaciclovir versus aciclovir for herpes simplex virus infection in HIV-infected individuals: two randomized trials. *Int JSTD AIDS* 2002; 13: 12–21.
140. Safrin S, Elbeik T, Phan L, et al. Correlation between response to acyclovir and foscarnet therapy and in vitro susceptibility result for isolates of herpes simplex virus from human immunodeficiency virus-infected patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:1246–50.
141. Meyers JD, Wade JC, Mitchell CD, et al. Multicenter collaborative trial of intravenous acyclovir for treatment of mucocutaneous herpes simplex virus infection in the immunocompromised host. *Am J Med* 1982;73:229–35.
142. DeJesus E, Wald A, Schacker TW, et al. Valacyclovir for the suppression of recurrent genital herpes in human immunodeficiency virus-infected subjects. *J Infect Dis* 2003;188:1009–16.
143. Martin DF, Sierra-Madero J, Walmsley S et al. A controlled trial of valganciclovir as induction therapy for cytomegalovirus retinitis. *N Engl J Med* 2002; 346: 1119–1126.
144. Mortality in patients with the acquired immunodeficiency syndrome treated with either foscarnet or ganciclovir for cytomegalovirus retinitis. Studies of Central nervous system opportunistic infections Ocular Complications of AIDS Research Group, in collaboration with the AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med* 1992; 326: 213–220.

145. Parenteral cidofovir for cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS: the HPMPC peripheral cytomegalovirus retinitis trial. A randomised, controlled trial. Studies of ocular complications of AIDS Research Group, AIDS Clinical Trials Group. *Ann Intern Med* 1997; 126: 264–274.
146. Anduze-Faris B, Fillet AM, Gozlan J et al. Induction and maintenance therapy of cytomegalovirus central nervous system infection in HIV-infected patients. *AIDS* 2000; 14: 517–524.
147. Wilcox CM, Straub RF, Schwartz DA. Cytomegalovirus esophagitis in AIDS: a prospective evaluation of clinical response to ganciclovir therapy, relapse rate, and long-term outcome. *Am J Med* 1995; 98: 169–176.
148. Dieterich DT, Kotler DP, Busch DF et al. Ganciclovir treatment of cytomegalovirus colitis in AIDS: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study. *J Infect Dis* 1993; 167: 278–282.
149. Siegal DS, Hamid N, Cunha BA. Cytomegalovirus colitis mimicking ischemic colitis in an immunocompetent host. *Heart Lung* 2005; 34: 291–294.
150. Blanshard C, Benhamou Y, Dohin E, Lernestedt JO, Gazzard BG, Katlama C. Treatment of AIDS-associated gastrointestinal cytomegalovirus infection with foscarnet and ganciclovir: a randomized comparison. *J Infect Dis* 1995; 172: 622–628.
151. Nelson MR, Connolly GM, Hawkins DA, Gazzard BG. Foscarnet in the treatment of cytomegalovirus infection of the esophagus and colon in patients with the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 876–881.
152. Studies of Ocular Complications of AIDS Research, Group in collaboration with the AIDS Clinical Trials Group: Foscarnet-Ganciclovir Cytomegalovirus Retinitis Trial. 4. Visual outcomes. *Ophthalmology* 1994; 101: 1250–61.
153. Musch DC, Martin DF, Gordon JF, Davis MD, Kuppermann BD. Treatment of cytomegalovirus retinitis with a sustained-release ganciclovir implant. *N Engl J Med* 1997; 337: 83–90.
154. Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group. The ganciclovir implant plus oral ganciclovir versus parenteral cidofovir for the treatment of cytomegalovirus retinitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome: The Ganciclovir Cidofovir Cytomegalovirus Retinitis Trial. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 457–67.
155. Bowen EF, Wilson P, Cope A, et al. Cytomegalovirus retinitis in AIDS patients: influence of cytomegaloviral load on response to ganciclovir, time to recurrence and survival. *AIDS* 1996; 10: 1515–20.
156. Villanueva A, Gotuzzo E, Arathoon EG et al. A randomized double-blind study of caspofungin versus fluconazole for the treatment of esophageal candidiasis. *Am J Med* 2002; 113: 294–299.
157. Arathoon EG, Gotuzzo E, Noriega LM, Berman RS, DiNubile MJ, Sable CA. Randomized, double-blind, multicenter study of caspofungin versus amphotericin B for treatment of oropharyngeal and esophageal candidiasis. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 451–457.
158. Dieterich CT, Wilcox CM. Diagnosis and treatment of esophageal diseases associated with HIV infection. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 2265–2269.
159. Esposito R, Uberti Foppa C, Cernuschi M. Treatment of HIV-positive patients with oropharyngeal and/or oesophageal candidiasis: the results of a double blind study. *Int Conf AIDS* 1989; 5: 474. Abstract Th.B.P.348.
160. Smith DE, Midgley J, Allan M, Connolly GM, Gazzard BG. Itraconazole versus ketoconazole in the treatment of oral and oesophageal candidosis in patients infected with HIV. *AIDS* 1991; 5: 1367–1371.
161. Barbaro G, Barbarini G, Calderon W, Grisorio B, Alcini P, Di Lorenzo G. Fluconazole versus itraconazole for candida esophagitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Candida Esophagitis. Gastroenterology* 1996; 111: 1169–1177.
162. Kartsonis N, DiNubile MJ, Bartizal K, Hicks PS, Ryan D, Sable CA. Efficacy of caspofungin in the treatment of esophageal candidiasis resistant to fluconazole. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 31: 183–187.

