

IVARS MAZJĀNIS ♦ EDGARS TIRĀNS

HIV infekcija **un** **AIDS**

STS un narkomānija ♦ Psihoseksuālie traucējumi



kabatas rokasgrāmata

2002-3
278

Latvijas Nacionālā
bibliotēka

L
61

03020202020

Ivars Mazjānis • Edgars Tirāns

**HIV INFEKCIJA UN AIDS
STS UN NARKOMĀNIJA
PSIHOSEKSUĀLIE TRAUCĒJUMI**

kabatas rokasgrāmata

2001/2002

AUTORU IZDEVUMS

Latvijas Nacionālā
BIBLIOTĒKA

0302028072

Grāmata ir izdota ar Šveices vēstniecības Latvijā atbalstu.

AUTORIZDEVUMS

Grāmata iespiesta un iesieta:

SIA «Centrs ALFA»
Jūrmalas gatve 16,
Rīga, LV-1083
Tel./fakss: 7 403612,
mob. tel.: 9 645935

Zinātniskais redaktors: docente Ilze Vingre
Literārais redaktors: docents Laimonis Vingris

Vāka dizains: Viesturs Sīmanis
Datorkonsultants: Roberts Klotiņš

© Autorkolektīvs, 2001

Šo grāmatu aizsargā Likums par autortiesībām.
Nevienu šīs grāmatas daļu nedrīkst pavairot lietojot jebkuru metodi, tai skaitā pārfotografēšanu vai jebkura cita veida informācijas un datu vākšanas metodi, bez autoru rakstiskas atļaujas.

Grāmatā ir dotas medikamentu lietošanas devas, kontrindikācijas un ārstēšanas shēmas, bet, iespējams, ka tās laika gaitā mainīsies, tāpēc autori lūdz lasītājus sekot jaunākajai informācijai.

ISBN 9984 - 9236 -1 - 4

SATURS

Saisinājumi	13
Priekšvārds	21
I. AIDS ETIOLOĢIJA	
Iegūtā imūndeficīta sindroma (AIDS) ierosinātāji	25
Tabula 1-1. Cilvēku un dzīvnieku retrovīrusi	26
HIV-1 un HIV-2	26
Attēls 1-2. HIV; tā adsorbcija pie saimnieka šūnas CD4 receptora	27
Attēls 1-3. HIV-1 dzīves cikls (replikācija)	29
Attēls 1-4. Nukleīnskābju un proteīnu lokalizācija HIV-1 virionā	31
Attēls 1-5. HIV-1 viriona struktūra	32
Attēls 1-6. HIV genoms un tā struktūra	34
II. EPIDEMIOLOĢIJA	
Tabula 2-1. PVO izskaitļotais HIV/AIDS gadījumu skaits pasaulē 1998. un 2001. gada 1. janvārī (PVO)	39
Attēls 2-2. HIV izplatība pasaulē	40
HIV infekcijas izplatīšanās ceļi	41
Tabula 2-3. HIV infekcijas izplatīšanās ceļi	41
HIV infekcijas izplatīšanās likumsakarības	42
HIV infekcija Latvijā	42
Tabula 2-4. HIV-AIDS gadījumu skaits Latvijā	43
Attēls 2-5. HIV inficēto personu sadalījums paaugstināta riska grupās	44
III. HIV SEROLOĢISKĀS DIAGNOSTIKAS METODES	
Tabula 3-1. CDC rekomendācijas iedzīvotāju seroloģiskai testēšanai uz HIV infekciju	49
Tabula 3-2. HIV infekcijas biežums dažādās iedzīvotāju grupās	51
Tabula 3-3. HIV-1, HIV-2 UN HTVL-1 laboratoriskā diagnostika; mājas, siekalu un urīna testi	52
HIV alternatīvās diagnostikas metodes	52
HIV inficētās personas konsultēšana	55
Tabula 3-4. Pacienta pēctesta novērtēšana <i>Johns Hopkins</i> hospitālī	55
Tabula 3-5. HIV inficēto ceļotāju imunizācija	61

IV. HIV/ AIDS KLASIFIKĀCIJA UN PATOĢENĒZE

Tabula 4-1. HIV/ AIDS 1993. gada CDC klasifikācija	65
Tabula 4-2. AIDS indikātoršlimības	66
HIV infekcijas norisi var ietekmēt šādi faktori	67
Attēls 4-3. HIV infekcijas norise	68
Attēls 4-4. Imūnatbilde pret cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV)	69
Attēls 4-5. Virēmijas pazemināšanās mehānisms	70
Attēls 4-6. Citokīni, kas regulē HIV replikāciju	73
Attēls 4-7. HIV replikāciju ietekmējošo saimnieka faktoru līdzsvars	74
Attēls 4-8. HIV infekcijas patoģenēze	75

V. HIV INFEKCIJAS DABĪGĀ NORISE

Akūtais HIV sindroms	79
Attēls 5-1. Tipiska HIV infekcijas dabīgā norise	80
Tabula 5-2. Akūtā HIV infekcija	81
Serokonversija	81
Asimptomātiskais periods (A kategorija)	81
Agrīnais simptomātiskais periods (B kategorija)	82
Vēlīnais simptomātiskais periods (C kategorija jeb AIDS)	82
Tabula 5-3. Korelācija starp HIV/AIDS pacienta CD4 limfocītu skaitu un komplikācijām	83
Attēls 5-4. Ikgadējais CD4 T limfocītu samazināšanās ātrums pie bazālās vīrusu slodzes	84
Tabula 5-5. Iniciālo AIDS indikātoršlimību biežums	85
Tabula 5-6. AIDS slimnieku nāves cēloņi ASV	86

VI. HIV/ AIDS PACIENTA NOVĒRTĒŠANA

Iniciālā HIV/ AIDS pacienta novērtēšana	89
Desmit biežākie sindromi, kurus atrod pirmreizējā HIV inficētā pacienta apskatē	90
Fizikālā HIV/ AIDS pacienta izmeklēšana	92
HIV inficēta pacienta laboratoriskā izmeklēšana	93
Tabula 6-1. HIV/ AIDS pacienta ikdienas laboratoriskās raudzes	95
Kvantitatīva HIV RNS kopiju skaita <i>viral burden</i> <i>s. viral load</i> noteikšana plazmā	96
Tabula 6-2. Kvantitatīvās HIV RNS kopiju skaita (<i>viral burden; VB</i>) noteikšanas metodes	98
Tabula 6-3. HIV/AIDS pacienta HIV RNS kopiju skaits (<i>viral</i> <i>burden; VB</i>) plazmas/ ml; vidējā dzīvildze; CD4 l _y skaits	98
Attēls 6-4. CD4 limfocītu skaits OI diagnostikas brīdī	99
Tabula 6-5. Varbūtība ka attīstīsies AIDS 1604 vīriešiem	100
Tabula 6-6. Svarīgākie HIV/AIDS slimnieku diferenciāldiagnostiskie apsvērumi	101
Tabula 6-7. Citi laboratoriskie testi HIV/ AIDS pacienta novērtēšanai 103	
Tabula 6-8. Ārsta rīcība dažādu Pap iztriepju izmaiņu gadījumā	104

VII. HIV INFEKCIJAS UN OPORTŪNISTISKO INFEKCIJU PROFILAKSE

HIV infekcijas profilakse	109
Medicīnas personāla risks darba laikā inficēties ar HIV un tā profilakse	109
Tabula 7-1. Oportūnistisko infekciju profilakse	111
Tabula 7-2. Oportūnistisko infekciju profilakse ar HIV inficētām grūtniecēm	113
Tabula 7-3. HIV inficēto bērnu un pieaugušo pacientu rutinā imunizācija	114
Tabula 7-4. HIV inficēto ceļotāju vakcinācija	115
Vakcīnas HIV-1 infekcijas profilaksei	117
Tabula 7-5. HIV-1 vakcīnas kandidāti	118
Attēls 7-6. AIDS vakcīnas radīšana izmantojot Trojas zirga jeb vīrusa vektora tehniku	120

VIII. ANTIRETROVIRĀLĀ TERAPIJA

HIV/AIDS pacientu antiretrovirālā terapija (ART) - vispārējie principi	125
Attēls 8-1a. Antiretrovīrusu medikamentu iedarbība uz HIV replikācijas dažādiem posmiem	126
Attēls 8-1b. Nukleotīdu- atgriezeniskās transkriptāzes inhibitoru (NATI), piemēram, ZDV darbības mehānisms	127
Attēls 8-2. HIV infekcijas norise pieaugušajiem; klīnisko lēmumu pieņemšanas punkti	128
Tabula 8-3. Mūsdienu antiretrovirālās terapijas stratēģija. Kad jāsāk ART? 129	
Tabula 8-4. Antiretrovīrusu terapijas medikamenti (pārskats) ART iniciālās ārstēšanas režīms. Kāda var būt pacienta atbildes reakcija uz antiretrovirālo terapiju?	130
Cik bieži jākontrolē HIV RNS kopiju skaits plazmā (VB)?	131
Kad jāizmaina ART?	131
Kādi ir neveiksmīgas ART biežākie cēloņi?	131
Kā jāizmaina ART? 131	
Tabula 8-5. Pieaugušo HIV/AIDS personu antiretrovirālā terapija (pārskats)	132
HIV perinatālās transmisijas riska pazemināšana (Ieteikumi Zidovudīna (AZT) lietošanai ar HIV inficētām grūtniecēm;)	134
Tabula 8-6. Rekomendācijas medicīnas darbiniekiem HIV infekcijas ķīmijprofilaksei pēc profesionāla kontakta ar HIV inficētu materiālu	135
Medikamenti, kurus lieto antiretrovīrusu terapijā	136
Tabula 8-7. NATI un NNATI grupu medikamenti HIV/AIDS pacientu antiretrovīrusu terapijā	136
Tabula 8-8. Proteāžu inhibitori, kurus lieto HIV/ AIDS pacientu antiretrovīrusu terapijai	137

Tabula 8-9. ART medikamentu lietošanas neiroloģiskās blaknes	138
2001.g.5.II. rekomendācijas antiretrovirālo medikamentu pielietošanai ar HIV inficēto pusaudžu, pieaugušo, bērnu un grūtnieču ārstēšanai	138
2001. gada rekomendāciju izstrādāšanas nepieciešamība	138
Kam un kad jāpiedāvā uzsākt ART?	140
ART mērķi	141
ART rezultātu mērīšana un novērtēšana	141
HIV rezistences pret antiretrovirālajiem medikamentiem testēšana	142
Apsvērumi, ko jāņem vērā pirms ART uzsākšanas	143
Apsvērumi, ko jāņem vērā pirms ART uzsākšanas personām ar asimptomātisku HIV infekciju	144
Agrīnas ART galvenie trūkumi	145
Biežākie neveiksmīgas ART cēloņi (pēc 6 mēnešiem)	145
Ar HIV inficēto sieviešu ART īpatnības	146
Ar HIV inficēto grūtnieču ART	146
Ar HIV inficēto pusaudžu ART īpatnības	147
HIV inficēto pubertātes perioda pusaudžu ART īpatnības	147
<i>HIV/AIDS Treatment Information Service (ATIS) website</i> (http://www.hivatis.org)	147
Tabula 8-10. Klīniskā rekomendāciju novērtēšanas sistēma	148
Tabula 8-11. Indikācijas HIV RNS kopiju skaita noteikšanai	149
Tabula 8-12. Asimptomātisku HIV inficētu personu agrīnas un vēlīnas ART uzsākšanas priekšrocības un trūkumi	150
Tabula 8-13. AIDS indikātorslimību parādīšanās risks homoseksuālo vīriešu kohortas pētījumā (MACS), ko nosaka bazālais CD4 T limfocītu skaits un vīrusu slodze (<i>viral load; VL</i>)	151
Tabula 8-14. Antiretrovirālās terapijas (ART) uzsākšanas indikācijas hroniski ar HIV-1 inficētajiem pacientiem	152
Tabula 8-15. Stratēģija, lai uzlabotu ar HIV inficētā pacienta ieinteresētu līdzdalību ārstēšanās procesā	153
Tabula 8-16. HIV infekcijas ārstēšanas mērķi un instrumenti, kas nodrošina šo mērķu sasniegšanu	153
Tabula 8-17. Medikamentu klašu saudzējošo režīmu priekšrocības un trūkumi	153
Tabula 8-18. Antiretrovirālās terapijas (ART) medikamenti (www.aidsmap.com)	155
Tabula 8-19. Medikamenti, kurus iesaka apstiprinātas HIV infekcijas ārstēšanai	157
Tabula 8-20. HAART režīmi, kurus iesaka primārajai HIV infekcijas terapijai	160
Tabula 8-21. Ieteikumi ART režīma maiņai pirmās virusoloģiskās neveiksmes sakarā	161

Tabula 8-22. Ieteikumi ART režīma maiņai pirmās virusoloģiskās neveiksmes sakarā (pārskats)	161
Tabula 8-23. Apstiprinātas HIV infekcijas ārstēšanai lietoto medikamentu blaknes	163
Tabula 8-24. Preklīniskie un klīniskie dati: antiretrovirālo medikamentu lietošana ar HIV inficētajām grūtniecēm	164
Tabula 8-25. Zidovudīna (ZDV) lietošana grūtniecēm HIV infekcijas perinatālās transmisijas profilaksei	166
Tabula 8-26. Antiretrovirālajai un PCP profilaksei lietoto medikamentu devas jaundzimušajiem	166
Tabula 8-27. Ieteikumi antiretrovirālā (ART) režīma maiņai, ja ir aizdomas par HIV rezistenci	167
Tabula 8-28. Ieteikumi ART medikamentu rezistences testēšanai	169

IX. HIV INFEKCIJAS KOMPLIKĀCIJU ĀRSTĒŠANA

Tabula 9-1. Biežākās AIDS slimnieka oportūnistiskās infekcijas (OI) un ļaundabīgie audzēji; to lokalizācija	173
Tabula 9-2. Biežākās AIDS oportūnistiskās infekcijas, to ārstēšana un profilakse	175
Tabula 9-3. AIDS slimnieku biežāko ļaundabīgo audzēju ārstēšana	181
Tabula 9-4. Biežāko neinfekcijas komplikāciju ārstēšana pacientiem ar HIV infekciju	182
Tabula 9-5. Antibakteriālo līdzekļu raksturojums	188
Tabula 9-6. Pretvīrusu līdzekļu raksturojums	203
Tabula 9-7. Pretsēnīšu līdzekļu raksturojums	207
Tabula 9-8. Pretvienšūņu līdzekļu raksturojums	211
Tabula 9-9. HIV/ AIDS pacientu ārstēšanai biežāk lietoto medikamentu cenas 214	
Tabula 9-10. HIV/ AIDS pacientu ārstēšanai biežāk lietoto antimikrobisko līdzekļu blaknes	217
Tabula 9-11. Medikamentu mijiedarbība	226

X. HIV INFEKCIJAS SVARĪGĀKĀS KOMPLIKĀCIJAS

CNS KOMPLIKĀCIJAS HIV/ AIDS PACIENTAM

Algoritms 10-1. Galvassāpju diferenciālā diagnostika	241
Tabula 10-2. HIV/ AIDS pacientu CNS infekcijas	242
Algoritms 10-3. Galvassāpju, krampju, CNS perēkļa bojājumu un psihisko traucējumu diferenciālā diagnostika	243

PLAUŠU KOMPLIKĀCIJAS HIV/ AIDS PACIENTAM

Attēls 10-4. CD4 skaits un plaušu komplikācijas HIV/AIDS pacientam 244	
Algoritms 10-5. Klepus, drudža, elpas trūkuma diferenciālā diagnostika	245

Tabula 10-6. Plaušu infekciju diferenciālā diagnoze	246
KZT KOMPLIKĀCIJAS HIV/ AIDS PACIENTAM	
Tabula 10-7. Mutes dobuma bojājumu diferenciālā diagnoze	250
Tabula 10-8. Disfāģijas/ adinofāģijas diferenciālā diagnoze	251
Algoritms 10-9. Akūta caureja ± drudzis: diferenciālā diagnoze	252
Algoritms 10-10. Hroniska caureja ± kaheksija: diferenciālā diagnoze 253	
Tabula 10-11. Caureja: diferenciālā diagnoze	254
DERMATOLOĢISKĀS KOMPLIKĀCIJAS	
Tabula 10-12. Dermatoloģiskās komplikācijas: diferenciālā diagnoze	257
NESKAIDRAS ETIOLOĢIJAS DRUDZIS	
Algoritms 10-13. Neskaidras etioloģijas drudzis (NED): diferenciālā diagnoze	259
XI. HIV/ AIDS PĒTĪŠANAS VĒSTURE	261

PIELIKUMS

A. IMŪNKOMPROMITĒTS SAIMNIEKS

Attēls A-1. Imūnsistēmas shēma	267
Tabula A-2. Imūntestu normālie lielumi	268
Tabula A-3. Imūnkompromitēta saimnieka patogēni	269
Tabula A-4. Infekcijas IV narkomāniem	270
Tabula A-5. Antimikrobisko līdzekļu lietošana neitropēniskiem slimniekiem	271
Tabula A-6. Infekcijas pēc nieru transplantācijas	272
Infekciju profilakse kaulu smadzeņu recipientiem	272
Tabula A-7. Infekciju profilakse imūnkompromitētajiem	274
Tabula A-8. Infekciju profilakse transplantāta recipientiem	275
Imūnmodulātori	276
Tabula A-9. Imūnmodulātori, kurus praktiski lieto infekciju profilaksei un ārstēšanai	276
Tabula A-10. Imūnkompromitētu personu imunizācija	277

B. SEKSUĀLI TRANSMISĪVĀS SLIMĪBAS SINDROMI

Urertrīta sindroms	282
Dzimumorgānu čūla	284
Cervicīts	285
Vaginīts	285
Trihomoniāze	285
Kandidoze	286
Bakteriāla vaginoze	287
Izdalījumi no maksts	287

Iegurņa iekaisīga slimība	288
SEKSUĀLI TRANSMISĪVĀS SLIMĪBAS	
Gonoreja	290
Hlamīdioze	292
Tabula B-1. Infekcijas slimības, kuras izraisa dažādas hlamīdiju sugas un to serotipi	293
Attēls B-2. <i>Chlamydia trachomatis</i> dzīves cikls	294
Dzimumorgānu HSV infekcija	295
Sifiliss	297
C. PSIHOSEKSUĀLIE TRAUČĒJUMI	
Masturbatio (<i>onanismus</i>)	303
Orālais sekss	303
Homoseksuālists (<i>inversio sexualis</i>)	304
Homoseksuālistu jeb geju politika	305
Lesbianisms (<i>sapphismus</i>)	306
Biseksuālists (<i>ambisexualismus</i>)	306
DZIMUMPIEDERĪBAS TRAUČĒJUMI	
Transseksuālists: 1) primārais vīriešu transseksuālists	307
2) sieviešu transseksuālists	308
PARAFILIJAS jeb SEKSUĀLĀS NOVIRZES	
(DEVIĀCIJAS) (seksuālā objekta dažādība)	
Fetišisms	308
Pedofilija	308
Transvestismus (<i>eonismus</i>)	310
Ekshibicionisms	309
Voieurisms	310
Seksuālais mazohisms	310
Seksuālais sadisms	311
Sadomazohisms	311
Neķītro anonīmo telefonzvānu parafilija	311
Bestialitāte	311
Nekrofilija	312
Nekrosadisms (liķa apgānīšana)	312
Citas retās parafilijas (koprofilija, urofilija)	312
MODERNĀS (KVANTITATĪVĀS) SEKSOLOĢIJAS	
PIONIERI	
1. Amerikāņu seksologs <i>Alfred C. Kinsey</i>	312
2. Amerikāņu seksologi <i>Masters (William Howell Masters -</i> <i>ginekologs)</i> un <i>Džonsone (Virginia E. Johnson - psihologs)</i>	313
D. NARKOMĀNIJA	
Atkarības jeb narkotiskās vielas	319
Narkomānija un toksikomānija	319
Farmakomānija jeb farmakoatkarība	319
Narkotisko vielu iedarbība un efekti:	
1. Narkotiskais reibums	319

2. Tolerance jeb pieradums	319
3. Abstinence	319
4. Abstinences psihiskie un fiziskie traucējumi	319
5. Narkomānu mūža ilgums	319
6. Narkomānu bojāejas biežākie cēloņi:	
a. Sirds un asisvadu sistēmas traucējumi	319
b. HIV infekcija/ AIDS	319
c. Tuberkuloze	319
d. Hepatīts B un Hepatīts C	319
e. Impotence	319
Narkomāna definīcija (ANO Ņujorkas konvencija 1996.g.)	320
Tabula D-1. Narkotisko jeb atkarības vielu klasifikācija	320
Legālās un nelegālās atkarības vielas	320
A. Legālās atkarības vielas Latvijā:	
1. Alkoholiskie dzērieni	320
2. Tabaka	320
3. Kafija un tēja	320
4. Medikamenti: a. pretsāpju, b. miega, c. nomierinošie, d. antidepresanti	320
5. Šķīdinātāji jeb inhalanti-etilēteris, toluols, acetons	320
B. Nelegālās narkotikās jeb atkarības vielas:	
a. depresanti, b. stimulatori, c. halucinogēni.	320
I. Dabīgās un II. sintētiskās narkotiskās vielas.	
Tabula D-2. Kontrolējamās narkotikas	320
Pēc ANO Narkotiku kontroles programmas (Ņujorka 1999. g.)	
Terminoloģija; pie kontrolējamajām narkotikām pieder	320
I DABĪGĀS, NARKOTISKO AUGU	
NARKOTISKĀS VIELAS	
1. Kaņepes (<i>Cannabis sativa</i>)	320
Kaņepju izcelsmes narkotiskās vielas:	
a. Marihuāna	320
b. Hašišs	320
c. Kaņepju eļļa	320
Tetrahidrokanabinola radītais halucinogēnais efekts	321
2. Kokas krūms (<i>Erythroxylum coca</i>)	321
a. Kokas lapas	321
b. Kokas pasta	321
c. Kreks	321
3. Miega magones (<i>Papaver somniferum</i>).	
Galvenās miega magones narkotiskās vielas:	
(1). Morfīns un (2) Kodeīns	321
a. Magoņu galviņu piniņš - jēlopijs	321
b. Magoņu salmi	321
c. Heroīns	321

4. Sēnes (<i>Stropharia; Psilocybe mexicana; Psilocybe semilanceata un Psilocybe cubensis</i>).....	321
Narkotiskā viela ar halucinogēnu iedarbību Psilocibīns	321
5. Meksikāņu apreibināšanās kaktuss - Peijotla (<i>Lophophora williamsii</i>)	321
Narkotiskā viela ar halucinogēnu efektu Meskalīns	321

II. SINTĒTISKĀS NARKOTISKĀS UN PSIHOTROPĀS VIELAS:

1. Sintētiskie opioīdi

a. Fentanils	321
b. 3-metilfentanils	321
c. Pentidīns	321
d. Metadons, polamidons, LAAM	321
e. Buprenorfīns	321

2. SINTĒTISKIE CNS DEPRESANTI

a. Benzodiazepīni	321
b. Barbiturāti	321
c. Metakvalons	321

3. SINTĒTISKIE CNS STIMULATORI

a. Amfetamīns	321
b. Metamfetamīns	321
c. Efedrons (Metkatinons)	321
d. Pemolīns	321
e. Fenetilīns	321

4. STIMULĒJOŠIE HALUCINOĢĒNI JEB EKSTAZĪ GRUPA

a. Metamfetamīns (MDA) un Tenamfetamīns	322
b. 3-4 metilendioksimetamfetamīns (MDMA) (ielas žargonā sauc par „Adam”; „Ekstazī” un „Esenci”)	322
c. MDEA	322

Tabula D-3. Biežāk lietotie apreibināšanās līdzekļi un to spēja inducēt atkarību un toleranci

Attēls D-4. Legālo atkarības vielu klasifikācija

Tabula D-5. Tabakas smēķēšanas radītais summārais relatīvais risks ASV vīriešiem un sievietēm (< 35 un 35 - 64 g.) 1982-86. g.

Tabula D-6. Akūtas alkohola intoksikācijas pakāpes

Tabula D-7. Hroniskas un pārmērīgas alkohola lietošanas sekas

Tabula D-8. Alkohola atkarības pazīmes

Alkohola aknu slimības (AAS)

Nelegālās narkotiskās vielas

Kokaīna hidrohlorīds - parastā kokaīna forma

Attēls D-9. Nelegālās narkotiskās vielas

Kreks (*Crack*) - brīvā kokaīna bāze

Heroīns; (Diacetilmorfīns; Dimorfīns).....	329
Amfetamīns (AFA); Fenamīns	329
Metamfetamīns („Speed") Fenmetrazīns (<i>Preludin</i>).....	329
Metilfenidāts (<i>Ritalin</i>)	329
Metilendioksīmetamfetamīns (MDMA) („Ecstasy")	329
LSD (Lizergīnskābes mono vai dietilamīds)	330
<i>Phencyclidinum PCP</i> („Angel dust", „Hog").....	330
Marihuāna (Zāļite, plāns, anašs, kif-kif)	330
Hašišs (Pots)	330
Tabula D-10. Dažādu narkotiku izraisītā reibuma pazīmes un inducētie akūtie un hroniskie psihiskie un fiziskie traucējumi	332
Tabula D-11. IV narkomānu tipiskās infekcijas	337
Tabula D-12. Narkomāņu un toksikomāņu grupas un pazīmes	338
NARKOLOĢIJAS DIENESTA UZZIŅU UN UZTICĪBAS TĀLRUŅI:	
1. Rīgas narkomānijas profilakses centrs	340
2. Rīgas narkomānijas profilakses centra uzticības tālrunis	340
3. Narkoloģijas centra uzticības tālrunis	340
4. Kriminālpolicijas uzticības tālrunis	340
5. AIDS uzticības tālrunis	340
6. AIDS profilakses centrs	340
7. Seksuāli transmisīvo un ādas slimību valsts centrs	340
INFORMĀCIJAS AVOTI PAR NARKOTISKAJĀM VIELĀM UN NARKOMĀŅU INTERNETĀ	
VĒRES	341
INFORMĀCIJA PAR HIV/AIDS, IMUNITĀTI, STS, PSIHOSEKSUĀLAJIEM TRAUČĒJUMIEM UN NARKOMĀŅU INTERNETĀ	
	343

SIMBOLI UN SAĪSINĀJUMI

- AB Antimikrobiskais līdzeklis
ABE Akūts bakteriāls endokardīts
Ag Antigēns
AIDS *Aquired immunodeficiency syndrome* iegūtais imūndeficīta sindroms
a-IFN ... Alfa interferons
ALT Alanīnaminotransferāze
ALB Sulfacetamīds
AMF Adenozīnmonofosfāts
ANA Antinukleārās antivielas
ANUG .. Akūts nekrotizējošs čūlains gingivīts
ARC *AIDS related complex*, AIDS asociētais komplekss
ARVI ... Akūtas respiratoriskas vīrusinfekcijas
ASO Antistreptolizīns O
anti-HAV IgG Anamnētiskās antivielas pret HAV
anti-HAV IgM Agrīnās antivielas pret HAV
anti-HBc IgM Agrīnās antivielas pret HB *core* antigēnu
anti-HBe Antivielas pret HBe
anti-HBs Antivielas pret HBs
anti-HCV Antivielas pret HCV
anti-HDV Antivielas pret HDV
AG Aminoglikozīdi
AP Aminopenicilīni
AP/BLI Aminopenicilīns/Beta-laktamāzes inhibitori
AMP Ampicilīns
AM Amoksicilīns
AM/KL Amoksicilīns/Klavulanāts
AMP/SB Ampicilīns/Sulbaktāms
AMP Ampicilīns
ARVI ... Akūtas respiratoriskas vīrusinfekcijas
ART Antiretrovirālā terapija
ASO Antistreptolizīns O
AST Aspartātaaminotransferāze
AZTR ... Aztreonāms
AZT Azidotimidīns, (Zidovudīns)
AZIT ... Azitromicīns
BAL Bronhoalveolāra lavāža
BCG *Bacillus Calmette Guerin*
b-IFN ... Beta interferons
BK *Bacillus Koch*
BL Beta laktāmi
BLI Beta laktamāzes inhibitori

- BL/BLI** Beta laktāmi/ Beta laktamāzes inhibitori
BPEN G Benzatīnpenicilīns G
ca *Carcinoma*
cAMF ... Cikliskais AMF
CD *Clusters of differentiation*
CDC *Center for Disease Control*
CIE *Counter immunoelectro-phoresis*
CMV ... Citomegalovīruss
CZOL. . Cefazolīns
CEF Cefalosporīni
1. p c. 1. paaudzes cefalosporīni
2. p c. 2. paaudzes cefalosporīni
3. p c. 3.paaudzes cefalosporīni
4. p c. 4.paaudzes cefalosporīni
CDR Cefadroksils
CIN Cinoksacīns
CIP Ciprofloksacīns
CIV Cilvēka imūndeficīta vīruss
CKL Cefaklors
CLEX ... Cefaleksīns
CLOT ... Cefalotīns
CMD ... Cefamandols
COX Cefoksitīns
CPIR ... Cefpiroms
CPOD ... Cefpodoksīms
CRAD .. Cefradīns
CTAZ ... Ceftazidīms
CTAX ... Cefotaksīms
CTET ... Cefotetāns
CTIZ ... Ceftizoksīms
CTRI ... Ceftriaksons
CUR Cefuroksīms
CNS Centrālā nervu sistēma
CRO C-reaktīvais olbaltums
CVS Centrālais venozais spiediens
DIK Disseminēta intravaskulāra koagulācija
DIK Dikloksacilīns
DNS Dezoksiribonukleīnskabe
DOK Doksiciklīns
DEM Demeklociklīns
ds Dubultspirāle, *double stranded*
DT Difterija, tetanuss, adsorbēti toksoīdi (bērnu vakcinācijai)
dT Difterijas, tetanusa adsorbēti toksoīdi (pieaugušajiem)
DTP *Diphtheria, tetanus, pertussis* (adsorb-ā) vakcīna
DV Darbības vienība
EBV Epšteina-Barra vīruss

- EchoKG** Ehokardiogramma
EEG Elektroencefalogramma
EGĀ Eritrocītu grimšanas ātrums
EIA, IFA *Enzyme immunoassey*
EKG Elektrokardiogramma
ELISA .. *Enzyme-linked immunosorbent assey*
env *Envelope*, apvalks
ETB Etambutols
ETM Etionamīds
Fab *Antigen-binding fragment*
FAN Pirimetamīns/Sulfadoksīns
Fc Imūnglobulīnu *crystallizable fragment*, leikocītu Fc receptori
FH Fluorhinoloni
FUZ Fuzidīnskābe
GEN Gentamicīns
GGT Gamma glutamiltranspeptidāze
Gr+ Gram pozitīvs
Gr- Gram negatīvs
DIR Diritromicīns
ER Eritromicīns
g- IFN .. Gamma interferons
GK Glikokortikosteroīdi
GM-CSF Granulocītu, makrofāgu kolonijas stimulējošais faktors
GFL Grepafloksacīns
H Hinoloni, *helical*
h Stunda
HACEK *Haemophilus*
 Actinobacillus
 Cardiobacterium
 Eikenella
 Kingella
HAKR .. Hemaglutinācijas kavēšanas reakcija
HAART *Highly active antiretoviral therapy*
HAV Hepatīta A vīruss
Hb Hemoglobīns
HbCV .. *Haemophilus influenzae b* konjugēta vakcīna
HBIG .. Hepatīta B imūnglobulīns
HBcAg Hepatīta B *core* antigēns
HBsAg Hepatīta B e antigēns
HBsAg Hepatīta B virsmas antigēns (Australijas antigēns)
HBV Hepatīta B vīruss
HCV Hepatīta C vīruss
HDV Hepatīta D vīruss
HEV Hepatīta E vīruss
Hib *Haemophilus influenzae b* tips
HIV *Human immunodeficiency virus*

- HHB** Hronisks hepatīts B
HHC Hronisks hepatīts C
HHD Hronisks hepatīts D
HLA *Human leukocyte antigens*
HAF Hloramfenikols
HSV *Herpes simplex* vīruss
Ht Hematokrits
I *Icosahedral*
IE Infekciозs endokardīts
IF Imūnfluorescējošo antivielu tests, imūnfluorescēse
IgA Imūnglobulīni A, sekretorie Ig
IgG Imūnglobulīni G, sekundārie Ig
IgE Imūnglobulīni E, reagīni, anafilakses Ig
IgM Imūnglobulīni M, agrīnie Ig
IIS Iegurša iekaisīgās slimības
IL-1 Interleikīns 1, (endogēnais pirogēns)
IL-2 Interleikīns 2
IL-6 Interleikīns 6
IMI Imipenēms
inf Infekcija (-as)
INH Izoniazīds
IV Intravenozs
ITN Intensīvās terapijas nodaļa
IVU Intravenozā urogrāfija
KP Karbapenēmi
KAP Kapreomicīns
KLAR .. Klaritromicīns
KLIN ... Klindamicīns
KLOX .. Kloksacilīns
KM Kanamicīns
KSR Komplementa saistīšanas reakcija
LA Lateksa aglutinācija
LDH Laktātdehidrogenāze
LFL Levofloksacīns
LINK Linkozamīdi
LIN Linkomicīns
LP Lumbālā punkcija
LPS Lipopolisaharīds, endotoksīns
MAC ... *Mycobacterium avium* complex
MAK Makrolīdi
MAR Mikroaglutinācijas reakc
MB Monobaktāmi
MC Metaciklīns
MET Metronidazols
MER Meropenēms
MEOS .. Mikrosomālā endoplazmatiskā oksidācijas sistēma

- mikro-IF** Mikroimunofluorescences reakcija
mk Mikroorganismi
mmol Milimols
mol Mols
MPIR ... Mupirocīns
MR Magnētiskās rezonanse, izmeklēšanas metode
MR Multirezistence
MT *Mycobacterium tuberculosis*
MZ Mezlocilīns
NAD Nikotīna adenīna dinukleotīds
NADFH2 Reducētais NAD fosfāts
NAF Nafcilīns
NATI Nukleoizīdi-atgriezeniskās traskriptāzes inhibitori
NED Neskaidras etioloģijas drudzis
NEO Neomicīns
NI Nitroimidazoli
NNATI . Nenukleoizīdi-atgriezeniskās traskriptāzes inhibitori
NK Dabiskās galējājšūnas, *natural-killer cells*
NPL Nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi
OFL Ofloksacīns
OPV Orālā poliovīrusu vakcīna
OI Oportūnistiskās infekcijas
OTET ... Oksitetracilīns
2. r p l .. 2. rindas prettuberkulozes līdzekļi
pc Pacients
PCP *Pneumocystis carinii* pneimonija
PBC Primāra biliāra ciroze
PEN Penicilīni
PEN G.. Penicilīns G
PEN V.. Penicilīns V
PFL Pefloksacīns
PIP/TZ . Piperacilīns/ Tazobaktāms
PI Proteāžu inhibitori
PPENG Prokaīnpenicilīns G
PIP Piperacilīns
1. r p l .. 1. rindas prettuberkulozes līdzekļi
PTB Prettuberkulozes līdzekļi
pH Brīvo ūdeņraža jonu koncentrācijas (mol/l) decimālais negatīvais logaritms, izteikts ar pozitīvu zīmi
PGL Persistējoša ģeneralizēta limfadenopātija
PĶR; PCR Polimerāzes ķēdes reakcija; *polymerase chain reaction*
PFL Pefloksacīns
PML Progresējoša multifokāla leikoencefalopātija
PO *Per os*
PPD *Purified protein derivative*
PR Polirezistence

- Pr** Prioni
PrP Prionu proteīns
PrP^{sc} Ar TNS attīstību saistītais prionu proteīns
PrP^c Normālais prionu proteīns
PTI Protrombīna indekss
ps Persona
RA Reimatoīdais artrīts
RIA Radio imūnanalīze, *radioimmunoassey*
RIG *Rabies* imūnglobulīns
RIF Rifampicīns
RF Reimatoīdais faktors
ROK Roksitromicīns
RPR *Rapid plasma reagin*
RTG Rentgenogrāfija
SA Sulfanilamīdi
s, sec Sekunde (s)
SBE Subakūts bakteriāls endokardīts
SC Subkutāns
SIN Sinercīds
sl Slimnieks, slimība
SM Streptomicīns
SPEK ... Spektinomicīns
SSV, LED Sistēmiskā sarkanā vilkēde,
lupus erythematosus disseminatus
SG Streptogramīni
SPFL Spārflokasacīns
STS Seksuāli transmisīvās slimības
sym Simptoms (i)
ss Viendiega spirāle, *single stranded*
SSSS *Staphylococcal scalded skin syndrome*
syn Sindroms
TEIK Teikoplanīns
TIG Tetanusa imūnglobulīns
TI Tikarcilīns
TI/KL ... Tikarcilīns/Klavulānskābe
T_h, T₄ CD4... T-helperi, līdzētājšūnas
T-limf ... T-limfocīti, T-šūnas
T_s, T₈ CD8 ... T-supresori, T-nomācējšūnas
T_k, T_c, CD8 ... T-killeri, T-citotoksiskie, T-galētājšūnas
TNF Tumora nekrozes faktors
TNS Transmisīvās neurodeģeneratīvas slimības
TOB Tobramicīns
T_s, T₈ CD8 ... T-supresori, T-nomācējšūnas
TB Tuberkuloze
TETR ... Tetraciklīns

- TIN Tinidazols
 TMP Trimetoprimis
 TMP/SMX Kotrimoksazols
 TRFL ... Trovafloksacīns
 TSS Toksiskā šoka sindroms, *toxic shock syndrome*
 UCI Urīnceļu infekcija
 VAN Vankomicīns
 VDRL ... *Venereal diseases research laboratory*
 VIAS ... Vispārējās iekaisīgas atbildes sindroms
 VZIG *Varicella-Zoster* imūnglobulīns
 VZV *Varicella zoster* vīruss
 WB *Western blot*
 WR Vasermaņa reakcija
 WHO, PVO ... *World Health Organisation*,
 Pasaules Veselības Organizācija

PRIEKŠVārds

HIV infekcija Latvijā 1998. gadā pārgāja uz IV narkomāniem un atklāto HIV inficēto personu skaits šajā gadā trīskāršojās!

Arī citu valstu pieredze liecina, ka HIV infekcijas pāreja uz IVN vairākas reizes paātrina tās izplatību. Pāreja uz IVN visur radīja bumbas sprādziena efektu. Jārēķinās, ka Latvijā turpmāk HIV infekcija izplatīsies daudz straujāk.

Latvijas AIDS profilakses centrs (LAPC; <http://www.aids-latvija.lv>) 2000. gada 4. janvārī ziņoja, ka valstī ir 460 ar HIV inficētas personas (tai skaitā IVN 80%); 20 AIDS slimnieku; kopš epidēmijas sākuma miruši 10.

2001. gada 1. jūnijā LAPC uzskaitē bija: 1340 HIV inficētas personas (94,5% IVN); 85 AIDS slimnieku; kopš epidēmijas sākuma miruši- 26.

Narkomānija, homoseksualisms un biseksualisms ir galvenais HIV infekcijas izplatīšanās dzinējspēks.

Īpaši liela nozīme ir iedzīvotāju izglītošanai par narkomāniju, seksuāli transmisīvām slimībām, HIV infekciju un to profilaksi.

Kabatas rokasgrāmata HIV infekcija un AIDS domāta visu specialitāšu ārstiem, medicīnas studentiem, feldšeriem, medicīnas māsām un visiem citiem; jebkuras ārstniecības iestādes darbiniekiem.

Pateicamies savām ģimenēm par izpratni un palīdzību grāmatas tapšanā.

Īpašu pateicību vēltām Latvijas infektoloģijas un AIDS profilakses centru kolektīviem, kur esam strādājuši lielāko dzīves daļu.