- 163.** Powderly WG, Finkelstein D, Feinberg J, et al. A randomized trial comparing fluconazole with clotrimazole troches for the prevention of fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1995;332:700–5.
- 164.** Havlir DV, Dube MP, McCutchan JA, et al. Prophylaxis with weekly versus daily fluconazole for fungal infections in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1998;27:1369–75.
- 165.** Krause DS, Simjee AE, van Rensburg C, et al. A randomized, double-blind trial of anidulafungin versus fluconazole for the treatment of esophageal candidiasis. *Clin Infect Dis* 2004;39:770–5.
- 166.** Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents Rapid advice: Diagnosis, Prevention and Management of Cryptococcal Disease in HIV-infected adults, adolescents and children. WHO, December 2011.
Available at http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502979_eng.pdf
- 167.** French N, Gray K, Watera C et al. Cryptococcal infection in a cohort of HIV-1-infected Ugandan adults. *AIDS* 2002; 16: 1031–1038.
- 168.** Saag M, Powderly WG, Cloud GA et al. Comparison of amphotericin B with fluconazole in the treatment of acute AIDS-associated cryptococcal meningitis. The NIAID Mycoses Study Group and the AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med* 1992; 326: 83–89.
- 169.** Bennett JE, Dismukes W, Duma RJ et al. A comparison of amphotericin B alone and combined with flucytosine in the treatment of cryptococcal meningitis. *N Engl J Med* 1979; 301: 126–131.
- 170.** Dismukes WE, Cloud G, Gallis HA et al. Treatment of cryptococcal meningitis with combination amphotericin B and flucytosine for four as compared with six weeks. *N Engl J Med* 1987; 317: 334–341.
- 171.** van der Horst C, Saag MS, Cloud GA et al. Treatment of cryptococcal meningitis associated with the acquired immunodeficiency syndrome. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group and AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med* 1997; 337: 15–21.
- 172.** Larsen RA, Leal MAE, Chan LS. Fluconazole compared with amphotericin B plus flucytosine for the treatment of cryptococcal meningitis in AIDS: a randomized trial. *Ann Intern Med* 1990; 113: 183–187.
- 173.** Brouwer AE, Rajanuwong A, Chierakul W et al. Combination antifungal therapies for HIV-associated cryptococcal meningitis: a randomised trial. *Lancet* 2004; 363: 1764–1767.
- 174.** Leenders AC, Reiss P, Portegies P et al. Liposomal amphotericin B (AmBisome) compared with amphotericin B both followed by oral fluconazole in the treatment of AIDS-associated cryptococcal meningitis. *AIDS* 1997; 11: 1463–1471.
- 175.** Pitisuttithum P, Tansuphasawadikul S, Simpson AJ et al. A prospective study of AIDS-associated cryptococcal meningitis in Thailand treated with high-dose amphotericin B. *J Infect* 2001; 43: 226–233.
- 176.** Powderly WG, Saag MS, Cloud GA et al. A controlled trial of fluconazole or amphotericin B to prevent relapse of cryptococcal meningitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. The NIAID AIDS Clinical Trials Group and Mycoses Study Group. *N Engl J Med* 1992; 326: 793–798.
- 177.** Nelson MR, Fisher M, Cartledge J et al. The role of azoles in the treatment and prophylaxis of cryptococcal disease in HIV infection. *AIDS* 1994; 8: 651–654.
- 178.** Vibhagool A, Sungkanuparph S, Mootsikapun P et al. Discontinuation of secondary prophylaxis for cryptococcal meningitis in human immunodeficiency virus-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy: a prospective, multicenter, randomized study. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1329–1331.
- 179.** Martinez E, Garcia-Viejo MA, Marcos MA et al. Discontinuation of secondary prophylaxis for cryptococcal meningitis in HIV-infected patients responding to highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2000; 14: 2615–2617.
- 180.** Mussini C, Pezzotti P, Miro´ JM et al. International Working Group on Cryptococcosis. Discontinuation of maintenance therapy for cryptococcal meningitis in patients with AIDS treated with highly active antiretroviral therapy: an international observational study. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 565–571.
- 181.** Saag MS, Graybill RJ, Larsen RA, et al. Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. *Clin Infect Dis* 2000;30:710–8.

182. Baddour LM, Perfect JR, Ostrosky-Zeichner L. Successful use of amphotericin B lipid complex in the treatment of cryptococcosis. *Clin Infect Dis* 2005;40(Suppl 6):S409-13.
183. Powderly WG, Saag MS, Cloud GA, et al. A controlled trial of fluconazole or amphotericin B to prevent relapse of cryptococcal meningitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992;326:793-8.
184. Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, et al. Coccidioidomycosis. *Clin Infect Dis* 2005;41:1217-23.
185. Galgiani JN, Ampel NM, Catanzaro A, et al. Practice guideline for the treatment of coccidioidomycosis. *Clin Infect Dis* 2000;30:658-61.
186. Galgiani JN, Catanzaro A, Cloud GA, et al. Fluconazole therapy for coccidioidal meningitis. *Ann Intern Med* 1993;119:28-35.
187. Carr A, Marriott D, Field A, Vasak E, Cooper DA. Treatment of HIV-1-associated microsporidiosis and cryptosporidiosis with combination antiretroviral therapy. *Lancet* 1998; 351: 256-261.
188. Miao YM, Awad-El-Kariem FM, Franzen C et al. Eradication of cryptosporidia and microsporidia following successful antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000; 25: 124-129.
189. Abubakar I, Aliyu S, Arumugam C, Usman NK, Hunter PR. Treatment of cryptosporidiosis in immunocompromised individuals: systematic review and metaanalysis. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63: 387-393.
190. Abubakar I, Aliyu SH, Arumugam C, Hunter PR, Usman NK. Prevention and treatment of cryptosporidiosis in immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;24:4932.
191. Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD Jr, Pape JW. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of *Isospora belli* and *Cyclospora cayentanensis* infection in HIV-infected patients: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 132: 885-888.
192. Pape JW, Verdier RI, Johnson WD Jr. Treatment and prophylaxis of *Isospora belli* infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *New Engl J Med* 1989; 320:1044-1047.
193. DeHovitz JA, Pape JW, Boncy M, Johnson WD, Jr. Clinical manifestations and therapy of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1986;315:87-90.
194. Luft BJ, Hafner R, Korzun AH et al. Toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1993; 329: 995-1000.
195. Katlama C, De Wit S, O'Doherty E et al. Pyrimethamine- clindamycin vs. pyrimethamine-sulfadiazine as acute and long-term therapy for toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 268-275.
196. Dannemann B, McCutchan JA, Israelski D et al. Treatment of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. A randomised trial comparing pyrimethamine plus clindamycin to pyrimethamine plus sulphadiazine. *Ann Intern Med* 1992; 116: 33-43.
197. Chirgwin K, Hafner R, Lepout C et al. Randomized phase II trial of atovaquone with pyrimethamine or sulfadiazine for treatment of toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome: ACTG 237/ANRS 039 Study. *AIDS Clinical Trials Group 237/Agence Nationale de Recherche sur le SIDA, Essai 039. Clin Infect Dis* 2002; 34: 1243-1250.
198. Ribera E, Fernandez-Sola A, Juste C et al. Comparison of high and low doses of trimethoprim-sulfamethoxazole for primary prevention of toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1461-1466.
199. Girard PM, Landman R, Gaudebout C et al. for the PRIO Study Group. Dapsone-pyrimethamine compared with aerosolized pentamidine as primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia and toxoplasmosis in HIV infection. *NEJM* 1993; 328: 1514-1520.
200. Furrer H, Opravil M, Bernasconi E et al. Stopping primary prophylaxis in HIV-1 infected patients at high risk of toxoplasma encephalitis. *Lancet* 2000; 355: 2217-2218.
201. Soriano V, Dona C, Rodriguez-Rosado R, et al. Discontinuation of secondary prophylaxis for opportunistic infections in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2000, 14: 383-386.