Sirsniņš paldies Atim Bārzdiņam, Ņujorkas Manhetenas hospitāļa ārstam par vērtīgajiem padomiem un jauno medicīnas grāmatu sarūpēšanu.

Pateicamies narkologam MD Jānim Strazdiņam, ārstam psihologam Jānim Gulbim un Dr Robertam Klotiņam par vērtīgajiem padomiem.

Sirsniņi pateicamies docentei Ilzei Vingrei, kas veica HIAKR zinātnisko redakciju un docentam Laimonim Vingrim, kas veica grāmatas literāro redakciju un sniedza vērtīgus padomus.

Esam sevišķi pateicīgi saviem skolotājiem LMA/RSU pasniedzējiem, it īpaši profesoram Anatolijam Blūgeram, profesoram Jūlijam Anševicam, profesoram Andrejam Kalvelim, profesoram Ilmāram Lazovskim, docentei Ilzei Vingrei, infekcijas slimību katedras pasniedzējiem un daudziem citiem.

Īpaši silti pateicamies Šveices valdībai, Šveices vēstniecības Latvijā darbiniekiem. Šī grāmata tika iespiesta ar Šveices valdības atbalstu.

Sirsniņš paldies Labklājības ministram Andreja Požarnova kungam, kas enerģiski atbalstīja šīs grāmatas izdošanu.

Autori.

PREISKYRDS

Den svenska staten har ett stort ansvar för att säkerställa att alla barn och ungdomar får en god utbildning och för att förhindra att barn och ungdomar utsätts för missbruk och andra faror. Detta ansvar innebär att staten ska finansiera utbildningen och andra verksamheter som är av betydelse för barns och ungdomars välbefinnande. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god vård och omsorg om de behöver det. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god hälsa och välbefinnande. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god utbildning och förberedelse för framtiden. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god arbetsmarknad och möjligheter till vidareutbildning. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god socialtjänst och stöd om de behöver det. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god kultur- och fritidsutbud. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god miljö och hälsa. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god jämlikhet och rättvisa. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god demokrati och medborgarskap. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god trygghet och säkerhet. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god framtidsutsikter och möjligheter till ett gott liv. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god utbildning och förberedelse för framtiden. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god arbetsmarknad och möjligheter till vidareutbildning. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god socialtjänst och stöd om de behöver det. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god kultur- och fritidsutbud. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god miljö och hälsa. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god jämlikhet och rättvisa. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god demokrati och medborgarskap. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god trygghet och säkerhet. Detta ansvar innebär också att staten ska säkerställa att alla barn och ungdomar får en god framtidsutsikter och möjligheter till ett gott liv.

I. AIDS ETIOLOĢIJA

- Legūtā imūndeficīta sindroma (AIDS) ierosinātāji 25
- Tabula 1-1. Cilvēku un dzīvnieku retrovīrusi 26
- HIV-1 un HIV-2 26
- Attēls 1-2. HIV; tā adsorbcija pie saimnieka šūnas
CD4 receptora 27
- Attēls 1-3. HIV-1 dzīves cikls (replikācija) 29
- Attēls 1-4. Nukleīnskābju un proteīnu lokalizācija
HIV-1 virionā 31
- Attēls 1-5. HIV-1 viriona struktūra 32
- Attēls 1-6. HIV genoms un tā struktūra 34

I. AIDS ETIOLOGIA

25	Legitim infektivitas sindromis (AIDS) etiologia
26	Tabula 1.1. Causa et diversitas transmissio
28	HIV-1 et HIV-2
28	Aedes 1.2. HIV-1 etiologia per sanguinem
29	CD4 recensus
29	Aedes 1.3. HIV-1 aedes etia respiratoria
30	Aedes 1.4. Mutata etia in proteinis latetudo
31	HIV-1 etia
32	Aedes 1.5. HIV-1 aedes etia
34	Aedes 1.6. HIV-1 aedes etia

- Iegūtā imūndeficīta sindroma (AIDS) ierosinātāji (attēls 1-2) ir cilvēka imūndeficīta vīrusi - CIV-1 un CIV-2; (*Human Immunodeficiency Virus HIV1 un HIV2*). Visplašāk pasaulē ir izplatīts *HIV1*.
- *HIV2* galvenokārt ir sastopams Rietumāfrikā (RĀ), bet pakāpeniski arī *HIV 2* izplatās uz citām pasaules daļām. 1995. - 1996.g. ASV reģistrēti 62 *HIV2* pacienti; visi imigranti no RĀ.
- *HIV* pieder pie RNS vīrusu retrovīrusu dzimtas (*Retroviridae*).
- *HIV* līdzīgi gripas vīrusiem ir vidēji lieli; to diametrs ir 100 nm (70 - 130 nm).
- CIV aptver lipīdus saturošs ārējais apvalks (*envelope*), kas ir saimnieka šūnas lipīdu dubultmembrāna, kurā līdzīgi sēnītēm iestiprināti CIV virsmas antigēni: transmembrānas proteīns 41 (gp41) - sēnītes kātiņš ar kuru sēnīte ir iestiprināta apvalkā un glikoproteīns 120 (gp120) - sēnītes galviņa, ar to vīruss adsorbējas pie saimnieka šūnas CD4 receptora.
- Tieši zem ārējā apvalka atrodas matricē olbaltuma subvienības (iekšējā membrāna) - p17.
- Dzijāk ir kapsīds (nukleokapsīds) ar kapsīda proteīnu p24, kas veido serdeni apvalku un blīvāks centrs - serdenis (*core*). Antigēna p24 noteikšanu izmanto HIV infekcijas agrīnai diagnostikai, jo parādās asinis jau agrīnā, t.s. HIV infekcijas mēmajā zonā, angļu *Window* jeb *gap* periodā (6 - 12 ned. pēc inficēšanās, kad Ab pret HIV vēl nav parādījušās). p24 noteikšanas metodes vēl ir nepietiekami jutīgas, tāpēc klinikā tās lieto reti.
- Kapsīdam ir ikosaedra forma (daudzskaldnis ar 30 skaldnēm un 12 virsotnēm) ar blīvāku serdeni (*core*), kas satur divas pilnīgi identiskas 10 kilobaitu (kb), viendiega, pozitīvas RNS molekulas, kas kompleksētas ar 2 fermentiem:
 - a. atgriezenisko transkriptāzi (AT); angļu - *reverse transcriptase* (RT), kas pēc penetrācijas nodrošina CIV kopijas sintēzi DNS dubultspirāles formā, izmantojot CIV RNS kā matrici); atgriezeniskais transkriptāts s. provīruss pēc tam pārvietojas uz saimnieka šūnas kodolu,
 - b. integrāzi; angļu - *integrase s. endonuclease*, kas nodrošina provīrusa integrāciju saimnieka genomā; integrācijas vieta visiem cilvēka retrovīrusiem, pretstatā dzīvnieka retrovīrusiem, nav noteikta (angļu *randomly integration*); t.i. tai ir gadījumā raksturs un HIV provīruss var integrēties dažādās cilvēka genoma vietās.
- Termins RETROVĪRUSI atvasināts no *reverse transcriptase*, ko satur visi šīs grupas vīrusi.
- CIV genomā izšķir:
 - a. struktūras gēnus: env (*envelope*), gag (*group specific antigen*), pol (*polymerase*); tajos iekodēta HIV subvienību struktūra,
 - b. regulētāigēnus: *tat, rev, nef, vif, vpr* un *vpu*, tajos kodēti proteīni, kas regulē HIV reprodukciju;

Tabula 1-1. CILVĒKU UN DZĪVNIEKU RETROVĪRUSI

Apakšklase	Grupa	Vīrusi	Komentāri
<i>I Oncovirinae</i> (Onkogēnie vīrusi)	• Putnu leikoze	Rausa sarkomas vīrusi	Satur onkogēnu <i>src</i>
	• Ziditāju C – tips	Abelsona leikozes vīrusi	Satur onkogēnu <i>abl</i> Var būt gan ekso, gan endogēni
	• B – tips	Peļu <i>glandula mammae ca</i> vīrusi	
	• D – tips	Mason-Fizer pērtiķu vīrusi	–
	• HTLV	HTLV I;	Pieaugušo T- šūnu leikoze/limfoma (ATL); Tropiskā spastiskā paraparēze; <i>Virus searching for disease</i> Govju T-limfocītu leukēmija
		HTLV II	
	• BLV	BLV (<i>Bovine Leukemia Virus</i>)	
<i>II Lentivirinae</i> (Lēnie vīrusi)	–	HIV-1	Izraisa HIV/AIDS Izraisa HIV-2/AIDS; HIV-2 virulence < HIV-1
	–	HIV-2	
		SIV (<i>Simian Immuno-deficiency Virus</i>)	Pērtiķu imūndeficīta sindroms; filogēnētiski radniecīgs HIV-1 (nukleotīdu secība sakrīt 84%)
		Visnas vīrusi	Aitu plaušu un smadzeņu slimība
		FIV (<i>Feline Immuno-deficiency Virus</i>)	Kaķu imūndeficīta sindroms
<i>III Spuma virinae</i> (Putu vīrusi)		Pērtiķu putu vīrusi, Cilvēka putu vīrusi	Slimības neizraisa Slimības neizraisa

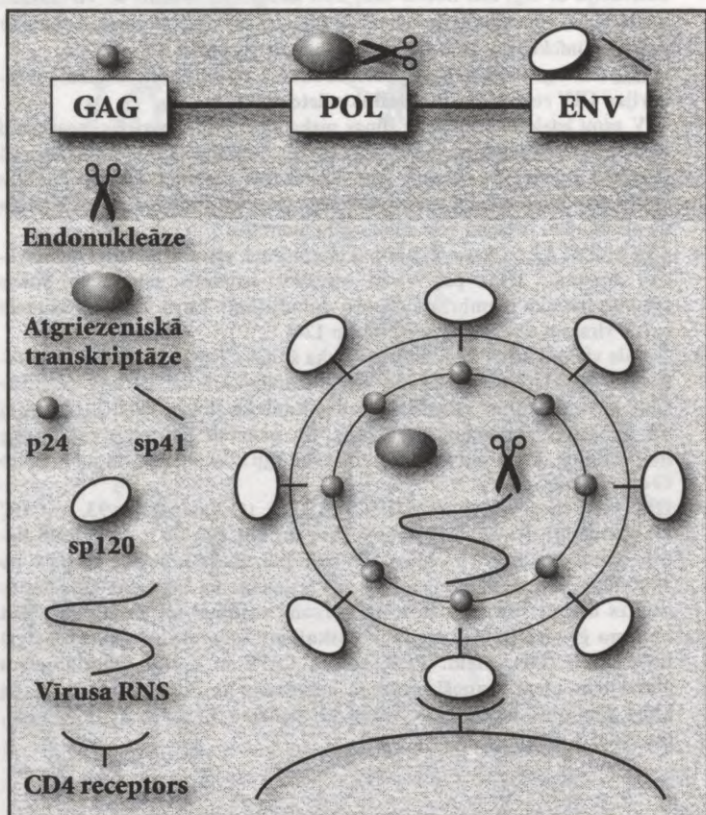
- CIV raksturīgs izteikts ģenētiskais polimorfisms, kas sevišķi spilgti izpaužas *env* gēnam. CIV virsmas Ag struktūra ir ārkārtīgi mainīga un katra HIV celma Ag struktūra ir neatkārtojama, unikāla; tāpēc arī nav radīta efektīva HIV vakcīna;
- HIV izcelsme nav droši noskaidrota. Visticamāk šķiet hipotēze, ka HIV ir radies Centrālāfrikā un ir parazitiskam dzīves veidam cilvēka organismā piemērojušies SIV mutants. No Centrālāfrikas tas izplatījās izplatījās pa visu pasauli.

CILVĒKA IMŪNEFICĪTA VĪRUSU DZĪVES CIKLS (REPLIKĀCIJA)

CIV replikācija norit divās fāzēs: **I fāze** (nodrošina CIV gēnu produkti):

Attēls 1-2. HIV; tā adsorbcija pie saimnieka šūnas CD4 receptora.

- CIV pēc **ADSORBĒCIJAS** ar gp120 (antireceptors) pie CD4 receptoriem, kas

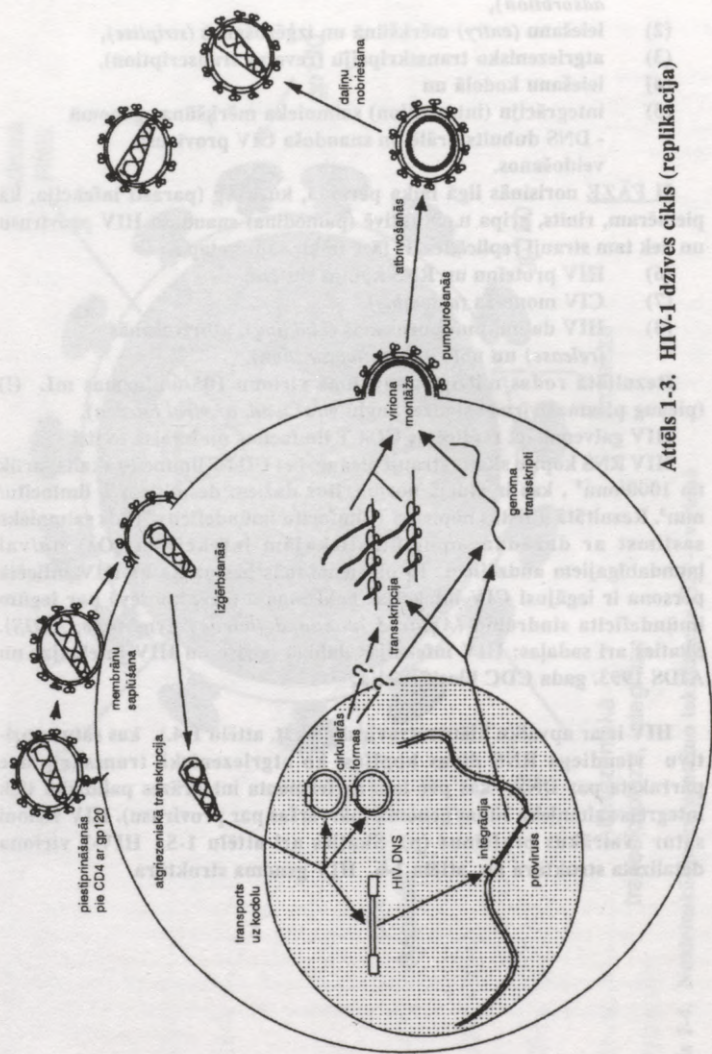


visvairāk ir uz T-helperiem, monocītiem-makrofāgiem, mazāk uz neiroglijas un taisnās zarnas epitēlija šūnām, penetrē šūnas citoplazmatisko membrānu (notiek saimnieka šūnas un vīrusa apvalku saplūšana jeb fūzija vai arī pinocitoze) un tad **CIV IZĢĒRBIJAS** (*striptise*);

- Tad revertāze informāciju no HIV (+) viendiega RNS pārraksta DNS dubultspirālēs formā (**atgriezeniskā transkripcija**); Atgriezeniskais transkriptāts (provīruss) pēc tam pārvietojas uz šūnas kodolu, kur ar fermenta integrāzes palīdzību ierakstās saimnieka šūnas hromosomā (**integrācija**).

INTEGRĀCIJA ir obligāts etaps visu retrovīrusu dzīves ciklā, (arī HBV u.c. pieder pie integratīvajiem vīrusiem);

- **PROVĪRUS** ilgstoši (lēnie vīrusi; *Lentivirinae*) var saglabāties neaktivā (latentā) formā. Provīrusu aktivēs, «pamodinās» inficētās saimnieka šūnas aktivācija ar Ag, kas notiks tad, kad saimnieks saslims ar virusālām, bakteriālām vai citām infekcijām. Jo biežāk HIV inficētā persona slimo ar dažādām infekcijām, jo ātrāk pāriet no A kategorijas pāriet B un C;
II fāze (HIV genoma m RNS proteīnu sintēzi, veic saimnieka šūnas «mašīnērija» CIV regulētājģēnu produktu ietekmē):
- CIV ģēnu ietekmē saimnieka šūnas mehānismi dažādās vietās, neatkarīgi viens no otra (**dizjunktīvi vairojas** visi vīrusi), reproducē CIV subvienības; kā modernā automobiļu ražotnē, kur detaļas ražo daudzas rūpnīcas dažādās valstīs, pat dažādos kontinentos neatkarīgi viena no otras. Galvenajā rūpnīca no atsūtītajām detaļām veic automobiļu montāžu;
- **CIV MONTĀŽA (assembly)**: šūnas citoplazmā, citoplazmatiskās membrānas tuvumā. HIV par savu apvalku izmanto saimnieka šūnas citoplazmatisko membrānu (lipīdu dubultslāni), kurā iepriekš iemontē savus virsmas antigēnus gp 41 un gp 120;
- Jaunie virioni atbrīvojas no saimnieka šūnas **PUMPUROŠANĀS (budding)** ceļā, atstājot CD4 šūnu citoplazmatiskajā membrānā defektus caur kuriem izplūst citoplazma un saimnieka šūnas, īpaši **T_h, iet bojā un to skaits pastāvīgi samazinās**. Šo procesu **paātrina saimnieka imūnatbilde**, kuru inducē CIV antigēnu (gp120) ekspresija uz inficēto šūnu virsmas;
- HIV infekcijas beigu jeb **AIDS STADIJA** (C kategorija, 93. g. CDC klasifikācijā). Dabīgos apstākļos (bez th) vid. pēc 10 g. CIV RNS kopiju skaits plazmā ↑ un kļūst $10^{5-6}/\text{mL}$ plazmas (!), bet T_h skaits ↓ no $1000/\text{mm}^3$, līdz < $50/\text{mm}^3$ asins, kas izpaužas kā nopietns šūnu imunitātes deficīts un HIV inficētā persona saslimst un galu galā aiziet bojā no ģeneralizētām oportunistiskajām* (*oportunistisks – izdevīgs*) infekcijām (OI), piem. PCP, MAC, CMV u. c. vai ļaundabīgiem audzējiem, piem. Kapoši sarkoma, smadzeņu limfoma u.c. Ja T_h skaits kļūst $200/\text{mm}^3$, tad tāds pc vidēji vēl nodzīvo 3,1 g; ja T_h ir $50/\text{mm}^3$, tad tikai 7 mēnešus.



Attēls 1-3. HIV-1 dzīves cikls (replikācija)

HIV dzīves ciklā (skat. attēlu 1-3.) izšķir divas fāzes.

I FĀZE, ir īss laika spridis pēc inficēšanās un sevi iekļauj:

- (1) HIV piesaistišanos (angļu - *attachment or binding or adsorbtion*),
- (2) ieešanu (*entry*) mērķšūnā un izģērbšanos (*striptise*),
- (3) atgriezenisko transskripciju (*reverse transcription*),
- (4) ieešanu kodolā un
- (5) integrāciju (*integration*) saimnieka mērķšūnas genomā - DNS dubultspirālē un snaudoša CIV provirusa veidošanos.

II FĀZE norisinās ilgā laika periodā, kurā Ag (parasti infekcija, kā piemēram, rinīts, gripa u.c.) aktīvē (pamodina) snaudošo HIV provirusu un liek tam strauji replicēties. II fāzē izšķir šādus etapus:

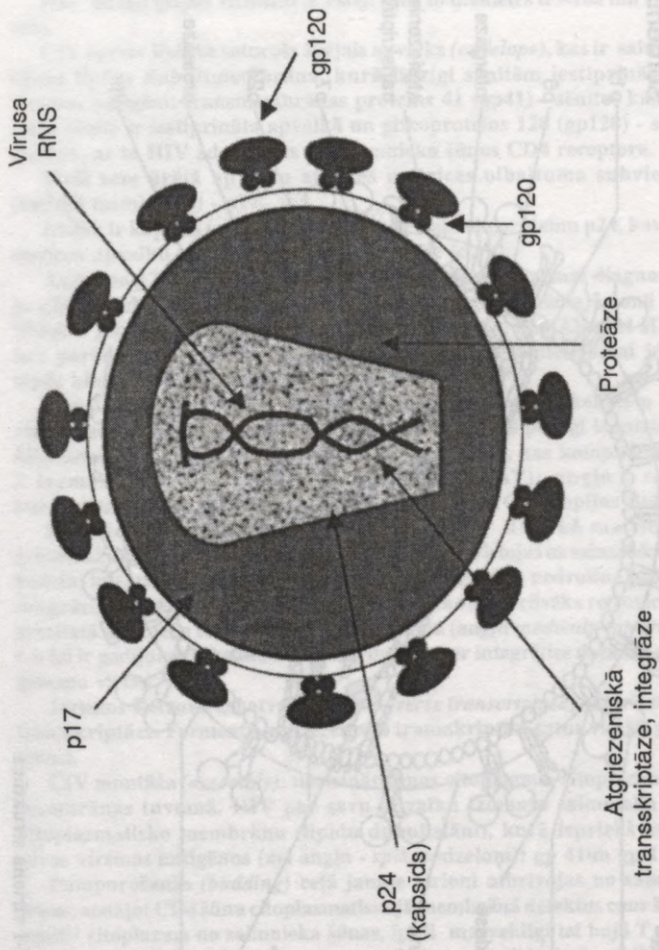
- (6) HIV proteīnu un RNS kopiju sintēze,
- (7) CIV montāža (*assembly*),
- (8) HIV daļiņu pumpurošanās (*budding*), atbrīvošanās (*release*) un nobriešana (*maturation*).

Rezultātā rodas milzīgs daudzums virionu 105-6/plazmas mL (!) (pieaug plazmas vīrusu slodze, angļu *viral load, or viral burden*).

HIV galvenokārt replicējas CD4 T limfocītos un izraisa to līzi.

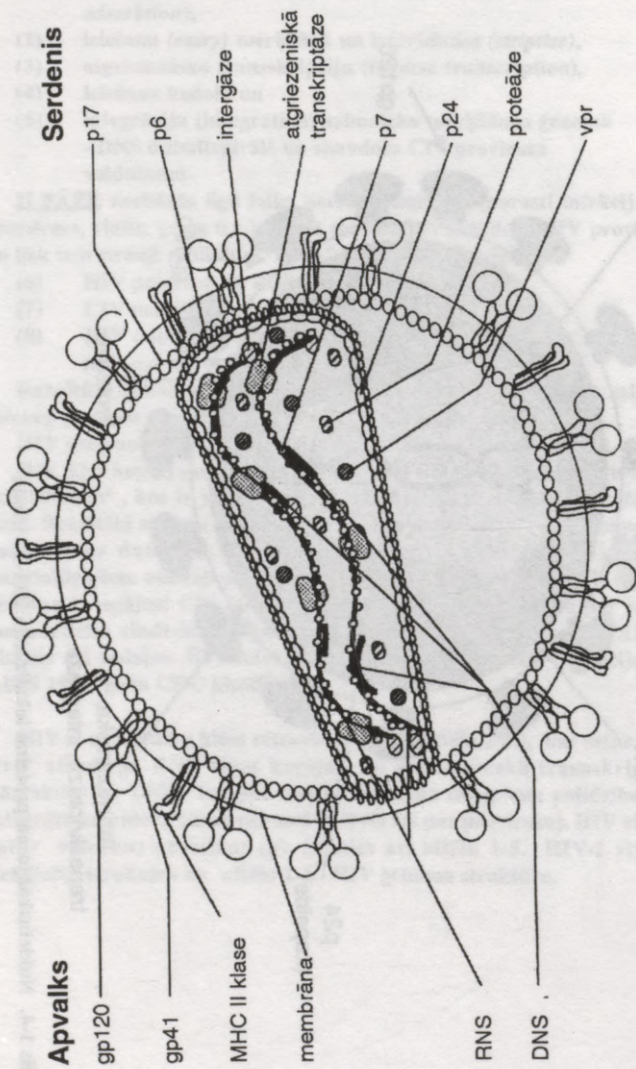
HIV RNS kopiju skaits strauji pieaug, bet CD4 T limfocītu skaits sarūk no 1000/mm³, kas ir vidējā norma, līdz dažiem desmitiem T limfocītu/mm³. Rezultātā attīstās nopietns T limfocītu imūndeficīts. Tāds saimnieks saslīgst ar dažādām oportūnistiskajām infekcijām (OI) un/vai ļaundabīgiem audzējiem. To pievienošanās liecina ka ar HIV inficētā persona ir iegājusi CIV infekcijas beidzamajā fāzē, ko dēvē par iegūto imūndeficīta sindromu (*Aquired Immunodeficiency Syndrome; AIDS*). Skaties arī sadaļas: HIV infekcijas dabīgā norise un HIV infekcijas un AIDS 1993. gada CDC klasifikācija.

HIV ir ar apvalku klāts retrovīruss (skat. attēlu 1-4.), kas satur pozitīvu viendiega RNS divas kopijas, ko atgriezeniskā transskriptāze pāraraksta par DNS, kas pēc tam ar fermenta integrāzes palīdzību tiek integrēts saimnieka šūnas genomā (pārvēršas par provirusu). HIV virioni satur vairākus proteīnus (p). Skaties arī attēlu 1-5. HIV-1 viriona detalizēta struktūra un attēlu 1-6. HIV genoma struktūra.



Atgriezeniskā
transkriptāze, integrāze

Attēls 1-4. Nukleīnskābju un proteīnu lokalizācija HIV-1 virionā



Attēls 1-5. HIV-1 viriona struktūra

Iegūtā imūndeficīta sindroma (AIDS) ierosinātāji ir cilvēka imūndeficīta vīrusi - CIV-1 un CIV-2; (*Human Immunodeficiency Virus HIV1 un HIV2*). Visplašāk pasaulē ir izplatīts HIV 1. HIV pieder pie RNS vīrusu retrovīrusu dzimtas (*Retroviridae*).

HIV līdzīgi gripas vīrusiem ir vidēji lieli; to diametrs ir ≈ 100 nm (70-130 nm).

CIV aptver lipīdus saturošs ārējais apvalks (*envelope*), kas ir saimnieka šūnas lipīdu dubultmembrāna, kurā līdzīgi sēnītēm iestiprināti CIV virsmas antigēni: transmembrānas proteīns 41 (gp41) - sēnītes kātiņš ar kuru sēnīte ir iestiprināta apvalkā un glikoproteīns 120 (gp120) - sēnītes galviņa, ar to HIV adsorbējas pie saimnieka šūnas CD4 receptora.

Tieši zem ārējā apvalka atrodas matricas olbaltuma subvienības (iekšējā membrāna) - p17.

Dziļāk ir kapsīds (arī nukleokapsīds) ar kapsīda proteīnu p24, kas veido serdeni apvalku un blīvāks centrs - serdenis (*core*).

Antigēna p24 noteikšanu izmanto HIV infekcijas agrīnai diagnostikai, jo p24 parādās asinīs jau agrīnā t.s. HIV infekcijas mēmajā zonā angļu *Window* jeb *gap* periodā (6-12 ned. pēc inficēšanās, kad Ab pret HIV vēl nav parādījušās). p24 noteikšanas metodes vēl ir nepietiekami jutīgas, tāpēc klīnikā tās lieto reti.

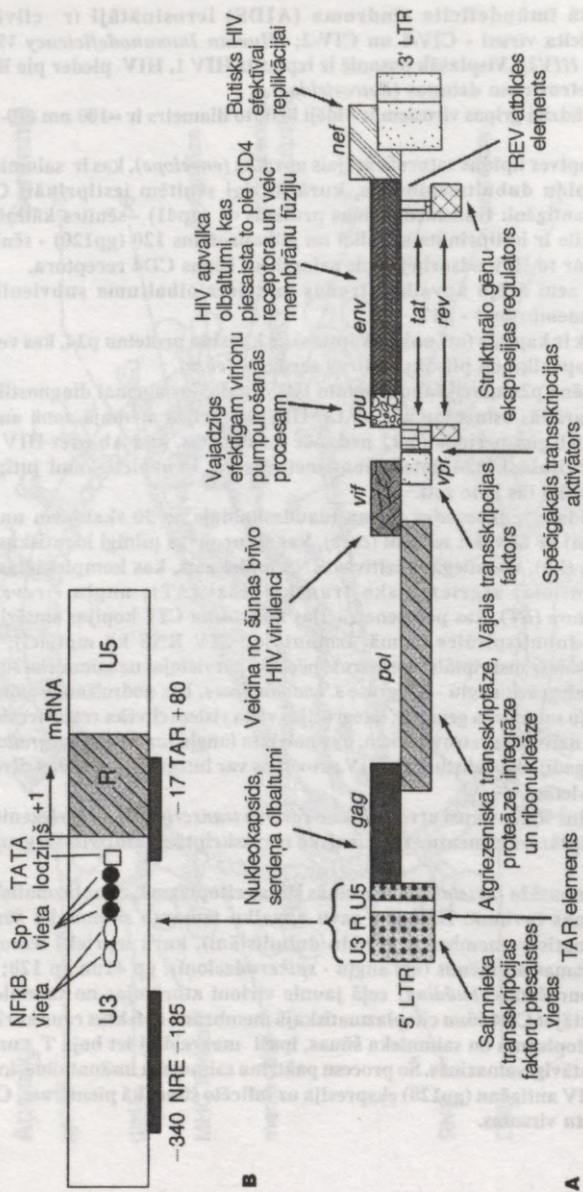
Kapsīdam ir ikosaedra forma (daudzskaldnis ar 30 skaldnēm un 12 virsotnēm) ar blīvāku serdeni (*core*), kas satur divas pilnīgi identiskas 10 kilobaitu (kb), viendiega, pozitīvas RNS molekulas, kas kompleksētas ar 2 fermentiem: atgriezenisko transkriptāzi (AT); angļu - *reverse transcriptase* (RT), kas pēc penetrācijas nodrošina CIV kopijas sintēzi.

DNS dubultspirāles formā, izmantojot CIV RNS kā matrici; atgriezeniskais transkriptāts s. provīruss pēc tam pārvietojas uz saimnieka šūnas kodolu, integrāzi; angļu - integrase s. *endonuclease*, kas nodrošina provīrusa integrāciju saimnieka genomā; integrācijas vieta visiem cilvēka retrovīrusiem, pretstatā dzīvnieka retrovīrusiem, nav noteikta (angļu *randomly integration*); t. i. tai ir gadījuma raksturs un HIV provīruss var integrēties dažādās cilvēka genoma vietās.

Termins Retrovīrusi atvasināts no *reverse transcriptase*, - atgriezeniskā transkriptāze. Fermentu atgriezenisko transskriptāzi satur visi šīs grupas vīrusi.

CIV montāža (*assembly*): norisinās šūnas citoplazmā, citoplazmatiskās membrānas tuvumā. HIV par savu apvalku izmanto saimnieka šūnas citoplazmatisko membrānu (lipīdu dubultslāni), kurā iepriekš iemontē savus virsmas antigēnus (arī angļu - *spikes*=dzeloņi): gp 41 un gp 120;

Pumpurošanās (*budding*) ceļā jaunie virioni atbrīvojas no saimnieka šūnas, atstājot CD4 šūnu citoplazmatiskajā membrānā defektus caur kuriem izplūst citoplazma no saimnieka šūnas, īpaši masveidīgi iet bojā T_H, un to skaits pastāvīgi samazinās. Šo procesu paātrina saimnieka imūnatbilde, kuru inducē CIV antigēnu (gp120) ekspresija uz inficēto šūnu, kā piemēram, CD4 T limfocītu virsmas.



Attēls 1-6. HIV ģenoms un tā struktūra

Attēlā 1-6. shematiski atspoguļots gēnu izvietojums HIV genomā. Līdzīgi kā citiem retrovirusiem arī HIV-1 ir gēni, kas kodē virusa struktūras proteīnus.

gag kodē serdes (core) proteīnus, arī p24 antigēnu.

pol kodē enzīmus, kas ir atbildīgi par atgriezenisko transskripciju un integrāciju.

env kodē apvalka glikoproteīnus.

HIV-1 ir sarežģītāks kā citi retrovirusi un satur sešus gēnus (tat, rev, nef, vif, vpr un vpu), kas kodē proteīnus, kas regulē HIV gēnu ekspresiju.

LTRs = *long terminal repeats*

NF-Kb un SP1 = *enhancer binding sites*

TAR = *transactivating response*

NRE = *negative regulatory element*

Būtiskākā atšķirība starp HIV-1 un HIV-2 ir tāda, ka pirmā genomā ir vpu gēns, bet otrā - vpx.

A. HIV genoms

B. HIV garās termināles (*long terminal*) gēnu secība.

A. HIV genome
 B. HIV capsid (long terminal repeat)

HIV-1 is a retrovirus of the genus *Lentivirus* in the subfamily *Lentivirinae* of the family *Retroviridae*. It is a single-stranded RNA virus with a diameter of approximately 100 nm. The genome is flanked by long terminal repeats (LTRs) and contains several genes: *gag*, *pol*, *env*, *tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr*, *vpx*, and *vif*. The *gag* gene encodes the structural proteins: matrix (MA), nucleocapsid (NC), and p24 (CA). The *pol* gene encodes the enzymes: reverse transcriptase (RT), integrase (IN), and RNase H. The *env* gene encodes the envelope glycoproteins: gp120 and gp41. The *tat* gene encodes the transcription activator protein (TAP), and the *rev* gene encodes the Rev protein. The *nef* gene encodes the Nef protein, which is involved in the regulation of the viral life cycle. The *vif*, *vpr*, and *vpx* genes encode accessory proteins that are essential for the replication of HIV-1 in macrophages.



Figure 1. HIV-1 genome structure and organization.

II. EPIDEMIOLOĢIJA

Tabula 2-1. PVO izskaitļotais HIV/AIDS gadījumu skaits pasaulē 1998. un 2001. gada 1. janvārī (PVO)..... 39

Attēls 2-2. HIV izplatība pasaulē 40

HIV infekcijas izplatīšanās ceļi 41

Tabula 2-3. HIV infekcijas izplatīšanās ceļi 41

HIV infekcijas izplatīšanās likumsakarības 42

HIV infekcija Latvijā 42

Tabula 2-4. HIV/AIDS gadījumu skaits Latvijā 43

Attēls 2-5. HIV inficēto personu sadalījums paaugstināta riska grupās 44

Tabula 2-1. HIV/AIDS GADĪJUMU SKAITS PASAULĒ 1998. un 2001. gada 1. janvārī (PVO)

Reģionālais skaits	Gadījumu skaits 1998. gadā	Gadījumu skaits 2001. gadā
Subsahāras Āfrikas reģions	21 milj.	25,1 milj.
Āfrikas austrumu reģions	840 000	920 000
Āfrikas ziemeļrietumu reģions	310 000	320 000
Indijas okeāna reģions (1,1 milj.)	1,1 milj.	1,1 milj.
Āzijas okeāna reģions	400 000	500 000
Āzijas austrumu reģions	170 000	200 000
Āzijas ziemeļrietumu reģions	420 000	500 000
Āzijas dienvidrietumu reģions	4,3 milj.	5,2 milj.
Āzijas dienvidaustrumu reģions	210 000	200 000
Latvijas reģions	12 000	15 000

Latvijas HIV/AIDS gadījumu skaits: 1998. g. 12,0 tūkst. personas; 2001. g. 15,0 tūkst. personas (PVO dati).

Kopējais pasaulē izskaitļotais HIV/AIDS gadījumu skaits: 1998. g. 1,01 milj.; 2001. g. 1,19 milj. (PVO dati).

II. EPIDEMIOLOGIA

39	Table 2-1. VVO transmission BEHAVIOR patterns 1988 to 2001, by sex (VVO)
40	Table 2-2. HIV prevalence patterns
41	HIV infection transmission
41	Table 2-3. HIV infection transmission
42	HIV infection transmission
42	HIV infection transmission
43	Table 2-4. HIV/AIDS prevalence rates, by sex
44	Table 2-5. HIV infection prevalence rates

- **Globālā HIV/AIDS pandēmija** skar visas pasaules valstis. Infic. pc skaitu/izvietošanu pasaulē 1998. g. 1.01.
- Kopējais HIV/AIDS skarto personu skaits pēc PVO aprēķiniem 1998. g. 1.01. bija: a. pasaulē – 30,6 mlj; t. sk. pieaugušie 29,4, sievietes 12,2 un bērni 1,1 mlj; b. ASV – 670,000 (85% virieši; homo – 52%; IVN – 33%; hetero – 13%; asins transfūzija – 2%);
Kopš pandēmijas sākuma no AIDS jau ir miruši 11,7 mlj; t. sk. pieaugušie 9, sievietes 3,9 un bērni 2,7 mlj.
- **1997. gadā:** ar HIV no jauna inficējās 5,8 mlj un no AIDS nomira 2,3 mlj cilvēku. Kopš pandēmijas sākuma par AIDS bāreņiem (no AIDS miruši abi vecāki) ir kļuvuši 8,2 mlj bērnu.
- PVO lēš, ka **2000. gadā** pasaulē kopējais HIV inficēto skaits iespējams būs 40–100 mlj.
- Vispostīgāk HIV/AIDS epidēmija skar Āfriku uz dienvidiem no Sahāras (piem. Zimbabvē pašreiz ir inficēti 1,4 mlj; 8% iedzīvotāju !) un Dienvidaustrumāziju, īpaši Taizemi (inficēti 0,78 mlj; 2,23%) un Indiju (inficēti 4,1 mlj; 0,82%).

Tabula 2-1. HIV/AIDS GADĪJUMU SKAITS PASAULĒ
1998. un 2001. gada 1. janvāri (PVO)

Valsts/Pasaules daļa	Gadījumi 1998. gadā	Gadījumi 2000. gadā
Subsahāras Āfrika	21 mlj	25,3 mlj
Ziemeļamerika	860 000	920 000
Centrālamerika/Karību baseins	310 000	390 000
Dienvidamerika 1,3 mlj	1,4 mlj	
Rietumeiropa	480 000	540 000
Austrumeiropa/Centrālāzija	190 000	700 000
Āustrumāzija/Okeānija	420 000	640 000
Dienvidaustrumāzija	4,8 mlj	5,8 mlj
Ziemeļāfrika/Vidējie Austrumi	210 000	400 000
Austrālija/Jaunzēlande	12 000	15 000

Kopējais HIV/AIDS gadījumu skaits: 1998. g. 1.01. pasaulē bija 30,6 mlj; 2001. g. 1.01 - 36,1 mlj (PVO dati);

Kopš pandēmijas sākuma no AIDS ir miruši: 1998. g. 1.01. - 11,7 mlj; 2001. g. 1.01. - 21,8 mlj (PVO dati);

Attēls 2-2. HIV izplatība pasaulē (1998. gada. 1. janvāris)



PVO pasaules valstis atkarā no HIV infekcijas prevalējošā izplatības ceļa sadala trijos tipos:

I tipa valstis: ASV, Kanāda, Dienvidamerika, Rietumeiropa, Skandināvija, Austrālija, Jaunzēlande; tajās HIV infekcija visbiežāk izplatās starp homoseksuāliem vīriešiem un IV narkomāniem,

II tipa valstis: Āfrikas valstis uz dienvidiem no Sahāras; tur infekcija galvenokārt izplatās heteroseksuāli,

III tipa valstis: valstis, kas izveidojās pēc PSRS sabrukuma, Austrumeiropas, Vidējo Austrumu un Ziemeļāfrikas valstis; tur HIV/AIDS saslimstība ir zema un iedzīvotāji biežāk saslimst pēc kontaktiem ar ps no I, II tipa valstīm.

Ja kādā III tipa valstī iedzīv. neizglīto HIV profilaksē, tie nemaina savu seksuzvedību (svarīga ir: prezervatīvu lietošana gadījuma dzimumsakaros, atturēšanās no homo/biseksuāliem un gadījuma dzimumsakariem, vienreizējo šļirču un adatu vienreizēja lietošana), tad tādas III tipa valstis ātri pārtop par I, II tipa valstīm. Indija un Taizeme līdz 1988. g. bija zema HIV/AIDS saslimstība (tipiskas III tipa valstis).

1988. g. I-IX infekcija sprādzienveidīgi izplatījās IVN vidū (1% inficēto I; 43% IX), sekoja 2. vilnis, kas aptvēra prostitūtas. 3. infekcijas vilni HIV no karavīriem, kas izmantoja prostitūtas, izplatījās uz pārējiem iedzīvotājiem.

Tabula 2-3. HIV INFEKCIJAS IZPLATĪŠANĀS CEĻI

1. Dzimumceļš - seksuāli transmisīvi:

- homoseksuāli un biseksuāli (52%),
- heteroseksuāli (13%) - ASV 1995. g.;

2. Ar asins inokulāciju un audu transplantāciju:

- asins un asins preparātu pārlišana (sevišķi apdraudēti ir hemofilijas sl, kuri vienā transfūzijā saņem recēšanas faktorus no vairākiem simtiem donoru) - 2%,
- kopēju adatu un šļirču lietošana narkotisko līdzekļu intravenozai ievadīšanai (IV narkomāni) - 33%,
- nejaušs ievainojums ar HIV inficētu adatu, atklātie ādas ievainojumi un gļotādu kontakts (medicīnas darbinieki) 1%,
- audu transplantācija (nieru, ādas, sēklas šķidrums, sirds, aknu u.c.) < 0,001%;

3. Vertikālā transmisija:

- intrauterīni (transplacentāri grūtniecības laikā), HIV pozitīva māte, (ja nelieto ZDV) var inficēt bērnu - inficēšanās biežums agrīnajos pētījumos 50-60%, pēdējo gadu pētījumos, izmantojot arī PĶR: Eiropā - 12,9%; ASV - 25%; Kenijā - 48%.
- intrapartāli (dzimumceļos dzemdību laikā),
- perinatāli (bērna krūts barošanas periodā).

Pēdējos gados ir samazināta HIV infekcijas vertikālā transmisija no 22,6% neārstēto grupā līdz 7,6% grupā, kas profilaktiski saņēma ZDV (HIV inficētā grūtniece sākot no otrā trimestra un dzemdību

laikā lieto ZDV kā arī profilaktiski to pirmās 6 ned. saņem jaundzimušais). Inficēšanās biežums atkarīgs no mātes veselības stāvokļa un HIV stadijas, dzemdību traumatisma.

HIV INFEKCIJAS IZPLATĪŠANĀS LIKUMSAKARĪBAS.

- Biseksuālas personas un narkomāni ir tie, kuri pārnes HIV infekciju uz heteroseksuālām personām.
- HIV infekcijas pāreja uz narkomāniem rada "bumbas spārdiena efektu" (piem. 1996. g. Baltkrievijā, Kaļiņingradas anklāvā, Ukrainā); tur isā laikā HIV inficēto skaits pieauga vairākkārtīgi.
- Homoseksuālais un biseksuālais HIV infekcijas izplatīšanās ceļš ir "HIV epidēmijas dzinējspēks" (ASV ~58%). Sevišķi apdraudēts ir pasivaivs dzimumpartneris (homoseksuālā dzimumakta laikā tiek traumēta taisnās zarnas gļotāda). Šāds HIV infekcijas izplatīšanās ceļš prevalē epidēmijas sākumā, arī Latvijā līdz 1998. g. 1. jūnijam.
- Heteroseksuālais HIV infekcijas izplatīšanās ceļš.

Ja sabiedrībā HIV inficēto īpatsvars pieaug, tad ↑ iespējas inficēties normālā dzimumaktā. 1982. g. HIV epidēmijas sākumā ASV inficēto vīriešu/sieviešu attiecība bija 15:1, bet 1990. gadā šī attiecība ir ↓ līdz 9:1; bet subsahāras Āfrikā tā ir 1:1.

HIV NEVAR PĀRNEŠT (!) ŠĀDOS VEIDOS (HIV ir neizturīgs vīruss un pat istabas temperatūrā ātri zaudē savu aktivitāti):

- sadzīves un sociālie kontakti (rokasspiedienu, skūpstus, vienu trauku, virtuves un sadzīves piederumu kopēja lietošana);
- insektu dzēlieni;
- cilvēku kodumi.

HIV INFEKCIJA LATVIJĀ

LATVIJĀ pirmā ar HIV inficētā persona tika reģistrēta 1987. g. un saslimstība līdz 1997. g. bija relatīvi zema. 1997. gadā HIV infekcija Latvijā pārgāja uz IV narkomāniem un atklāto HIV inficēto personu skaits sāka strauji augt!

Pēc LATVIJAS AIDS PROFILAKSES CENTRA DATIEM

(1). 1996. gada 1. janvārī Latvijā bija:

89 HIV inficētas ps; 20 AIDS slimnieku; kopš epidēmijas sākuma bija miruši- 4.

(2). 2001. gada 1. janvārī LIC uzskaitē bija:

1069 HIV inficētas personas (tai skaitā 80% ir IVN); 72 AIDS slimnieku; kopš epidēmijas sākuma miruši- 22;

(3) 2001. gada 1. jūnijā uzskaitē bija:

1340 HIV inficētas personas (tai skaitā 94,5% ir IVN); 85 AIDS slimnieku; kopš epidēmijas sākuma miruši- 26;

Tabula 2-4. HIV/AIDS GADĪJUMU SKAITS LATVIJĀ
1997. - 2000. gados (LAPC dati)

Rādītāja nosaukums	1996. gads	1997. gads	1998. gads	1999. gads	2000. gads
Ar HIV inficētas personas	89	251	492	959	1069
AIDS slimnieku skaits	20	31	48	72	72
Miruši no AIDS kopš epidēmijas sākuma	4	8	13	22	24

Nemot vērā citu valstu bēdīgo pieredzi, kas liecina, ka HIV infekcijas pāreja uz IVN vairākas reizes paātrina tās izplatīšanās ātrumu un visās valstīs radīja "bumbas spādziņa efektu": jārēķinās ka Latvijā turpmāk HIV izplatīsies daudz straujāk. Tagad vēl lielāka nozīme ir **LATVIJAS IEDZĪVOTĀJU IZGLĪTOŠANAI** HIV, STS infekciju profilakses jautājumos:

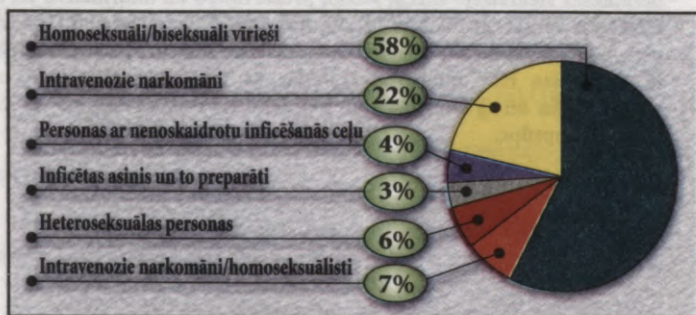
1. Iedzīvotāju, īpaši no paaugstinātā riska grupām pastāvīga izglītošana par HIV/AIDS, STS, IVN un to profilaksi.
2. Īpaši svarīgi ir izskaidrot un apmācīt **LIETOT PREZERVATĪVUS** gadījuma dzimumakta laikā (aptauju dati liecina, ka Latvijas iedzīvotāji prezervatīvus lieto tikai < 2% gadījumu (!), bet attīstītās valstīs, kur iedzīvotāji ir izglītotāki piem. Šveicē prezervatīvus analogiskos gadījumos lieto > 60%), **ATTURĒŠANĀS NO HOMO-/BISEKSUĀLIEM UN GADĪJUMA DZIMUMSAKARIEM**, tikai **VIENREIZĒJA VIENREIZĒJO ŠLIRČU UN ADATU LIETOŠANA**. ASV un Rietumeiropā sievietes, lai izsargātos no HIV inf. un STS, pēc gadījuma dzimumakta skalo maksti ar spermicīdiem līdzekļiem vai ieliek maksti spermicīdus līdzekļus. Pilsētu centros, ērti pieejamā, visiem IVN labi zināmā vietā organizēt labi apzīmētus **DIENNAKTS PUNKTUS** bezmaksas vienreizējo šlirču, adatu, prezervatīvu un informatīvu HIV infekcijas un STS profilakses izglītojošo materiālu izsniegšanai IVN un personām no citām riska grupām. Rietumvalstu pieredze liecina, ka tieši tā organizēta HIV infekcijas izplatīšanās profilakse IVN vidū ir visefektīvākā un tā izmaksā 100, pat 1000 (!) reizes lētāk, kā AIDS slimnieka aprūpe.

HIV INFCĒTO PERSONU SADALĪJUMS PAAUGSTINĀTA RISKA GRUPĀS

- Homoseksuāli orientētas personas ASV joprojām ir vislielākā HIV infekcijas riska grupa (52%) - ASV 95. gada dati.
- IV narkomāni ASV ir 33% no visiem HIV inficētajiem; narkomāni bieži kolektīvi lieto nesterilizētas šļircēs un adatas. Daudzās attīstītās pasaules valstīs, lai samazinātu HIV izplatīšanos sabiedrībā, IVN bezmaksas sterilas šļircēs un adatas izsniedz punktos, kas atrodas ērti sasniedzamā vietā. IVN ārstēšana no narkomānijas tikai retos gadījumos ir sekmīga.
- Homoseksuālie intravenozie narkomāni (IVN) ASV ir 7% no visiem HIV inficētajiem.
- Heteroseksuālā ceļā (normāls dzimumakts) 95. g. ASV inficējas 13%. Tā inficējas personas, kuras stājas dzimumsakaros ar intravenoziem narkomāniem, biseksuāliem vīriešiem, prostitutām, hemofilijas slimniekiem. Tieši šīs personu grupas ir tās, kas nodrošina HIV infekcijas pāreju no homoseksuālām un IVN uz heteroseksuālām. HIV inficētība prostitu vidū dažādās zemēs un pilsētās ir ļoti atšķirīga un svārstās no 1% līdz 70% (prostituātes/IVN Itālijas dienvidos).
- HIV inficēto personu dzimumpartneri inficējas: a. hemofilijas sl. sievas inficējas 7-9%, b. biseksuālo vīriešu partneres 14% gadījumu, c. AIDS slimnieku seksuālās partneres - 54%, d. HIV pozitīvo sieviešu seksuālie partneri inficējas 65% gadījumu. Risks inficēties ar HIV heteroseksuāla dzimumakta ceļā (nelietojot prezervatīvu) ir 1:500.

ARASINS PĀRLEŠANU ASV ir inficējušies 2% no visiem AIDS slimniekiem, bet hemofiliku vidū ar HIV inficētie ir 60%! Salīdzinot atzīmējams, ka HOMOSEKSUĀLU INFCĒTĪBA AR HIV IR 20%, bet HIV INFCĒTO IVN ĪPATSVARS - 40%.

Lai pasargātu asins bankas no HIV, par donoriem ASV aizliegts kļūt personām ar homoseksuālu dzimumorientāciju, narkomāniem, hemofilikiem, personām, kas dzīvojušas Āfrikā uz dienvidiem no Sahāras vai apmeklējušas šīs vietas pēc 1977. gada, kā arī personām, kurām ir bijuši dzimumsakari ar šai rajonā dzīvojošām sievietēm vai vīriešiem, kā



Attēls 2-5. HIV inficēto personu sadalījums paaugstināta riska grupās.

arī augšminēto personu grupu dzimumpartneriem. ASV viena no 153 000 pārlieto asiņu vienībām ir inficēta ar HIV vīrusiem.

- **HIV infekcijas vertikālā transmisija** no ar HIV inficētas mātes bērnam (transplacentāri, peripartāli un postnatāli) – dažādās valstīs atšķiras, dati tika iegūti lietojot drošākas HIV diagnostikas metodes, – arī PĶR: Eiropā 12,9%; ASV 25%; bet Kenijā un Nairobi 45–48%.
- **ASV Inficēšanās ceļš nav noskaidrots** ~4% HIV/AIDS pacientu. Kā liecina CDC dati, kas iegūti rūpīgāk izmeklējot šos pacientus, izrādījās, ka vairums bija inficējušies seksuāli transmisīvi gadījuma dzimumsakaros, nelietojot prezervatīvus.

DIAGNOSTIKAS METODES

Tausti 3-1. CDC rekomendācijas laboratorijā	
Seroloģiskā testēšana ar HIV infekciju	49
Tausti 3-2. HIV infekcijas biežums dažādu iedzīvotāju grupās	51
Tausti 3-3. HIV-1, HIV-2 UN HTLV-1 laboratoriski	
Seroģenēze: imūns, pirksts un asinis testi	52
Molekulārie diagnostikas metodes	52
HIV inficēto personas krasiņošana	53
Tausti 3-4. Pacientu plūsmas novērtēšana	
Izmaiņotā hospitalitāte	53
Tausti 3-5. HIV infekcijas rašanās ietekmēšana	61

1992. gada sākumā, kad HIV inficēto cilvēku skaits bija 25, un ASV tajā laikā 13%,
 15 inficēti personas, kuras sīkās detalizētās un anonimizētās
 parakstotās, izskaidrotās diskusijas, piedalījās, analizēja informā-
 ciju. Tās 60 personas grupā ir 28, kas atbilst 47% no kopējā skaita
 ar homoseksuāliem un IVN saistītiem cilvēkiem. HIV inficēto personu
 vidē dzīvojušie ir 10% no kopējā skaita ar 1% HIV inficētiem.
 HIV inficēto personu dzimstība ir 10% no kopējā skaita ar 1% HIV
 inficētiem. 70% šīs dzimstības cilvēki dzīvo ar AIDS, un AIDS
 izraisīta nāvē mirst partneris - 40%, un HIV inficēti cilvēki
 partneri ir 65% gadījumi. 25% inficēti ir HIV inficēti cilvēki
 dzimstības laikā (inficēti dzimstības laikā).

AR AIDS PĀRĒCĀNU ASV - 1992. gada sākumā ASV dzim-
 stoties, lai būtu HIV inficēti ir HIV inficēti - 40% inficēti cilvēki,
 un **HOMOSEKŪALO INFIKĒŠANA AR HIV** ir 70%, lai HIV
 INFIKĒTO IVN IRATVĀRS - 40%.

Lai parādītu šīs tendences, HIV inficēto cilvēku skaits ir 1991
 personas ar homoseksuāliem inficētiem cilvēkiem, kas dzimstoties,
 dzimstoties, lai būtu HIV inficēti ir HIV inficēti - 40% inficēti cilvēki
 un šīs pils 1977. gadā, lai arī personas, kas ir HIV inficēti ir
 lai būtu HIV inficēti cilvēki, lai būtu HIV inficēti.



Attēls 2-5. HIV inficēto personu skaits, kas dzimstoties, lai būtu HIV inficēti.

III. HIV INFEKCIJAS SEROLOĢISKĀS DIAGNOSTIKAS METODEDES

Tabula 3-1. CDC rekomendācijas iedzīvotāju seroloģiskai testēšanai uz HIV infekciju	49
Tabula 3-2. HIV infekcijas biežums dažādās iedzīvotāju grupās	51
Tabula 3-3. HIV-1, HIV-2 UN HTVL-1 laboratoriskā diagnostika; mājas, siekalu un urīna testi	52
HIV alternatīvās diagnostikas metodes	52
HIV inficētās personas konsultēšana	55
Tabula 3-4. Pacienta pēctesta novērtēšana <i>Johns Hopkins</i> hospitālī	55
Tabula 3-5. HIV inficēto ceļotāju imunizācija	61

III. HIV INFEKCIJAS SEROLOĢISKĀS DIAGNOSTIKAS METODES

40	Tabula 3-1. CDC rekomendācijas laboratorijas seroloģiskai analīzei ar HIV infekciju
51	Tabula 3-2. HIV infekcijas noteikšanas laboratorijas grupas
52	Tabula 3-3. HIV-1, HIV-2 un HIV-1 laboratorijas diagnostikas nolūks, rīcības un uzturēšanās
52	HIV seroloģiskās diagnostikas metodes
52	HIV infekcijas pārnešanas konvērģences
52	Tabula 3-4. Rīcības pasākumi novērst
52	Jaunu infekciju profilaksi
61	Tabula 3-5. HIV infekcijas cefotimamoksīla

CDC rekomendācijas (MMWR 1997; 36:509) iedzīvotāju seroloģiskai testēšanai uz HIV infekciju dotas tabulā 3-1.

Īpaša vērība jāvelti personām no paaugstināta riska grupām un tām visām jāpiedāvā veikt testus; skatiet tabulas 2-5 un 3-2.

Tabula 3-1. CDC REKOMENDĀCIJAS IEDZĪVOTĀJU SEROLOĢISKAI TESTĒŠANAI UZ HIV INFEKCIJU

(MMWR 42, RR- 2, 1993)

Svarīgi ir nepārkāpt cilvēktiesības un ņemt vērā sekojošo:

- 1) testēšanās uz HIV infekciju ir brīvprātīga (tikai Kubā un dažās citās totalitārās valstīs, kur neievēro cilvēktiesības, HIV testu veikšanai nav nepieciešama testējamā piekrišana) un to veic tikai personai, kas PIRMSTESTA SARUNĀ AR ĀRSTU piekrīt analīžu veikšanai, ārsts ps sagatavo arī psiholoģiski, iespējamo pozitīvo analīžu rezultātu saņemšanai;
- 2) HIV testa rezultātus testējamajam paziņo ārsts PĒCTESTA SARUNĀ un pozitīvu rezultātu gadījumā sniedz psiholoģisku atbalstu;
- 3) HIV testu veikšana un to rezultāti ir konfidenciāli; tos NEDRĪKST IZPAUST CITĀM PERSONĀM;
- 4) skrīninga analīzes (*ELISA*) var būt viltus pozitīvas (Latvijā '99. g. 65%);
- 5) pozitīvie skrīningtesti jāapstiprina ar - *Western Blot*

Uz HIV infekciju vēlams seroloģiski testēt šādas paaugstināta riska iedzīvotāju grupas:

1. Personas ar seksuāli transmisīvām slimībām (STS).
2. Personas no paaugstināta riska grupām: intravenozie narkomāni (IVN), geji un biseksuāli orientēti vīrieši, hemofilīķi, nosaukto personu grupu un HIV inficēto seksuālie partneri, prostitūtes, asins, spermas un citu audu recipienti 1978.-85.g.
3. Personas, kas pašas vēlas testēties.
4. Seksuāli aktīvas sievietes no šādām riska grupām: IVN; prostitūtes; IVN, biseksuālu un HIV inficēto dzimumpartneri; ir dzīvojušas vai dzimušas valstī ar augstu HIV saslimstības līmeni; saņēmušas asinis un/ vai audus 1978.-85. gadā.
5. Visas grūtnieces (MMWR 44, R-7:1, 1995).
6. Personu medicīniska novērtēšana (diagnostiska testēšana), kam ir klīniskas vai lab atrades, kas liecina par HIV infekciju, tai skaitā ps ar:
 - (1) persistējošo ģeneralizēto limfadenopātiju (PGL);

- (2) neizskaidrojamu demenci, hronisku neizskaidrojamu caureju, drudzi un novājēšanu;
- (3) slimībām, kas bieži ir HIV inficēto oportūniskās infekcijas vai ļaundabīgie audzēji: piem.
 - a. hron. vai ģeneralizēta herpes infekcija,
 - b. mutes dobuma un vaginās kandididoze,
 - c. matainā (plūksnainā) leukoplakija,
 - d. neizskaidrojamas citopēnijas (anēmija, leiko, limfo, trombocitopēnijas),
 - e. plaušu TB, pneimokoku u.c. bakt. pneimonijas,
 - f. Kapoši sarkoma,
 - g. B šūnu limfoma;
 - h. neizskaidrojami neiroloģiskie sindromi (*Guillain-Barre* sindroms, aseptisks meningīts, perifēra neiropātija).

7. Pacienti ar TB.

8. Medicīnas darbinieki, kas kontaktē ar asinīm, CSL, amnija, pleiras un perikarda izsvidumu, ascītu, sinovija, vaginās un sēklas šķidrums. Ja sekojoši HIV inficētas personas ķermeņa šķidrums nesatur redzamas asinis, tad tie nav bīstami: izkārnījumi, urīns, siekalas, asaras, krēpas un deguna gļotas (MMWR 37: 377, 1988). Visos zināmajos medicīnas darbinieku inficēšanās gadījumos ar HIV, transmisija notika ar asinīm, asiņainiem ķermeņa šķidrums vai HIV kultūrām.

9. Medicīnas darbinieki, kas veic invazīvas manipulācijas, kad viegli inficēties (MMWR 40, RR- 8:1, 1991).

10. Darbinieki nodaļās, kur uzņem 15 - 54 g. inficētas HIV personas > 1%.

11. Asins, sēklas un citu audu un orgānu donori.

Tabula 3-2. HIV INFEKCIJAS BIEŽUMS DAŽĀDĀS IEDZĪVOTĀJU GRUPĀS

Grupa	Biežums	Vēres
Geji	14-50%	J AIDS 9:514,1995; JAMA 272: 149,1994
IV narkomāni	1-60%	J AIDS 6:1049,1993
Metadona narkomāni	1-30%	N Engl J Med 326:375, 1992
Hemofiliķi	A tips,70%; B tips, 35%	J AIDS 7:279,1994
HIV inficēto ps regulārie seksa partneri	0-58%	J AIDS 6:497,1993; Science 270:1374,1995
Sievietes (18- 59 g.)	0,15%	Science 270:1374,1995
Prostitūtes	0-57%	MMWR 36:157,1987; JAMA 263: 60,1990
Slimnīcās uzņemtie	0,2-14,2%	N Engl J Med 327:445, 1992
Studenti	0,2%	N Engl J Med 323:1538, 1990
Grūtnieces	0,15%	JAMA 272: 149,1994
Perinatāla transmisija	12- 25- 50%	JAMA 272: 149,1994
Bērni	0,02%	MMWR45:1005
STS slimnīcu klienti	0,5-11%	N Engl J Med 326:375, 1992
Asins donori	0,02%	N Engl J Med 333:721, 1995
Parastie iedzīvotāji	0,4%	Science 270:1374,1995

Tabula 3-3. HIV-1, HIV-2 UN HTVL-1 LABORATORISKĀ DIAGNOSTIKA

9. tabulā detalizēti raksturotas šādas raudzes:

1. HIV-1 antivielu (AV) testi
- A. Antivielu atklāšana serumā:
- (1) ELISA ± Western blot;
 - (2) ātrās noteikšanas testi;
 - (3) mājās lietojamie testi.
- B. HIV-1 AV atklāšanas testi citos šķidr.
- (1) AV atklāšana urīnā;
 - (2) AV atklāšana siekalās.
4. HIV Ag atklāšana/mērišana
- A. HIV p24 antigēns;
 - B. Kvalitatīva PkR;
 - C. Kvantitatīva VB* s. VL* noteikšana
5. CD4 un CD8 limfocītu skaita noteikšana

* VB s. VL = viral burden vai viral load; piem. HIV RNS kopiju skaits/mL plazmas AIDS slimniekam var būt $> 10^7$ (plazmā atrodas tikai neliela daļa no visa organisma VB); CD4 šūnās koncentrācija = 95% no visa organisma VB; visa organisma VB AIDS slimniekam var būt 10^{10-16} .

Tabula 3-3. HIV-1, HIV-2, UN HTVL-1 LABORATORISKĀ DIAGNOSTIKA

Laboratoriskā analīze/lietošanas nolūks	Intiģums Specifiskums	Komentāri
1. Analīzes HIV-1 antivielu noteikšanai: A. Antivielu noteikšana serumā vai plazmā (1) Standarta ELISA (Enzyme-linked immunosorbent-assay) – standarta analīze masveida izmekļojumiem Ja rezultāts (+) vai nenoteikts – testu atkārtoti, ja vēlreiz (+), tad jāapstiprina ar Western blot. Western blot – lieto standarta skrīninga testu apstiprināšanai. Ja atkārtoti tās (+) vai neskaidras. (2) Ātrās (Express) noteikšanas metodes (rezultāts ≤ 30 min. laikā) piem. Genie HIV-1 un HIV-2. (3) Mājās lietojamie testi, piem. Confide, Home Access (izpilda 3–7 dienās).	99,9% 99,9% 100% 99–100% 100% 99,95%	<ul style="list-style-type: none"> • Otrās paaudzes ELISA izmanto rekombinanttehnoloģijas HIV olbaltumus. Klāst pozitīva 6–12 nedēļas pēc inficēšanās. • Western blot ir pozitīvs, ja atrod AV vismaz pret 2 no šādiem HIV Ag: p24, gp41, gp120, gp160. • Asins donoriem pseidonēgativs rezultāts ir vienā gadījumā no 500 000; iemesli: (1) agrinā seronegativā stadijā; 6–12 ned. pēc inficēšanās («window» period), kad anti-HIV vēl nav parādījies; (2) pt ar agammaglobulinēmiju (3) ir HIV-1 apakštips O vai HIV-2. • Pozitīvs rezultāts jāapstiprina ar standarta seroloģijas metodēm. • Lieto tad, kad vajag ātru atbildi vai pacientam nav līdzestības. • Pozitīvs rezultāts jāapstiprina ar standarta seroloģijas metodēm. • Pt jāpiedāvā speciālista konsultācija.

<p>B. HIV-1 antiviēlu noteikšana siekalās/urīnā (1) AV noteikš siekalās; ir neinvazīva metode (<i>OraSure</i>) (2) Antiviēlu noteikšana urīnā (<i>Sentinel HIV-1 urine EIA</i>)</p>	<p>99,9 % 99,9 % 98,7 % 99,1 %</p>	<p>• Lai savāktu gļotādas transudātu ar IgG anti-iviēlām, mutē starp vaigu un smaganām uz 2–5 min ievieto tamponu. Izdara <i>EIA testu</i>. (+) rezult. jāpāstiprina ar <i>Western blot</i>. Rezultāts pēc 3 d. • Neinvazīva analīze. Rezultāts pēc 2,5 h. • Pozitīvu rezultātu jāpāstiprina ar AV noteikšanu serumā.</p>
<p>2. Analīzes HIV-2 antiviēlu noteikšanai: (ASV ir 62 pc – visi iebraucēji no Rietumāfrikas) <i>EIA (Enzyme immunoabsorbent antibody assay)</i>. ASV kopā 92. g. testē visas donoru asinis/asins preparāts.</p>	<p>99 % 99 %</p>	<p>• Pozitīvu rezultātus jāpāstiprina ar <i>Western blot</i>. • HIV-1 AV noteikšanas metodes = 80 % HIV-2 inficētām pc dod negatīvu vai nenoteiktu rezultātu. • Pārēiz ievieš testus, kas labi atklāj gan HIV-1 gan HIV-2.</p>
<p>3. HIV-1 antiģēnu/nukleīnskābju noteikšana: A. HIV-1 p24 antiģēna noteikšana: (1) Akūtā retrovirusu sindroma (ARS) diagnostikai (AV kļūst nosakāmas 6–12 ned. pēc inficēšanās); (2) Lieto visu donoru asinū pārbaudei.</p>	<p>Pozitīvo analīžu % atkarīgs no sl. stadijas/noteikš. metodes: • ARS – 100 %; • ja CD4 200–500: 45–70 %; • ja CD4 <200: 75–100 %</p>	<p>• Antiģēns p24 parādās serumā 3–6 nedējas pēc inficēšanās t.i. 3–6 nedējas pirms serokonversijas, kad anti-HIV vēl nav parādījušās. Analīze mazjutīga, klīnikā lieto reti. • Jaundzimušajiem no riska grupas agrīnai HIV inficēšanas diagnostikai labākus rezultātus dod PQR.</p>
<p>4. HTLV-1 (<i>Human T-lymphocyte virus-1</i>) AV noteikšana: (1) testē donoru asinis/asins preparātus; (2) sl ar: • T_h limfomu, • tropisko spastisko hemiparēzi.</p>	<p>98 % 98 %</p>	<p>• Inf. ir endēmiska Japānā, Malaizijā, Āfrikā, Karību jūras baseinā. • Riska faktori līdzīgi kā HIV inf. • Nepareizi pozitīva analīze ir 2–5% donoru, kuri pēdējo 4 mēn. laikā ir saņēmuši gīpas vakcinu.</p>
<p>5. HTLV-2 (<i>Human T-lymphocyte virus-2</i>) AV noteikšana: Vēl nav licencētu noteikšanas metožu</p>		<p>Pagaidām tikai zinātnieki pēta šī vīrusa izplatību un nozīmi</p>

Laboratoriskā analīze/lietošanas nolūks	(+) analīžu %	Komentāri
<p>B. HIV RNS kopiju skaita noteikšana plazmā. (<i>plasma viral «burden» VB or viral «load» VL</i>)</p> <p>Lieto:</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) ART uzsākšanas lēmuma pamatošanai; (2) Prognozēšanai: slikta prognoze, ja $VB \geq 10^5$; (3) ART rezultātu kontrolei; (4) HIV vertikālās transmisijas prognozēš; 	<p>Atkarā no sl stadijas un metodes jutīguma: 86-→98%</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Plazmas VB atspoguļo HIV koncentrāciju plazmā. • Faktiskais kopējais ķermeņa VB var būt 1000 reizes lielāks. • Plazmas VB atspoguļo līdzsvaru starp HIV reprodukciju un elimināciju. (<i>Lancet 347: 71, 1996</i>)
<p>Laboratoriskā analīze/lietošanas nolūks</p>	<p>Īpašums Specifiskums</p>	<p>Komentāri</p>
<p>(5) Jaundzimušo HIV infekc. diagnostika. Noteikšanas metodes:</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) Atrgriezeniskā transkriptāze – PĶR analīze (AT – PĶR). <i>Reverse transcriptase – (PCR) assay (RT – PCR)</i> (2) Zārotais DNS (zDNS) analīze. <i>Branched DNA assay (bDNA)</i> (3) HIV RNS daudzkārsošana; nosaka nukleotīdu secību (NASBA) 	<p>>98% 90–98%</p>	<ul style="list-style-type: none"> • AT – PĶR (<i>RT – PCR</i>) spēj atklāt 400 HIV RNS kopijas/mL plazmas. Kā antikoagulantu jālieto EDTA*. Sīkāka informācija F. Hoffman-La Roche (800–526–1247). • zDNS atklāj 500 HIV RNS kopijas/mL plazmas. Lieto EDTA • NASBA atklāj 400 HIV RNS kopijas/mL plazmas. Kā antikoagulantu lieto EDTA/Heparīnu/ACD.
<p>5. CD4, CD8 T-limf. skaits (<i>CD = cluster differentiation</i>)</p> <p>A. CD4 T- limfocītu skaits (T-helper/īdzētājšūnas):</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) raksturo saimnieka imūnsistēmas bojājumu; (2) izmaiņas dinamika parāda ART efektivitāti; (3) rāda, kad uzsākt OI profilaksi. <p>B. CD8 T-limfocītu skaits* ('arī T-killeri/galētājšūnas/citotoksiskie/supresori)</p>	<p>Normas: CD4 800–1050/mm³; CD8 – 180–865/mm³; attiecība CD4/CD8 = 1,1–3,5.</p> <ul style="list-style-type: none"> • CD4 T- limf. skaits ↓ labi korelē ar HIV/AIDS progresu. • ASV kopš 95. g. CD4 T- inf. skaita noteikšanai lieto (TRAX CD4); derīgas arī asinis, kas glabātas ≤ 5d. • HIV/AIDS prognozi, ART efektivitāti labāk raksturo HIV RNS kopijas/ml plazmas – VB. • CD8 T- limf. skaitišanai ir mazāka vērtība kā CD4 skaita noteikšanai • CD8 ietekmē HIV replikāciju, arī CD4 šūnās. 	

* EDTA = etilēdiaminotetraetiksābe.

HIV INFICĒTĀS PERSONAS KONSULTĒŠANA

Ārstam inficētā persona vispusīgi jāinformē par HIV infekcijas medicīniskajiem, psiholoģiskajiem, sociālajiem u.c. aspektiem. Piemēram, tabulā 3-4 sniegti jautājumi HIV inficētās personas pēctesta zināšanu par HIV/AIDS pārbaudei, kas ietverti *Johns Hopkins* hospitāļa (ASV, Merilendas štats) konsultācijas lapā. Vairumu jautājumu var noskaidrot 2 ned. vēlāk, kad būs noteikts HIV RNS kopiju skaits plazmas/ ml (*viral burden*). Ārstam konsultēšana jāveic ar cieņu, taktu un līdzjūtību, jo sabiedrība bieži pret HIV/AIDS pc attiecas neiecietīgi, pat kā pret spītīgajiem.

Tabula 3-4. PACIENTA PĒCTESTA NOVĒRTĒŠANA *JOHNS HOPKINS* HOSPITĀLĪ (ASV, MERILENDAS ŠTATS)

Testu rezultāti: ELISA Western Blot.....
Slēdziens
Testēšanas datums Konsultācijas datums.....
Ārsts
Testēšanas iemesls.....

1.

TESTĒŠANAS MĒRĶIS

Jā Nē

- a) Pozit. HIV tests (ELISA un Western Blot) liecina par HIV infekc. Dažreiz ir viltus pozit. rezultāti (zema riska gr).
- b) Pozitīvs ELISA atsijāšanas tests un nenoteikts Western Blot pc bez AIDS diagnozes var norādīt uz agrīnu HIV infekciju vai viltus pozitīvu ELISA atsijāšanas testu.

2. PROGNOZE

Bez ārstēšanas pēc 10 g. no inficēšanās brīža aptuveni 50% pc attīstās AIDS. Katra pc individuālā prognoze pēc šī perioda ir nosakāma. Visiem HIV inficētajiem attīstās AIDS..

3. HIV INFEKCIJAS IZPLATĪŠANĀS

Personas ar pozitīviem HIV testiem ir infekciozas un var inficēt citus. HIV infekcija biežāk izplatās ar seksuāliem kontaktiem un lietojot kopējas adatas. HIV infekcija teorētiski var izplatīties arī ar citiem ķermeņa šķidrumiem (siekalas, urīns, fēces), bet praktiski šādi gadījumi nav zināmi. HIV infekcijas th nemazina inficēšanās risku.

4. **RISKA MAZINĀŠANA**
 - a) mazināt/ierobežot seksuālo partneru skaitu;
 - b) seksuālo kontaktu gadījumā vienmēr lieto prezervatīvu;
 - c) nelieto kopējas adatas;
 - d) nekļūsti par asins, plazmas, sēklas, orgānu u.c. audu donoru;
 - e) nelieto kopējus skūšanās piederumus, zobu sukuks u.c. sadzīves priekšmetus.
5. **SEKSUĀLO/ADATU PARTNERU NOSAUKŠANA**
Jānosauc pēdējā gada (labāk pēdējo 2 gadu) seksuālie/ adatu partneri, lai varētu tos testēt un informēt (konsultēt).
6. **MEDICĪNISKĀ NOVĒRTĒŠANA**
HIV inficētai ps nepieciešama ārsta- speciālista regulāra aprūpe. HIV infekcijas savlaicīga th tagad ir ļoti efektīva, bet, ja to neveic savlaicīgi, tad slimība ātri progresē.
7. **KAS JĀINFORMĒ**
Par pozitīvajiem HIV testiem jāinformē medicīniskās vai stomatoloģiskās palīdzības sniedzēji (ārsts/ stomatologs).
8. **GRŪTNIECĪBA**
Sievietei ar HIV infekc. vajadzētu izvairīties no grūtniecības un tāpēc bez kondoma vajadzētu lietot vēl citas drošas kontracepcijas metodes. Risks HIV infētai siev. inficēt bērnu grūtniecības, dzemdību, krūts baroš. laikā ir 20-30%. Risku līdz 8% mazina AZT terapija. Sievietei bērniņu uz HIV infekciju vajadzētu testēt pirms iešanas uz skolu.

Pacienta sapratne

Īpašas problēmas

Novērtēšanai nepieciešamie pamattesti:

.....
Konsultants

Konsultācijā jāiztīrā arī sekojoša informācija.

HIV INFEKCIJAS DABĪGĀ NORISE.

Vidēji no inficēšanās brīža ar HIV līdz saslimšanai ar nopietnām komplikācijām bez ārstēšanās paiet 10 g. (HIV/AIDS infekcijas "vidēja aritmētiska norise"). (J Infect Dis 1988; 158:1360). Konkrētiem pc HIV infekcijas norise atšķiras plašās robežās.

Vidēji 10% pacientu CD4 skaits pēc akūtā HIV sindroma pazeminās ātri, bet 5 - 15% lēni un pēc 8 g. ir > 500/mm³.

Lielākai HIV/AIDS pacientu daļai (80%) CD4 limfocītu skaits ↓ par 50/mm³ gadā un vidējā dzīvildze pēc inficēšanās ir 10 gadi.

Stabils CD4 skaits un asimptomātiskais periods Sanfrancisko geju kluba 19% locekļu bija > 11 g. pēc serokonversijas, bet *Multicenter AIDS Cohort Study (MACS)* 13% locekļu bija 20 g. pēc inficēšanās (bez th) (J AIDS 1994; 8:496).

1995 - 96. g. ART ieviesa 3TC (Lamivudīnu), nenukleozīdus atgriezeniskās transkriptāzes inhibitorus (NNATI) un proteāžu inhibitorus, kuru kombinēta lietošana ievērojami samazina *viral burden*, stabilizē CD4 skaitu un ievērojami pagarina HIV/AIDS pacientu dzīvildzi.

HIV/AIDS pacientu dzīvildzi ievērojami pagarina:

- a) kombinēta trīskārša antiretrovīrusu terapija (kombinēta trīskārša ART): vienlaicīgi lieto divus nukleozīdu analogus atgriezeniskas transkriptāzes inhibitorus (NATI), piem. ZDV (Zidovudīns) + 3TC (Lamivudīns) plus proteāžu inhibitoru, piem. Ritonavīru vai Indinavīru (tieši ar šādu kombinētu terapiju vislabāk var pārvarēt HIV rezistenci) plus;
- b) *Pneumocystis carinii* pneimonijas (PCP) un *Mycobacterium avium complex* (MAC) infekcijas savlaicīga profilakse.

Šie panākumi ART laukā deva cerības miljoniem HIV/AIDS pacientu kļūt par "hroniskiem, bet neprogresējošiem pc".

Pašreiz 99,5% HIV inficēto pieaugumu dod seksuālie kontakti ar HIV inficētajiem, IV narkomāni (kopēju adatu lietošana) un grūtnieces, kas perinatāli inficē bērnu.

Risku inficēties ar HIV viefektīvāk samazina:

- a) atturēšanās no gadījuma seksuālajiem kontaktiem vai "droša sekss" (kondomi) piekopšana;
- b) nekad atkārtoti nelietot adatas un šļircis;
- c) HIV infētām sievietēm jāizvairās no grūtniecības un bērna barošanas ar krūti.

HIV seropozitīvām sievietēm risks inficēt bērnu ir 8 - 25% un ir atkarīgs no *viral burden* un CD4 skaita (JAMA 1996; 275:640).

AZT lietošana samazina perinatālo bērna inficēšanos no 25 līdz 8% (N Engl J M 1994; 331:1173). Bērns var tikt inficēts intrauterīni, dzemdību ceļos un barošanas ar krūti periodā. Vai nākotnē ar agresīvāku th izdosies samazināt bērna inficēšanos ar HIV pašreiz nav zināms. Kondomi nav pietiekami drošs (15-2%) kontracepcijas līdzeklis; vienlaikus HIV inficētajai sievietei jālieto PO kontracepcijas tabletes (8- 0,1%).

BRĪDINĀŠANA.