202. Miro JM, Lopez JC, GESIDA 04/98 Study Group et al. Discontinuation of primary and secondary *Toxoplasma gondii* prophylaxis is safe in HIV-infected patients after immunological restoration with highly active antiretroviral therapy: results of an open, randomized, multicenter clinical trial. *Clin Infect Dis* 2006; 4: 79–89.
203. Leport C, Raffi F, Matheron S, et al. Treatment of central nervous system toxoplasmosis with pyrimethamine/sulfadiazine combination in 35 patients with the acquired immunodeficiency syndrome: efficacy of long-term continuous therapy. *Am J Med* 1988;84:94–100.
204. Wharton JM, Coleman DL, Wofsy CB et al. Trimethoprim- sulfamethoxazole or pentamidine for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. A prospective randomized trial. *Ann Intern Med* 1986; 105: 37–44.
205. Sattler FR, Cowan R, Nielsen DM, Ruskin J. Trimethoprim- sulfamethoxazole compared with pentamidine for treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. A prospective, noncrossover study. *Ann Intern Med* 1988; 109: 280–287.
206. Klein NC, Duncanson FP, Lenox TH et al. Trimethoprim- sulfamethoxazole versus pentamidine for *Pneumocystiscarinii* pneumonia in AIDS patients: results of a large prospective randomized treatment trial. *AIDS* 1992; 6: 301–305.
207. Safrin S, Finkelstein DM, Feinberg J et al. Comparison of three regimens for treatment of mild to moderate *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. A double-blind, randomized, trial of oral trimethoprim-sulfamethoxazole, dapsone-trimethoprim, and clindamycin-primaquine. ACTG 108 Study Group. *Ann Intern Med* 1996; 124: 792–802.
208. Medina I, Mills J, Leoung G et al. Oral therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. A controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole versus trimethoprimdapsone. *N Engl J Med* 1990; 323: 776–782.
209. Toma E, Thorne A, Singer J et al. Clindamycin with primaquine vs. Trimethoprim-sulfamethoxazole therapy for mild and moderately severe *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS: a multicenter, double-blind, randomized trial (CTN 004). CTN-PCP Study Group. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 524–530.
210. Helweg-Larsen J, Benfield T, Atzori C, Miller RF. Clinical efficacy of first- and second-line treatments for HIV associated *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a tri-centre cohort study. *J Antimicrob Chemother* 2009; 64: 1282–1290.
211. Smego RA Jr, Nagar S, Maloba B, Popara M. A meta-analysis of salvage therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1529–1533.
212. Schneider MM, Hoepelman AI, Eeftinck Schattenkerk JK et al. A controlled trial of aerosolized pentamidine or trimethoprim-sulfamethoxazole as primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with human immunodeficiency virus infection. The Dutch AIDS Treatment Group. *N Engl J Med* 1992; 327: 1836–1841.
213. Hardy WD, Feinberg J, Finkelstein DM et al. A controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole or aerosolized pentamidine for secondary prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. AIDS Clinical Trials Group Protocol 021. *N Engl J Med* 1992; 327: 1842–1848.
214. Wynia MK, Ioannidis JP, Lau J. Analysis of life-long strategies to prevent *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with variable HIV progression rates. *AIDS* 1998; 12: 1317–1325.
215. Mallolas J, Zamora L, Gatell JM, Miro JM, Vernet E, Valls ME, Soriano E, SanMiguel JG. Primary prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia: a randomized trial comparing cotrimoxazole, aerosolized pentamidine and dapsone plus pyrimethamine. *AIDS* 1993; 7: 59–64.
216. El-Sadr WM, Murphy RL, Yurik TM et al. Atovaquone compared with dapsone for the prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with HIV infection who cannot tolerate trimethoprim, sulfonamides, or both. Community Program for Clinical Research on AIDS and the AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 1889–1895.
217. CDC. Guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for persons infected with human immunodeficiency virus. *MMWR* 1989;38:1–9.

218. Furrer H, Egger M, Opravil M, et al. Discontinuation of primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-1-infected adults treated with combination antiretroviral therapy. Swiss HIV Cohort Study. *N Engl J Med* 1999;340:1301–6.
219. Schneider MM, Nielsen TL, Nelsing S, et al. Efficacy and toxicity of two doses of trimethoprim-sulfamethoxazole as primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with human immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 1995;171:1632–6.
220. Chan C, Montaner J, Lefebvre EA, et al. Atovaquone suspension compared with aerosolized pentamidine for prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonia in human immunodeficiency virus-infected subjects intolerant of trimethoprim or sulfonamides. *J Infect Dis* 1999;180:369–76.
221. Mussini C, Pezzotti P, Govoni A, et al. Discontinuation of primary prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia and toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus type I-infected patients: the changes in opportunistic prophylaxis study. *J Infect Dis* 2000;181:1635–42.
222. Schneider MM, Borleffs JC, Stolk RP, Jaspers CA, Hoepelman AI. Discontinuation of prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-1-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *Lancet* 1999;353:201–3.
223. Weverling GJ, Mocroft A, Ledergerber B, et al. Discontinuation of *Pneumocystis carinii* pneumonia prophylaxis after start of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection. *Lancet* 1999;353:1293–8.
224. Yango BG, Von Bargen JC, Moorman AC, Holmberg SD. Discontinuation of chemoprophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000;132:201–5.
225. Furrer H, Opravil M, Rossi M, et al. Discontinuation of primary prophylaxis in HIV-infected patients at high risk of *Pneumocystis carinii* pneumonia: prospective multicentre study. *AIDS* 2001;15:501–7.
226. Lopez Bernaldo de Quiros JC, Miro JM, et al. A randomized trial of the discontinuation of primary and secondary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia after highly active antiretroviral therapy in patients with HIV infection. *N Engl J Med* 2001;344:159–67.
227. Green H, Hay P, Dunn DT, McCormack S. A prospective multicentre study of discontinuing prophylaxis for opportunistic infections after effective antiretroviral therapy. *HIV Med* 2004;5:278–83.
228. Safrin S, Finkelstein DM, Feinberg J, et al. Comparison of three regimens for treatment of mild to moderate *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS: a double-blind, randomized, trial of oral trimethoprim-sulfamethoxazole, dapsone-trimethoprim, and clindamycin-primaquine. *Ann Intern Med* 1996;124:792–802.
229. Nielsen TL, Eeftinck Schattenkerk JK, Jensen BN, et al. Adjunctive corticosteroid therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS: a randomized European multicenter open label study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992;5:726–31.
230. Bozzette SA, Sattler FR, Chiu J, et al. A controlled trial of early adjunctive treatment with corticosteroids for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1990;323:1451–7.
231. National Institutes of Health. Consensus statement on the use of corticosteroids as adjunctive therapy for *Pneumocystis* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1990;323:1500–4.
232. Montaner JS, Lawson LM, Levitt N, et al. Corticosteroids prevent early deterioration in patients with moderately severe *Pneumocystis carinii* pneumonia and the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann Intern Med* 1990;113:14–20.
233. Gallant JE, Chaisson RE, Moore RD. The effect of adjunctive corticosteroids for the treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia on mortality and subsequent complications. *Chest* 1998;114:1258–63.
234. Briel M, Bucher HC, Boscardi R, Furrer H. Adjunctive corticosteroids for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with HIV-infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD006150.
235. Medina I, Mills J, Leoung G, et al. Oral therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome: a controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole versus trimethoprim-dapsone. *N Engl J Med* 1990;323:776–82.
236. Zellweger C, Opravil M, Bernasconi E, et al. Long-term safety of discontinuation of secondary prophylaxis against *Pneumocystis pneumonia*: prospective multicentre study. *AIDS* 2004;18:2047–53.
237. Mussini C, Pezzotti P, Antinori A, et al. Discontinuation of secondary prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia in human immunodeficiency virus-infected patients: a randomized trial by the CIOP Study Group. *Clin Infect Dis* 2003;36:645–51.

238. De Luca A, Ammassari A, Pezzotti P et al. Cidofovir in addition to antiretroviral treatment is not effective for AIDS-associated progressive multifocal leukoencephalopathy: a multicohort analysis. *AIDS* 2008; 22: 1759–1767.
239. Berenguer J, Miralles P, Arrizabalaga J et al. Clinical course and prognostic factors of progressive multifocal leukoencephalopathy in patients treated with highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1047–1052.
240. Antinori A, Cingolani A, Lorenzini P, et al. Clinical epidemiology and survival of progressive multifocal leukoencephalopathy in the era of highly active antiretroviral therapy: data from the Italian Registry Investigative Neuro AIDS (IRINA). *J Neurovirol* 2003;9(Suppl 1):47-53.
241. Clifford DB, Yiannoutsos C, Glicksman M, et al. HAART improves prognosis in HIV-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *Neurology* 1999;52:623–5.
242. Dworkin MS, Wan PC, Hanson DL, Jones JL. Progressive multifocal leukoencephalopathy: improved survival of human immunodeficiency virus-infected patients in the protease inhibitor era. *J Infect Dis* 1999;180:621–5.
243. Gasnault J, Taoufik Y, Goujard C, et al. Prolonged survival without neurological improvement in patients with AIDS-related progressive multifocal leukoencephalopathy on potent combined antiretroviral therapy. *J Neurovirol* 1999;5:421–9.
244. Tassie JM, Gasnault J, Bentata M, et al. Survival improvement of AIDS-related progressive multifocal leukoencephalopathy in the era of protease inhibitors. *Clinical Epidemiology Group. AIDS* 1999;13:1881–7.
245. Cinque P, Pierotti C, Vigano MG, et al. The good and evil of HAART in HIV-related progressive multifocal leukoencephalopathy. *J Neurovirol* 2001;7:358–63.
246. Johnson PC, Wheat LJ, Cloud GA, et al. Safety and efficacy of liposomal amphotericin B compared with conventional amphotericin B for induction therapy of histoplasmosis in patients with AIDS. *Ann Intern Med* 2002;137:105–9.
247. Wheat J, Sarosi G, McKinsey D, et al. Practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis. *Clin Infect Dis* 2000;30:688–95.
248. Wheat J, Hafner R, Korzun AH, et al. Itraconazole treatment of disseminated histoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1995;98:336–42.
249. Goldman M, Zackin R, Fichtenbaum CJ, et al. Safety of discontinuation of maintenance therapy for disseminated histoplasmosis after immunologic response to antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004;38:1485–9.
250. Chaisson RE. Bacterial pneumonia in patients with human immunodeficiency virus infection. *Semin Respir Infect* 1989; 4: 133–138.
251. Kohli R, Lo Y, Homel P et al. Bacterial pneumonia, HIV therapy, and disease progression among HIV-infected women in the HIV epidemiologic research (HER) study. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 90–98.
252. Geretti AM, on behalf of the BHIVA Immunization Writing Committee. British HIV Association guidelines for immunization of HIV-infected adults 2008. *HIV Med* 2008; 9: 795–848.
253. Gebo KA, Moore RD, Keruly JC, Chaisson RE. Risk factors for pneumococcal disease in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Infect Dis* 1996;173:857–62.
254. Guerrero M, Kruger S, Saitoh A, et al. Pneumonia in HIV-infected patients: a case-control survey of factor involved in risk and prevention. *AIDS* 1999;13:1971–5. 478. Breiman RF, Keller DW, Phelan MA, et al. Evaluation of effectiveness of the 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine for HIV-infected patients. *Arch Intern Med* 2000;160:2633–8. 479. CDC. Recommended adult immunization schedule—United States, October 2007–September 2008. *MMWR* 2007; 56(41):2–4.
255. Hung CC, Chen MY, Hsieh SM, Hsiao CF, Sheng WH. Clinical experience of the 23-valent capsular polysaccharide pneumococcal vaccination in HIV-1-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy: a prospective observational study. *Vaccine* 2004;22:2006–12
256. Clinical Guidelines for the Medical Management of Hepatitis C. New York State Department of Health, 2005: 23–24. Pieejams: <http://www.health.ny.gov/publications/1852.pdf>
257. Graham CS, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2001;33(4):562-569.

258. Thein HH, et al. Natural history of hepatitis C virus infection in HIV-infected individuals and the impact of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: a meta-analysis. *AIDS*. 2008;22(15):1979-1991.
259. Kitahata MM, et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. *N Engl J Med*. 2009;360(18):1815-1826.
260. Greub G, et al. Clinical progression, survival, and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus coinfection: the Swiss HIV Cohort Study. *Lancet*. 2000;356(9244):1800-1805.
261. Ghany MG, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology*. 2009;49(4):1335-1374.
262. Ghany MG, et al. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2011;54(4):1433-1444.
263. Soriano V, et al. Care of patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus: 2007 updated recommendations from the HCV-HIV International Panel. *AIDS*. 2007;21(9):1073-1089.
264. Avidan NU, et al. Hepatitis C Viral Kinetics During Treatment With Peg IFN- α -2b in HIV/HCV Coinfected Patients as a Function of Baseline CD4+ T-Cell Counts. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;52(4):452-458.
265. Brau N, et al. Slower fibrosis progression in HIV/HCV-coinfected patients with successful HIV suppression using antiretroviral therapy. *J Hepatol*. 2006;44(1):47-55.
266. Konopnicki D, Mocroft A, de Wit S, et al. Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort. *AIDS*. 2005;19(6):593-601.
267. Hoffmann CJ, Seaberg EC, Young S, et al. Hepatitis B and long-term HIV outcomes in coinfecting HAART recipients. *AIDS*. 2009;23(14):1881-1889.
268. Bellini C, Keiser O, Chave JP, et al. Liver enzyme elevation after lamivudine withdrawal in HIV-hepatitis B virus co-infected patients: the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Med*. 2009;10(1):12-18.
269. Woo G, Tomlinson G, Nishikawa Y, et al. Tenofovir and entecavir are the most effective antiviral agents for chronic hepatitis B: a systematic review and Bayesian meta-analyses. *Gastroenterology*. 2010;139(4):1218-1229.
270. PRESCO study Peginterferon α 2-a + Ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in HIV coinfecting patients in Spain 2003-2004.
271. APRICOT study Peginterferon α 2-a + Ribavirin superior to standard interferon α 2-a + ribavirin for HCV/HIV coinfection 2003-2004.
272. Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A, et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads <1000 copies/ml. *J Infect Dis*. Feb 15 2001;183(4):539-545. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11170978>.
273. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 - infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr*. Apr 15 2002;29(5):484-494. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11981365>.
274. Kesho Bora Study Group. Eighteen-month follow-up of HIV-1-infected mothers and their children enrolled in the Kesho Bora study observational cohorts. *J Acquir Immune Defic Syndr*. Aug 2010;54(5):533-541. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20543706>.
275. The European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarian-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet* 1999; 353: 1035-1039.
276. 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. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med*. Nov 28 1996;335(22):1621-1629. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8965861>
277. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, de Ruiter A, Lyall H, Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS* 2008; 22: 973-981.
278. Connor EM, Sperling RS, Gelber R *et al*. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173-1180.