Jābrīdina personas, kuras tiek pakļautas riskam inficēties:

- sekspartneri; lai savlaicīgi testējas uz HIV un uzsāk ārstēties;
- kopējo adatu un šļirci lietotāji (IVN), lai savlaicīgi testējas uz HIV un uzsāk ārstēties;
- medicīnas darbinieki, kas sniedz palīdzību (ārsti un stomatologi);

Riskam pakļautās personas, kuras tiek brīdinātas, psiholoģiski to uztver kā ziņu par slimību ar letālu iznākumu un visiem ir adaptācijas traucējumi: bailes, bezmiegs, depresija un/vai suicidālas domas. Šīm personām jānodrošina psihologa- psihiatra palīdzība. Baiļu syn labi kupē Lorazepāms (Ativāns) 0,5-1 mg PO 2r/ d- maks. 3 dienas var dot, lai nerastos atkarība.

VALSTS ORGANIZĀCIJAS, KAS SNIEDZ MEDICĪNISKO, PSIHOLOĢISKO, JURIDISKO U.C. PALĪDZĪBU.

Latvijas AIDS centrs 7014500

Diennakts AIDS uzticības telefons 2522222

“LABKLĀJĪBA”: SLODZE, SMĒĶĒŠANA, ALKOHOLS.

Fiziskajai un garīgajai slodzei jābūt mērenai (ne pārmērīgai). Katru dienu siltā un ērtā apģērbā jāuzturas svaigā gaisā.

Trīs neatkarīgi pētījumi ziņo, ka smēķēšana veicina ātrāku HIV infekcijas progresu uz AIDS un PCP attīstību.

Alkoholu drīkst lietot neredz - ne vairāk par vienu reizi dienā (maks. 30- 50 g konjaku) (1 *drink/ day*).

Diētai jābūt sabalansētai ar pietiekamu, bet ne pārmērīgu vitamīnu un minerālvielu saturu (makrobiotiska un megavitamīnu diēta var būt kaitīga).

OPORTŪNISTISKO INFEKCIJU PROFILAKSE (*Ann Intern Med* 1996; 124: 348).

MĀJDZĪVNIEKI. Svarīgi, ka mājdzīvnieki var slimot un būt infekciozo caureju izraisītāji (*Cryptosporidia*, *Salmonella*, *Campylobacter*) nēsātāji.

Inficēšanās iespēju mazina:

- mājdzīvnieka caurejas gadījumā slimo dzīvnieku izmeklē un ārstē veterinārais ārsts;
- mājdzīvniekus ņem vismaz 6 mēn vecus;
- neņem mājdzīvniekus no noklīdušo dzīvnieku patvertnēm, neveselus un ar caureju;
- pēc darbošanās ar dzīvnieku un pirms ēšanas rūpīgi mazgā rokas ar ziepēm.

No kaķiem var inficēties ar toksoplazmozi, bartonellozi un infekciozajām caurejām.

Inficēšanās iespēju mazina:

- ņem jaunu kaķi vismaz 1 gadu vecu un veselu;
- neņem kaķus no noklīdušo dzīvnieku patvertnēm, neveselus un ar caureju;
- kaķu smilšu kastes nedrīkst tīrīt HIV inficētas personas un grūtnieces;
- kaķīti jātur mājā, to nedrīkst laist medībās un barot ar jēlu gaļu, jo tas palielina toksoplazmozes risku;
- pēc darbošanās ar kaķīti un pirms ēšanas rūpīgi mazgā rokas ar ziepēm;
- ņemot vērā, ka *Bartonella henselae* izplatās ar kaķa kodumiem un skrāpējumiem, no tiem jāizvairās, bet ja gadās, tad jādezinficē ar 5% joda tinktūru.

Nav vajadzīgs nogriest kaķītim nagus un testēt uz toksoplazmozi un bartonellozi.

Veseli putni var būt *Cryptococcus* un *Histoplasma* avots. Reptiļi kā bruņurupuči un čūskas var būt *Salmonella* nēsātāji.

Akvāriji visumā nav bīstami, bet tie jātura lietojot cimdus, lai neinficētos ar *Mycobacterium marinum*.

PĀRTIKA. Ar pārtiku un dzērieniem var izplatīties infekciozās caurejas. Visbīstamākie mo ir *Cryptosporidia* un *Salmonella*.

Salmonella biežāk izplatās ar olām un putnu gaļu. Lietojot termiski nepietiekami apstrādātu gaļu var inficēties ar toksoplazmozi.

Rekomendē:

- nelietot jēlas un termiski nepietiekami apstrādātas olas un nelietot ēdienus, kas satur jēlas olas - Cēzara salātus un holandiešu mērci;
- nelietot jēlu un termiski nepietiekami apstrādātu putnu gaļu, jūras produktus un gaļu. Produkti pirms lietošanas ir rūpīgi jāmazgā. Jābrīdina pc nelietot nevārītu ūdeni. Iesaka to vārīt vismaz 1 min. (*Cryptosporidia*), vai pirms lietošanas filtrēt caur smalkajiem (< 1µm) filtriem.

CEĻOJUMI. Visbīstamākie ir ceļojumi uz jaunattīstības valstīm. Ceļotājus visvairāk apdraud zarnu infekcijas slimības, kas izplatās ar ūdeni un pārtiku.

Rekomendē nelietot:

- termiski neapstrādātas saknes un augļus;
- jēlu vai termiski nepietiekami apstrādātu gaļu un jūras produktus, krāna ūdeni, ledu izgatavotu no krāna ūdens;
- nepasterizētu pienu un piena produktus;
- ēdienus no ielaš kioskiem, būdiņām, ratiņiem.

Droši var lietot vārītu ūdeni, karstu tēju un kafiju, dzērienus ar alkoholu, atspirdzinošos dzērienus no pudelēm, kas pildītas rūpnīcā, karstus ēdienus.

Antibiotikas ceļotāju infekciju profilaksei lietot neiesaka. Ja HIV inficētais lieto TMP/ SMX *Pneumocystis carinii* profilaksei, tad jābrīdina par iespējamajām blaknēm - biežāk izsitumi un drudzis, tad zāles jānoņem. Ceļotājiem uz jaunattīstības valstīm iesaka ņemt līdzi divus medikamentus - Loperamīdu un Ciprofloksacinu. Loperamīdu lieto viegla caurejas gadījumā, bet Ciprofloksacinu, ja caureja ir smaga un norit ar drudzi un/ vai asinīm izkārnījumos.

IMUNIZĀCIJA. Jāņem vērā, ka HIV inficētajiem nedrīkst lietot dzīvu vīrusu vakcīnas. Vakcinācijai pret vēdertifu jālieto inaktivētā IM vakcīna nevis dzīvā PO vakcīna.

Inaktivētās vakcīnas (Dt, *Rabies*, Japāņu encefalīts) var ievadīt bez problēmām. Ceļotājiem svarīgi apzināt risku, kādas infekcijas apdraudēs viņu konkrētajā valstī. Daudzās jaunattīstības valstīs ir augsta saslimstība ar TB. HIV inficētajiem risks saslimt ar TB ir 100 reizes augstāks kā pc bez HIV infekcijas. Daudzās valstīs svarīga ir malārijas profilakse. Ja ievēro piesardzību un imunizējas HIV pc arī vēlinās slimības stadijās var ceļot un saslimšanas gadījumi ar ceļotāju infekcijas sl nav tik bieži.

PROFESIONĀLAIS RISKS. Vislielākais profesionālais risks ir medicīnas, bērnu iestāžu darbiniekiem un profesionāļiem, kam ir kontakts ar dzīvniekiem. Liels risks saslimt ar TB ir tuberkulozes ārstniecības iestāžu, patversmju un cietumu darbiniekiem.

Bērnu iestāžu darbiniekiem ir augsts risks saslimt ar žiardiozi, *Cryptosporidia*, HAV un CMV infekcijām. Risku ievērojami mazina vienkārši higiēnas pasākumi (roku mazgāšana).

Profesionāļi, kam ir pastāvīgs kontakts ar dzīvniekiem ir dzīvnieku fermu, gaļas kolinātu, veterinārie, zooveikalu u.c. darbinieki.

Tiem ir augsts risks inficēties ar *Cryptosporidia*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Bartonella henselae* u.c.

Strādāt var, bet jāievēro piesardzība un higiēnas pasākumi (roku mazgāšana).

Tabula 3-5. HIV INFCĪĒTO CEĻOTĀJU IMUNIZĀCIJA

Slimība	Izvēles vakcīna eIPV	Kontrindicēta	Komentāri
Polio		Orālā polio vakcīna (OPV)	Cieša kontakta ps arī vajag sāņemt eIPV
Hepatīts A		HAV vakcīna	Lieto IG
Vēderiņš	Typhim V ₁	Ty21a (Vivotif)	Inaktivētā IM arī laba
Japāņu B encefalīts	JE		
Dzeltenais drudzis		Vakcīna	Iesaka izvairīties no moskītiem

IV. HIV/AIDS KLASIFIKĀCIJA UN HIV INFEKCIJAS PATOĢENĒZE

Tabula 4-1. HIV/AIDS 1993. gada CDC klasifikācija	65
Tabula 4-2. AIDS indikātorlimības	66
HIV infekcijas norisi var ietekmēt šādi faktori	67
Attēls 4-3. HIV infekcijas norise	68
Attēls 4-4. Imūnatbilde pret cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV)	69
Attēls 4-5. Virēmijas pazemināšanās mehānisms	70
Attēls 4-6. Citokīni, kas regulē HIV replikāciju	73
Attēls 4-7. HIV replikāciju ietekmējošo saimnieka faktoru līdzsvars	74
Attēls 4-8. HIV infekcijas patoģenēze	75

... klasifikācija, kas ir balstīta uz ...
 ... HIV infekcijas ...
 ... AIDS ...
 ... CDC ...

IV. HIV/AIDS KLASIFIKĀCIJA UN HIV INFEKCIJAS PATOĢĒNĒZE

25	Tabula 4-1. HIV/AIDS 1997. gada CDC klasifikācija
26	Tabula 4-2. AIDS infekcijas pazīmes
27	HIV infekcijas pazīmes un pazīmes šķīdī
28	Arīta 4-3. HIV infekcijas pazīmes
29	Arīta 4-4. Iekšējās pazīmes (sākotnējais HIV)
30	Arīta 4-5. Vēlākas pazīmes (sākotnējais)
31	Arīta 4-6. Ārējās pazīmes (sākotnējais)
32	Arīta 4-7. HIV infekcijas ietekmēto orgānu slimības
33	Iekšējās slimības
34	Arīta 4-8. HIV infekcijas pazīmes

CDC 1993. gada klasifikācija (Tabula 4-1) lieto trīs CD4 līmeņus (>500, 200-499 un <200 mm³) un matrici, kas sadalīta 9 savstarpēji izslēdzošās kategorijās. Kategorija B apvieno vairumu stāvokļu, ko agrāk dēvēja par AIDS asociēto kompleksu.

HIV INFEKCIJAS KLASIFIKĀCIJA UN SADALĪJUMS KLĪNISKAJĀS KATEGORIJĀS

HIV infekcijas klasifikācija un pacientu sadalījums klīniskajās kategorijās ārstam palīdz plānot izmeklējumu veikšanas un/vai to atkārtotāšanas racionālākos termiņus, ārstēšanas stratēģiju un taktiku, izvēlēties katram pacientam (pc) piemērotāko terapiju, prognozēt slimības norisi. 17 gadu laikā ir publicētas dažādas HIV infekcijas klasifikācijas. Vienkārša un ērta ir CDC '93. gada klasifikācija.

Tabula 4-1. HIV/AIDS 1993. GADA CDC*** KLASIFIKĀCIJA

CD4 šūnu skaits	Klīniskā kategorija		
	A Asimptomātiska PGL**** akūta HIV infekcija	B Simptomātiska* (ne- A, ne- C)	C** AIDS indikātor- slimības
1. >500 mm ³ (≥29 %)	A 1	B 1	C 1**
2. 200-499 mm ³ (14-28 %)	A 2	B 2	C 2**
3. <200 mm ³ (<14 %)	A 3**	B 3**	C 3**

* Simptomātiskie stāvokļi, kuri nav iekļauti kategorijā C un (1) attiecas uz HIV infekciju vai norāda uz šūnu imunitātes defektu, vai (2) kad to klīniskā norise vai th kļūst sarežģītāka HIV infekcijas, sakarā. B stāvokļu piemēri: bacilārā angiomatoze; mutes dobuma kandidoze; persistējoša, bieži recidivējoša vai ārstēšanai rezistentā vulvovagināla kandidoze dzemdes kakla displāzija (mērena vai smaga); dzemdes kakla vēzis *in situ*; sistēmiskās izpausmes: drudzis (38,5°C) vai caureja, >1mēn. mutes dobuma plūksnainā leikoplakija (*hairly leucoplakia*); vismaz divas *Herpes zoster* epizodes vai, ja tās aptver >1 dermatomu; idiopātiska trombocitopēniska purpura (ITP); listerioze; iekaisīgas iegurņa slimības (sevišķi, ja tās komplikējušās ar olvada un/vai olnīcas abscesu); perifēra neiropātija u.c.

** Visi pacienti, kuri ir iekļaujami sadaļās A3, B3, C1- C3 (ietonētā tabulas daļa), jāuzskata par AIDS slimniekiem, balstoties uz AIDS indikatorslimību esamību (5. - 7. tabula) un/vai CD4 šūnu skaitu <200/ mm³. 1993. gadā AIDS indikatorslimību sarakstā papildus iekļāva vēl trīs slimības: recidivējošu bakteriālu pneimoniju, invazīvu dzemdes kakla vēzi un plaušu tuberkulozi.

*** CDC- *Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia, USA*; sl reģistrācijas un apkarošanas centrs ASV '93.g. publicēja šo klasifikāciju.

**** PGL - Persistējoša ģeneralizēta limfadenopātija (A kategorija) - 3 mēn. un ilgāk palielināti divu vai vairāk grupu ekstrainingvinālie limfmezgli, kuru diametrs ir vismaz 1cm. Lielākajai HIV inficēto ps daļai inf. pāriet C kateg. bez PGL; to prognozes neatšķiras.

Tabula 4-2. AIDS INDIKATORSLIMĪBAS

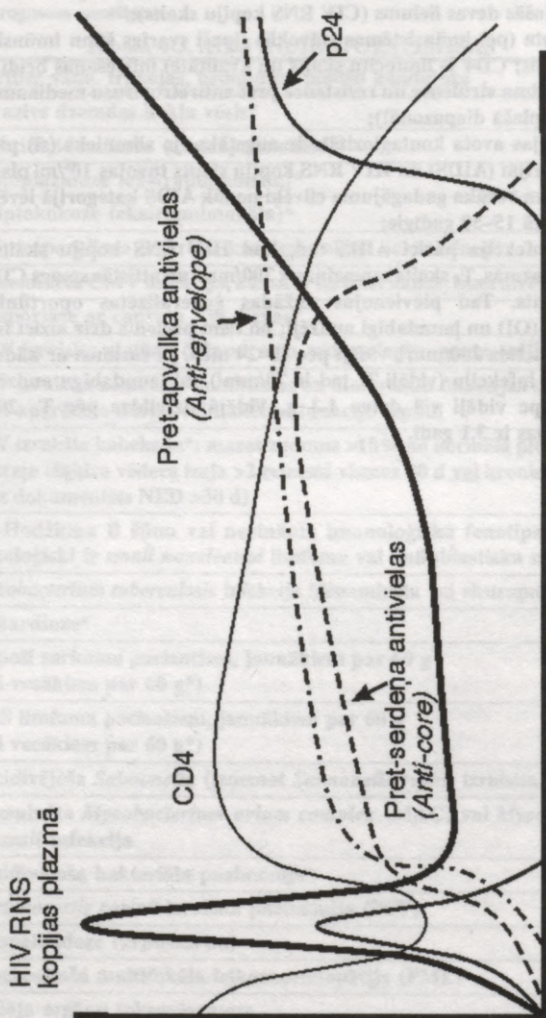
- Barības vada, trahejas, bronhu un plaušu kandidoze
- Invazīvs dzemdes kakla vēzis*
- Kokcidioidomikoze (ekstrapulmonāla)*
- Histoplazmoze (ekstrapulmonāla)*
- Kriptokokoze (ekstrapulmonāla)*
- Kriptosporidioze (caureja, kas ilgst vairāk nekā mēnesi)
- Disseminēta CMV infekcija, kas skar ne tikai aknas, liesu un limfmezglus
- Izosporiāze ar caureju >30 dienas*
- HSV izraisīta gļotādu čūla >1 mēn. vai ezofagīts, pneimonija, bronhīts
- HIV izraisīta demence: domāšanas un motoriskās funkcijas traucējumi, kuri apgrūtinā darba vai ikdienas funkciju izpildi
- HIV izraisīta kaheksija*: masas zudums >10% no normālā plus hroniska caureja (šķidra vēdera izeja >2 reizes/d vismaz 30 d vai hronisks nespēks plus dokumentēts NED >30 d)
- Ne-Hodžkina B šūnu vai nezināma imunoloģiskā fenotipa limfoma; histoloģiski ir *small noncleaved* limfoma vai imūnblastiska sarkoma
- *Mycobacterium tuberculosis* infekcija (disseminēta vai ekstrapulmonāla)*
- Nokardioze*
- Kapoši sarkoma pacientiem, jaunākiem par 60 g (vai vecākiem par 60 g*)
- CNS limfoma pacientiem, jaunākiem par 60 g (vai vecākiem par 60 g*)
- Recidivējoša *Salmonella* (izņemot *Salmonella typhi*) izraisīta sepse*
- Disseminēta *Mycobacterium avium complex* (MAC) vai *Mycobacterium kansasii* infekcija
- Recidivējoša bakteriāla pneimonija*
- *Pneumocystis carinii* izraisīta pneimonija (PCP)
- Strongiloidoze (ārpuszarnu)
- Progresējoša multifokāla leikoencefalopātija (PML)
- Iekšējo orgānu toksoplazmoze

* Nepieciešama pozitīva HIV seroloģija.

HIV INFEKCIJAS NORISI VAR IETEKMĒT ŠĀDI FAKTORI:

- personas (ps) veselības stāvoklis pirms inficēšanās ar HIV. Ja ir STS, TB, EBV, CMV, HBV, HCV u.c., tad HIV infekcija progresē ātrāk;
- inficējošās devas lielums (CIV RNS kopiju skaits);
- pacienta (pc) imūnsistēmas stāvoklis (īpaši svarīgs šūnu imūnsistēmas stāvoklis; CD4 T- limfocītu skaits un kvalitāte) inficēšanās brīdī;
- HIV celma virulence un rezistence pret antiretrovīrusu medikamentiem (variē plašā diapazonā!);
- infekcijas avota kontagiozitāte ir augstāka, ja slimnieks (sl) pieder C kategorijai (AIDS) un HIV RNS kopiju skaits tuvojas $10^6/\text{ml}$ plazmas;
- bērni un vecāka gadagājuma cilvēki nonāk AIDS kategorijā ievērojami ātrāk kā 15–50 gadīgie;

HIV infekcija pāriet AIDS tad, kad HIV RNS kopiju skaits kļūst $>10^5/\text{ml}$ plazmas, T_h skaits samazinās $<200/\text{mm}^3$ un attīstās smags CD4 šūnu imūndeficīts. Tad pievienojas dažādas ģeneralizētas oportūnistiskas infekcijas (OI) un ļaundabīgi audzēji; no tiem pacients drīz aiziet bojā. Ja T helperi \downarrow līdz $200/\text{mm}^3$, vidēji pēc 18–24 mēn. pc saslimst ar kādu oportūnistisku infekciju (vidēji T_h tad ir $70/\text{mm}^3$) vai ļaundabīgu audzēju, bet pēc tam pc vidēji vēl dzīvo 1,3 g. Vidējā dzīvildze pēc T_h $200/\text{mm}^3$ sasniegšanas ir 3,1 gadi.



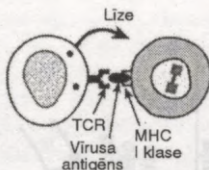
Attēls 4-3. HIV infekcijas norise

A

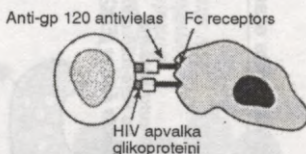
Neitralizējošā
antivielas

**B**

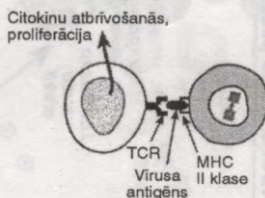
Citotoksiskie CD8
T limfocīti

**C**

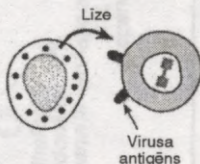
Aculiecinieka
(bystander)
nogalināšana

**D**

CD4
T helperi

**E**

HIV inficēto šūnu
līze, ko veic NK



Adaptēts no Fauci AS, Lane HC. HIV/AIDS in:
Fauci AS, Braunwald E, et al eds. Harrison's
Principles of Internal Medicine 14th. New York,
MGH; 1998: 1791-1856.

Attēls 4-4. Imūnatbilde pret cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV)

A Neitralizējošās antivielas piesaistās pie HIV Ag un nobloķē vīrusa piesaistīšanos pie mērķšūnām

B CD8 citotoksiskie T limfocīti atpazīst HIV antigēnus uz inficētās šūnas virsmas kontekstā ar MHC I klases molekulu prezentāciju un ir gatavas tieši lizēt inficēto šūnu

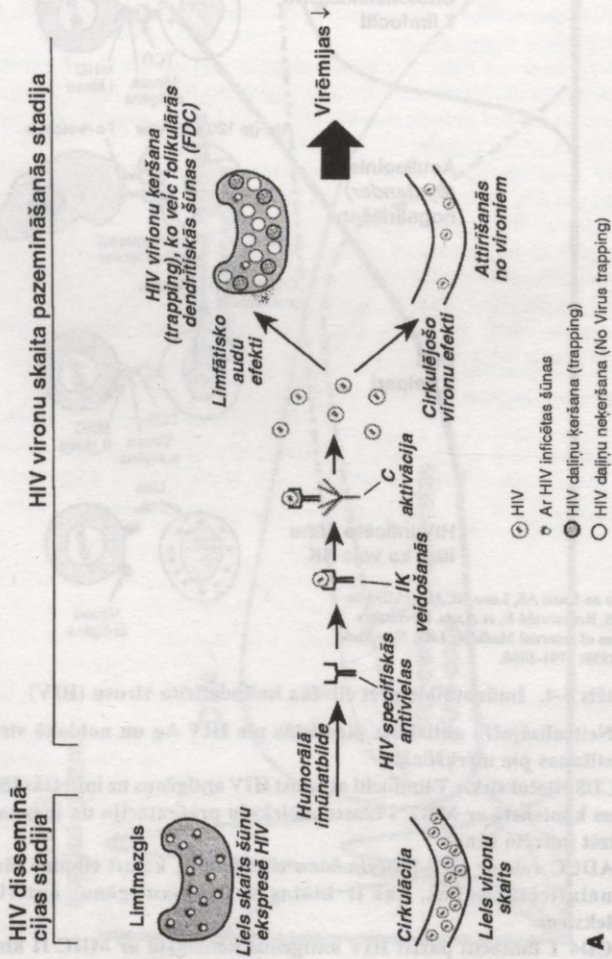
C ADCC veic ar HIV inficēto šūnu elimināciju, kā arī eliminē tās ar HIV neinficētās šūnas, kas ir klātas ar HIV-antigēna-antivielu kompleksiem.

D CD4 T limfocīti pazīst HIV antigēnus kontekstā ar MHC II klases antigēniem; atbrīvojas citokīni, kas izsauc šūnu proliferāciju.

E Naturālie killeri tieši var izraisīt ar HIV inficēto šūnu līzi.

IV

Attēls 4-5. Virēmijas pazemināšanās mehānismi



HIV diseminācijas stadija

Līmfmezģis



HIV vīronu skaita pazemināšanās stadija

Lielā ar HIV latentī inficētu šūnu kopējā fonda (pool) veidošanās



T supresoru citokīnu produkcija

HIV replikācijas līmfmezģis

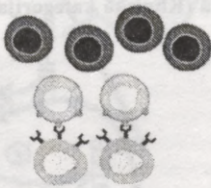


Šūnu imūnatbilde



CD8 T limfocītu oligoklonāla ekspansija

HIV-specifisko CTL ekspansija



Virēmijas

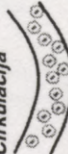


Cirkulācijā ienākošo HIV skaits



Cirkulācija

Liels vīronu skaits



A Plazmas HIV virēmijas pazemināšanās un HIV saturošu imūnkompleksu piestiprināšanās pie limfmezglu folikulārajām dendrītiskajām šūnām (FDC). HIV specifiskās antivielas saistās ar virioniem, veidojot imūnkompleksus (IC). Pie IC tad piesaistās komplementa C' frakcija, kas dod iespēju FDC ar komplementa receptoru kā IC piesaistes vietu veikt HIV virionu izķeršanu (trapping), - rezultātā pazeminās plazmas HIV virēmijas līmenis.

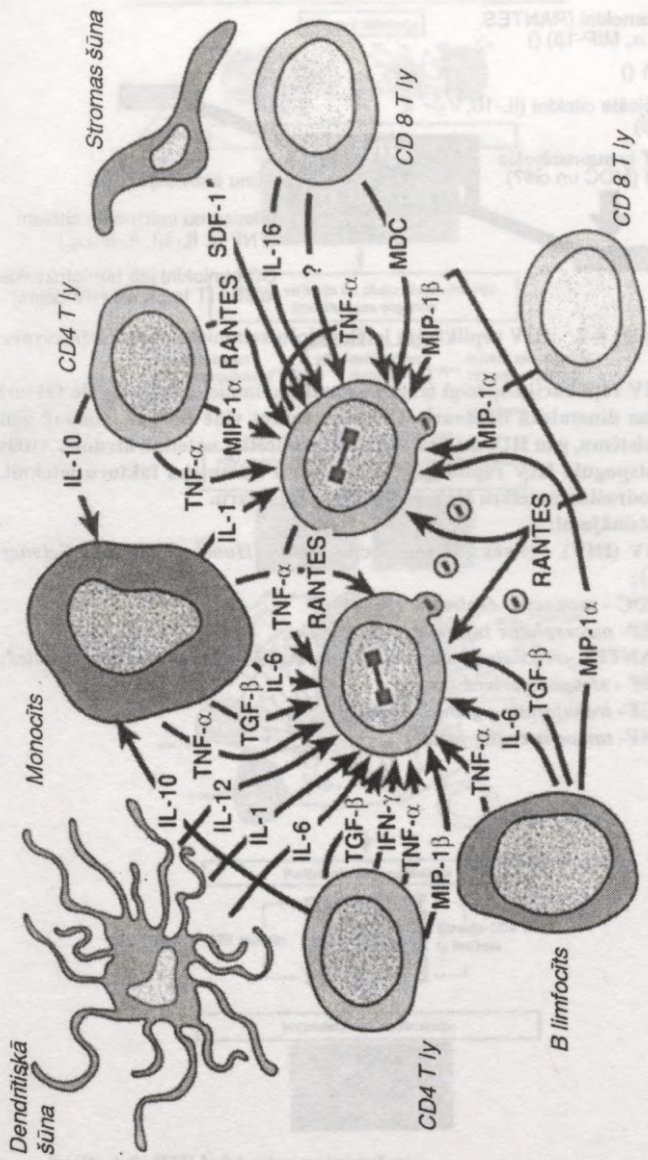
B Plazmas HIV virēmijas pazemināšanās un HIV rezervuāra veidošanās limfātiskajos audos pēc primārās akūtās HIV infekcijas.

Šūnu imūnatbilde uz HIV infekciju, eliminējot ar HIV inficētās šūnas uz kuru virsmas ir ekspressēti HIV antigēni, dod ievērojamu plazmas HIV virēmijas pazemināšanos.

Diemžēl cilvēka imūnsistēma nespēj pilnīgi eliminēt HIV, bet tā pēc primārās akūtās infekcijas pāriet latentī noritošā, ilgstoši asimptomātiskā stadijā (Kliniskā kategorija A).

Iekaisumu veicinošie citokīni, kā TNF-a, IL-1b un IL-6 spēcīgi pastiprina HIV replikāciju. Transformējošais augšanas faktors b (TGF-b) un IL-10 kavē HIV replikāciju (IL-10 pazemina iekaisumu veicinošo citokīnu aktivitāti).

CC hīmiokīni (hīmioaktīvie faktori) kavē M-tropiskos HIV celmus, SDF-1 kavē T-tropiskos HIV celmus un MDC-1 kavē gan M-tropiskos, gan T-tropiskos HIV celmus.



Attēls 4-6. Citokīni, kas regulē HIV replikāciju

HIV-specifiskā imūnatbilde

CC-hemokīni (RANTES,
MIP-1 α , MIP-1 β) ()

SDF-1 ()

Inhibējošie citokīni (IL-10,
TGF- β)

CD8 T ly supresējošie
faktori (MDC un citi?)

**HIV
replikācija**

Šūnu aktivācija

Iekaisumu veicinošie citokīni
(TNF- α , IL-1 β , IL-6 u.c.)

CC himiokīni jeb himiotaktiskie
faktori (T tropiskie HIV celmi)

IV

Attēls 4-7. HIV replikāciju ietekmējošo saimnieka faktoru līdzsvars

HIV replikāciju spēcīgi ietekmē daudzi saimnieka faktori; šie faktori atrodas dinamiskā līdzsvarā. Citokīnu saturs vidē būtiski ietekmē gan imūnsistēmu, gan HIV un liek vīrusiem replicēties noteiktā ātrumā. Attēls 4-7. atspoguļo HIV replikāciju ietekmējošo saimnieka faktoru ietekmi, kas nodrošina noteiktu HIV replikācijas līdzsvaru.

Saīsinājumi:

CIV (HIV) - cilvēka imūndeficīta vīruss (*Human immunodeficiency virus*);

MDC - *monocyte-depleted cell*;

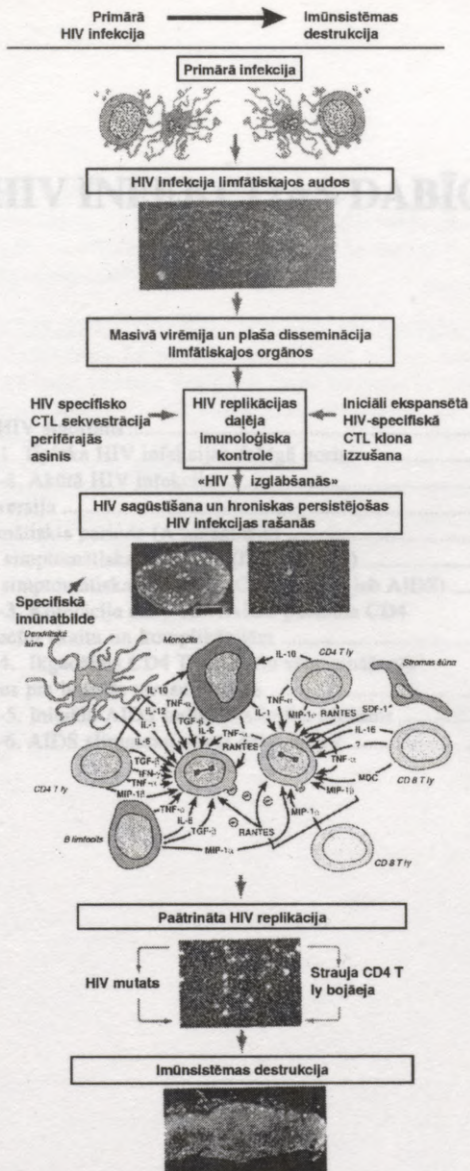
MIP- *macrophage inflammatory protein*;

RANTES - *regulated on activation, normal T-cell expressed and secreted*;

SDF - *stromal derived factor*;

TGF- *transforming growth factor*;

TNF- *tumor necrosis factor*.



Attēls 4-8. HIV infekcijas patoģenēze

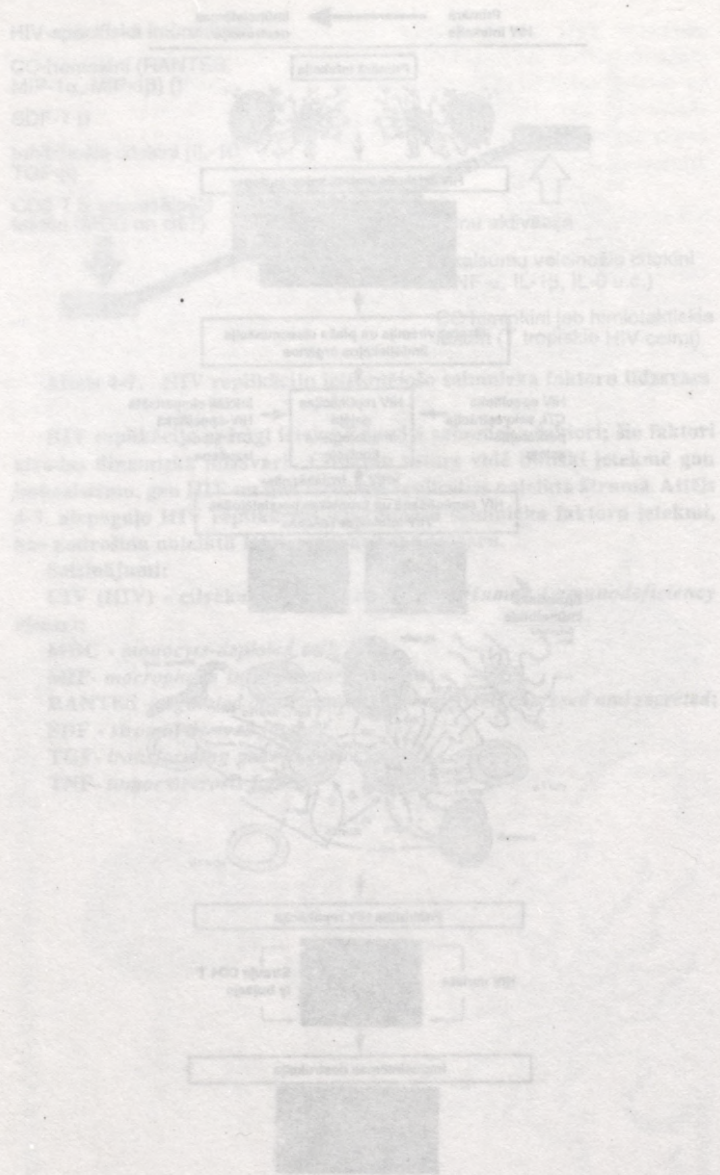


Abb. 1-1. HIV-1 Infektionsprozess

V. HIV INFEKCIJAS DABĪGĀ NORISE

Akūtais HIV sindroms	79
Attēls 5-1. Tipiska HIV infekcijas dabīgā norise	80
Tabula 5-2. Akūtā HIV infekcija	81
Serokonversija	81
Asimptomātiskis periods (A kategorija)	81
Agrīnais simptomātiskais periods (B kategorija)	82
Vēlīnais simptomātiskais periods (C kategorija jeb AIDS)	82
Tabula 5-3. Korelācija starp HIV/AIDS pacienta CD4 limfocītu skaitu un komplikācijām	83
Attēls 5-4. Ikgadējais CD4 T limfocītu samazināšanās ātrums pie bazālās vīrusu slodzes	84
Tabula 5-5. Iniciālo AIDS indikātor slimību biežums	85
Tabula 5-6. AIDS slimnieku nāves cēloņi ASV	86

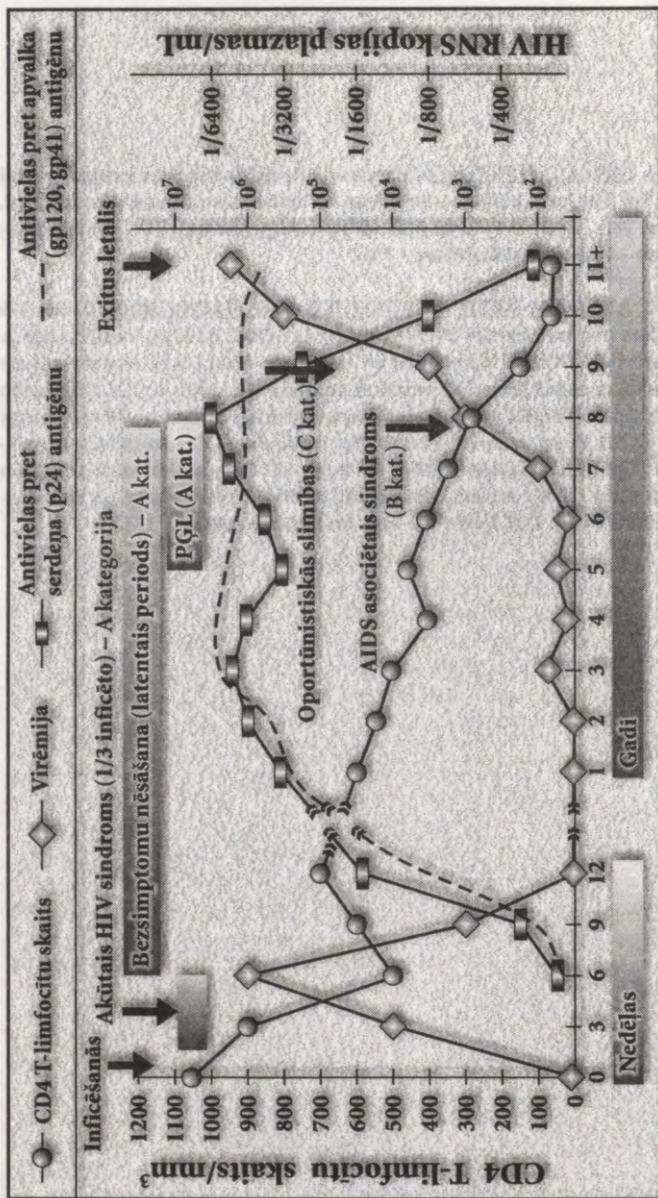
V. HIV INFEKCIJAS DABĪGĀ NORISĒ

V

79	Atbilst HIV infekcijas
80	ANRS 3-1 Tīrās HIV infekcijas dabas izmaiņu
81	Tabula 2-3. Akūta HIV infekcija
81	Ārstniecība
81	Asimptomātiskais periods (A kategorija)
82	Asinīs simptomātiskais periods (B kategorija)
82	Vēlāais simptomātiskais periods (C kategorija) jeb AIDS
82	Tabula 2-4. Korielācija starp HIV/AIDS pakāpi un CD4
83	limfocītu skaitu un kopējās imunitātes
83	ANRS 2-4. Iegūtais CD4 T limfocītu skaits
84	Īpaši bieži sastopamas slimības
84	Tabula 2-5. Inficēto AIDS inficēto cilvēku
85	Tabula 2-6. AIDS simptomu saraksts cilvēkiem, kas

1. **BIEŽĀK INFICĒJAS** dzimumceļā (īpaši bistams homoseksuāls), vai arī IVN lietojot kopējas, nesterilizētas šļirces/adatas narkotiku ievadīšanai. Piem. '98.g. 1.01. no 670 000 ASV HIV/AIDS pc: homo - 52%; IVN - 33%; hetero - 13%; asinspārliešana - 2%.

2. **AKŪTAIS RETROVĪRUSU JEB HIV SINDROMS:** attīstās 2-6 nedēļas pēc inficēšanās 50-90% pacientu (CDC 1993.g. klasifikācijā A kategorija). Tā laikā virēmija krasi aug (likne iezīmēta ar rombiņiem) un saglabājas augstā līmenī vēl vairākas nedēļas. Vienlaikus ↓ CD4 T-limfocītu skaits (likne iezīmēta ar lodītēm). Klīniski rit kā akūtai mononukleozei līdzīgs syn. (AMLS) un noris ar sistēmiskām izpausmēm, drudzi (96%), ģeneralizētu limfadenopātiju (74%), faringītu (70%), mākulozipāpuloziem izsitumiem (70%), hepatosplenomegāliju (14%), retāk dzelte un meningoencefalīts (6%). IMLS ilgst 1-3 ned. un izzūd spontāni.



Attēls 5-1. Tipiska dabīgā HIV infekcijas norise (bez terapijas)

Tabula 5-2. AKŪTĀ HIV INFEKCIJA

Akūtā HIV infekcija klīniski ar simptomiem rit 50 - 90%; subklīniski 10 - 50%.

Pareizu dg ārsts uzstāda 25%. HIV inf. Inkubācijas periods: 2- 6 ned.

Akūtās HIV infekcijas ilgums ir 1- 3 nedēļas.

Simptomi	Biežums %	Simptomi	Biežums %
Drudzis	96	Caureja	32
Adenopātija	74	<i>Nausea, vomitus</i>	27
Faringīts	70	Hepatosplenomegālija	14
Izsitumi	70	Mutes dobuma kandidoze	12
Mialģijas	54	Meningoencefalīts	6
Galvassāpes	32	Perifēra neiropātija	6

Akūtā HIV sindr. laboratoriskās analīzes: (1) augsta titra p24 antigēnēmija (1200-4200 pg/mL), (2) augsta titra HIVēmija (10^5 - 10^7 HIV RNS kopijas/mL plazmas), (3) HIV RNS kopijas perifēro asiņu mononukleārajās šūnās: 10^2 - 10^4 HIV audu kultūru inficējošās devas/mL, (4) HIV seroloģiskie testi negatīvi vai nenoteikti.

Pēc pārciesta akūtā HIV syn 2/3 inicēto saglabājas palielināti limfmezgli - persistējoša generalizēta limfadenopātija (A kategorija), kas ir 2 vai vairāku ekstrainingvinālo limfmezglu grupu \uparrow > 3 mēn. Limfmezglos koncentrējas > 95% visa ķermeņa CIV.

3. SEROKONVERSIJA. Antivielas pret HIV (serokonversija) iestājas 6-12 nedēļas pēc inficēšanās, t.i., 3-6 nedēļas pēc virēmijas. Vispirms parādās antivielas pret serdeņa (p24) antigēnu (*anti-core*; likne iezīmēta ar nūjiņām) un, drīz pēc tam, arī antivielas pret apvalka antigēniem gp120 un gp41 (*anti-envelope*; likne iezīmēta ar pārtrauktu līniju). Antivielas nosaka ar *ELISA* vai lateks aglutinācijas testiem, pozitīvos rezultātus pēc tam apstiprinot ar *Western Blot* testu.

Laika posms starp inficēšanos un serokonversiju (6-12 nedēļas) ir HIV diagnostikas mēmā zona (*window* periods). Šajā laikā antivielas asinīs vēl nav nosakāmas un inficēšanos ar HIV var pierādīt tikai vai nu nosakot serdeņa antigēnu p24, vai arī ar polimerāzes ķēdes reakciju, atrodot vīrusa RNS fragmentus pacienta asinīs. Pirmā no šīm metodēm ir nepietiekami jutīga, bet otrā - pārmērīgi dārga ne tikai masveida, bet pat izlases veida pētījumiem.

4. ASIMPTOMĀTISKAIS PERIODS (seropozitīvais latentais periods; CDC 1993. g. klasifikācijā A klīniskā kategorija).

Šūnu un humorālā imūnatbilde, ātri ↓ HIVēmiju. Tā saglabājas zema 8-15 (vidēji 10) g. Šajā laikā AV titrs ir augsts, bet inficētajās

CD4+ šūnās CIV turpina replicēties (katru dienu rodas $\sim 10^9$ jaunu virionu!). HIV citopātiskās darbības rezultātā iet bojā un samazinās CD4 T-limfocītu skaits; vidēji \downarrow par 50-80 $\text{mm}^3/\text{gadā}$. Ja HIV RNS kopiju skaits ir zems ($< 5\ 000$ HIV RNS kopijām/mL), tad CD4 skaits mazinās par 36 šūnām/ $\text{mm}^3/\text{gadā}$, tāds HIV pacients dzīvo > 12 gadiem. HIV/AIDS prognoze korelē ar HIVēmiju - HIV skaitu asins plazmā (HIV RNS kopiju skaits/mL plazmas) angļu- *viral burden* VB *jeb viral lode* VL un CD4 skaitu.

5. AGRĪNAIS SIMPTOMĀTISKAIS PERIODS. (CDC, '93.g. klasifikācijā B klīniskā kategorija). Kad CD4 T-limfocītu skaits \downarrow līdz 200-500 mm^3 , bieži attīstās AIDS asociētais komplekss (AAK). AAK norit ar nespēku, drudzi, svišanu naktīs, ēstgribas trūkumu, caureju, novājēšanu. Bieži ir mutes dobuma kandidoze, orālā matainā leikoplakija (OML), *herpes zoster*, refraktārs dermatīts. Šie pc biežāk slimo ar plaušu TB u.c. bakteriālām infekcijas slimībām (piem., pneimoniju, salmonellozi, šigelozu u.c.).

6. VĒLĪNAIS SIMPTOMĀTISKAIS PERIODS (AIDS s.C klīniskā kategorija). Kad CD4+ T limf. skaits \downarrow līdz $< 200/\text{mm}^3$ (īpaši, kad kļūst $< 50/\text{mm}^3$), ātri pievienojas ģeneralizētas oportūnistiskās infekcijas (OI) un ļaundab. audzēji no kā pc drīz aiziet bojā.

Ja sl neveic antiretrovīrusu terapiju (ART), *Pneumocystis carinii* pneimonijas un MAC profilaksi, tad no inficēšanās brīža līdz saslimšanai ar AIDS indikatorslimību vidēji paiet 9,1g, bet vidējā pc dzīvildze pēc OI pievienošanās ir 1,3 g. No OI mirst 70%.

7. HIV/AIDS PACIENTU DZĪVILDZI IEVĒROJAMI PAGARINA:

- kombinēta trīskārša antiretrovīrusu terapija (kombinēta trīskārša ART) - vienlaicīgi lieto divus nukleozīdu analogus atgriezeniskās transkriptāzes inhibitorus (NATI), piem. ZDV+ 3TC *plus* proteāžu inhibitoru, piem. Ritonavīru vai Indinavīru (tieši ar šādu kombinētu terapiju vislabāk var pārvarēt HIV rezistenci) *plus*;
- Pneumocystis carinii* pneimonijas (PCP) un *Mycobacterium avium complex* (MAC) infekcijas savlaicīga profilakse.

Attēls 5-1 atspoguļo HIV/AIDS infekcijas vidējo aritmētisko norisi. Konkrētiem pc HIV infekcijas norise atšķiras plašās robežās.

Vidēji 10% pacientu CD4 skaits pēc akūtā HIV sindroma pazeminās ātri, bet 5-15% lēni un pēc 8 g. ir $> 500/\text{mm}^3$.

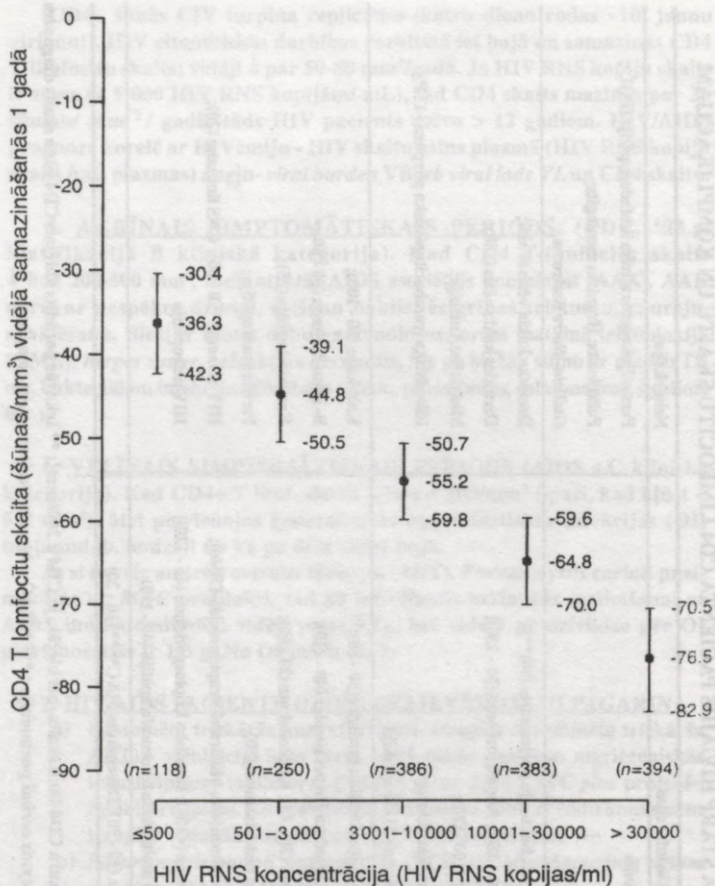
Lielākai HIV/AIDS pacientu daļai (80%) CD4 T-limfocītu skaits \downarrow par 50/ mm^3 gadā un vidējā dzīvilde pēc inficēšanās ir 10 gadi.

Tabula 5-3 atspoguļo korelāciju starp HIV/AIDS pacienta CD4 limfocītu skaitu un komplikācijām.

Tabula 5-3. KORELĀCIJA STARP HIV/AIDS PACIENTA CD4 LIMFOCĪTU SKAITU UN KOMPLIKĀCIJĀM

CD4 šūnu skaits*	Oportūnistiskās infekcijas	Neinfekcijas
>500/ mm ³	Kandidu vaginīts	Persistējoša ģeneralizēta limfadenopātija (PGL); Polimiozīts; Hronisks meningīts; <i>Guillain- Barre</i> sindroms
200- 500/ mm ³	Pneimokoku u.c. baktēriju pneimonijas (90)**; Plaušu TB (90 - 180); Kaposī sarkoma (30 - 130); Herpes zoster (150 -170); Mutes dobuma kandidoze; Matainā (plūksmainā) leikoplakija	Dzemes kakla vēzis <i>in situ</i> ; Dzemes kakla vēzis (180); Miopātija; Autēnija; Idiopātiska trombocitopēniska purpura (ITP)
<200/ mm ³	PCP*** (40 - 120); Kandidu ezofagīts (30 - 80); Diseminēta/ hroniska <i>Herpes simplex</i> (40 - 110); Tokoplazmoze (20 - 40); Kriptokoke (20 - 60); Diseminētas; histoplazmoze (30); Kokcidioidiomikoze (40); Miliāra/ekstrapulmonāla TB(40); Mikrosporīdoze (<100); Hroniska kriptosporīdoze (40 - 130); Progresējoša multifokāla lekoencefalopātija (40 - 110) CMV sliņība (10 - 20); Diseminēts MAC**** (10 - 20)	Kaheksija (20 - 100); B- šūnu limfoma (30 - 60); Kardiomiopātija (25); Perifēra neiropātija; HIV demence (20 - 60); CNS limfoma (20); HIV nefropātija
<50/ mm ³		

* Limfoma var attīstīties pie jebkura CD4 šūnu skaita, bet biežāk, ja CD4 < 200/ mm³; ** Iekavās norādīts vidējais CD4 šūnu skaits diagnozes noteikšanas brīdī; *** PCP = *Pneumocystis carinii* pneimonija; **** MAC = *Mycobacterium avium complex*.



Attēls 5-4. Ķīdējais CD4 T limfocītu samazināšanās ātrums pie bazālās vīrusu slodzes. (Šie dati iegūti pētījumā: *Multicenter AIDS Cohort Study*. No *Mellors JW et al. Ann Intern Med. 1997; 126:946- 954*)

Ķīdējā CD4 limfocītu skaita pazemināšanās konstatēta prospektīvā *Multicenter AIDS Cohort Study* pētījumā, kurā piedalījās liela HIV/AIDS slimnieku grupa no ASV. Plazmas vīrusu slodze (plazma viral load) un CD4 limfocītu skaits/mm³ ir labākie HIV infekcijas prognostiskie marķeri.

Tabula 5-5. INICIĀLO AIDS INDIKĀTORSLIMĪBU BIEŽUMS

Komplikācijas veids	Iniciālā AIDS indikātorslimība		Biežums (%) starp visiem AIDS pc
	pacientu skaits 1990.gadā (%)	pacientu skaits 1995.gadā (%)	
<i>Pneumocystis carinii</i> pneimonija	49	28	75 - 85
HIV kaheksija	17	14	70 - 90
Barības vada kandidoze	13	11	20 - 30
Kapoši sarkoma	11	6	15 - 25
AIDS demence	6	4	40 - 70
Diseminēta CMV infekcija	6	6	80 - 90
Toksoplazmu encefalīts	5	3	5 - 15
MAC bakteriēmija	4	4	30 - 40
Ne-Hodžkina limfoma	3	2	4 - 5
Hron. HSV infekcija	3	4	10 - 25
Kriptokoku meningīts	3	4	8 - 12
Kriptosporidioze		2	5 - 10
<i>M.tuberculosis</i>	2	5	4 - 20

Tabula 5-6. AIDS PACIENTU NĀVES CĒĻONI ASV

HIV komplikācijas veids	1987. gads n = 10.001	1992. gads n = 24.230
Nespecifiskā pneimonija	18%	18%
<i>Pneumocystis carinii</i> pneimonija	33%	14%
MAC bakteriemija	7%	12%
Bakteriāla sepse	9%	12%
Kapoši sarkoma	12%	10%
CMV slimība	5%	10%
Ne-Hodžkina limfoma	4%	6%
Toksoplazmoze	5%	5%
Kriptokokoze	8%	5%
Tuberkuloze	3%	4%
PML	1%	2%

* - nāves cēloņu kodēšanai izmantoti ICD-9 kodi (CDC, *Annals of Internal Medicine*; 1995; 123: 933)

VI. HIV/AIDS PACIENTA STĀVOKĻA NOVĒRTĒŠANA

Iniciālā HIV/ AIDS pacienta novērtēšana	89
Desmit biežākie sindromi, kurus atrod pirmreizējā HIV inficētā pacienta apskatē	90
Fizikālā HIV/ AIDS pacienta izmeklēšana	92
HIV inficēta pacienta laboratoriskā izmeklēšana	93
Tabula 6-1. HIV/ AIDS pacienta ikdienas laboratoriskās raudzes	95
Kvantitatīva HIV RNS kopiju skaita <i>viral burden</i> s. <i>viral load</i> noteikšana plazmā	96
Tabula 6-2. Kvantitatīvās HIV RNS kopiju skaita (<i>viral burden</i> ; <i>VB</i>) noteikšanas metodes	98
Tabula 6-3. HIV/AIDS pacienta HIV RNS kopiju skaits (<i>viral</i> <i>burden</i> ; <i>VB</i>) plazmas/ ml; vidējā dzīvildze; CD4 ly skaits	98
Attēls 6-4. CD4 limfocītu skaits OI diagnostikas brīdī	99
Tabula 6-5. Vairākuma ka attīstīsies AIDS 1604 vīriešiem	100
Tabula 6-6. Svarīgākie HIV/AIDS slimnieku diferenciāldiagnostiskie apsvērumi	101
Tabula 6-7. Citi laboratoriskie testi HIV/ AIDS pacienta novērtēšanai 103	
Tabula 6-8. Ārsta rīcība dažādu Pap iztriepju izmaiņu gadījumā	104

HIV/AIDS pacienta stāvokļa novērtēšanai izmanto klīniskās, paraklīniskās metodes un laboratoriskās analīzes; to mērķis ir:

- 1) noteikt HIV infekcijas stadiju un prognozi,
- 2) diagnosticēt citas ārstējamas slimības (sl),
- 3) sekmīgi veikt diferenciālo diagnostiku,
- 4) pamatot terapeitiskos lēmumus,
- 5) iegūt materiālu zinātniskiem klīniskiem pētījumiem.

HIV/AIDS PACIENTA NOVĒRTĒŠANA

INICIĀLĀ HIV/AIDS PACIENTA NOVĒRTĒŠANA

1. Anamnēzes akurāta savākšana: īpaša vērība jāvelti oportūnistisko infekciju (OI) simptomu un AIDS simptomātiskā perioda sl.
 - Agrīnie HIV inf. (AAK; B kategorija) simptomi: nespēks, drudzis, svišana naktīs, ēstgribas trūkums, caureja, ķermeņa masas ↓.
 - Bieži vērojama mutes dobuma kandidoze, orālā matainā (plūksnainā) leikoplakija, herpes zoster, refraktārs dermatīts.
 - Šiem pc biežāk ir plaušu TB, tie biežāk slimo ar bakteriālām infekcijas slimībām (sl) (piem., pneimoniju, ko izraisa *Strep. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Kl. pneumoniae* u. c). PCP pievienojas vēlāk, kad CD4 skaits ↓ līdz < 200/mm³.
 - Jānoskaidro pašreizējie un iepriekšējie PPD un dzemdes kakla iztriepju (PAP iztriepes) rezultāti.
2. Jānosaka pie kādas paaugstināta riska grupas pieder pc; tas dod iespēju ar lielāku ticamību prognozēt konkrētā pc OI.
3. HIV/AIDS pacientus mērķtiecīgi jāizmeklē uz:
 - kandidozi, • ādas un gļotādu, • kuņģa un zarnu,
 - plaušu, • ginekoloģiskām, • STS saslimšanām.
 - Visiem pacientiem jāizmeklē acs dibens.
 - Jāatceras, ka HIV infekcija ir permanenta imūnsistēmas infekcijas slimība un bieži jau agrīni tā izpaužas ar limfadenopātiju (limfmezglos koncentrējas 95% visa ķermeņa VB) un hepatosplenomegāliju.
4. Laboratoriskās analīzes (Tabula 6.15).
5. PCP profilaksi, ja:
 - agrāk slimojis ar PCP,
 - ir mutes dobuma kandidoze, vai
 - CD4 < 200/mm³.
6. MAC profilaksi veic, ja kaut reizi CD4 skaits ir bijis < 50/mm³.
7. Pneimokoku vakcīna pc, kuri to nav saņēmuši pēdējos 5 gadus. NB! Var arī atlikt līdz otrā VB (*viral burden*) noteikšanai.

DESMIT BIEŽĀKIE SINDROMI, KURUS ATROD ĀRSTS PIRMREIZĒJĀ HIV INFIKĒTĀ PACIENTA APSKATĒ

Daļa pc ierodas pie ārsta ar zināmiem HIV seroloģijas datiem. Citi nāk pie ārsta tāpēc, ka ir parādījušās HIV infekcijas komplikācijas, bet ne HIV infekcijas seroloģiskie testi, ne piederība pie riska grupas nav zināmi. ASV = 1/3 HIV pc veic pirmo seroloģisko testu 2 mēn. pēc AIDS indikatorslimības parādīšanās. Tālāk par primārās apskates 10 biežākajām atradēm:

1. **PERSISTĒJOŠĀ GENERALIZĒTĀ LIMFADENOPĀTĻĪJA (PGL)** – 3 mēn. un ilgāk palielināti divu vai vairāku grupu ekstralingvālie limfmezgli, kuru diametrs ir vismaz 1 cm. PGL ir diezgan biežs agrīns HIV infekcijas simptoms un atspoguļo limfātiskās sistēmas nozīmi HIV infekcijas patogenēzē; 95% visa organisma VB atrodas limfātiskajā sistēmā, īpaši augsta koncentrācija ir limfmezglu germinatīvajos centros. PGL iespējamība jāapsver katras neskaidras limfadenopātijas gadījumā. Ja limfmezgli ir cieti un lieli, jāapsver arī limfomas un sekundārā sifilisa iespējamība. PGL gadījumā bieži iesaistās arī mezenterālie un periaortālie limfmezgli, turpretim plaušu sakņu un mediastinālie parasti nepalielinās.
2. **“CITOPĒNĪJAS”**. HIV infekcija bieži izraisa anēmiju, leikopēniju un/vai trombocitopēniju. Šo simptomu gadījumā vienmēr jāapsver arī HIV infekcijas iespējamību.
3. **PLAUŠU SIMPTOMI**, kas liecina par *Pneumocystis carinii* pneimoniju (PCP). PCP kā pirmās AIDS oportūnistiskās infekcijas biežums ir ievērojami samazinājies no 74% 1987. g. līdz 29% 1996. g., kas atspoguļo TMP/SMX profilakses ietekmi. Tagad ar PCP galvenokārt saslimst pacienti, kuri vai nu nav informēti par savu saslimšanu, vai nav līdzestīgi. Kliniski PCP norisinās ar mazproduktīvu klepu, elpstrūkumu un drudzi, kas ilgst 2–4 ned. Krūšu kurvja RTG parasti redzami abpusēji intersticiāli infiltrāti, kas atgādina pulkstenstiklus, bet 10–30% pc ir neizmainīta RTG. Vērtīgas palīgmērodes PCP dg ir:
 - asins gāzu noteikšana (precīzē hipoksijas pakāpi),
 - plaušu funkcionālie testi (atklāj gāzu difūzijas traucējumus), un
 - LDH (aktivitāte ↑ 90% PCP pacientu).Tagad PCP dg. nosaka ar:
 - inducēto krēpu (jutība 60%), un/vai
 - bronhoalveolārās lavāžas (BAL – jutība > 95%) metodi – lieto stiklšķiedras bronhoskopus (*Am Rev Respir Dis* 92; 145:1425).
4. **KAPOŠI SARKOMA (KS)**. Agrāk (1987. g.) KS bija otra biežākā (aiz PCP) 1. apskatē diagnosticētā AIDS indikatorslimība. Pēdējos gados saslimstība ir strauji ↓, jo ir izmainījusies geju seksuālie paņēmieni. Ir droši pierādīts, ka KS izraisītājs ir herpes vīruss (*Human herpes virus-8; HHV-8*), kurš izplatās ar siekalām vai seksuāli-transmisīvi (*N Engl J Med* 1997; 336: 163). Tipiski KS bojājumi ir zilgani-sarkanastumši brūnas pat melnīgnās nokrāsas pāpulas un mezgliņi, var veidoties arī čūlas. Šie elementi var būt atrodami

jebkurā ādas un/vai gļotādu rajonā, kā arī var bojāt jebkuru orgānu.

Lielākai daļai ir multipli ādas un gļotādu bojājumi (īpaši mutes dobuma, smaganu); dg viegli var apstiprināt ar punkcijas biopsiju. ASV ģimenes ārsti slikti pazīst KS; tipisku KS primārajā apskatē pareizi diagnosticē 26% gadījumu (*JAMA '95; 274: 1380*).

5. **LOKĀLA CANDIDA INFEKCIJA (Kandidoze).** Piena ēde (*Soor s. thrush*) ir visbiežākais agrāk populārā AAK (B klin. kategorija) komponente, kas HIV pc (bez th) liecina par T_h imūndeficītu un lielu iespējamību saslimt pēc 3 g. ar kādu OI. Kandidu ezofagīts ir relatīvi vēlina AIDS komplikācija, kas vērojama 11% no jauna diagnosticētajiem AIDS pc. Kandidu vaginīts ir sastopams sievietēm ar un bez HIV infekcijas. Sievietēm ar HIV infekciju tas norit recidivējoši un ir refraktārs pret th.
6. **VISPĀRĒJIE SIMPTOMI (intoksikācija).** Pie tiem pieder novājšēšana, svišana naktīs, hron. drudzis (>30 d), un/vai hroniska caureja (≥ 30 d). Dažreiz pie vispārējiem sym pieskaita arī nespēku, bet šis sym ir sastopams jebkuras citas sl gadījumā. "Wasting sindroms" (vērojams 14% no jauna diagnosticētajiem AIDS sl) nozīmē ka pc ar HIV infekciju pazaudē ≥ 10 kg ķermeņa masas. Ātra ķermeņa masas zaudēšana (> 4 kg/4 mēn.) un apetītes trūkums liecina par aktīvu infekciju. Lēnāka par KZT saslimšanu.
7. **BAKTERIĀLAS INFEKCIJAS.** Apakšējo elpceļu infekcijas, īpaši bakteriālas pašreiz ir galvenais AIDS slimnieku nāves cēlonis. ASV 50% hospitalizējamo sadzīves pneimonijas pc diagnosticē arī AIDS (*Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 1309*). HIV inficētās personas ar pneimokoku izraisītu pneimoniju un bakteriēmiju slimo 150–300 reizes biežāk kā pārējie iedzīvotāji. Pneimoniju bieži izraisa arī *H. influenzae*, *Legionella*, *P. aeruginosa*. *Staph. aureus* izraisa IV katētru sepsi, IE (bieži IVN) Salmonelloze un *Clostridium difficile* izraisīta caureja/kolīts biežāk ir pc, kas lieto AB, bieži ir pret AB refraktārs bakt. sinusīts. Retāk infekcijas izraisa: *Nocardia asteroides*, *Rhodococcus equi*, *Bartonella henselae/quintana*. Bakter. inf. HIV infic. ps:
 - skar bieži,
 - slimo jau agrīnā periodā un atspoguļo pieaugošo virulenci. Īpaši bieži slimo IVN.
8. **TUBERKULOZE.** ASV HIV inficēto TB sl īpatsvars atkarā no dzīves vietas svārstās no 4 līdz 40%; Ņujorkā – 10,6%, Florīdā – 6%, Teksasā – 5%. CDC rekomendē testēt visus TB pc uz HIV infekciju un visiem HIV pc noteikt PPD.
9. **STS.** ASV STS pc starpā HIV inficēto īpatsvars svārstās atkarā no piederības noteiktai seksuālās orientācijas grupai un seksuālai uzvedībai: geji – 33%, heteroseksuāli IVN – 10%, heteroseksuāli virieši – 3%, sievietes – 2%. Novājinot ādas un gļotādu barjerfunkciju, HIV izplatīšanās veicina visas STS. Bistamība īpaši pieaug čūlaino

STS gadījumos (sifiliss, šankroīds, genitālais HSV), bet arī gonorejas un hlamidiozes sl. vidū HIV infekcija ir diezgan izplatīta.

10. **NEIROLOĢISKIE SINDROMI.** HIV tieši vai netieši (daudzās oportūnistiskās infekcijas, kas bojā NS un ļaundabīgie audzēji) daudzveidīgi bojā NS un rada centrālās, perifērās un autonomās NS trauc; var izraisīt meningīta, encefalīta, progresējošas multifokālas leikoencefalopātijas (PML), mielīta, demielinizējoša polineirīta un krampju syn, bet visbiežāk HIV demenci (20–30%) un perifēru neiropātiju (20–30%). NS bojājumus var radīt HIV, HSV, VZV, HHV-8 izraisot Kapoši sarkomu, CMV, MT, *Treponema pallidum*, *Nocardia*, *Bartonella henselae/quintana*, *Toxoplasma gondii*, *Acanthamoeba*, *CH*, *Candida*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus*, *Mucormycetes*. Relatīvi bieži sastopama primāra un sekundāra smadzeņu limfoma un KS.

FIZIKĀLĀ HIV/AIDS PACIENTA IZMEKLĒŠANA

Izmeklējot pacientu ar HIV infekciju, īpaša vērība jāvelti anatomiskām vietām un orgāniem, kuras tipiski bojā HIV infekcija.

Izmaiņu diagnostika ir svarīga HIV infekcijas stadijas noteikšanai un adekvātas terapijas nozīmēšanai.

Īpaša uzmanība jāpievērš limfmezgliem, acs dibenam (fundoskopija), mutes dobumam, ādai, vēdera dobumam (hepatosplenomegālija), genitālijām un iegurņim (STS) un jānovērtē pacienta neiropsihiskais stāvoklis.

Bieži praksē tiek ignorēti šādi HIV pc standartizmeklējumi:

GINEKOLOĢISKĀS HIV PACIENTA KOMPLIKĀCIJAS. HIV inficētām pacientēm bieži ir ginekoloģiskas komplikācijas, īpaši refraktāra, recidivējoša vagīnas kandidoze. HIV inficētām pacientēm cervikāla displāzija ir 8-11 reizes biežāk. Jo vairāk pazeminās CD4 l. skaits, jo biežāk vēro ātri progresējošu cervikālu ca- pat jaunām sievietēm (*JAMA* 1991; 266: 2253; *Obstet Gynecol* 1991; 78: 84). Iekaisīga iegurņa slimība HIV inficētām pacientēm norisinās smagāk un ilgāk.

CDC rekomendē ginekologam veikt iniciālo HIV inficēto pacienšu ginekoloģisku izmeklēšanu, t.sk. ņemt Pap iztriepes, ko atkārto pēc 6 mēn. un, ja pataloģiju neatrod, tad atkārto 1 reizi gadā (*MMWR* 1990; 39: 47). HIV inficētās pacientes jāinformē par bērnu aprūpes īpatnībām, reprodukciju un abortiem.

NEIROLOĢISKA IZMEKLĒŠANA. Bieži HIV pacientiem ir AIDS demence - agrāk AIDS demences komplekss. To vēro 20-30% ar HIV inficētajiem pacientiem, bet vēlinās sl. stadijās visiem AIDS slimniekiem. HIV inficētajiem pacientiem agrīni ir atmiņas, koncentrācijas, līdzsvara

un koordinācijas traucējumi. Agrīni vērojama hiperrefleksija, ataksija, palēnināta runa, grūti ātri veikt uzdevumus, kur nepieciešama vizuāla motora integrācija - "ceļa meklēšana". Standarta "Mazais intelekta tests" nav pietiekami jutīgs un autoritātes iesaka izmantot "HIV demences svarus" (*Neurology* 1991; 41: 1905). CT redz smadzeņu atrofiju.

PSIHIATRISKA NOVĒRTĒŠANA. Izmeklējot jaunus HIV inficētos pacientus bez narkomānijas un personības izmaiņām > 50% atrod lielās psihozes. 20-30% attīstās smaga depresija.

Daļai pc līdz tricikliskie antidepresanti. Dažkārt vēro delīriju; to labi kupē mazas neiroleptiķu devas.

BAROJUMA NOVĒRTĒŠANA. Barojuma novērtēšana ir svarīga, jo lielākā sl daļa vēlinā slimības stadijā novājē (*wasting syndrome*).

Novājēšanu veicina depresija, demence, anoreksija, garšas izmaiņas, mutes dobuma un barības vada bojājums, nelaba dūša un malabsorbija (ar/bez caurejas). Ja HIV inficētais pc strauji noliesē > 4 kg/ 4 mēn, tad jādomā par interkurentu infekciju, bet, ja lēnāk, tad jādomā par anoreksiju un/vai KZT slimību.

Autoritātes iesaka lietot apetītes stimulātorus (*Megace vai Marinol*), testosteronu ± *Megace*, anabolos hormonus, serostinu (augšanas hormonu). Dažkārt parenterāla barošana nepieciešama pc ar kriptosporīdiju izraisītu ilgstošu caureju.

OFTALMOLOĢISKA IZMEKLĒŠANA. CMV retinīts komplikē slimības norisi ~ 20% HIV inficēto pacientu. Sākumā bojājumi parādās tiklens perifērijā, tāpēc tos var ar oftalmoskopiju nepamanīt. CMV retinīts, ja to neārstē ātri progresē līdz aklumam. AIDS pacientā ar CMV retinītu CD4 ly skaits vidēji ir 20/mm³ un tikai 1% ir > 100/mm³. Rutina oftalmoskopija atklāj CMV retinītu 15% AIDS pacientu, kam CD4 ly skaits ir ≤ 50/mm³. Autoritātes iesaka veikt atkārtotu oftalmoskopiju pc ar CD4 < 100/mm³ ik pēc 6 mēn, bet pc ar CD4 < 50/mm³ ik pēc 3 mēn. Tāpat jāizmeklē arī pc ar citu CMV infekcijas lokalizāciju.

HIV INFICĒTA PACIENTA LABORATORISKA IZMEKLĒŠANA

Parastās laboratoriskās analīzes, kuras veic HIV pacienta sākotnējai novērtēšanai nodrošina:

- a) apstiprina HIV infekciju;
- b) nosaka HIV infekcijas stadiju;
- c) identificē latentos patogēnus, kas var būtiski mainīt th un profilaksi;
- d) raksturo HIV pacienta vispārējo veselības stāvokli.

HIV SEROLOĢĻIA. HIV pacientu seroloģiskās izmeklēšanas rekomendācijas, metodes un rezultāti doti 3. nodaļā.

Respektējot cilvēktiesības seroloģiski nevar izmeklēt personas, kas to pirmstesta sarunā ar ārstu nevēlas. Ja pacients no seroloģiskās izmeklēšanas atsakās, tad nosakot CD4 skaitu var gūt netiešu priekšstatu par komplikāciju iespējamo saistību ar HIV/AIDS.

Pilna asins aina pastiprina aizdomas par HIV infekciju, ja limfocītu skaits ir $< 1000 \text{ mm}^3$. CD4 skaita noteikšana labāk raksturo iespējamo saistību ar HIV infekc., jo ir maz stāvokļu ar ievērojami \downarrow CD4 skaitu ($< 300 \text{ mm}^3$): islaicīga GKS lietoš. lielās devās.

HIV seroloģija HIV infekcijas diagnostikā ir visspecifiskākā un jutīgākā.

PILNA ASINS AINA (PAA). Veic katrā medicīnas iestādē. PAA HIV pc ir īpaši vērtīga, jo tiem bieži ir anēmija, leukopēnija, limfopēnija un trombocitopēnija.

CD4 LIMFOCĪTU SKAITS. Šī ir svarīgākā analīze jebkura HIV infekcijas pacienta novērtēšanai. CD4 šūnu skaits nosaka HIV infekcijas stadiju, palīdz diferencēt komplikācijas, pieņemt lēmumu par atiretrovirālās terapijas (ART) uzsākšanu un nosaka oportūnistisko infekciju (OI) profilakses uzsākšanas nepieciešamību.

Vidēji normālais CD4 ly skaits ir $800\text{-}1050/\text{mm}^3$ un var svārstīties no $450\text{-}1400/\text{mm}^3$ (*Ann Intern Med* 1993; 119: 55).

Visaugstākais CD4 skaits ir pl. 12:30, bet zemākais 20:30. HIV inficētajiem, kam CD4 skaits ir $200\text{-}500/\text{mm}^3$, CD4 diennaktī svārstās par 60. CD4 svārstības atspoguļo trīs mainīgu rādītāju (leik. skaits, limfocītu skaits - % un CD4 ly skaits - %) svārstības.

Augstas kvalitātes laboratorijās (ACTG sertifikāts) CD4 ly skaits var svārstīties 25% robežās. Lai CD4 rezultātu svārstības noteikšanas laboratoriskā kļūda mazāk iespaidotu th lēmumus, autoritātes iesaka lietot CD4 ly %.

Šo rādītāju atbilstība ir šāda:

CD4 ly skaits	% CD4
> 500	> 29
$200\text{-}500/\text{mm}^3$	14-28
$< 200/\text{mm}^3$	< 14

Mēreni CD4 ly skaitu pazemina akūta CMV infekcija, HBV infekcija, TB, dažas bakteriālas infekcijas un lielā ķirurģija. Stipri CD4 skaitu iespaido lielas GKS devas, kas var pazemināt CD4 skaitu no 900 līdz $300/\text{mm}^3$. Hroniska GKS lietošana mazāk iespaido CD4 skaitu. Koinfekcija ar HTLV-1 un splenektomija var ievērojami paaugstināt CD4 ly skaitu.

CD4 ly skaits $500/\text{mm}^3$ vairumam lab ir norma, bet faktiski pc

imūnkompetence ir ievērojami pazemināta. 350/ mm³ liecina par nopietnu šūnu imūnsistēmas bojājumu. Vairums HIV infekcijas komplikācijas attīstās, ja CD4 skaits kļūst < 200/ mm³, bet īpaši ja < 50/ mm³.

PVO, ja nav iespējams noteikt CD4 lī skaitu, iesaka noteikt limfocītu skaitu. Ja lī < 1000/ mm³, tad CD4 var būt < 200/mm³.

TABULA 6-1. HIV/AIDS PACIENTA
IKDIENAS LABORATORISKĀS RAUDZES

Raudze	Biežums	Cena	Komentāri
HIV seroloģija	IX	Ls 20	<ul style="list-style-type: none"> • Atkārtu pc ja: (1) nav zināma riska grupa, (2) nav apstiprināta, (3) agrāk nestandarta metode. • HIV RNS noteikšana, ja rezultāts pozitīvs – apstiprina HIV infekcijas diagnozi.
Asinsaina	Ik 4 mēn.	Ls 2	<ul style="list-style-type: none"> • Ja kaula smadzeņu nomākums – atkārtu biežāk.
CD4 skaits	Ik 4 mēn.	Ls 25	<ul style="list-style-type: none"> • Standartmetode imūnkompetences novērtēšanai. • Neārstētiem pc, kam CD4 < 50/mm³ noteikt nav nepieciešams. • Ja rezultāti “izlec” un ir šaubas par to pareizību, tad raudze jāatkārto.
HIV RNS kopiju skaits plazmā	Ik 4 mēn. un ik 4 ned. pēc jaunas	Ls 120	<ul style="list-style-type: none"> • Standartmetode ART efektivitātes un HIV inf. prognozes novērtēšanai. • Izejas stāvokļa novērtēšanai veic 2 analīzes ar 2 ned intervālu; pēc th uzsākšanas/maiņas testu atkārtu pēc 4 ned, iniciālās atbildes (α- kritums) un 8 ned, maksimālā efekta (β- kritums) vērtēs. • Testēšana jāveic vienā un tajā pašā lab., ar vienu un to pašu metodi (jutības sliekšnis ≤ 500 HIV RNS kopijas/mL), stabila klīniskā stāvokļa laikā, un 1 mēnesi pēc vakcinācijas.
Biķīm. raudzes	th Ik 12 mēn. vai biežāk	Ls 5	<ul style="list-style-type: none"> • Visbiežāk ABR ir izmainītas hroniska hepatīta gadījumos. • Biežāk jākontrolē, ja pc lieto hepato/nefrotoksiskus medikamentus (piem., visi ART prep.).
Anti HBc	XI HBV vakk. k.	Ls 7	<ul style="list-style-type: none"> • HBV vakcīnas pielietojšanas kandidāti: <ol style="list-style-type: none"> a. Seronegatīvas ps no paaugstināta riska grupām (IVN, geji, prostitūtas, STS pc ar >1 seks. partneri pēdēj 6 mēn.), b. seks vai sadzīviski HBsAg nēs kontakti.
Anti HCV, HBsAg	XI; izmainīt. ABR	Ls 20	<ul style="list-style-type: none"> • Jānosaka pc, ja ir izmainītas aknu bioķīmiskās raudzes (ABR)
Toksopl. IgG	XI (skat. koment.)	Ls 6	<ul style="list-style-type: none"> • Izmeklē visus pc un atkārtu seronegatīvajiem ja: <ol style="list-style-type: none"> 1) CD4 <100/mm³ un nesaņem TMP/SMX profilaksi un 2) ir simptomi, kas liecina par toksoplazmozi.

Raudze	Biežums	Cena	Komentāri
PPD ¹	XI (skat. koment.)	Ls 0,5	<ul style="list-style-type: none"> Indicēta: <ol style="list-style-type: none"> a) ja agrāk nav slimojis ar TB vai nav bijis pozitīvs, b) ja PPD (+) pc parādās plaušu simpt. Atkārti ik 12 mēn, ja pc no TB riska grupas vai kontakts ar TB.
Kr. RTG ²	Sk. kom.	Ls 20	<ul style="list-style-type: none"> Indicēts pc ja: <ol style="list-style-type: none"> a) PPD (+), b) agrāk plaušu slimības, c) plaušu slimības simptomi.
Dz KI ³	Ik 6 mēn.	Ls 5	<ul style="list-style-type: none"> Neskaidru rezultātu atkārti. Jāziņo ginekologam par atpiskām šūnām.
CMV ⁴ seroloģija	Skat. koment.	Ls 5	<ul style="list-style-type: none"> latenta CMV dg zema riska pc: <ol style="list-style-type: none"> 1) CMV profilakses indikāciju noteikšanai, 2) differ dg, 3) noteiktu indikācijas asiņu transfūzijai, kurās nav CMV antivielu.
VDRL ⁵ vai RPR ⁶	Seks. aktiv. ik 12 mēn.	Ls 3	<ul style="list-style-type: none"> Pozitīvie jāapstiprina ar FTA (6% HIV pc ir pseidopozitīvi skrīninga testi), ja FTA apstiprina sifilisa dg, tad jāizslēdz neirosifiliss (jāzdzara arī obligāti LP).