279. 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: 773–780.
280. Shapiro RL, Hughes MD, Ogwu A *et al.* Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. *N Engl J Med* 2010; 362: 2282–2294.
281. Kesho Bora Study Group, de Vincenzi I. Triple antiretroviral compared with zidovudine and single-dose nevirapine prophylaxis during pregnancy and breastfeeding for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 (Kesho Bora study): a randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* Mar 2011;11(3):171-180. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21237718>
282. Samuel M, Bradshaw D, Perry M *et al.* Atazanavir in pregnancy: a report of 155 cases. *HIV Med* 2011; 12 (Suppl 1): 9. [Abstract O25].
283. van der Lugt J, Colbers A, Molto J *et al.* The pharmacokinetics, safety and efficacy of boosted saquinavir tablets in HIV type-1-infected pregnant women. *Antivir Ther* 2009; 14: 443–450.
284. Vithayasai V, Moyle GJ, Supajatura V *et al.* Safety and efficacy of saquinavir soft-gelatin capsules plus zidovudine plus optional lamivudine in pregnancy and prevention of vertical HIV transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 30: 410–412.
285. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1: a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999; 340:977–987.
286. Jackson JB, 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: 18-month follow-up of the HIVNET 012 randomised trial. *Lancet.* Sep 13 2003;362(9387):859-868. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13678973>.
287. Petra Study Team. Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra study): a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. *Lancet.* Apr 6 2002;359(9313):1178-1186. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11955535>.
288. Susan S. Roberts, PhD, Marisol Martinez, MD, Deborah L. Covington, DrPH, Richard A. Rode, Mary V. Pasley, William C. Woodward, DO. Lopinavir/Ritonavir in Pregnancy., *J Acquir Immune Defic Syndr*; Volume 51, Number 4, August 1, 2009.
289. The Antiretroviral Pregnancy Registry Interim Report 1 January 1989 through 31 January 2011 (*Issued: June 2011*) Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral Pregnancy Registry International Interim Report for 1 January 1989 through 31 January 2011. Wilmington, NC: Registry Coordinating Center; 2011. Available from URL: www.APRegistry.com.
290. Wade NA, Birkhead GS, Warren BL *et al.* Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1998; 339: 1409–1414.
291. Connor EM, Sperling RS, Gelber R *et al.* Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173–1180.
292. Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J *et al.* Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS* 2008; 22: 289–299.
293. Coutoudis A, Dabis F, Fawzi W *et al.* Late postnatal transmission of HIV-1 in breast-fed children: an individual patient data meta-analysis. *J Infect Dis* 2004; 189: 2154–2166.
294. Dunn DT, Newell M-L, Ades AE, Peckham C. Estimates of the risk of HIV-1 transmission through breastfeeding. *Lancet* 1992; 340: 585–588.
295. Nduati R, Richardson BA, John G *et al.* Effect of breastfeeding on mortality among HIV-1 infected women: a randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1651–1655.
296. Read D, The Breastfeeding and HIV International Transmission Study Group. Late postnatal transmission of HIV-1 in breast-fed children: an individual patient data meta-analysis. *J Infect Dis* 2004; 189: 2154–2166.
297. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D *et al.* Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA* 2000; 283: 1167–1174.
298. Taylor GP, Anderson J, Clayden P *et al.* British HIV Association and Children’s HIV Association position statement on infant feeding in the UK 2011. *HIV Med* 2011; 12: 389–393.

299. WHO, UNICEF, ANAIDS, UNFPA. *HIV and Infant Feeding: A Guide for Healthcare Managers and Supervisors*. Geneva, WHO, 2004.
Available at http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241591234/en/index.html
300. Taha TE, Kumwenda NI, Hoover DR, et al. Nevirapine and zidovudine at birth to reduce perinatal transmission of HIV in an African setting: a randomized controlled trial. *JAMA*. Jul 14 2004;292(2):202-209. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15249569>.
301. Taha TE, Kumwenda NI, Gibbons A, et al. Short postexposure prophylaxis in newborn babies to reduce mother-to-child transmission of HIV-1: NVAZ randomised clinical trial. *Lancet*. Oct 11 2003;362(9391):1171-1177. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14568737>.
302. Shapiro RL, Thior I, Gilbert PB, et al. Maternal single-dose nevirapine versus placebo as part of an antiretroviral strategy to prevent mother-to-child HIV transmission in Botswana. *AIDS*. Jun 12 2006;20(9):1281-1288. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16816557>.
303. Gray GE, Urban M, Chersich MF, et al. A randomized trial of two postexposure prophylaxis regimens to reduce mother-to-child HIV-1 transmission in infants of untreated mothers. *AIDS*. Aug 12 2005;19(12):1289-1297. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16052084>.
304. Kilewo C, Karlsson K, Ngarina M, et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 through breastfeeding by treating mothers with triple antiretroviral therapy in Dar es Salaam, Tanzania: the Mitra Plus study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. Nov 1 2009;52(3):406-416. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19730269>
305. Peltier CA, Ndayisaba GF, Lepage P, et al. Breastfeeding with maternal antiretroviral therapy or formula feeding to prevent HIV postnatal mother-to-child transmission in Rwanda. *AIDS*. Nov 27 2009;23(18):2415-2423. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19730349>
306. Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Infants and Children: towards universal Access. Recommendations for a public health approach. 2010 Revision. WHO
307. HIV treatment and care for children (Clinical Protocol for the WHO European Region 2012 revision), 19 lpp.
308. Guidance for national tuberculosis and HIV programmes on the management of tuberculosis in HIV – infected children: Recommendations for a public health approach. WHO
309. Revised WHO clinical staging of HIV/AIDS for infants and children.
310. Vaccination of HIV infected children (UK schedule march 2011)
311. CDC. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR* 1994;43(No.RR-12).
312. Lyaill H. Baseline investigations for an infant/child known to have HIV and about to start on ART. Children's HIV Society, 2012.
Pieejams: <http://www.chiva.org.uk/professionals/health/guidelines/treatment/firstline-art09.html>
313. Panlilio AL, Cardo DM, Grohskopf LA, Heneine W, Ross CS. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR* 2005;54(RR-9):1–17.
314. HIV post-exposure prophylaxis: Guidance from the UK Chief Medical Officers' Expert Advisory Group on AIDS. Department of Health, 2008. Pieejams: http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130107105354/http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_089997.pdf
315. Post-exposure prophylaxis to prevent HIV infection : joint WHO/ILO guidelines on post-exposure prophylaxis (PEP) to prevent HIV infection. World Health Organization, 2007. Pieejams: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241596374_eng.pdf
316. Gerberding JL. Clinical practice. Occupational exposure to HIV in health care settings. *N Engl J Med* 2003;348:826–33.
317. Bassett IV, Freedberg KA, Walensky RP. Two drugs or three? Balancing efficacy, toxicity, and resistance in postexposure prophylaxis for occupational exposure to HIV. *Clin Infect Dis* 2004;39:395--401.
318. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. *MMWR* 2001; 50(RR-11): 1-42.
319. PENTA Steering Committee, Welch S, Sharland M et al. PENTA guidelines for the use of antiretroviral therapy in paediatric HIV-1 infection. *HIV Medicine* 2009, 10, 591-613.
320. Cunha BA. *Antibiotic Essentials* 2011, 10th ed. Jones & Bartlett Learning, 2011, 778 p.

321. Management of dyslipidaemia in HIV infected children: rationale for treatment algorithm. Children's HIV Society, 2011. Pieejams: <http://www.chiva.org.uk/professionals/health/guidelines/followup/management-dyslipidaemia.html>
322. Atkinson S; Bird L et al. Vitamin D deficiency in children with perinatally acquired HIV-1 infection living in the UK. HIV MEDICINE (1 Apr 2010) 11:71-71.
323. Vakcinācijas kalendārs. Pieejams: <http://www.likumi.lv/doc.php?id=11215>
324. Burgard M, Blanche S, Jasseron C, et al. Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA tests for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection during anti-retroviral prophylaxis. Jpediatr. Jan 2012;160(1):60-66E61. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21868029>.
325. HIV Indicator Conditions: Guidance for Implementing HIV Testing in Adults in Health Care Settings. <http://www.hiveurope.eu/OngoingProjects?GuidanceHIVIndicatorConditions/tabid/>
326. UK National Guidelines for HIV Testing 2008. British HIV Association British Association of Sexual Health and HIV. British Infection Society

Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas
stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs”
klīnisko vadlīniju izstrādes darba grupas vadītāja
Rīgā,

Dr.med. Baiba Rozentāle

26.02.2014.

Vadlīnijās ietverti, Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts

1. Vispārējās medicīniskās manipulācijas

Latvijā apstiprinātās vispārējo manipulāciju tehnoloģijas:

1. Asins ņemšana no pirksta (pēdas).
2. Asins ņemšana ar vēnas punkcijas palīdzību.
4. Injekcija ādā, zemādā, zem gļotādas, muskulī:
 - 4.1 vakcinācija.
5. Injekcija vēnā.
9. Netiešā asins pārļiešana.
10. Medikamentu infūzija vēnā:
 - 10.1. infūzijas uzlikšana ar intravenozo kanili;
 - 10.2. v.subclavia vai v.jugularis punkcija infūzijas nodrošinājumam (rentgena kontrole), pārbaude ar kontrastvielas ievadi i/v kateterā;
 - 10.3. mehāniskās infūzijas ierīces (perfuzora) izmantošana.
11. Punkcijas:
 - 11.5. limfmezgla punkcija;
 - 11.15. vēdera dobuma punkcija;
 - 11.16. pleiras telpas punkcija;
 - 11.18. kaulu smadzeņu punkcija;
 - 11.20. aknu punkcija;
 - 11.26. lumbālpunkcija.
12. Vēnas kateterizācija.
14. Maģistrālo vēnu (v.subclavia, v.jugularis, v.femoralis) punkcijas kateterizācija.
16. Kunģa zondēšana.
18. Klizma:
 - 18.1. tīrīšanas klizma.
19. Resno zarnu tīrīšanas metode pacienta sagatavošanai resno zarnu endoskopiskai izmeklēšanai vai irigoskopijai:
 - 19.1. ar klizmām;
 - 19.2. medikamentozī.
21. Pēcoperācijas brūces diegu noņemšana.
22. Audu biopsija.
23. Onkocitoloģiskās iztriepes paņemšana.
24. Iztriepes paņemšana mikrofloras noteikšanai.
25. Materiāla paņemšana bakterioloģiskiem uzņēmumiem.
26. Izkārnījumu paņemšana analīzei.

2. Internās medicīnas un funkcionālās diagnostikas medicīniskie pakalpojumi

Gastroenteroloģija: Endoskopijas tehnoloģijas gastroenteroloģijā

Latvijā apstiprinātās endoskopijas tehnoloģijas gastroenteroloģijā:

- I. Galvenie digestīvās endoskopijas veidi
 1. Augšējā endoskopija (ezofagogastroduodenoskopija).
 2. Apakšējā endoskopija (kolonoskopija):
 - 2.1. pilnā (totālā) apakšējā endoskopija;
 - 2.2. kreisās puses apakšējā endoskopija;
 - 2.3. sigmoskopija.

4. Diagnostiskās un terapeitiskās radioloģijas medicīniskie pakalpojumi

Radioloģija

7. Vēdera sonogrāfija.
9. Nieru, urīnceļu, prostatas sonogrāfija.
10. Sievietes iegurna orgānu sonogrāfija.
20. Deguna blakusdobumu rentgenuzņēmums vienā plaknē.
30. Krūšu dobuma orgānu fluorogramma.
32. Krūšu dobuma orgānu pārskata uzņēmums.
33. Krūšu dobuma orgānu uzņēmumi divās plaknēs.
34. Krūšu dobuma orgānu daļu uzņēmums (ieskaitot barības vada kontrastēšanu).
35. Krūšu dobuma orgānu caurskate.
36. Bronhogrāfija.
37. Vēdera vispārējs uzņēmums.

5. Pediatrijas medicīniskie pakalpojumi

Pediatrija

Latvijā apstiprinātās pediatrijas tehnoloģijas:

1. Bērna balsta aparāta izvērtējums
2. Pulsa frekvences un arteriālā spiediena noteikšana zīdaiņiem un agrīna vecuma bērniem

11. Infektoloģijas medicīniskie pakalpojumi

HIV/AIDS diagnostiskās un ārstnieciskās tehnoloģijas

Latvijā apstiprinātās HIV/AIDS diagnostiskās un ārstnieciskās tehnoloģijas:

I. Anamnēze

1. Epidemioloģiskā anamnēze:

- 1.1. intravenoza narkotiku vai citu psihotropo vielu lietošana;
- 1.2. asins transfūzija;
- 1.3. parenterālas manipulācijas;
- 1.4. seksuāla anamnēze.
 2. Slimības anamnēze.
 3. Dzīves anamnēze (dzīvesvieta, darbs u.c.).