¹ PPD = *purified protein derivative*; ² KrRTG = krūšu rentgenogramma; ³ DzKI = dzemdes kakla iztriepe; ⁴ CMV = citomegalovīruss; ⁵ VDRL = *venereal diseases research laboratory*; ⁶ RPR = *rapid plasma reagin*

HIV RNS KOPIJU SKAITA NOTEIKŠANA PLAZMĀ (*plasma viral "burden" VB or viral "load" VL*)

Šī raudze ir krasi uzlabojusi HIV/AIDS pacientu stāvokļa un ārstēšanas novērtēšanu. Vissvarīgākos pētījumus ir veikuši *Multicenter AIDS Cohort Study (MACS)*, kas rūpīgi kopš 1984. g. veic prospektīvus pētījumus ASV geju vidū. Gejiem serumus ar heparīnu ņēma ik pēc 6 mēnešiem un pēc dziļās sasaldēšanas uzglabāja speciālos ledusskapjos. Pēc kvantitatīvo VB HIV RNS kopiju skaita noteikšanas metožu ieviešanas uzkrātajos serumos noteica VB. Iegūtos rezultātus salīdzināja ar HIV/AIDS retrospektīvo klīnisko norisi. Šie un citi pētījumi ir vērtīga datu bāze par kvantitatīvo VB (HIV RNS kopiju skaita) noteikšanu un ļāva izdarīt šādus secinājumus (*JID 1996; 174:704*):

- HIV/AIDS NORISE: ARS laikā ir augsta HIVēmija ($\geq 10^5$ HIV RNS kopijām/mL); tā krasi ↓ pēc imūnatbildes, pēc 6 mēn. VB labi korelē ar HIV inf. klīnisko progresu, CD4 limf. ↓, OI pievienošanās termiņiem un pc dzīvildzi.
- Ņemot vērā ka tika lietots heparīns, kas samazina HIV RNS kopiju skaitu, lai iegūtu patieso skaitli, rezultāts jādubulto.
- Antiretrovirusu th (ART) novērošana (*monitoring*): ART HIVēmijas liknē rada divus kritumus: α kritums (α *slope*) vērojams 2–4 nedēļas

pēc ART. Liknes α kritums atspoguļo strauju HIV RNS samazināšanos plazmā un CD4 šūnās. β kritums ir vērojams pēc α krituma kā lēzens liknes noliekums 4–6 mēnešu laikā; rāda ART ietekmi uz latentī inficētajām CD4 šūnām, makrofāgiem un dendritiskajām šūnām. Ņemot vērā th ietekmi uz VB likni, lai novērtētu ART efektu HIV RNS kopiju skaits plazmā jānosaka 2–4 ned (α krituma novērtēšanai) un 4–6 mēn (β krituma novērtēšanai) pēc ART.

- ART MĒRĶIS: Mūsdienu ART mērķis ir sasniegt tik zemu VB, kas ir < 500 HIV RNS kopijām/mL plazmas (lielākai VB noteikšanas metožu daļai tas ir jutības sliekšnis). VB atspoguļo: (1) HIV replikāciju; (2) HIV replikācija nodrīna sl progresu; (3) replikācijas ierobežošana mazina zāļu rezistentu HIV celmu selekciju. Ticami ART pētījumi (*trials* – dubultakli, randomizēti, kurus veic trīs neatkarīgas zinātnieku grupas dažādās ASV pilsētās ar lielām sl grupām) lietojot precīzas VB noteikšanas kvantitatīvas metodes liecina:

- a. VB samazināšana izraisa CD4 limf. skaita pieaugumu (VB ↓ par 1 log izraisa CD4 ↑ par 50–85 mm³);
- b. VB ↓ korelē ar sl klīniskās progresēšanas ↓ un dzīvildzes pagarināšanos s. ART *reestablish the set point*);
- c. imūnsistēmas funkciju atjaunošanas iespējas ar ART ir ierobežotas – CD4 skaitu maksimāli var ↑ par vidēji 100–150/mm³;
- d. ART dažādu režīmu efektivitāte būtiski atšķiras:
 - ◆ monoterapija ar 1 nukleozīdanalogu (NA) vidēji ↓ VB par 0,5–0,8 log un efekts saglabājas < 6–12 mēn.;
 - ◆ ART ar 2 NA dod vidēji ↓ VB par 0,8–1,5 log < 12 mēn.;
 - ◆ ART ar 2 NA + 1 PI (proteāžu inhibitors) dod vidēji ↓ VB par >2 log un 50% pc līdz nenosakāmam daudzumam (< 500 HIV RNS kopijas/mL), kas saglabājas 1 gadu;

- VB KVANTITATĪVA VB NOTEIKŠANA VIDĒJI MAKSĀ 25 LS;
- ASV INTERNACIONĀLĀS AIDS BIEDRĪBAS REKOMENDĀCIJAS (*Nature Med* 1996; 2: 625):

- a. noteikšanas biežums: Bāzes skrīnings – VB nosaka 2r ar 2 mēn. intervālu ik pēc 3–4 mēn.; pēc ART uzsākšanas vai maiņas kontrolanalīze pēc 2–4 ned. (α kritums VB liknē) un pēc 4–6 mēn. (β kritums);
- b. CD4 skaits nav jānosaka ik pēc 3–4 mēn vienlaicīgi ar VB noteikšanu; CD4 skaits ir neatkarīgs imūnsistēmas nomākuma indikators, kas norāda, kad jāuzsāk OI profilakse, palīdz veikt diferenciālo dg un prognozēt HIV/AIDS norisi;
- c. Lai raudze būtu maksimāli vērtīga tā jāizdara vienā un tajā pašā lab. ar vienu un to pašu metodi klīniskās stabilitātes periodā un ilgāka laika pēc akūtas infekcijas vai vakcinācijas;
- d. Interpretācija: analīzes izmaiņa par >50% (0,3 log) jāuzskata par nozīmīgām;
- e. Faktori, kas ↑ VB: (1) sl progresēšana; (2) infekcijas, piem TB, pneimonija, HSV u.c.; (3) imunizācija pirms 2–4 ned; (4) nekvalitatīvi veikta ART vai tās nenozīmēšana.

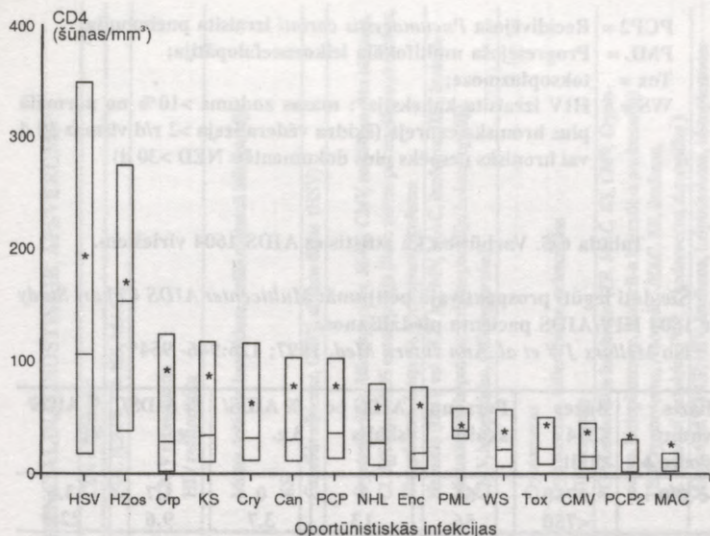
Tabula 6-2. KVANTITATĪVĀS HIV RNS KOPIĻU SKAITA (VIRAL BURDEN; VB) NOTEIKŠANAS METODES

Mērogs	Roche		Chiron		Organon
	AT - PĶR (RT - PCA)	zDNS (bDNA)	bDNA Version 2.0	NASBA	
Aparatūra	Roche Amplicor HIV-1	bDNA Version 2.0	NASBA Version 1.0	NASBA	
Jūtība (HIV RNS kopijas/mL)	400-750.000 kopijas/mL	500-1000 līdz 10 ⁶ kopijas/mL	400-10.000.000 kopijas/mL	400-10.000.000 kopijas/mL	
"Nākošās paaudzes testa" sliekšnis	20 kopijas/mL	20 kopijas/mL	20 kopijas/mL	20-40 kopijas/mL	
Testa paraugi					
Tilpums	0,5 mL	0,5 mL		1-2 mL	
Antikoagulants	EDTA	EDTA		EDTA vai Heparīns	
Prasības	Jāatdala plazma < 6 h un jāsasaldē pirms transportēšanas	Jāatdala plazma < 4 h un jāsasaldē pirms transportēšanas		Jāatdala plazma < 48 h, pievieno līzes buferi > 48 h jāsasaldē p. t.	
Nogāde laboratorijā	Sasaldēta plazma uz sausā ledus	Sasaldēta plazma uz sausā ledus		Organon līzes buferis	

Tabula 6-3. HIV/AIDS PACIENTA HIV RNS KOPIĻU SKAITS (viral burden; VB) plazmas/ml; vidējā dzīvildze; CD4 līmeņa skaits

Viral burden (HIV RNS kopijas/ mL plazmas*)	Patientu skaits	Relatīvais kaļējums		Vidējā dzīvildze	CD4 limfocītu mazināšanās
		AIDS	Nāve		
< 500	112	1,0	1,0	> 10 g.	-36
500-3000	229	2,4	2,8	> 10 g.	-45
3 000-10 000	347	4,4	5,0	> 10 g.	-55
10 000-30 000	357	7,6	9,9	7,4 g.	-65
>30 000	386	13,0	18,5	4,4 g.	-76

* Multicenter AIDS Cohort Study (MACS) dati (Mellors J. et al. Ann Intern Med. 1997).



Attēls 6-4. CD4 limfocītu skaits OI diagnostikas brīdī

Šie dati iegūti pētījumā: *Multicenter AIDS Cohort Study*. No Mellors JW et al. *Ann Intern Med*. 1996; 126:633- 642.

Attēlā atspoguļots CD4 T limfocītu skaita diapazons oportūnistiskās infekcijas diagnostikas brīdī personām ar HIV infekciju. Lodziņi rāda 25-75% pacientu diapazonu; svītriņa - vidējo, bet zvaigznīte - means lielumus.

SAĪSINĀJUMI:

- Can = Barības vada, trahejas, bronhu un plaušu kandidoze;
- CMV = Disseminēta CMV infekcija, kas skar ne tikai aknas, liesu un limfmezglus;
- Cry = Kriptosporidioze (caureja , kas ilgst vairāk nekā mēnesi);
- Enc = HIV encefalopātija un HIV izraisīta demence;
- HSV = *Herpes simplex* vīrusi izraisīta gļotādu čūlu >1 mēn. vai ezofagītu, pneimoniju un bronhītu;
- HZV = *Herpes zoster* vīrusu infekcija;
- KS = Kapoši sarkoma;
- MAC = *Mycobacterium avium complex*;
- NHL = Ne-Hodžkina B šūnu vai nezināma imunoloģiskā fenotipa limfoma; histoloģiski ir *small noncleaved* limfoma vai imūnblastiska sarkoma;
- PCP = *Pneumocystis carinii* izraisīta pneimonija;

- PCP2 = Recidivējoša *Pneumocystis carinii* izraisīta pneimonija;
 PML = Progredējoša multifokāla leikoencefalopātija;
 Tox = toksoplazmoze;
 WS = HIV izraisīta kaheksija*: masas zudums >10% no normālā plus hroniska caureja (šķidra vēdera izeja >2 r/d vismaz 30 d vai hronisks nespēks plus dokumentēts NED >30 d)

Tabula 6-5. Varbūtība ka attīstīsies AIDS 1604 vīriešiem.

Šie dati iegūti prospektīvajā pētījumā: *Multicenter AIDS Cohort Study* ar 1604 HIV/AIDS pacientu piedalīšanos.

No Mellors JW et al. *Ann Intern Med.* 1997; 126:946- 954*

Bāzes virusu slodze ♣	Bāzes CD4 skaits	Personu skaits	AIDS pc skaits	% AIDS/ 3 g.	% AIDS/ 6 g.	% AIDS/ 9 g.
< 500	>750	66	3	0	1.7	3.6
	<750	56	13	3.7	9.6	22.3
501-3000	kaut kāds	257	90	2.0	16.6	35.4
3001-10 000	>750	93	39	3.2	14.2	59.7
	<750	300	179	8.1	37.7	62.4
10 001-30 000	>750	64	42	9.5	36.7	62.4
	351-750	259	194	16.1	54.9	76.3
	≤350	73	63	40.1	72.9	86.2
> 30 000	>500	141	105	32.6	66.8	76.3
	351-750	121	111	47.9	77.7	94.4
	201-350	104	92	64.4	89.3	92.9
	<200	70	67	85.5	97.9	100

* Pētījums balstās uz prospektīviem bāzes virusu slodzes (VL) noteikšana. VL noteica ar zarotās DNS metodi un CD4 skaitu.

♣ HIV RNS kopijas/ ml plazmas, kas noteikta ar zarotās DNS metodi. VL, ja tā noteikta ar atgriezeniskās transskriptāzes-polimerāzes ķēdes reakciju ir ~ 2 reizes lielāka.

** CD4 ly / mm³. pc - pacients.

Saisinājumi:

AIDS = iegūtais imūndeficīta sindroms; (*Acquired Immunodeficiency syndrome*);

HIV (CIV) = cilvēka imūndeficīta vīruss; (*Human immunodeficiency virus*).

No Mellors JW et al. *Ann Intern Med.* 1997; 126:946- 954.

Tabula 6-6. SVARĪGĀKIE HIV/AIDS SLIMNIEKU DIFERENCIĀLDIAGNOSTISKIE APSVĒRUMI ^A

Orgānu sistēma/simptomi	CD4 > 300/mm ³	CD4 < 200/mm ³
Līmfadenopātija	PĢL (sifiliss, limfoma, KS, TB) ^b	PĢL (CMV, TB, KS, MAC)
Acis (<i>fundus oculi</i>)		CMV retinopātija HIV retinopātija
Eksudāts+ hemorāģijas "Vātes" plankumi	HIV retinopātija	
Mutes dobums	Mutes dob-a kandidoze, OML	Mutes dobuma kandidoze, orālā mairainā leikoplakija
Balti plankumi	KS	KS
Čūlas		<i>Candida albicans</i> , CMV, aftozas čūlas (HSV)
Sarkani zilgani nodulāri perēķļi		
Barības vads (disfāģija)	<i>Salmonella</i> , <i>Cl. difficile</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> , <i>Cryptosporidia</i> , vīrusi	<i>Cryptosporidia</i> , <i>Microsporidia</i> , MAC, CMV, medikamentu blaknes, <i>Cl. difficile</i> , AIDS enteropātija (tievo zarnu pāraugšanas sindroms, <i>Histoplasma</i> , <i>Isospora</i> , <i>Cyclospora</i> , limfoma
Kuņģa un zarnu trakts	Hepatīts (HBV vai HCV) Zāļu blaknes	Hepatīts (HBV vai HCV), CMV, MAC, limfoma, HIV, badoša- nās taukainā hepatoze; kriptosporidiju bolangopātija, CMV, idiopātiska, (<i>Microsporidia</i>)
Caureja		
Hepatomegālija un/vai vēdera LFT		
Nervu sistēma		
Aseptisks meningīts	Vīrusi, neirosfīliss	<i>Cryptococcus</i>
Hronisks meningīts	Tuberkuloze, neirosfīliss	<i>Cryptococcus</i> , tuberkuloze, neirosfīliss
Demence	Tu, trauma, depresija, hipotireoze	HIV demence
Plaušas	<i>Strep. pneumoniae</i> , (<i>H. influenzae</i> , TB, aspirācija, atipiskie aģenti)	PCP; bakteriālas infekcijas (TB, MAC, KS, CMV, <i>Cryptococcus</i> , histoplazmoze, limfocit-a interstī-a pneimonija)
Pneimonija	TB (IVN- <i>Staph. aureus</i>)	TB (<i>Cryptococcus</i> , <i>Nocardia</i> , MAC, KS, limfoma, <i>M. kansasii</i> , atipiskā PCP, <i>Rhodococcus</i> , <i>Aspergillus</i>)
Kavernas, mezgli		
Vīspārējie simptomi (intoksikācija) (NED, novāj-, nakts svīš-, nespēks)	TB, limfoma	MAC, CMV, PCP, HIV, limfoma, kriptokokoze, histoplazmoze

Ada		
Sarkani melni nodulāri bojājumi Vezikulas Mākulu pāpulozi izsitumi Pangas, zvīņojoši bojājumi Nabvēdīgas pāpulas Petehijas, purpura Mezgliņi	KS, (bacilārā angiomas, <i>prurigo nodularis</i>) <i>Herpes simplex, Herpes zoster</i> Zāļu blaknes, sifiliss Seboreja (psoriāze, ekzēma) <i>Molluscum contagiosum</i> ITP	KS (bacilārā angiomatoze, <i>prurigo nodularis</i>) <i>Herpes simplex, Herpes zoster, (CMV)</i> Zāļu blaknes, sifiliss Seboreja (psoriāze, ekzēma) <i>Molluscum contagiosum (Cryptococcus)</i> ITP, <i>Cryptococcus</i> , histoplazmoze, <i>pruritus nodularis</i>

* CMV = citomegalovīrus ; PCP = *Pneumocystis carinii pneumonija* ; MAC = Mycobacterim avium complex ; TB = tuberkuloze ; OML = orālā matainā leikoplakija ; PGL = persistējoša ģeneralizēta limfadenopācija ; HSV = *Herpes simplex virus* ; ADC = AIDS demences kompl. ; ^a = dgg ir < varbūtīgas

Tabula 6-7. CITI LABORATORISKIE TESTI HIV/AIDS PACIENTU NOVĒRTĒŠANAI

SIFILISA SEROLOĢĪJA. Skrīninga testi (VDRL vai RPR) jāveic pacienta iniciālai novērtēšanai un seksuāli aktīviem pacientiem jāatkārto ik gadus. Pacientiem ar HIV infekciju reti mēdz būt gan viltus negatīvi, gan viltus pozitīvi testi (*J Infect Dis* 1992; 165: 1020). Pozitīvi skrīninga testi jāapstiprina ar treponēmu testu - absorbēto treponēmu AV fluorescences (FTA-ABS) vai mikrohemaglutinācijas (TPHA) analīzi. Šie testi izvērtējami kā pozitīvi vai negatīvi un to titri nekorelē ar sifilisa aktivitāti un paliek pozitīvi uz visu dzīves laiku, neatkarīgi no terapijas un sifilisa aktivitātes.

Visiem pacientiem ar HIV infekciju un pozitīvu sifilisa seroloģiju jāizdara lumbālā punkcija, lai izslēgtu neirosifilisu: pozitīvs RPR vai cits netreponēmu tests CSL; 30% pc ar neirosifilisu var būt negatīvs, pleocitoze > 15/3 vai 5/mm³ norāda uz aktīvu neirosifilisu; pleocitoze jutīgi reaģē uz terapiju.

HIV inficētam pacientam ar sifilisu - standarta seroloģiskie sifilisa diagnostiskie testi ir pietiekami diagnozes uzstādīšanai un ārstēšanas efektivitātes izvērtēšanai.

SERUMA BIOĶĪMISKĀS RAUDZES. Galvenā nozīme ir vīrushepatītu, alkohola un medikamentozo hepatītu diagnostikā.

VĪRUSHEPATĪTU SEROLOĢĪJA. Diagnostisko testu izvēle ir atkarā no klīniskās situācijas. Pacientus, kuri ir kandidāti vakcinācijai ar HB vakcīnu, testē uz anti-HBc.

Būtu vēlams vakcinēt ar HB vakcīnu intravenozos narkomānus (IVN), seksuāli aktīvos gejus, heteroseksuālus vīriešus un sievietes, kas slimo ar STS, vai kuriem ir > 1 seks partneris pēdējos 6 mēnešos un HbsAg nēsātāja mājas vai sekspartnerus (*N Engl J Med* 1997; 336:196). Seroloģiska testēšana ir ekonomiski izdevīga; tā maksā \$ 12-20 un 60-80% IVN un geji ir imūni pēc HBV infekcijas pārslimošanas, bet standarta HB vakcīnas 3 devas maksā \$ 160.

Pacientus, kuriem ir izmainītas aknu bioķīmiskās raudzes jāizvērtē vai nav HBV vai HCV akūta vai hroniska infekcija.

TOKSOPLAZMOZES SEROLOĢĪJA. IgG pret *Toxoplasma gondii* jānosaka:

- 1) iniciālajā izvērtēšanā, lai diagnosticētu latentu infekciju;
- 2) agrāk seronegatīviem vai netestētiem pacientiem, kas ir kandidāti toksoplazmozes profilaksei ar ne TMP/SMX (nozīmē PCP profilaksei) prep., ko dod pc ar CD4 < 100 mm³;
- 3) agrāk seronegatīviem vai netestētiem pacientiem, kam iespējams ir CNS toksoplazmoze. Seronegatīvie pt jābrīdina izvairīties no kontakta ar jēlu gaļu un kaķu izkārnījumiem. ASV seropozitīvi ir 10-30%, bet testa jutīgums pc ar CNS toksoplazmozi ir 85-100%.

CITOMEGALOVĪRUSU INFEKCIJAS SEROLOĢIJA. ASV seropozitīvi ir 50-70% veseli pieaugušie, bet > 90% geji, IVN, hemofilijas sl. Seroloģiska HIV pc testēšana uz CMV dod informāciju veikt CMV slimības difernc. dg un atlasīt kandidātus CMV slimības profilaksei (pašreiz to rutīni neveic).

PPD ĀDAS TESTS. CDC iesaka testēt visus HIV inficētos pc ar PPD lietojot standarta *Mantoux* raudzi ar 5 TU vienībām.

Raudzes rezultātu nolasa ārsts pēc 48-72 stundām. 1130 HIV inficētu personu prospektīva novērošana 53 mēn. laikā parādīja, ka aktīva TB PPD negatīvajiem attīstījās 0,5/100; bet ar pozitīvu izejas PPD 3,2/100, bet 4,7/100 ar PPD serokonversiju.

Ar PPD ir jātestē visi HIV inficētie pacienti.

Ja pacientu testē uz anergiju, tad jālieto vismaz divi ādas testa reaģenti: *Candida albicans*, tetanusa toksoids un/vai cūciņu Ag (MMWR 1991; 49 RR-5: 1). Par pozitīvu PPD testu HIV inficētajiem pieņemta pāpula, kas ≥ 5 mm.

Pap IZTRIEPES. CDC iesaka veikt HIV inficēto sieviešu ginekoloģisku un iegurņa izmeklēšanu t.sk. Pap iztriepes iniciāli izmeklējot un pēc 6 mēn un ja pataloģiju neatrod, tad 1 reizi gadā. Tabulā 6.19. dota ārsta rīcība dažādu Pap iztriepju izmaiņu gadījumā:

Tabula 6-8. ĀRSTA RĪCĪBA
DAŽĀDU Pap IZTRIEPJU IZMAIŅU GADĪJUMĀ

Rezultāts	Rīcība
Neadekvāta	Atkārtot
Atipija	Atkārtot pap iztriepi ik 4-6 mēn 2 g. līdz 3 pap iztriepes vai kolposkopija negatīva
Iekaisums	Meklē infekciju, ārstē un atkārtot pap iztriepi pēc 2-3 mēn
Neizteikti skvamozi intraepiteliāli bojājumi	Kolposkopija un biopsija vai kontrolē pap iztriepes ik 4-6 mēn ar kolposkopiju un biopsiju, ja izmaiņas saglabājas
Izteikti skvamozi intraepiteliāli bojājumi vai plakanšūnu vēzis	Kolposkopija un biopsija

KRŪŠU KURVJA RTG. Iesaka lietot asimptomātiskas plaušu TB atklāšanai un kā bāzes izmeklējumu HIV pc ar biežām plaušu slimībām. Izmeklējot 1065 HIV inficētus pc pēc 0-, 3-, 6-, 12- mēn izmaiņas atrada tikai 2%. Ar šo metodi atrad 11 no 55 plaušu izmaiņām 2 mēn laikā no RTG izdarīšanas. Reti izmaiņas atrod arī augsta TB riska ps. Autoritātes

uzskata ka krūšu RTG ir mazinformatīvs skrīninga tests asimptomātiskām HIV inficētām ps ar negatīvu PPD.

GLUKOZES-6-FOSFĀT DEHIDROGENĀZES (G-6-PD) AKTIVITĀTE. G-6-PD ir iedzimta slimība, kas predisponē ps uz hemo-lītisku anēmiju pēc oksidantu lietošanas. Zināmi > 300 X hromosomas anomālijas varianti. Biežākais ir GdA variants, ko atrod 10% melnādaino vīriešu un 1-2% melnādaino sieviešu. Visnopietnākā ir GdMED, ko atrod Vidusjūras baseina tautām.

Parasti hemolīze ir maiga, jo hemolizējas vecie eritrocīti un kaulu smadzenes spēj kompensēt. GdMED gadījumā hemolīze var būt ļoti masīva. Pirms TMP/SMX vai Dapsona nozīmēšanas G-6-PD aktivitāte jāpārbauda Āfrikas amerikāņu un Vidusjūras baseina tautu vīriešiem, bet pārējiem pārbaudi var atlikt, ja attīstās hemolīze. Ja G-6-PD aktivitāte ir zema, tad TMP/SMX vai Dapsonu nozīmēt nedrīkst.

7.1. Infekcijas profilakse 107
7.2. Infekcijas profilakse cilvēka darba laikā inficētiem ar
HIV un tā profilakse 109
7.3. Oportūnistiskās infekcijas profilakse 111
7.4. Oportūnistiskās infekcijas profilakse ar
HIV inficētiem grūtniecēm 113
7.5. HIV inficēto bērnu un pieaugušo partneru profilakse
un ārstēšana 115
7.6. HIV inficēto veselīga partnera profilakse 117
7.7. HIV inficētajai profilakse 119
7.8. AIDS riska faktori un to novēršana 121
7.9. AIDS riska faktori un to novēršana 123

VII. HIV INFEKCIJAS UN OPORTŪNISTISKO INFEKCIJU PROFILAKSE

HIV infekcijas profilakse	109
Medicīnas personāla risks darba laikā inficēties ar HIV un tā profilakse	109
Tabula 7-1. Oportūnistisko infekciju profilakse	111
Tabula 7-2. Oportūnistisko infekciju profilakse ar HIV inficētām grūtniecēm	113
Tabula 7-3. HIV inficēto bērnu un pieaugušo pacientu rutīnā imunizācija	114
Tabula 7-4. HIV inficēto ceļotāju vakcinācija	115
Vakcīnas HIV-1infekcijas profilaksei	117
Tabula 7-5. HIV-1 vakcīnas kandidāti	118
Attēls 7-6. AIDS vakcīnas radišana izmantojot Trojas zirga jeb vīrusa vektora tehniku	120

MEDICĪNAS PERSONĀLA RISKS DARBA LAIKĀ INFICĒTIES AR HIV UN TĀ PROFILAKSE

Medicīnas personāla risks darba laikā inficēties ar HIV ir neliels (svar 1000
= 0,33% - vienā gadījumā - 0,02%), bet tas pastāv. HIV ir 5 700 000 inficētiem
cilvēkiem, šī ir lielākā daļa no 1996. gada jūnijā ar HIV darbu
sakarībā 49. 23 pētījumos pēc 6134 cilvēkiem ar HIV laboratoriski
apstiprinātu ar HIV inficējām 28 medicīnas darbinieki (0,73%). No 2712 šādu
kontakta ar materiālu, kas satur HIV, ar HIV

OPORTŪNISTISKO INFEKCIJU PROFILAKSE UN VII. HIV INFEKCIJAS UN

109	HIV infekcijas profilakse
109	Medicīnas personāls ir jāaizsargā pret HIV un B vīrusiem
111	Tabula 7-1. Oportūnistisko infekciju profilakse
111	Tabula 7-2. Oportūnistisko infekciju profilakse un HIV infekcijas ārstēšana
112	Tabula 7-3. HIV infekcija bērniem un pieaugušajiem pacientiem
114	Imūnizācija
115	Tabula 7-4. HIV infekcijas sekojošu vakcinācija
117	Vakcīnas HIV-infekcijas profilaksei
118	Tabula 7-5. HIV-1 vakcīnas kandidāti
120	Anāls 7-6. AIDS vakcīnas izstrādes izstrādes Tīrijas rīgas Jēd vīrus vakcīnas izstrāde

HIV INFEKCIJAS PROFILAKSE

HIV vīrusi apkārtējā vidē ir neizturīgi. Dezinfekcijas līdzekļi (hloramīns, lizols, formalīns, etilspirts, H₂O₂) parastajās koncentrācijās ātri inaktivē HIV vīrusus, 56°C temperatūrā tie iet bojā 30 min laikā; arī istabas temperatūrā HIV vīrusi ātri zaudē savu aktivitāti. Galvenais HIV pārnesšanas veids ir dzimumattiecības ar cilvēkiem, kuri ir inficēti ar HIV.

Inficēšanās risku ar HIV var mazināt:

- atturoties no gadījuma dzimumsakariem un samazinot seksuālo partneru skaitu;
- paaugstinoties par seksuālo partneru agrākajiem seksuālajiem ieradumiem un attiecībām ar narkotiskām vielām;
- lietojot prezervatīvus dzimumakta laikā; prezervatīvi sniedz drošu aizsardzību (~90%); risku vēl vairāk var samazināt, skalošanai lietojot spemicidus detergentus.

Lai samazinātu inficēšanās risku IV narkomāniem (IVN), tiem bez maksas speciālos diennakts dežūrpunktos ir jāizsniedz vienreizējās lietošanas šļircēs un adatas, jo prakse ir pierādījusi, ka IVN tā ir visefektīvākā (arī praktiski vienīgā iespējamā) HIV infekcijas profilakse. Pašas narkomānijas izskaušana ir ļoti vēlama, bet praktiskajā dzīvē, diemžēl, reti īstenojams mērķis.

Pasaules valstu lielākajā daļā, sākot ar 1985. gadu, kad lietošanai kļuva pieejami HIV AV noteikšanas testi, rūpīgi pārbauda visus asins un citu audu donorus. Tas palīdz samazināt inficēšanās risku ar asins pārliešanu un citu audu transplantāciju. Tomēr, ASV viena no 153 000 asiņu vienībām ir inficēta ar HIV.

Lai vēl vairāk samazinātu risku inficēties ar HIV, no donoru rindām izslēdz individuus, piederošus paaugstināta riska grupām, jo retos gadījumos šīm personām HIV skrīninga AV noteikšanas testi asiņu nodošanas brīdī ir negatīvi, jo viņi ir tikai neseni inficējušies ar HIV un AV vēl nav izstrādājušas.

MEDICĪNAS PERSONĀLA RISKS DARBA LAIKĀ INFICĒTIES AR HIV UN TĀ PROFILAKSE

Medicīnas personāla risks darba laikā inficēties ar HIV ir neliels (caur ādu – 0,33%; caur gļotādām – 0,09%), bet tas pastāv. ASV ir 5 700 000 medicīnas darbinieku; droši zināms, ka līdz 1996. gada jūnijam no tiem ar HIV darbā inficējušies ir 49. 23 pētījumos pēc 6135 dūrieniem ar HIV kontaminētu adatu ar HIV inficējās 20 medicīnas darbinieki (0,33%). Pēc 2712 ādas kontaktiem ar materiālu, kas satur HIV, ar HIV

neinficējās neviens medicīnas darbinieks. Eiropā līdz 1995. gadam bija pierādīts 31 gadījums. Visbiežāk ar HIV inficējās medicīnas māsas un laboranti un visbīstamākās ir HIV saturošas asinis un asiņainie šķidrumi. Medicīnas personālam, saskaroties ar pc vai rikojojoties ar materiālu, kas satur HIV, jāveic šādi piesardzības pasākumi:

- Darbojoties ar pacienta sekrētiem, ekskretiem vai asinīm, jāvalkā gumijas cimdi.
- Izdarot endoskopiskus izmeklējumus, jānēsā aizsargcepurīte, aizsargbrilles, maska, gumijas cimdi un halāts.
- Endoskopi jādezinficē atbilstoši instrukcijai ar ķīmisko un termisko metodi (slēgtā sistēmā, ar glutaraldehīdu saturošu dezinfekcijas līdzekli 60°C temp. 30 min.) vai gāzes sterilizācijas metodi. Endoskopi tāpat jādezinficē, ja izmeklē pacientus, kuriem nav konstatētas antivielas pret HIV.
- Izlietotās šļirču adatas nedrīkst likt atpakaļ plastikāta uzgaļos (tieši tā visbiežāk rodas nejausās brūces). Izlietotās šļirces neizjauktā viedā ir jāutilizē speciālās plastmasas tvertnēs (cietās un necaurduramās), kuras padara nekaitīgas kopā ar pārējo infekciozo materiālu.
- Pēc nejausā dūriena ar adatu, šī vieta nekavējoties jādezinficē ar 70° spirtu un pēc tam 2 ned jālieto Azidotimidīns (AZT) 250 mg 4 r/d.
- Audu un asins paraugi jātransportē labi noslēgtos traukos, uz kuriem jābūt uzrakstam "Infekciozs materiāls".
- Laboratorijas personālam, kas darbojas ar infekciozu materiālu, jāstrādā gumijas cimdos.
- Nedrīkst ievilkāt šķidrumu pipetē ar muti; jālieto baloniņš.
- Grīdas regulāri jādezinficē ar hlorsaturošiem līdzekļiem.

Skatiet arī Medicīnas darbinieku ķīmijprofilakse pēc kontakta ar HIV inficētu materiālu un HIV perinatālās transmisijas riska pazemināšana (VIII. nodaļa).

Tabula 7-1. OPORŪNĪSTISKO INFEKCIJU PROFILAKSE

Slimība	Indikācijas	Izvēles terapija	Komentāri/medikamenta cena 1 mēnesim (Ls)
NOTEIKTI IESAKA VISIEM HIV/AIDS PACIENTIEM (IR NOZĪMĪGA STANDARTTERAPIJAS SASTĀVDĀLA)			
Tuberkuloze (TB)	<ul style="list-style-type: none"> • PPD + (= 5 mm pāpula) • Agrāk PPD (+); INH profilaksi nav saņēmis; • Kontakts ar TB sl. 	<p>INH 300 mg/d + Piridoksīns 50 mg/d <i>vai</i> INH 900 mg/2 r ned + Piridoksīns 50 mg/d</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Efektivitāte pierādīta; • Alternatīva th (ja INH rezistence vai toksicitāte): Rifampīns 600 mg/d 12 mēn; • Dažas autoritātes iesaka profilaksi mūža garumā / 0,50
<i>Pneumocystis carinii</i> pneu- monia (PCP)	<ul style="list-style-type: none"> • Agrāk PCP; • CD4 < 200; • Kamdidoze vai NED 	TMP/SMX 1 DS tab/d	<ul style="list-style-type: none"> • Efektivitāte pierādīta; samazina sasklimstību un mirstību; • Alternatīva th: TMP/SMX 1 SS tab/d <i>vai</i> 1 DS 3 d/ned; /1,0 Dapsons 50 mg/d (arī TP profil.); vai Pentamidīna aerosols 300 mg/mēn
Tokso- plazmoze (TP)	<ul style="list-style-type: none"> • CD4 < 100 plus (+) seroloģ. – Ig G 	TMP/SMX 1 DS tab/d	<ul style="list-style-type: none"> • Efektivitāte pierādīta; • ja nepanes TMP/SMX, alternatīva th: Dapsons 50 mg/d + Pirimetamīns 50 mg/ned + Leikovorīns 25 mg/ned, vai Dapsons 200 mg/ned + Pirimetamīns 75 mg/ned + Leikovorīns 25 mg/ned/1,0
<i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC)	<ul style="list-style-type: none"> • CD4 < 50 	Klaritromicīns 0,5 g/2 r d <i>vai</i> Azitromicīns 1,2 g/2 r ned	<ul style="list-style-type: none"> • Efektivitāte pierādīta; • Klaritro un Azitro ir labāki par Rifabutinū; • Alternatīva th: Rifabutīns 300 mg/d, vai Rifabutīns 300 mg/d + Azitromicīns 1,2 g/r ned; • Var būt rezistence pret Klaritromicīnu / 90,0; vai 50,0
<i>Strept. pneu- moniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Visiem pacientiem 	Pneimokoku vakcīna	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientiem ar CD4 < 200/mm³ Ir nepietiekama imūnātbilde
<i>Varicella</i> (VZV)	<ul style="list-style-type: none"> • Kontakts ar vējbaku <i>vai</i> <i>varicella zoster</i> sl. 	<i>Varicella-Zoster</i> imūnglobulīns (VZIG) 625 vienības (5 flak) IM < 96 h pēc kont.	<ul style="list-style-type: none"> • Alternatīva th: Aciklovīrs 800 mg 5 r/d 21 d

LIELĀKAI PACIENTU DAĻAI LIETOT NEIESAKA:

Slimība	Indikācijas	Izvēles terapija	Komentāri/medikamenta cena 1 mēnesim (Ls)
CMV	• CD4 < 50	Ganciklovīrs 1 g PO 3 r/d	• Efektivitāte pierādīta tikai atsevišķos pētījumos; /700,0 • Daži autori iesaka precizēt indikāc-s (ar PĶR pārbauda CMV asinīs)
<i>Candida</i>	• CD4 < 100	Flukonazols 100–200 mg/d	• Efektivitāte pierādīta kandidu ezofagīta, kriptokokozes profilaksē; • Bažas rada dārdzība. Nav lietošanas ilguma kritēriju./ 150,0
<i>Cryptococcosis</i>	• CD4 < 50	Flukonazols 100–200 mg/d	• Efektivitāte pierādīta; • Alternatīva ir itraconazols 200 mg/d; • Bažas rada dārdzība, • Deva 400 mg/ned ir efektīva
<i>Histoplasmosis</i> <i>Coccidioido-</i>	• CD4 < 100 + endēmisks raj.	Itraconazola kaps 200 mg/d	• Efektivitāte pierādīta; • Itraconazola kaps šādā devā ir nepietiekami efekt-s pret <i>Candida</i> inf.
<i>mycosis</i> Baktērijas	endēmisks raj. • CD4 < 50 + • Neitropēnija < 500/mm ³	Flukonazols 100–200 mg/d	• Efektivitāte nav noskaidrota

IESAKA PIELIETOŠANU APSVĒRT KATRAM PACIENTAM INDIVIDUĀLI

Hepatīts B	• Uzņēmīgs – anti HBc neg.	Recombivax HB 10 µg IM 3 r, vai Engerix – B 20 µg IM 3 r	
Gripa	• Visiem pacientiem	Gripas vakcīna	

Tabula 7-2. IETEIKUMI OPORTŪNISTISKO INFEKCIJU PROFILAKSEI GRŪTNIECĪBAS LAIKĀ

<i>P. carinii</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Jāizpilda standarta rekomendācijas; • Dažkārt var atlikt izpildi pēc 1. trimestra; • TMP/SMX var lietot (1 DS tab/d)
<i>Strep. pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pneumovax var dot droši.
Toksoplazmoze	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaksi ar Pirimetamīnu saturošiem režīmiem var atlikt; • TMP/SMX profilakse ir pieņemama.
<i>M. avium</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Jāizpilda standarta rekomendācijas, daži atliek izpildi pēc 1. trimestra; • AZITRO, KLARITRO, Rifabutīna lietoš. pieredze ir ierobežota; • AZITRO bija nekaitīgs pirmaļos pētījumos; KLARITRO lieto, ja ieguvums > risku.
Tuberkuloze	<ul style="list-style-type: none"> • PPD pozitīvajiem jāizpilda standarta rekomendācijas; • Krūšu kurvja RTG izpildi jāatliek pēc 1. trimestra; • Ja lieto INH, jānodrošina arī Piridoksīns; • Rifampīns un Rifabutīns jālieto piesardzīgi.
<i>Varicella-zoster</i>	<ul style="list-style-type: none"> • VZIG jāievada visām grūtniecēm pēc kontakta VZV infekcijai.
Sēnīšu infekc.	<ul style="list-style-type: none"> • Flukonazols izraisīja augļa attīstības traucējumus pat bojā eju (pētījumos ar dzīvniekiem).

HIV INFCĪĒTO PACIENTU IMUNIZĀCIJA

Imunizācija ieņem nozīmīgu vietu HIV inficēto personu ikdienas veselības aprūpē. Tā kā HIV inficētajiem imūndeficīta dēļ ir samazināta imūnatbilde uz vakcinu ievadišanu, ieteicams visas HIV inficētās personas vakcinēt pēc iespējas agrākās HIV infekcijas stadijās. Ņemot vērā, ka ir parādījušies ziņojumi par diseminētu infekciju rašanos HIV inficētajiem pēc dzīvu vakcinu lietošanas, no šādu vakcinu lietošanas ieteicams atturēties (izņemot MMP). Tabulā doti CDC ieteikumi HIV inficēto imunizācijai.

Tabula 7-3. HIV INFCĪĒTO BĒRNU UN PIEAUGUŠO IMUNIZĀCIJA

Vakcīna	Kliniskā stadija		Komentāri
	Asimptomātisks		
	Simptomātisks	DTaP/ Td	
		Jā	Jā Vakcinē kā parastajā imunizācijas kalendārā
OPV	Nē	Nē	Vīrusi var proliferēt un izraisīt paralītisku poliomiēlītu
e-IPV	Jā	Jā	AV sintēze ir traucēta simptomātiskiem pacientiem
MMP	Jā	Jā	Vakcinē kā parastajā imunizācijas kalendārā; ja augsts risks kontaktēt ar masalām: 1. deva 6-11 mēn., 2. deva > 12 mēn. Ja kontakts ar masalu slimnieku, dod parasto imūnglobulīnu (0.5mL /kg IM līdz 15 mL)
HbCV	Jā	Jā	Vakcinē kā parastajā imunizācijas kalendārā
Hepatīta B	Jā	Jā	AV sintēze ir traucēta; jādoelāka vakcīnas deva, jāpārbauda anti-HBs titrs pēc vakcinācijas un, ja tas zems, dod papildus vakcīnas deva
Pneimokoku	Jā	Jā	Dod visiem, kam ≥ 2 gadiem
Gripas	Jā	Jā	Simptomātiskiem pacientiem AV sintēze ir traucēta
Vējbaku	Nē	Nē	Nav pētījumu par lietošanu asimptomātiskiem pacientiem

Tabula 7-4. HIV INFIKĒTO CEĻOTĀJU VAKCINĀCIJA

Vakcīna	Indikācijas	Režims / cena Ls	Komentāri
Orālā poliomiēlita vakcīna (OPV)	Kontrindicēta	-	<ul style="list-style-type: none"> • Dzīva vakcīna; • Priekšroka jādod IPV; • Ja nevērtīgi dod mājas kontaktiem, tad jāizslēdz kontakti ar tiem uz 1mēn
Inaktivētā poliomiēlita vakcīna (IPV)	jaun-attīstības valstīm 0,5 mL SC / 7,0	• Priekšroka jādod HIV	inficētajiem un personām, kas cieši kontaktējās ar tiem; • Polio ir eliminēts no Rietumu puslodes
Ceļotājiem uz			Dzeltenā drudzīša vakcīna Kontrindicēta
• Dzīva vakcīna; • Ja	ceļo uz endēmisku rajonu,	tad iepriekš ir jāinstruē kā	izsargāties no moskītu kodieniem, kā arī jāapgādā ar "Nevakcinātas personas vēstulī".
Ceļotājiem uz endēmiskām valstīm (ja	>1mēn) 1,0 mL SC 3 devas	0,7 un 30 dienā / 100,0	Japāņu encefalīta vakcīna
rajoniem (Latīņamerika, Āzija,	Āfrika) 0,5 mL IM 1 reizi/ 15,0 • Dzīva attenuēta Ty21a	• Dārga un daudz blakņu vakcīna (Vivotif) ir	(nav retums HIV infic. personām) Vēdetīfa vakcīna (ViCSP) Ceļotājiem uz ↑ riska
Kā iepriekš 0,25 mL SC 2 devas	ar 1 mēn intervālu/ 5,0-20	devas inaktivētā parenterālā	kontrindicēta; • ViCSP ir jauna Vi Ag vakcīna, kas dod mazāk blakņu kā Vēdetīfa inak-tivētā vakcīna
Ceļotājiem uz jaun-attīstības	valstīm, gejiem, IV nar- komāniem 1,0 mL IM; 1	pieaugušo deva 14dienas pirms ceļojuma / ,0	vakcīna; ViCSP jāievada tikai 1 deva Hepatīta A vakcīna (Havrix)
0,5 mL SC 2devas	ar 1 ned intervālu/ 4,0-	1,5mL • Šo vakcīnu nerekomendē	1995. g.; to var lietot HIV vietā; • Apm. 30% pieaugušo ir imūni (ir anti- HAV IgG, jo biežāk ir pārslimojuši subklīniskās vīrushepatīta A formas) Holēras vakcīna Nerekomendē
			un arī neprasa

CITAS VAKCĪNAS

Vakcīna	Indikācijas	Režims (cena Ls)	Komentāri
<i>Haemophilus influenzae B</i> tipa vakcīna (HbCV)	Nerekomendē	0,5 mg IM 1 reizi /10,0	• Nerekomendē, jo biežāk HIV inficētajiem saslimšanas izraisā netipizēti <i>Haemophilus influenzae</i> kloni (JAMA 1992; 268 : 3350).
Tetanusu-difterijas (Td) vakcīna	Visiem pieaugušajiem; revakcinācija ik pēc 10 g.	0,5 mg IM ik pēc 10 gadiem /1,0	• HIV infekcija nav kontraindikācija.
Masalu, masaliņu, epid. parofīta (MMP) vaks.	Kontraindicēta	-	• Dzīvu vīrusu vakcīna; viens ziņojums par nopietnām komplikācijām (MMWR 1995; 43 : 959).
<i>Varicella-zoster</i> (VZV) vakcīna	Kontraindicēta pacientiem	-	• Dzīvu vīrusu vakcīna; > 90% pieaugušo ir AV; Ja HIV infic. ps ir seronegatīva – aizliedz kontaktus ar vējbakām un <i>varicella-zoster</i> un vakcinē uzņēmīgos ciešos kontaktus.

VAKCĪNAS CILVĒKA IMŪNDEFICĪTA VĪRUSU- 1 INFEKCIJAS PROFILAKSEI

Dažādu valstu zinātnieki jau ilgāk kā 15 gadus cenšas radīt efektīvu vakcinu HIV infekcijas profilaksei un ārstēšanai. ASV prezidents Bils Klintonis 1998. gadā aicināja zinātniekus apvienot pūles, intensificēt pētījumus un radīt HIV vakcinu līdz 2007. gadam.

Šos pūlinus stimulē ļoti straujā HIV infekcijas izplatīšanās visā pasaulē. 2000. gada decembrī pasaulē bija 36,1 mlj ar HIV inficētas personas, bet no HIV/AIDS kopš epidēmijas sākuma ir jau miruši 21,8 mlj. 2000. gadā ar HIV inficējās - 5,3 mlj, bet nomira 3 mlj. PVO prognozē, ka HIV inficēto skaits Krievijā drīz pārsniegs 1 miljonu un tā iekļūs visvairāk ar HIV inficēto valstu topā. Sprādzienveidīgo HIV izplatību Krievijā, un arī Latvijā veicina intravenozās narkomānijas (IVN) straujā izplatība, īpaši jauniešu vidū.

Pēc Latvijas AIDS profilakses centra datiem:

1999. gada 1. jūlijā Latvijā bija reģistrētas - 360 ar HIV inficētas personas (tai skaitā IV narkomāni 80%); AIDS stadijā- 20; kopš epidēmijas sākuma miruši - 10.

2000. gada 1. novembrī centrā jau bija reģistrētas: 858 ar HIV inficētas personas; 65 AIDS stadijā; kopš epidēmijas sākuma miruši - 21.

2000. gada 31. decembrī Latvijā HIV inficēto personu skaits sasniedza 959 (šajā skaitā: AIDS stadijā- 72, mirušas no AIDS - 22 personas).

2001. gada 15. februārī atbilstošie skaitļi bija: 1069, 72, 24.

Straujou pieaugumu galvenokārt nodrošina ar HIV inficētie IVN.

HIV vakcinu radīšanu galvenokārt finansē ASV valdība, CDC, aizsardzības departaments, FDA, lielās farmaceitiskās firmas *Aventis-Pasteur, Chiron/Biocine, Bristol-Myers-Squibb, Wyeth-Lederle, ImmunoAG, MicroGeneSys, Viral Technologies, Oncogen/ImmunoAG, United Biomedical Inc., Oncogen/Chiron*, un citas *Global Vaccine Fund* (operē ar \$750 mlj) un privātie mecenāti. Bils un Melinda Geiti 1998. gadā vakcinu radīšanai ziedoja \$200 mlj, bet Rokfelleru fonds \$50 mlj un dibināja *Children's Vaccine Program*.

Zinātniski pētnieciskos darbus koordinē jaundibinātā NIH (*National Institutes of Health*) struktūrvienība - *The AIDS Vaccine Research Committee*, kuru vada *Dr. David Baltimore*.

Jaunais *The AIDS Vaccine Research Center* stimulē tos fundamentālos pētījumus imunoloģijā, virusoloģijā, vakcinoloģijā, bioķīmijā, ģenētikā, molekulārajā bioloģijā u.c. pamatdisciplīnās, kas varētu veicināt efektīvas HIV vakcīnas radīšanu.

Pie efektīvu HIV vakcinu radīšanas strādā daudzu ASV *National Instituts of Health (NIH)* institūtu, CDC, ASV universitāšu un citu valstu zinātnieki. HIV vakcīnas radīšanā nozīmīgākā iestāde ir *National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)*.

Skeptiķi principāli šaubās par efektīvas HIV vakcīnu radīšanas iespēju, jo HIV vīruss ir neparasti mainīgs un tas iegūst jaunas oriģinālas antigēnās struktūras pēc katras replikācijas kādā individuā.

Zinātnieki - optimisti detalizēti pētot HIV replikāciju un imūnatbildes mehānismus, izmantojot vismodernākās molekulārās bioloģijas, gēnu inženierijas un citus vakcīnu radīšanas instrumentus ir pārliecināti, ka efektīva HIV vakcīna līdz 2007. gadam noteikti tiks radīta.

Optimisma avoti:

- a. Imunizācija ir vispāratzīta metode vīrusu infekciju profilaksei.
- b. Imūnsistēma spēj cīnīties pret HIV infekciju.
- c. Inficēšanās caur gļotādām salīdzinoši ir neefektīva.
- d. Pasīva anti-HIV vai anti-SIV (*simian immunodeficiency virus*) antivielu pārnešana šimpanzēm efektīvi aizsargā pret HIV infekciju.
- e. Dažas HIV vakcīnas eksperimentā pasargā dzīvniekus no inficēšanās.
- f. Dažas HIV vakcīnas agrīnajos klīniskajos izmēģinājumos ir drošas un imunogēnas.

Biostatistiskā modelēšana liecina, ka arī daļēji efektīva vakcīna var stipri palēnināt HIV epidēmiju.

Tabula 7-5. HIV-1 VAKCĪNAS KANDIDĀTI

Vakcīnas tips	Šūnas tips Reprodukcija	HIV-1 celms	Sponsors
Apvalka olbaltumi			
rgp 160	Vero (<i>vaccinia</i>)	LAI, MN	<i>ImmunoAG,</i>
rgp 160	Insekts (<i>baculovirus</i>)	LAI	<i>MicroGeneSys</i>
rgp 120	CHO	LAI/MN	<i>Genetech</i>
Peptīdi			
gp120-V3 cilpas peptīdi	Sintētiski oktapeptīdi	MN 15 celmi	<i>United Biomedical Inc.</i>
gp120 V3-V4 peptīdi	Sintētisku peptīdu hibrīdi	MN, EV91, RF, CANO	<i>Wyeth-Lederle, Haynes</i>

Dzīvs nesējs (vektors)

<i>Canarypox</i> Vcp 125	<i>Canarypox</i> virusā iemontēts gp 160	MN	<i>Aventis-Pasteur</i>
HIVAC-1e	<i>Vaccinia</i> virusā iemontēts gp 160	LAI	<i>Bristol-Myers-Squibb</i>

Dzīvs nesējs + subvienība kā pastiprinātājs (booster)

vCP300+ rgp120 (CHO)	<i>Canarypox</i> virusā iemontēts gp 120+	MN+SF-2	<i>PMC/Chiron</i>
HIVAC-1e+ rgp120 (CHO)	<i>Vaccinia</i> virusā iemontēts gp 120+	LAI+SF-2	<i>Oncogen/Chiron</i>
HIVAC-1e+ rgp160 (<i>baculovirus</i>)	<i>Baculovirusā</i> iemontēts gp 160+	LAI	<i>Oncogen/ MicroGeneSys</i>

DNS vakcīnas

HIV-1 env/rev (APL400-003)	<i>GeneVax</i> -HIV plazmīdes DNS	MN	<i>Wyeth-Lederle</i>
HIV-1 core (APL400-047)	<i>GeneVax</i> -HIV plazmīdes DNS	HXB2 (LAI)	<i>Wyeth-Lederle</i>

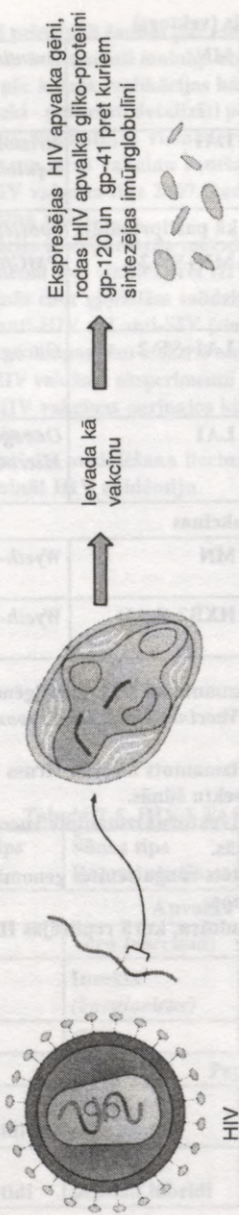
Baculo virus - ir insektu vīruss, ko izmanto kā HIV-1 antigēnu nesēju jeb vektoru. Kā vektors var būt arī *Vaccinia virus*, *Canarypox virus*, BCG u.c.

LAI - par modificētā gp160 nesēju izmantots insektu vīruss - *baculo virus*, kas replicēties (savairojies) insektu šūnās.

MN - par modificētā gp160 nesēju (vektoru) izmantots *Vaccinia virus*, kas replicēties (savairojies) Vero šūnās.

SF-2 - modificētā gp160 gēns iemontēts rauga sēnītes genomā, kas vairojas līdz ar rauga sēnītes dališanos.

CHO - *Chinese hamster ovary cells* kultūra, kurā replicējas HIV-1 vakcīnas vīrusa celms.



Attēls 7-6. AIDS vakcīnas radīšana izmantojot Trojas zirga jeb vīrusa vektora tehniku

HIV genoma daļu, kas kodē apvalka glikoproteīnus (gp-120, gp-41), kā Trojas zirgu ievieto citā vīrusā (nesējā), piem. *vaccinia* vīrusā. Hibrīdvīruss repliējoties saimnieka šūnās ekspresē HIV gēnus, rodas HIV apvalka glikoproteīni gp-120, gp-41 pret kuriem sintezējas antivielas, kas nodrošina tipospecifisku imunitāti.

VIII. ANTIRETROVIRĀLĀ TERAPIJA (ART)

HIV/AIDS pacientu antiretrovirālā terapija (ART) - vispārējie principi	125
Attēls 8-1a. Antiretrovīrusu medikamentu iedarbība uz HIV replikācijas dažādiem posmiem	126
Attēls 8-1b. Nukleotīdu- atgriezeniskās traskriptāzes inhibitoru (NATI), piemēram, ZDV darbības mehānisms	127
Attēls 8-2. HIV infekcijas norise pieaugušajiem; klīnisko lēmumu pieņemšanas punkti	128
Tabula 8-3. Mūsdienu antiretrovirālās terapijas stratēģija. Kad jāsāk ART? 129	
Tabula 8-4. Antiretrovīrusu terapijas medikamenti (pārskats) ART iniciālās ārstēšanas režīms. Kāda var būt pacienta atbildes reakcija uz antiretrovirālo terapiju?	130
Cik bieži jākontrolē HIV RNS kopiju skaits plazmā (VB)?	131
Kad jāizmaina ART?	131
Kādi ir neveiksmīgas ART biežākie cēloņi?	131
Kā jāizmaina ART? 131	
Tabula 8-5. Pieaugušo HIV/AIDS personu antiretrovirālā terapija (pārskats)	132
HIV perinatālās transmisijas riska pazemināšana (Ieteikumi Zidovudīna (AZT) lietošanai ar HIV inficētām grūtniecēm;)	134
Tabula 8-6. Rekomendācijas medicīnas darbiniekiem HIV infekcijas ķīmijprofilaksei pēc profesionāla kontakta ar HIV inficētu materiālu	135
Medikamenti, kurus lieto antiretrovīrusu terapijā	136
Tabula 8-7. NATI un NNATI grupu medikamenti HIV/AIDS pacientu antiretrovīrusu terapijā	136
Tabula 8-8. Proteāžu inhibitori, kurus lieto HIV/ AIDS pacientu antiretrovīrusu terapijai	137
Tabula 8-9. ART medikamentu lietošanas neuroloģiskās blaknes	138

2001.g.5.II. rekomendācijas antiretrovirālo medikamentu pielietošanai ar HIV inficēto pusaudžu, pieaugušo, bērnu un grūtnieču ārstēšanai	138
2001. gada rekomendāciju izstrādāšanas nepieciešamība	138
Kam un kad jāpiedāvā uzsākt ART?	140
ART mērķi	141
ART rezultātu mērīšana un novērtēšana	141
HIV rezistences pret antiretrovirālajiem medikamentiem testēšana	142
Apsvērumi, ko jāņem vērā pirms ART uzsākšanas	143
Apsvērumi, ko jāņem vērā pirms ART uzsākšanas personām ar asimptomātisku HIV infekciju	144
Agrīnas ART galvenie trūkumi	145
Biežākie neveiksmīgas ART cēloņi (pēc 6 mēnešiem)	145
Ar HIV inficēto sieviešu ART īpatnības	146
Ar HIV inficēto grūtnieču ART	146
Ar HIV inficēto pusaudžu ART īpatnības	147
HIV inficēto pubertātes perioda pusaudžu ART īpatnības	147
<i>HIV/AIDS Treatment Information Service (ATIS) website</i> (http://www.hivatis.org)	147
Tabula 8-10. Klīniskā rekomendāciju novērtēšanas sistēma	148
Tabula 8-11. Indikācijas HIV RNS kopiju skaita noteikšanai	149
Tabula 8-12. Asimptomātisku HIV inficētu personu agrīnas un vēlīnas ART uzsākšanas priekšrocības un trūkumi	150
Tabula 8-13. AIDS indikatorslimību parādīšanās risks homoseksuālo vīriešu kohortas pētījumā (MACS), ko nosaka bazālais CD4 T limfocītu skaits un vīrusu slodze (<i>viral load; VL</i>)	151
Tabula 8-14. Antiretrovirālās terapijas (ART) uzsākšanas indikācijas hroniski ar HIV-1 inficētajiem pacientiem	152
Tabula 8-15. Stratēģija, lai uzlabotu ar HIV inficētā pacienta ieinteresētu līdzdalību ārstēšanās procesā	153
Tabula 8-16. HIV infekcijas ārstēšanas mērķi un instrumenti, kas nodrošina šo mērķu sasniegšanu	153
Tabula 8-17. Medikamentu kļaušu saudzējošo režīmu priekšrocības un trūkumi	153
Tabula 8-18. Antiretrovirālās terapijas (ART) medikamenti (www.aidsmap.com)	155
Tabula 8-19. Medikamenti, kurus iesaka apstiprinātas HIV infekcijas ārstēšanai	157

Tabula 8-20. HAART režīmi, kurus iesaka primārajai HIV infekcijas terapijai	160
Tabula 8-21. Ieteikumi ART režīma maiņai pirmās virusoloģiskās neveiksmes sakarā	161
Tabula 8-22. Ieteikumi ART režīma maiņai pirmās virusoloģiskās neveiksmes sakarā (pārskats)	161
Tabula 8-23. Apstiprinātas HIV infekcijas ārstēšanai lietoto medikamentu blaknes	163
Tabula 8-24. Preklīniskie un klīniskie dati: antiretrovirālo medikamentu lietošana ar HIV inficētajām grūtniecēm	164
Tabula 8-25. Zidovudīna (ZDV) lietošana grūtniecēm HIV infekcijas perinatālās transmisijas profilaksei	166
Tabula 8-26. Antiretrovirālajai un PCP profilaksei lietoto medikamentu devas jaundzimušajiem	166
Tabula 8-27. Ieteikumi antiretrovirālā (ART) režīma maiņai, ja ir aizdomas par HIV rezistenci	167
Tabula 8-28. Ieteikumi ART medikamentu rezistences testēšanai	169

100	Infekcijas veids	137
101	Infekcijas veids	138
102	Infekcijas veids	139
103	Infekcijas veids	140
104	Infekcijas veids	141
105	Infekcijas veids	142
106	Infekcijas veids	143
107	Infekcijas veids	144
108	Infekcijas veids	145
109	Infekcijas veids	146
110	Infekcijas veids	147
111	Infekcijas veids	148
112	Infekcijas veids	149
113	Infekcijas veids	150
114	Infekcijas veids	151
115	Infekcijas veids	152
116	Infekcijas veids	153
117	Infekcijas veids	154
118	Infekcijas veids	155
119	Infekcijas veids	156
120	Infekcijas veids	157

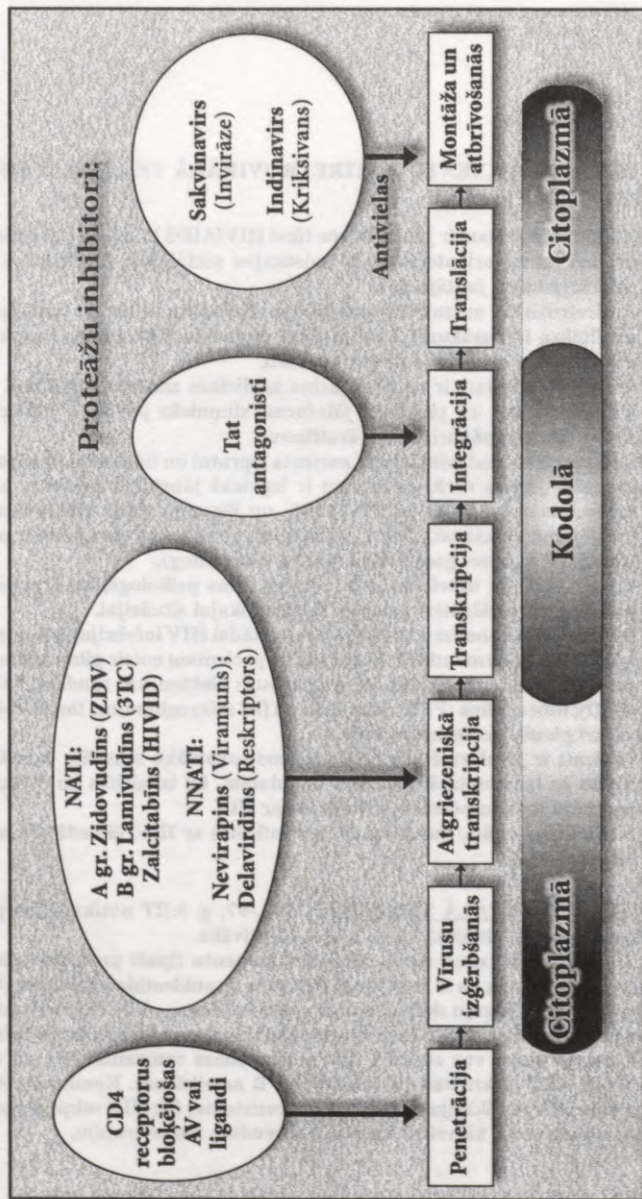
HIV/AIDS PACIENTU ANTIRETROVIRĀLĀ TERAPIJA (ART) - VISPĀRĒJIE PRINCIPI

- Ārstējošam ārstam ir jāpārzina ne tikai HIV/AIDS klinika un ārstēšana, bet arī labi jāorientējas ar to saistītajos sociālajos, juridiskajos un psiholoģiskajos jautājumos.
- Antiretrovirālā un antimikrobiskā oportūnistisko infekciju terapija un profilakse ir pasākumi, kas ne tikai pagarina HIV inficēto personu dzīvildzi, bet arī uzlabo dzīves kvalitāti.
- Ārstējošam ārstam ir ne tikai jāzina medicīnas zinātnes atklājumi par HIV/AIDS, bet arī pastāvīgi jāinformē slimnieks par HIV infekcijas norisi, tās komplikācijām un ārstēšanu.
- Ļoti svarīgi ir nodrošināt labu pacienta izpratni un līdzestību ārstēšanas procesā. Jāņem vērā, ka ārstam ir iepriekš jābrīdina persona, kuru nepieciešams izmeklēt uz HIV/AIDS, un jāsaņem viņas piekrišana izmeklējumu veikšanai, kā arī psiholoģiski jāsaģatavo iespējamam pozitīvas HIV analīzes gadījumam (*pretest counseling*).
- Pēc HIV dg noteikšanas ir nepieciešams psihologs, kurš palīdzēs psiholoģiski pielāgoties jaunajai dramatiskajai situācijai.
- Pēc tam jāveic analīzes, lai noskaidrotu, kādai HIV infekcijas kategorijai konkrētais pacients atbilst. Pieņemts, ka pacientam noteic pilnu asinsainu un CD4 T-limfocītu skaitu, izdara parastās bioķīmiskās raudzes, VDRL (SED), tuberkulina (PPD) ādas testu un β -2 mikroglubulina limeni asinīs, kā arī plaušu rentgenogrammu.
- Pacients ir jāinformē par nepieciešamo turpmāko seksuālo uzvedību, rīcību ar izmantotajām šļircēm un adatām, lai izvairītos no dzimumpartneru un citu personu inficēšanas ar HIV.
- Kontaktpersonām, kuras varētu būt inficētas ar HIV, jāpiedāvā izmeklēšanās iespēja.

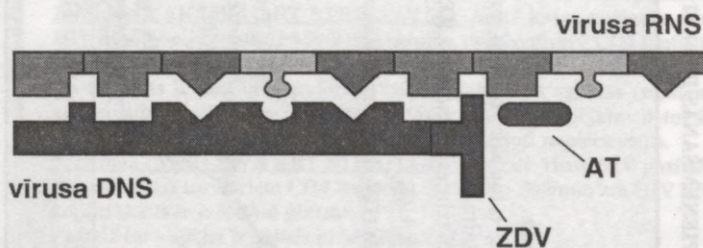
ANTIRETROVIRĀLĀ TERAPIJA. 1996.-97. g. ART notika lielas pārmaiņas, kuru rezultātā tā kļuva daudz efektīvāka.

To nodrošina jaunu efektīvāku medikamentu (īpaši proteāžu inhibitoru – PI) ieviešana un to kombinēta lietošana ar nukleotīdu analogiem (NA) kā arī HIV RNS kopiju skaita (*plasma «viral burdens» – VB*) tiešai, kvantitatīvai noteikšanai plazmā. Klīnicistiem tagad ir instrumenti ar kuriem lielākai HIV inf. pc daļai var efektīvi līdz minimumam samazināt VB un tieši kontrolēt ART efektivitāti (kvantitatīva VB noteikšana). Kombinēta ART samazina HIV replikācijas ātrumu, tāpēc rezistentas (R) HIV subpopulācijas rodas daudz retāk kā veicot ART ar Zidovudina monoterapiju.

Attēls 8-1a. ANTIRETROVIRĀLO MEDIKAMENTU IEDARBĪBA UZ HIV REPLIKĀCIJAS DAŽĀDIEM POSMIEM.



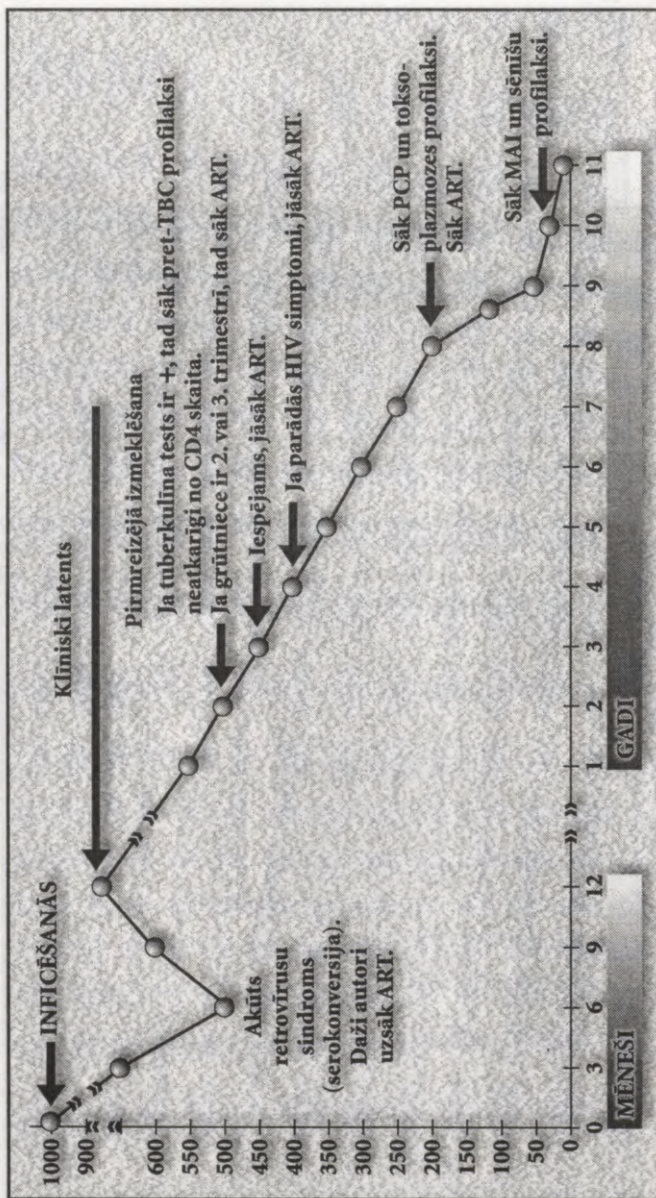
Kombinēta trīskārša ART ar 2 NA + 1 PI ievērojami pagarina HIV/AIDS pc dzīvildzi (> 3 gadiem) un uzlabo tās kvalitāti.



Attēls 8-1.b. Nukleotīdu- atgriezeniskās transskriptāzes inhibitoru (NATI), piemēram, ZDV darbības mehānisms

ZDV tik ļoti atgādina timīna molekulu, ka atgriezeniskā transskriptāze (AT) to iebūvē vīrusa DNS, bet ZDV ir defektīvs „ķieģelītis” pie kura nevar piesaistīties nākošais nukleotīds- „ķieģelītis” un tāpēc tālākā vīrusa DNS sintēze tiek pārtraukta; mazinās VL un pieaug CD4 T limfocītu skaits.

Attēls 8-2. HIV INFEKCIJAS NORISE PIEAUGUŠAJIEM; KLĪNISKO LĒMUMU PIENĒMŠANAS PUNKTI



Tabula 8-3. MŪSDIENU ANTIRETROVIRĀLĀS TERAPIJAS STRATĒGIJA

(The AIDS reader 7: 16,1997; JAMA 276: 146, 1996)

1. KAD JĀSĀK ANTIRETROVIRĀLĀ TERAPIJA?

1. iespēja (KONSERVATĪVĀ ART STRATĒGIJA). Vairums autoritāšu uzskata, ka ART jāuzsāk jebkuram pacientam, kam CD4 limfocītu skaits ir < 500/mm³ vai HIV RNS kopiju skaits ir > 5000/ml plazmas.

2. iespēja. (AKTĪVĀ ART STRATĒGIJA). Ārstē katru pacientu, kam HIV RNS kopiju skaits ir >500/ ml plazmas, neņemot vērā CD4 limfocītu skaitu un slimības klinisko stadiju.

Šis variants ir mazāk populārs toksisko blakņu un agrīnās rezistentu vīrusu subpopulāciju rašanās dēļ un tāpēc, ka nav iespējams lietot šos preparātus vēlākās slimības stadijās, kad tas ir ļoti nepieciešams.

3. iespēja (AGRESĪVĀ ART STRATĒGIJA). Ārstē visus HIV pozitīvos pacientus; arī tos kuriem CD4 limfocītu skaits ir > 500/mm³ un HIV RNS kopiju skaits ir < 500/ml plazmas.

Pašreiz šai iespējai ir neliels piekritēju skaits.

2. AR KĀDIEM MEDIKAMENTIEM JĀSĀK TERAPIJA?

Pašreiz biežāk tiek lietoti šādi 11 medikamenti:

Tabula 8-4. ANTIRETROVIRĀLĀS TERAPIJAS (ART) MEDIKAMENTI (pārskats)

Medikaments	Standartdevas:
A grupas NATI*:	
Zidovudīns (ZDV vai AZT) Retrovirs	200 mg /3 r d vai 300 mg /2 r d (tukšā dūšā)
Stavudīns (d4T) Zerits	40 mg /2 r d > 60 kg, 30 mg /2 r d < 60 kg (tukšā dūšā)
B grupas NATI:	
Didanozīns (ddI) Videks	200 mg /2 r d (tukšā dūšā) ja > 60 kg, 125 mg /2 r d ja < 60 kg
Zalcitabīns (ddC) HIVID	0,75 mg /3 r d (tukšā dūšā)
Lamivudīns (3TC) Epivirs	150 mg /2 r d (tukšā dūšā)
Ne-nukleozīdi-atgriezeniskās transkriptāzes inhibitori (NNATI):	
Nevirapīns (Viramuns)	200 mg /1 r d 2 nedēļas, tad 200 mg /2 r d
Delavirdīns (Reskriptors)	400 mg /3 r d
Proteāžu inhibitori (PI):	
Sakvinavīrs (Invirāze)	600 mg /3 r d (ar treknu ēdienu)
Indinavīrs (Kriksivans)	800 mg /3 r d (tukšā dūšā vai viegla maltīte; > 2 l ūdens)
Ritonavīrs (Norvirs)	300 mg /2 r d ar ēdienu, tad 2 ned. devu kāpināt līdz 600 mg /2 r d
Nelfinavīrs (Viracepts)	750 mg /3 r d (ar ēdienu)

* NATI = nukleozīdi-atgriezeniskās transkriptāzes inhibitori

- Ja vienlaicīgi lieto divus NATI, tie jākombinē no dažādām apakšgrupām, piem. A ar B, nevis A ar A vai B ar B (var dot toksiskas blaknes un darbības antagonismu).
- Daudzi klīnicisti pacientiem, kuriem HIV RNS kopiju skaits ir < 5000/ml plazmas uzsāk terapiju ar 2 NATI (īpaši ar ZDV + 3TC); šāda ārstēšana 80% pacientu uz =1 gadu samazina HIV RNS kopiju skaitu < 500/ml plazmas.
- pacientiem, kam HIV RNS kopiju skaits ir > 5000/ml plazmas pozitīva efekta nav.
- Triskārša kombinācija 2 NATI (A + B) plus PI vai NNATI jālieto pacientiem ar HIV RNS kopiju skaitu > 5000/ml plazmas. Bieži vērojama nelabvēlīga medikamentu mijiedarbība (biežāk ar Ritonavīru).

3. KĀDA VAR BŪT PACIENTA ATBILDES REAKCIJA UZ ANTIRETROVIRĀLO TERAPIJU?

1. variants. Par ideālu jāuzskata tāda atbildes reakcija, kad HIV RNS kopiju skaits samazinās līdz < 500–50/ml plazmas, kas ir vairuma noteikšanas metožu jutības sliekšnis un ko var izmērīt tikai ar jaunākajām superjutīgajām 1997. g. ieviestajām metodēm. Jo zemāks ir HIV replikācijas ātrums, jo mazāka varbūtība, ka mutāciju rezultātā radīsies zāļu rezistentas HIV subpopulācijas, kas ir galvenais neveiksmīgas terapijas iemesls.

- Parasti atbildes reakcija pēc ART uzsākšanas iestājas pēc 2–4 ned, kas iezīmējas ar strauju HIV RNS kopiju skaita mazināšanos plazmā, kas atspoguļo ART ietekmi uz to HIV daļu (> 90%), kas strauji vairojas.
- VB samazināšanās par 0,3 log liecina, ka th ir neefektīva un jāapsver alternatīvas th iespējas. Biežākais neefektīvas ārstēšanas iemesls ir pc līdzestības trūkums.
- Par efektīvu ART liecina HIV RNS kopiju skaita mazināšanās par 1–2 log th sākumā (pēc 4 ned – alfa kritums) un tālāku mazināšanos (pēc 6–10 ned), kas atspoguļo ART ietekmi uz HIV replikāciju makrofāgos u. c. šūnās, kas vairojas lēnāk.
- Vairumam pc, īpaši tiem, kuri ART agrāk nav saņēmuši, HIV skaits ↓ par 2–3 log un/vai kļūst < 500–50/kopijām ml plazmas.
- Daudz sliktāki ART rezultāti ir pc, kuri agrāk ir saņēmuši monoterapiju, tiem kuriem ir bijusi neveiksmīga iepriekšējā kombinētā th un pacientiem, kuriem VB ir ļoti augsts (> 1 mlj HIV RNS kopijām/ml plazmas).
- Neliela HIV skaita ↓ par < 1 log ir iespējama arī tiem pc, kuri ir saņēmuši triskāršu kombinētu th, bet tā ir bijusi haotiska.
- Labs klīniskais efekts vērojams arī pc ar nelielu VB samazināšanos (par 0,5–1 log), bet efekts ir daudz islaicīgāks kā gadījumos, kad HIV RNS kopiju skaits mazinās par 1–2 log un/vai kļūst < 500–50/kopijām ml plazmas.

2. variants. Klīnicistu mazākums uzsāk ART ar mazāk efektīvu kombināciju, piem. 2 NATI vai 2 NATI + NNATI, neskatoties uz to, ka VB nesasniedz minimālu līmeni, PI pievieno vēlāk, kad parādās komplikācijas un pc ir gatavs lietot medikamentus, kas biežāk dod blaknes. Šis variants jālieto gadījumos, kad VB ir augsts un/vai vērojama zāļu rezistence, kā arī šādos gadījumos:

- a) pc ir slikta līdzestība, kas var izraisīt zāļu rezistenci,
- b) ir izveidojusies krusteniska rezistence pret PI,
- c) to ART režīmu uzlabošanai, kas nesatur PI un pietiekami nepalēnina sl progresiju,
- d) pc vēlas lietot medik. kombināciju, kas dod mazāk blakņu.