II. Pirmstesta un pēctesta konsultācija

III. HIV diagnostika

1. HIV laboratoriskā diagnostika.

1.1. HIV laboratoriskā diagnostika pieaugušajiem un bērniem, vecākiem par 18 mēnešiem:

1.1.1. primārā diagnostika:

1.1.1.1. anti-HIV 1/2 EIA (ELISA, MEIA u.c.) vai eksprestesti;

1.1.1.2. anti-HIV 1/2 +HIV Ag EIA¹ (ELISA, MEIA un c.)

/La/IK 076-081/;

1.1.2. apstiprinošā diagnostika:

1.1.2.1. antivielu apstiprināšana: Imunoblot (Western Blot, LIA u.c.) /La/IK 072-075, 084-085/;

1.1.2.2. HIV Ag apstiprināšana: HIV Ag ELISA ar neitralizāciju /La/IK 210-211/;

1.1.2.3. HIV nukleīnskābes (RNS vai DNS) noteikšana: molekulārbioloģiskās metodes (PCR, LCR, NS hibridizācija u.c.)

/tehnoloģijas kods La/MoB 025-026, La/IK 520/;

1.1.2.4. HIV izolācija šūnu kultūrā;¹

1.2. HIV laboratoriskā diagnostika bērniem līdz 18 mēnešiem:

1.2.1. HIV Ag apstiprināšana: HIV Ag ELISA ar neitralizāciju

/La/IK 210-211/;

1.2.2. HIV nukleīnskābes (RNS vai DNS) noteikšana

molekulārbioloģiskās metodes (PCR, LCR, NS hibridizācija u.c.)

/tehnoloģijas kods La/MoB 025-026, La/IK 520/;

1.2.3. HIV izolācija šūnu kultūrā.¹

2. HIV klīniskā diagnostika (akūtais retrovīrusu sindroms un c.).

Klīniskie simptomi	Izpausmes biežums (%)	Ilgums (dienas)
Drudzis (>38°C)	77	17
Nespēks, vājums	66	24
Izsitumi	56	15
Mialģijas	55	18

Galvassāpes	51	26
Faringīts	44	12
Kakla limfadenopātija	39	15
Artralģijas	31	23
Čūlas mutē	29	13
Nepatika pret ēdienu	28	16
Padušu limfadenopātija	24	164
Svara zudums	24	29
Slikta dūša	24	18
Caureja	23	13
Nakts svišana	22	15
Klepus	22	18
Slikta apetīte	21	15
Cirkšņa limfadenopātija	20	9
Sāpes vēderā	19	15
Mutes kandidoze	17	10
Vemšana	12	10
Fotofobija	12	11
Sausums acīs	12	13
Čūlas uz ģenitālījām	7	14
Tonsilīts	7	13
Depresija	6	23
Galvas reibonis	6	11

IV. HIV monitorings

1. HIV laboratoriskais monitorings²

Materiāls	Rādītājs	Metodes	Biežums³
Asinis ar anti-koagulantiem	CD4+ šūnu skaits (%)	Citofluorimetrija La/FiK 058-068	1 reizi 3 mēnešos
Asins plazma	HIV1 RNS kvant.	PCR, LCR un c. La/MoB 025-026, La/IK 520	2 reizes gadā
Asins plazma	HIV rezistence	Genotipēšana vai fenotipēšana La/IK 519	Uzsākot ārstēšanu, HAART* saņēmējiem 2 reizes gadā
Asins serums	HIV1 Ag	HIV Ag ELISA La/IK 210-211	2 reizes gadā

* - HAART – augstas aktivitātes retrovirāla terapija (*high activity retroviral therapy*)

2. HIV klīniskais monitorings vienu reizi trīs mēnešos ³.

V. AIDS oportūnistisko un indikatorslimību diagnostika

1. Infekciju un invāziju slimību diagnostika pēc klīniskām indikācijām:

Slimības	Izmeklējamais materiāls	Rādītājs	Metodes	Tehnoloģijas kods
<i>Pneumocystis carinii</i> pneimonija	Krēpas	<i>Pneumocystis carinii</i> cistas	IF	La/Imo 043
<i>Toxoplasma gondii</i> encefalīts	Asinis	IgM antivielas pret <i>Toxoplasma gondii</i>	EIA ⁴ (ELISA u.c.)	La/IK 308
	Smadzeņu šķidrums	IgG antivielas pret <i>Toxoplasma gondii</i>	PCR	La/IK 251,252
		<i>Toxoplasma gondii</i> DNS		La/IK 528
Tuberkuloze ⁵	Krēpas	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Mikro-skopija	La/MOR 067,
	Bronhu skalojumi		Bakterio-loģiska (uzsējums)	La/MBs 021 La/MiB 080
	Smadzeņu šķidrums			
	Pleiras punktāts			
	Krēpas	<i>Mycobacterium tub.</i> DNS	PCR, LCR	La/MiB 137
<i>Mycobacterium avium</i> complex	Krēpas	Mycobacterium avium	Mikro-skopija	La/MOR 067,
	Bronhu skalojumi		Bakterio-loģiska (uzsējums)	La/MBs 021 La/MiB 080
	Smadzeņu šķidrums			
	Pleiras punktāts			
	Fekālijas			
	Asinis			
Bakteriālas respiratoriskās	Krēpas	Apakšējo elpošanas ceļu	Mikro-skopija	La/MiB 123

infekcijas	Iztriepes no kakla Asinis Krēpas Asinis	mikroorganismi <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> spp. <i>Legionella</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i> u.c. IgM antivielas pret <i>Mycoplasma pneumoniae</i> IgG antivielas pret <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakterio-loģiska (uzsējums) EIA (ELISA u.c.)	La/MiB 075, 076 La/IK 302 La/IK 247
		IgM un IgG antivielas pret citiem apakšējo elpošanas ceļu mikroorganismiem ¹		
Bakteriālas gastroenteris-kās infekcijas	Fekālijas Kuņģa skalojamie ūdeņi Atvemtās masas Asinis	<i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp. u.c. <i>Summārās specifiskās antivielas</i>	Bakterio-loģiska (uzsējums) Netieša hemaglutinācija	La/MiB 075, 076 La/MiB 018, 019
Kandidoze	Mutes dobuma, rīkles,	<i>Candida</i> spp.	Bakterio-loģiska (uzsējums)	La/MiB 077 La/MiB 084
	maksts u.c. iztriepes Asinis Fekālijas	<i>Candida</i> Ag	Ekspres-metode (lateks-aglutinācija)	

	Urīns Krēpas Smadzeņu šķidrums u.c. Asinis			
Kriptokokoze	Asinis Smadzeņu šķidrums	Cryptococcus Ag Cryptococcus neoformans DNS	Lateks-aglutinācija Bakterio-loģiska (uzsējums) PCR	La/MiB 029 La/IK 530
Kriptosporidioze	Fekālijas	<i>Cryptosporidia</i> oocistas	IF	La/Imo 033
Izsporidioze	Fekālijas	Izospora belli	Mikroskopija ¹	
Amebiāze	Fekālijas Fekālijas Asinis	<i>Entamoeba histolytica</i> Ag Veģetatīvās formas Cistas Summārās specifiskās antivielas	EIA ¹ (ELISA u.c.) Mikroskopija Netieša hemaglutinācija	La/MOR 001 La/IK 068
Žiardāze	Žults Fekālijas Fekālijas	Veģetatīvās formas Cistas <i>Giardia lamblia</i> Ag	Mikroskopija EIA (ELISA u.c.)	La/MOR 040 La/MOR 039 La/IK 203
Citomegalo-vīrusu (CMV) infekcija	Asinis Smadzeņu šķidrums	IgM antivielas pret CMV IgG antivielas pret CMV CMV DNS	EIA ⁴ (ELISA u.c.) PCR DNS hibridizācija	La/IK 274 - 280 La/IK 223-224 La/MOB 014 La/IR 521
Herpes simplex vīrusu (HSV) infekcija	Asinis	IgM antivielas pret HSV	EIA ⁴ (ELISA, WB u.c.)	La/IK 295-

	Smadze-ņu šķidrums Ādas, gļotādu u.c. iztriepes	IgG antivielas pret HSV HSV DNS HSV Ag	PCR DNS hibridi-zācija IF	298 La/IK 238-243 La/MOB 021, 023 La/IK 522 La/Imo 017-019
Varicella zoster vīrusa (VZV) infekcija	Asinis Smadze-ņu šķidrums Ādas, gļotādu u.c. iztriepes	IgM antivielas pret VZV IgG antivielas pret VZV VZV Ag VZV DNS	EIA ⁴ (ELISA u.c.) IF ¹ PCR	La/IK 311-310 La/IK 255-256 La/IK 523
Epšteina Barra vīrusa (EBV) infekcija	Asinis Smadze-ņu šķidrums	IgM antivielas pret EBV IgG antivielas pret EBV EBV DNS	EIA ⁴ (ELISA, WB u.c.) EIA ⁴ (ELISA, WB u.c.) PCR	La/IK 257-258, 283-290 La/IK 069,070 225-232 La/IK 524
Cilvēka 8.tipa Herpes vīrusa (HHV8) infekcija	Asinis Smadze-ņu šķidrums	HHV8 DNS HHV8 Ag	PCR ¹ IF ¹	
Cilvēka papillomas vīrusa (HPV) infekcija	Ādas, gļotādu u.c. iztriepes	HPV Ag HPV DNS	IF PCR DNS hibridi-zācija	La/Imo 041 La/MOB 038 La/MOB

				039
<i>Jamestoun canyon</i> (JC) vīrusa infekcija	Asinis Smadze-ņu šķidrums	JCV DNS	PCR	La/IK 526

2. Onkohematoloģisko slimību diagnostika:

- 2.1. morfoloģiska izmeklēšana;
- 2.2. staru diagnostika;
- 2.3. instrumentāla diagnostika (endoskopija u.c.);
- 2.4. speciālistu konsultācijas u.c.

3. Neuroloģisko slimību diagnostika:

- 3.1. staru diagnostika;
- 3.2. funkcionāla diagnostika (elektroencefalogrāfija u.c.);
- 3.3. speciālistu konsultācijas u.c.

4. Citu slimību diagnostika (HIV izsīkums, HCV sirds slimības u.c.).

VI. HIV/AIDS ārstēšana

1. VI un VII sadaļās izmantoto saīsinājumu atšifrējums:

- 1.1. PI – proteāzes inhibitori;
- 1.2. NNRTI – nenukleozīdais reversās transkriptāzes inhibitori;
- 1.3. NVP – Nevirapine;
- 1.4. NRTI – nukleozīdais reversās transkriptāzes inhibitori;
- 1.5. ZDV – Zidovudine;
- 1.6. NRTI - trīs dažādu medikamentu kombinācija no NRTI grupas;
- 1.7. 2NRTI - divu dažādu medikamentu kombinācija no NRTI grupas;
- 1.8. 2PI - divu dažādu medikamentu kombinācija no PI grupas.

2. HIV ārstēšana.

2.1. Akūta retrovīrusu sindroma ārstēšana:

- 2.1.1. 3NRTI;
- 2.1.2. NNRTI+2NRTI;
- 2.1.3. PI+2NRTI;
- 2.1.4. PI+NNRTI (atsevišķos gadījumos).

2.2. Agrīni simptomātiskas HIV infekcijas ar CD4 <500 šūnas/ml un vīrusu slodzes > 30 tūkstoši kop./ml ārstēšana:

- 2.2.1. 3NRTI;
- 2.2.2. NNRTI+2NRTI;
- 2.2.3. PI+2NRTI;
- 2.2.4. PI+NRTI (atsevišķos gadījumos).

3. AIDS ārstēšana

3.1. Etioloģiska (specifiska) retrovīrusa ārstēšana:

- 3.1.1. PI+2NRTI;
- 3.1.2. 2PI+2NRTI;
- 3.1.3. PI+NNRTI+NRTI;
- 3.1.4. 2PI+NNRTI+NRTI.

3.2. Etioloģiska (specifiska) oportūnistisko un indikatorslimību un invazīvo slimību ārstēšana:

- 3.2.1. pretvīrusu terapija;
- 3.2.2. antibakteriāla terapija;
- 3.2.3. antifungāla terapija;
- 3.2.4. ķirurģiska terapija;
- 3.2.5. simptomātiska terapija.

3.3. Onkohematoloģisko slimību ārstēšana.

3.4. Neuroloģisko slimību ārstēšana.

3.5. Citu slimību ārstēšana.

VII. HIV medikamentozā profilakse

1. HIV medikamentozā profilakse HIV inficētām grūtniecēm:

- 1.1. NRTI (ZDV);
- 1.2. NNRTI (NVP) u.c.

2. HIV medikamentozā profilakse bērniem, kuri dzimuši HIV inficētām mātēm:

- 2.1. NRTI (ZDV);
- 2.2. NNRTI (NVP) u.c.

3. Postekspozicionālā profilakse:

- 3.1. 2NRTI;
- 3.2. 2NRTI+PI.

1 tehnoloģijas kodu piešķiršana darba procesā

2 citi laboratoriskie izmeklējumi pēc vajadzības

3 ja nenozīmē savādāk

4 pirmreizējā pieņemšanā

5 pirmreizējā pieņemšanā krūšu kurvja rentgenogramma