4. CIK BIEŽI JĀKONTROLĒ HIV RNS KOPIJU SKAITS PLAZMĀ (VB)?

Vairums autoritāšu iesaka mērījumus izdarīt ik pēc 3–6 mēn. un biežāk, ja ir aizdomas ka pc nav līdzestības, samazinās CD4 lī skaits vai parādās jauni simpt., kas liecina par sl progresēšanu. VB jākontrolē 2–4 ned. un 8–12 ned. pēc katras ART izmaiņas.

5. KĀDI IR NEVEIKSMĪGAS ART BIEŽĀKIE CĒĻŅI?

- a) Par neveiksmīgu ART jādomā, ja CIV skaits plazmā paaugstinās un sasniedz pirmsārstēšanas līmeni vai pārsniedz to (svārstības $\pm 0,3$ log ir mērījumu novirzes klūdas robežās), ievērojami \downarrow CD4 skaits vai parādās jauni klīniski simptomi, kas liecina par sl progresēšanu (izņemot gadījumus, kad PI lietošanas sākumā izraisa OI paasinājumu).
- b) Svarīgi noskaidrot, vai neveiksmīgas th iemesls ir pc līdzestības trūkums vai th pārtraukšana? Novērots, ka pc, kuri pēkšņi pārtrauc sekmīgu ART ar trīskāršu medikamentu kombināciju ilgāk kā 1 gadu, ātri paaugstinās VB un attīstās sl recidīvs, neskatoties uz to, ka HIV izolāts ir jutīgs pret visiem trim medikamentiem. Ja th atsāk ar to pašu kombināciju, tā ir sekmīga.
- c) Ja pc, neskatoties uz to ka viņš akurāti lieto zāles, paaugstinās VB, tad jādomā par zāļu rezistenci un nepieciešama th maiņa. Ja pc iepriekš ir saņēmis kombinētu, trīskāršu terapiju ar 2 NATI un PI, tad jānomaina līdzšinējie medikamenti ar citiem NATI no A un B apakšgrupām *plus PI vai NNATI*.
- d) Lai izvēlētos optimālu medikamentu kombināciju, būtu jāņem vērā medikamentu rezistences noteikšanas rezultāti. Pašreiz šī analīze ir dārga; to lieto reti, kaut gan tā palīdz optimizēt ART. Pagaidām ART bieži vien ir neskaidra un jucekīga.

Tabula 8-5. PIEAUGUŠO HIV/AIDS PERSONU ANTIRETROVIRĀLĀ TERAPIJA (KOPSAVILKUMS)

- Klīnicīstam svarīgi ir noskaidrot vai pc būs līdzestīgs un akurāti izpildīs nozīmēto ART. Pētījumi liecina ka: =1/3 pacientu zāles lieto kārtīgi, = 1/3 dažkārt nelieto un = 1/3 regulāri nelieto nozīmētos medikamentus.
- Ārstējošam ārstam svarīgi noteikt:
 - a) pie kuras grupas pieder pc;
 - b) vienoties ar sl, kādus medik-s viņš patiešām lieto;
 - c) pēc iespējas biežāk apmeklēt sl, palīdzēt viņam saglabāt līdzestību un savlaicīgi pamanīt režīma pārkāpumus.
- Ir novērots, ka HIV replikācija atjaunojas ātri pēc ART pārtraukšanas. Ja tā ir noticis, tad kopā ar sl jāizstrādā optimāls tālākās terapijas plāns.

Klīniskie apstākļi	HIV RNS kopijas/ml plazmas	Primārā terapija	Alternatīvā terapija	Komentāri
Normāls CD4 skaits	Zem noteikšanas sliekšņa	Nav nepieciešama	Nav	Nosaka VB pēc 6–12 mēn.
Normāls/zems CD4 skaits	> 5000	ZDV 300 mg PO 2 r/d + 3TC 150 mg PO 2 r/d + PI Indinavirs 800 mg PO 3 r/d vai Ritonavirs 300 mg PO 2 r/d, tad 2 ned kāpina līdz 600 mg PO 2 r/d ar ēdienu. Atsevišķos gadījumos: 2 NATI (A + B) ± PI vai NNATI (Nevirapins 200 mg PO 1 r/d 2 ned, tad 200 mg PO 2 r/d vai Delavirdins 400 mg 3 r/d.	d4T 40 mg PO 2 r/d + (ddl 200 mg PO 2 r/d vai 3TC 150 mg PO 2 r/d) + PI Indinavirs vai Ritonavirs vai Nelfinavirs 750 mg PO 3 r/d	Nedod vienlaicīgi ZDV un d4T (sakrīt toksicitāte)!
	>500 bet < 5000			Jākontrolē VB pēc 2–4 un atkārtoti pēc 8–12 ned
				Dažas autoritātes piešķir ka agresīvai terapijai: ja pacients ir līdzestīgs, nozīmē 3 medikamentu kombināciju.

Klīniskie apstākļi	HIV RNS kopijas/ml plazmas	Primārā terapija	Alternatīvā terapija	Komentāri
Normāls/zems CD4 skaits un iniciālās ART neveiksme	> 500	d4T + ddI + (ja agrāk PI nav lietojis: Indinavirs vai Ritonavirs vai Nelfinavirs) vai d4T + 3TC + (Indinavirs vai Ritonavirs vai Nelfinavirs)	2 NATI (A + B) + (Ritonavirs + Sakvīnavira gēis)	Ja izmaina terapiju, tad jānoska VB maiņas brīdī, 2-4 un 8-12 ned vēlāk.
ARS	Ļoti augsts	ZDV + 3TC + Indinavirs vismaz 2 gadus		
Ievain. ar adatu: a) Zems risks b) Augsts risks	Nav nosakāms	2 NATI (A + B) 1 mēnesi 2 NATI (A + B) + PI 1 mēnesi		
Grūtniecība: a) Māte b) Bērns		ZDV otrajā grūtniecības pusē un dzemdību laikā ZDV 6 ned pēc dzemdībām	Pašreiz tiek pētīti	Māte nedrīkst barot ar krūti

Saisinājumi:

NATI = Nukleozīds- atgriezeniskās transkriptāzes inhibitors; NNATI = Ne-nukleozīds-atgriezeniskās transkriptāzes inhibitors;
PI = Proteāzu inhibitori; ZDV = Zidovudīns; 3TC = Lamivudīns; d4T = Stavudīns; ddI = Didanozīns; A, B = NATI A un B apakšgrupas; ARS = Akūts retrovīrusu sindroms; ART = Antiretrovīrusu terapija.

HIV PERINATĀLĀS TRANSMISIJAS RISKĀ SAMAZINĀŠANA

(Rekomendācijas HIV inficētām grūtniecēm Zidovudīna (AZT) lietošanai)
(MMWR 1994; 43 (RR- 11): 1- 20)

AZT lietošana samazina perinatālo HIV transmisiju no 28% līdz 8%
(N Engl J Med 1994; 331: 1173).

Pašreiz iesaka

- (1) Brīvprātīgi uz HIV infekciju testēt un konsulēt visas grūtnieces un
- (2) HIV inficētajām grūtniecēm iesaka lietot AZT (ACTG 076) šādi:

PIRMS DZEMDĪBĀM: AZT (100 mg 5r/d); uzsāk 14.-34. grūtniecības nedēļā un turpina līdz dzemdībām

DZEMDĪBU LAIKĀ: AZT ievada IV (piesātinošais infūz 2 mg/kg IV 1 h, pēc tam turpina ievadīt 1 mg/kg IV 1 h)

ZĪDAINIM: AZT jaundzimušajiem (AZT sirups 2 mg/kg PO ik pēc 6 h); dod pirmās 6 nedēļas; uzsāk 8-12 h pēc dzemdībām

Tabula 8-6. MEDICĪNAS DARBINIEKU ĶĪMJPROFILAKSE PĒC KONTAKTA AR HIV INFIĒTĀ MATERIĀLU

Kontakta tips	HIV inficētais materiāls	Antiretrovīrusu (ART) profilakse ^a	ART režīms ^b
Perkutāns	Asinis ^c Augstākais risks Paugstināts risks Nav paugstināts risks Šķidrums, kas vizuāli satur asinis, citi iespējami infekciozi šķidrumi ^d vai audi. Citi organisma šķidrums (piem., urīns).	Rekomendē Rekomendē Piedāvā Piedāvā Nepiedāvā	ZDV + 3TC + IDV ZDV + 3TC ± IDV ZDV + 3TC ZDV + 3TC ZDV + 3TC
Gļotāda	Asinis Šķidrums, kas vizuāli satur asinis, citi iespējami infekciozi šķidrumi ^d vai audi. Citi organisma šķidrums (piem., urīns).	Piedāvā Piedāvā Nepiedāvā	ZDV + 3TC ± IDV ZDV + 3TC ZDV + 3TC
Āda	Asinis Šķidrums, kas vizuāli satur asinis, citi iespējami infekciozi šķidrumi ^d vai audi. Citi organisma šķidrums (piem., urīns).	Piedāvā Piedāvā Nepiedāvā	ZDV + 3TC ± IDV ZDV + 3TC ± IDV ZDV + 3TC ± IDV

^a Pēckontakta profilakses (PKP) nepieciešamība;

^b ZDV = Zidovudīns s. AZT s. Retrovīrs (200 mg 3 r/d vai 300 mg 2 r/d PO); 3TC (Lamivudīns 150 mg PO 2 r/d); IDV (Indinavīrs 800 mg 3 r/d);

^c Augstākais risks: Liels inficējošās daļiņas un infekcijas avotam augsts VB;

^d Pieder sēklas un vagināls šķidrums, cerebrospinalais likvors, pleirā, perikarda, amnija šķidrums. Vairums meddarbnieku inficējās ar asinīm, asinainiem šķidrumiem vai HIV kultūrām.

Tabula 8-7. NATI UN NNATI GRUPU MEDIKAMENTI HIV/AIDS PACIENTU ANTIRETROVĪRUSU TERAPIJAI

Apakšgrupa	NATI (A apakšgrupa)		NATI (B apakšgrupa)		NNATI	
Starptautiskais nosaukums	Zidovudins (ZDV; AZT)	Stavudins (d4T)	Zalcitabins (ddC)	Didanozins (ddI)	Lamivudins (3TC)	Delavirdins
Komercnosaukums	Retrovirs	Zerits	HIVID	Videks	Epivirs	Reskriptors
Ražotājsfirma	Glaxo-Wellcome	Bristol-Meyers-Squibb	F. Hoffmann-La Roche	Bristol-Meyers-Squibb	Glaxo-Wellcome	Roxane Labs
Izmaksa/gadā \$	3 150	2 060	2 330	2 090	2 725	-
Parastā PO deva	200 mg 3 r/d 300 mg 2 r/d	>60 kg: 40 mg 2 r/d <60 kg: 30 mg 2 r/d	0,75 mg 3 r/d	>60 kg: 200 mg 2 r/d <60 kg: 125 mg 2 r/d	150 mg 2 r/d	400 mg 3 r/d
Uzsūkšanās no KZT ³	60%	86%	85%	Tabletes 40%	86%	
Penetrācija CNS (% no konc. serumā)	60%	30%	15%	15%	10%	
Eliminācija	Nieres GAZ	Nieres 50%	Nieres 70%	Nieres 50%	Nieres	
Blaknes	Anēmija Leikopēnija Subj. sūdz-s.	Perif. neiropātija Pankreatīts	Perifēra neiropātija Stomatīts	Perif-a neiropātija Pankreatīts	(Minimāla toksicitāte)	Eksantēma Medikamentozs hepatīts
Mazina HIV RNS kopiju skaitu (log ⁴)	0,5-0,7	0,6-0,8	0,5	0,8	1,3	

Saisinājumi:

¹NATI = Nukleozīds-atgriezeniskās transkriptāzes inhibitori;²NNATI = Ne-nukleozīds-atgriezeniskās transkriptāzes inhibitori;

Jauns NATI ir Adefovirs, bet jaunie NNATI ir: Loviride (LVD) un Efavirenz.

³KZT = Kuņģa un zarnu trakts;⁴log = logaritms.

Tabula 8-8. PROTEĀŽU INHIBITORI (PI), KURUS LIETO HIV/AIDS PACIENTU ANTIRETROVĪRUSU TERAPIJĀ (ART)

Internac. nosaukums	Sakvīnavirs	Rītonavirs	Indīnavirs	Nelfīnavirs
Komercnosaukums	Invirāze	Norvirs	Kriksīnavirs	Vīracepts
Ražotājfirma	F. Hoffman-La Roche	Abbott	Merck	Agouron Pharmaceuticals
Izmaksa/gadā \$	5 750	7 900	4 320	6 150
Parastā PO deva	600 mg 3 r/d	600 mg 2 r/d	800 mg 3 r/d	750 mg 3 r/d
Uzsūkšanās no KZT ¹	4% (ar pārtiku)	70–90%	60–70%	Labi ar pārtiku
Penetrācija CNS	Slikta	Slikta	Mērena	
Eliminācija	Citohroms P 450	Citohroms P 450	Citohroms P 450	
Blaknes	KZT traucējumi (5%)	KZT traucējumi (20%)	Nefrolītiāze (4%)	Caureja (20%)
Mazina HIV RNS kopiju skaitu (log ²)	< 0,5 (monoterapijā)	Parestīzijas (5%)	Netiešais bilirubīns ↑	
Priekšrocības	Laba aktivitāte in vitro. Laba panesamība.	1,5–2,0 (monoterapijā)	1,5–2,0 (monoterapijā)	2,0, ja kombinācijā ar Stavudīnu
Trūkumi	Laba aktivitāte in vitro. Laba panesamība. Slikti uzsūcas	Laba aktivitāte in vivo. Laba efektivitāte.	Laba aktivitāte in vivo. Laba panesamība, lēts.	Laba panesamība. R ³ attīstās lēni.
		Slikta panesamība, mijiedarbojas ar citām zālēm	Nefrolītiāze	

Saisinājumi:

¹ KZT = Kuņģa un zarnu trakts; ² log = logaritms; ³ R = rezistence.

Tabula 8-9. ART medikamentu lietošanas neuroloģiskās blaknes

Medikaments	Neuroloģiskās blaknes
NUKLEOZĪDI- ATGRIEZENISKĀS TRANSSKRIPTĀZES INHIBITORI NATI (A UN B APAKŠGRUPA)	
Zidovudīns (ZDV; AZT) Retrovirs	Miopātija, galvassāpes
Didanozīns (ddI) Videks	Neiropātija
Zalcitabīns (ddC) HIVID	Neiropātija (augsts risks)
Stavudīns (d4T) Zerits	Neiropātija
Lamivudīns (3TC) Epivirs	Galvassāpes, neiropātija- reti
NE- NUKLEOZĪDI- ATGRIEZENISKĀS TRANSSKRIPTĀZES INHIBITORI NNATI	
Delavirdīns, Nevirapīns	Nopietna neirotoksiska darbība- reti
PROTEĀŽU INHIBITORI (PI)	
Sakvinavīrs (Invirāze),	Nopietna neirotoksiska darbība - reti. Lipīdu vielu maiņas traucējumi - ateroskleroze
Ritonavīrs (Norvirs),	
Indinavīrs (Kriksivāns),	
Nelfinavīrs (Viracepts)	
CITI	
TMP/SMX	Galvassāpes
Foskarnets, Ganciklovīrs	Pazemina krampju sliekšni
Etambutols	Retrobulbārs neirīts

**2001. GADA 5. FEBRUĀRA REKOMENDĀCIJAS
ANTIRETROVIRĀLO MEDIKAMENTU PIELIETOŠANAI
AR HIV INFIĒTO PUSAUDŽU, PIEAUGUŠO
UN GRŪTNIEČU ĀRSTĒŠANĀ**

Šīs 2001. gada 5. februāra rekomendācijas ART uzsākšanai un terapijas maiņai pusaudžiem un pieaugušajiem DHHS, PCPTI un *H. J. Kaiser* ģimenes fonds publicēja internetā - (<http://www.hivatis.org>) un (<http://www.cdcnpi.org>). Rekomendācijas ar HIV inficēto bērnu ārstēšanā, kā atsevišķs dokuments arī ir atrodamas (<http://www.hivatis.org>). Turpmāk šajā interneta vietā [*HIV/AIDS Treatment Information Service (ATIS) website*] varēs regulāri saņemt jaunāko informāciju par HIV/AIDS ārstēšanu.

Šo rekomendāciju izstrādāšanas nepieciešamību diktēja šādi apstākļi:

1. Antiretrovirālajā terapijā (ART) tika ieviesti daudzi jauni medikamenti, kam katram ir sava vieta kompleksajos ART režīmos.
2. Antiretrovirālās terapijas režīmi ir kompleksi, tiem ir arī daudzas nopietnas blaknes un toksiskums.

Par medikamentu blaknēm ārstējošam ārstam vēl pirms ārstēšanās režīma uzsākšanas savlaicīgi ir jābrīdina pacients.

3. Ja nav panākta ar HIV inficētā pacienta līdzestība (angļu- *adherence*), ja ārsta ordinētais ART režīms netiek akurāti ievērots, ja tiek lietoti suboptimāli režīmi, tad ātri attīstās HIV rezistence ar dramatiskām sekām.
4. Visu slimību sekmīga ārstēšana lielā mērā ir atkarīga no ārsta un pacienta sadarbības. Pacienta līdzestības nozīme ir īpaši svarīga HIV infekcijas/ AIDS ārstēšanā.
Ārstam, lai panāktu pacienta līdzestību jāizmanto visas zināmās metodes, arī pacienta, tā radu un draugu izglītošana par ART un atbalsta grupu veidošana, kurās iekļauj pacienta radus un draugus.
5. Daudzos AIDS centros ir iegūta liela pieredze HIV inficēto personu ārstēšanā, par ko liecina milzīgais zinātnisko publikāciju klāsts, kurās orientēties ir kļuvis ārkārtīgi sarežģīti.
6. ART ir kļuvusi sarežģīta un tajā relatīvi labi orientējas tikai salīdzinoši neliels ekspertu loks.

Šīs rekomendācijas iesaka HIV inficētās personas ārstēšanu veikt kvalificēta speciālista uzraudzībā.

Ārstēšanas uzsākšanas laiks un režīma izvēle ir atkarīga no HIV RNS kopiju skaita plazmas/ ml, CD4 T limfocītu skaita un HIV rezistences.

Šīs 2001. gada rekomendācijas vienkāršo ar HIV inficēto pacientu ārstēšanas lēmumu pieņemšanu, ir saprotamākas un veiksmīgi papildina līdzšinējos ieteikumus, kas vietām ir pretrunīgi un neskaidri.

2001. gada rekomendācijas dod skaidras atbildes uz svarīgākajiem HIV infekcijas un AIDS ārstēšanas jautājumiem:

- (1) Kad jāsāk antiretrovirālā terapija (ART)?
- (2) Kādi ir ART uzsākšanas kritēriji?
- (3) Ar kādiem medikamentiem jāsāk terapija?
- (4) Kad un kā ir jāmaina ārstēšana?

Īpaši norādījumi ir izstrādāti bērnu, pusaudžu un grūtnieču ārstēšanā.

Šīs rekomendācijas tapa pēc 13. starptautiskās Dubajas (2000, 07) HIV/ AIDS konferences, VII.Sanfrancisko (2000, 02) un VIII. Čikāgas (2001. 02) ART/OI ārstēšanas konferenču dalībnieku priekšlikumiem un vadošo ASV klīnicistu ieteikumiem un J. Kaisera fonda iniciatīvas.

Šo rekomendāciju tapšanu atbalstīja *Henry J.Kaiser Foundation, ASV, CA.*

Šīs rekomendācijas domātas kā praktiski ieteikumi klīnicistiem - infekcijas slimību speciālistiem, kas ikdienā nozīmē, vēro un maina ART.

Jaunās 2001. gada rekomendācijas ir izstrādātas ņemot vērā ART pielietošanas 15 gadu ilgo pieredzi. Īpaši vērtīgus datus, kas deva iespēju optimizēt ART ieguva MACS pētījumu rezultātā ASV.

Šī dokumenta radīšanā piedalījās vadošie ASV klinicisti- speciālisti HIV inficēto personu ārstēšanā, kas pārstāvēja visas lielās ASV klinikas, Nacionālos veselības institūtus, CDC, vadošās ASV universitātes un H. J. Kaisera ģimenes fondu no San Francisko, CA, USA.

Iinteresēto organizāciju pūliņus veiksmīgi apvienoja DHHS (*Department of Health and Human Services*) un H. J. Kaisera ģimenes fonds.

Lielo ASV štatu infekcijas slimību, imunoloģijas un HIV/AIDS speciālistu grupu koordinēja vadošie ASV zinātnieki-klinicisti, speciālisti infektoloģijā, kliniskajā imunoloģijā un HIV/AIDS pacientu ārstēšanā:

Anthony S. Fauci (NIH; Director of NIAID, Bethesda),

John G. Bartlett (J. Hopkins University, Baltimore, ASV infekcionistu asociācijas viceprezidents),

Eric P. Goosby (DHHS, Washington, FD) un

Jennifer Kates (Henry J. Kaiser Foundation, San Francisko).

Jauno, 1999.-2001. gadā izstrādāto, HIV/AIDS racionālo un optimizēto ārstēšanu bieži ambiciozi dēvē par HAART (*highly active antiretroviral therapy*). Īstenībā arī HAART efektivitāte ir ierobežota; tā tikai salīdzinoši ir efektīvāka kā ART, bet ar HIV inficētā persona diemžēl tāpat kā agrāk aiziet bojā.

Lēš, ka HAART ievērojami paildzinās HIV inficēto personu dzīvdzīvi un uzlabos dzīves kvalitāti, bet reālos HAART ieguvumus objektīvi parādīs perspektīvie šo pacientu novērojumi.

VIII

2001. GADA REKOMENDĀCIJAS

Kam un kad jāpiedāvā uzsākt ART?

1. Uzsākt ART jāpiedāvā visiem pacientiem ar akūtu HIV sindromu, sešu mēnešu periodā pēc serokonversijas un visām personām ar HIV infekcijas kliniskajiem simptomiem.
2. Lēmums, kad piedāvāt uzsākt ART asimptomātiskām ar HIV inficētām personām ir atkarīgs no vairākiem reāliem un potenciāliem zaudējumiem.
3. ART vajadzētu piedāvāt visām ar HIV inficētajām personām, kam CD4 T limfocītu skaits ir mazāks par 350/ mm³, vai HIV RNS kopiju skaits plazmā ir > par 30 000/ ml (ja lieto bDNS testu), vai 55 000/ ml (AT-PKŖR tests).
4. Rekomendāciju spēks ir atkarīgs no:
 - a. HIV inficētās personas gribas un gatavības uzsākt ART, reālā imūndeficīta līmeņa, ko parāda CD4 T limfocītu skaits/ mm³,
 - b. HIV infekcijas progresa riska, ko rāda CD4 T limfocītu skaits/ mm³ un HIV RNS kopiju skaits plazmas/ ml,
 - c. Potenciālā riska un labuma, ko dod ART uzsākšana asimptomātiskām ar HIV inficētām personām,

- d. Varbūtības, ka šī ar HIV inficētā persona pēc ārsta konsultācijas un attiecīgās izglītošanas būs līdzestīga un godprātīgi izpildīs ārsta nozīmēto ART režīmu.

Ja ART tiek uzsākta, tad tai jāizvirza šādi mērķi:

- I. Maksimāla un ilgstoša vīrusu slodzes (VL) samazināšana.
- II. Imūnsistēmas funkciju atjaunošana un maksimāli ilgstoša saglabāšana.
- III. Dzīves kvalitātes paaugstināšana.
- IV. Saslimstības ar HIV indikātor slimībām un mirstības samazināšana.

ART rezultātu mērīšana un novērtēšana

Lēmumu, kad sākt vai kad mainīt ART, pieņem vadoties no HIV infekcijas klīniskās ainās kā arī nosakot HIV RNS kopiju skaitu plazmā (*viral load*; VL) un CD4 T limfocītu skaitu/mm³.

HIV RNS kopiju skaits raksturo pacienta viroloģisko (prognozi un ART efektivitāti), bet CD4 T limfocītu skaits/mm³ raksturo imūnsistēmas stāvokli.

Arī ART rezultātus vislabāk var izvērtēt nosakot HIV RNS kopiju skaitu plazmā un CD4 T limfocītu skaitu/mm³.

HIV inficētās personas VL (vīrusu slodzi) nosaka ar trim metodēm:

- (1) Ar RT-PCR (atgriezeniskās transskriptāzes- polimerāzes ķēdes reakcijas analīzi, Roche, licencēta ASV). Skaitļi ir ~2 (1,83) reizes lielāki, kā nosakot ar bDNS analīzi.
- (2) Ar bDNS (zarotās DNS) analīzi.
- (3) Ar NASBA (Nucleic- Acid Sequence Based Amplification)

Šo metodi pašreiz izmanto tikai retos centros un pagaidām iegūto vērtību pārejas formula vēl nav noteikta.

Piemēram, ja HIV RNS kopiju skaits plazmā ir 30 000/ml, nosakot ar bDNS testu, tad lietojot noteikšanai RT-PCR testu HIV RNS kopiju skaits plazmā ir 1,83 reizes lielāks- 55 000/ml.

HIV RNS kopiju skaita noteikšanas indikācijas un biežums: tabula 8-11.

Sagaidāms, ka sekmīgas ART rezultāti būs šādi:

- (1) pēc 8 nedēļām kopš ART uzsākšanas - HIV RNS kopiju skaits plazmā (VL) samazināsies par vienu log₁₀ (~3 reizes), un
- (2) pēc 4-6 mēn - HIV RNS kopiju skaits plazmā samazināsies līdz nenosakāmam līmenim (<50-500 HIV RNS kopijām/ml)

Ja ART rezultāti pēc 4-6 mēnešiem (16-20 nedēļām) nav šādi, tad tas liecina, ka ART ir neveiksmīga un ja pacients ir bijis līdzestīgs, nav ART medikamenta malabsorbcijas, tad vēlreiz jānosaka HIV RNS kopiju skaits, lai droši pārliecinātos par ART efektivitātes trūkumu un tad jāapsver ART režīma izmaiņu plāns- skatiet tabulu 8-20.

- 20 % ar HIV inficētajām personām, ja tām nosaka HIV RNS

kopiju skaitu plazmā un CD4 T limfocītu skaitu ir vērojama diskonkordance, tas apgrūtina lēmumu pieņemšanu. Diskonkordances cēlonis var būt daudzi blakusapstākļi, kas ietekmē VL noteikšanu.

Vēl vairāk HIV inficētās personas ART efektivitāti var paaugstināt jaunievietā HIV rezistences pret ART medikamentiem testēšana.

HIV REZISTENCES PRET ANTIRETROVIRĀLAJIEM MEDIKAMENTIEM TESTĒŠANA

Prospektīvi, randomizēti, dubultakli, placebo kontrolēti, multicentru pētījumi, kas veikti vienlaicīgi, natkarīgi viens no otra uz daudzskaitlīgām pacientu grupām (*trial*) skaidri parādīja, ja ART tika nozīmēta ņemot vērā HIV rezistences pret anti-retrovirālajiem medikamentiem testēšanas rezultātus, tad tā kļuva daudz efektīvāka.

HIV rezistences testēšana ir īpaši efektīvs instruments tajās sarežģītajās klīniskajās situācijās, kad HIV inficētā persona ir ilgstoši saņēmusi dažādus ART režimus un tad iestājas virusoloģiska ART neveiksme.

Šādā sarežģītā klīniskā situācijā, kad ART medikamentu izvēle ir stipri ierobežota, bet ir iestājusies virusoloģiska ART neveiksme, HIV rezistences testēšana ļauj, aizvietojot tikai vienu ART medikamentu, padarīt HIV inficētās personas ārstēšanu atkal efektīvu.

HIV rezistences testēšanu veic ar divām dažādām metodēm - fenotipēšanu, vai genotipēšanu. Abas metodes ir vienlīdz labas un pašreiz vienas vai otras pārākums nav pierādīts. HIV rezistences testēšana ir dārga, tāpēc tā pagaidām būtu jāveic vismaz reģionālajos AIDS centros, īpaši, ja ir virusoloģiska ART neveiksme.

Ir aprakstīta HIV rezistentu celmu transmisija un tad jau ART, ko nozīmē VL ma-zināšanai akūtā HIV sindroma periodā jau bieži ir neefektīva (suboptimāla). Akūtas HIV infekcijas optimizēta ārstēšana, ņemot vērā rezistenci, uzlabo akūtās HIV infekcijas imunoloģiskos un virusoloģiskos iznākumus un paildzina ART-naīvo pacientu dzīvildzi (uzlabo prognozi).

Arī kādā noteiktā reģionā (piemēram Ņujorkā) var prevalēt zaļu rezistenti HIV celmi, tad gandrīz katrai HIV inficētajai personai ART režīma optimizēšanai nepieciešama HIV rezistences testēšana. Tāpat kā tuberkulozes gadījumā (multirezistenti MT celmi) ir aprakstīti arī multirezistenti HIV celmi (angļu - *multidrug resistance HIV stems*).

Grūtniecēm, tāpat kā citām ar HIV inficētajām personām, HIV rezistences testēšana jāveic šādos gadījumos:

- (1) akūta HIV infekcija,
- (2) virusoloģiska ART režīma neveiksme,
- (3) suboptimāla VL pazemināšanās 6 mēn pēc ART iniciācijas.

Labākā stratēģija, lai uzlabotu HIV transmisijas profilaksi no mātes

uz bērnu arī pirms profilakses uzsākšanas vēlams noteikt HIV celma rezistenci pret ZDV un citiem ART medikamentiem.

APSVĒRUMI, KO JĀŅEM VĒRĀ PIRMS ART UZSĀKŠANAS

Pieņemts, ka HIV inficētās personas kliniski dala divās kategorijās:

- (1) asimptomātiska HIV infekcija un
- (2) simptomātiska slimība (novājšana, mutes dobuma kandidoze un/vai neskaidras etioloģijas drudzis > 2 nedēļām) ieskaitot AIDS, kā tā definēta 1993. g. CDC HIV/ AIDS klasifikācijā.

Vsiem otrās kategorijas slimniekiem ir jāpiedāvā uzsākt ART.

Personām, kas pieder pie pirmās kategorijas, jautājums, kad uzsākt ART ir sarežģītāks - skaties tabulas 8-12 un 8-14.

Pirms ART uzsākšanas katram pacientam jāveic šādi izmeklējumi:

- Rūpīga slimības anamnēzes savākšana,
- Pilna asins aina, bioķīm. profils, t.sk. transamināzes un lipīdi,
- CD4 T limfocītu skaits/mm³
- Plazmas HIV RNS kopju skaits/ml

Ja agrāk nav veikti, tad papildus jāveic vēl virkne testu, lai izslēgtu OI:

RPR vai VDRL, PPD, toksoplazmaspecifiskās IgG antivielas, ginekoloģiska izmeklēšana ar Pap iztriepju izmeklēšanu, kā arī pēc klīniskām indikācijām jāveic:

- a. Krūšu kurvja RTG,
- b. HBV un HCV seroloģija,
- c. Oftalmoloģiskā izmeklēšana

APSVĒRUMI, KO JĀŅEM VĒRĀ PIRMS ART UZSĀKŠANAS PERSONĀM AR ASIMPTOMĀTISKU HIV INFEKCIJU

Iniciālie ar placēbo kontrolētie pētījumi par AZT pielietošanu ART skaidri parādīja ka tā dod klīnisku uzlabošanos tikai pacientiem ar simptomātisku HIV infekciju un imūnupresiju.

Vēlāk veiktie pētījumi, kad ar HIV inficētajām personām, izņemot AIDS sākt ART- agri vai vēlāk parādīja ka agrīnas ART uzsākšanas reālie ieguvumi (ilgstošāks bez-AIDS periods) ir mēreni un pārejoši.

Pēc tam, kad klīnikā lietojamo nukleozīdu analogu - atgriezeniskās transskriptāzes inhibitoru (NATI; *NRTI*) klāsts kļuva lielāks, tika pierādīts, ka šo medikamentu kombinēšana dod papildus ilgstošākus klīniskos ieguvumus nekā monoterapija.

Tad, kad kļuva pieejami proteāžu inhibitori (PI) ticami pētījumi pierādīja, ka divu *NRTI* kombinēšana ar PI (trīskāršais režīms) ir ievērojami labāks nekā ART, ko veic ar diviem *NRTI*.

Šie, kā arī citi pētījumi skaidri parādīja, ka oportūnistisko infekciju

risks būtiski palielinās tad, kad CD4 T limfocītu (ly) skaits kļūst <200/mm³. Šis novērojums ir ieteikumu pamatā, ka visiem ar HIV inficētajām personām, tad, kad CD4 T ly skaits kļūst <200/mm³ jāpiedāvā uzsākt ART.

Neskatoties uz to, ka teorētiski ir sagaidāmas priekšrocības, ja ART uzsāk agrāk, - vēl tad, kad CD4 T ly skaits ir >200/mm³, nevienā ticamā kliniskā pētījumā tās vēl nav pierādītas. Medikamentu izraisītās blaknes un HIV rezistences attīstība šādas agrīni uzsāktas ART efektivitāti pazemina, vai padara to neefektīvu. Šie fakti liek, pieņemot lēmumu par asimptomātisku hroniski ar HIV inficētu personu ar CD4 T ly skaitu >200/mm³, ārstēšanas uzsākšanu sabalansēt individuāli - apsvērt agrīnas un vēlākas ART un ņemt vērā arī citus datus, skatiet tabulas 8-12 un 8-17.

Optimālais laiks, kad jāuzsāk asimptomātisku hroniski ar HIV inficētu personu ar CD4 T ly skaitu >200/mm³ ārstēšana pašreiz zinātniski nav noskaidrots. Tabulā 8-12 ir doti agrīnas (agresīvā taktika) un vēlākas (konservatīvā taktika) ART uzsākšanas ieguvumi un zaudējumi.

Šajās rekomendācijās vadošie ART eksperti (agresīvās un konservatīvās taktikas piekritēji), ņemot vērā 15 gados iegūto pieredzi un zinātnisko pētījumu datus ir vienojušies, kad optimāli ir uzsākama ART.

Vadošie ART eksperti, atdzīstot ART uzsākšanas risku (medikamentu blaknes un toksiskums) savas pašreizējās rekomendācijas ir novirzījuši konservatīvās taktikas virzienā skatiet tabulu 8-17.

Īsi jaunie ieteikumi (kam un kad jāpiedāvā uzsākt ART) ir šādi:

1. Uzsākt ART jāpiedāvā visiem pacientiem ar akūtu HIV sindromu, sešu mēnešu periodā pēc serokonversijas un visām personām ar HIV infekcijas kliniskajiem simptomiem.
2. Lēmums, kad piedāvāt uzsākt ART asimptomātiskām ar HIV inficētām personām ir atkarīgs no vairākiem reāliem un potenciāliem zaudējumiem.
3. ART vajadzētu piedāvāt visām ar HIV inficētajām personām, kam CD4 T limfocītu skaits ir mazāks par 350/mm³, vai HIV RNS kopiju skaits plazmā ir > par 30 000/ml (ja lieto bDNS testu), vai 55 000/ml (AT-PQR tests).

Skatiet arī tabulas 8-17 un 8-12. ART uzsākšanas brīdi jāizvēlas katrai ar HIV inficētajai personai individuāli, sabalansējot individuāli ieguvumus un zaudējumus, apsverot un ņemot vērā arī citus datus, kā atspoguļots minētajās tabulās.

AGRĪNAS ART GALVENIE TRŪKUMI IR ŠĀDI:

1. ART medikamentu blaknes paslīcina pacienta dzīves kvalitāti

2. Lielākā ART režīmu daļa sagādā pacientiem lielas neērtības, tāpēc krītas daudzu pacientu līdzestība
 3. Agrīna ART izraisa agrīnu HIV rezistences attīstību
 4. Ierobežo efektīvas ārstēšanās iespējas nākotnē - HIV infekcijas AIDS stadijā, tad lielākā daļa ART medikamentu būs jau kļuvuši neefektīvi HIV rezistences attīstības dēļ
 5. Risks izplatīt sabiedrībā rezistentu un mulirezistentu HIV
 6. Dažiem ART medik. ir nopietnas blaknes, jo tie inducē:
 - a. Holesterīna un triglicerīdu līmeņa paaugstināšanos, Ķermeņa tauku izgulsnēšanās izmaiņas Lipodistrofija ir aprakstīta arī kā reta blakne ART režīmam tikai ar NRTI pielietošanu,
 - b. Insulinrezistenci un pat vieglu cukura diabētu
 7. Nezināms ART inducētā pozitīvā efekta ilgums
- Iespējamās agras, vai atliktas ART uzsākšanas priekšrocības un trūkumi atspoguļoti tabulā 8-12.

BIEŽĀKIE NEVEIKSMĪGAS ART CĒĻŅI (PĒC 4-6 MĒNEŠIEM) IR ŠĀDI:

1. Ar HIV inficētā persona nav akurāti izpildījusi ārsta nozīmēto ART režīmu (pacienta nelīdzestība; *non-adherence*).
2. Ir lietota ART medikamentu nepietiekoša (suboptimāla) deva, vai ir zema to efektivitāte.
3. HIV rezistence
4. Citi faktori, kuri vēl ir nepietiekami izpētīti.

Ja pacientam, kam neskatoties uz akurātu medikamentu lietošanu, ART ir neveiksmīga, tad tāds ART režīms ir jāizmaina. Šī maiņa ir jāveic pēc rūpīgas pacienta lietoto medikamentu analīzes un zāļu rezistences testēšanas. Īpaši lielas grūtības optimizēt ārstēšanas režīmu var rasties tiem pacientiem, kuriem terapija lietojot prioritāros ART režīmus ir bijusi neveiksmīga. Tad bieži grūti ir atrast alternatīvus režīmus, kuru efektivitāte ir pierādīta ticamos pētījumos. Arī alternatīvo režīmu pielietošanu var izjaukt to toksicitāte, rezistence un/vai pacienta nelīdzestība.

AR HIV INFCĒTO SIEVIEŠU ART ĪPATNĪBAS

Attiecībā par dzimumspecifiskām atšķirībām HIV inficētajām personām CD4 T limfocītu un HIV RNS kopiju skaita ziņā dažādos HIV infekcijas stadijās. Atšķirības ir nelielas; sievietēm loga periodā, kad specifiskās AV nav parādījušās, ir nedaudz zemāka ($0,13-0,28 \log_{10}$) vīrusu slodze (VL), bet šī starpība pēc 5-6 gadiem izzūd un ART būtiski neatšķiras.

AR HIV INFCĒTO GRŪTNIEČU ART

Labākais ir trisdaļīgais ZDV režīms, ko dod grūtniecei PO no 14. grūtn. nedēļas un turpina visu grūtniecības laiku, dzemdību laikā ZDV dod IV, jaundzimušajam ZDV nozīmē PO pirmajās 6 dzīves nedēļās.

Šis PACTG 076 ZDV režīms, ko uzsāk grūtniecības 14.-34. nedēļā un turpina līdz grūtniecības beigām:

- 1) ANTEPARTUM - ZDV 100 mg 5 reizes/dienā, vai alternatīvais režīms:
ZDV 200 mg 3 reizes/dienā, vai
ZDV 300 mg 2 reizes/dienā,
- 2) INTRAPARTUM - dzemdību laikā: ZDV 2 mg/kg IV 1 h
laikā un tieši pirms dzemdībām:
ZDV IV infūz 1 mg/ kg,
- 3) POSTPARTUM - jaundzimušajam pirmās 6 nedēļas,
sākot 8-12 h pēc piedzimšanas: ZDV
sīrups, 2 mg/kg 4r/d PO.

Šis ZDV režīms, kā liecina randomizētie, dubultaklie pētījumi (angļu trial), samazina perinatālo HIV transmisiju visos gadījumos (HIV RNS kopijas gan $>$, gan $<$ 1000/ ml) par 66 %.

Pētījumi liecina, ka grūtnieces, kam HIV RNS kopiju skaits ir $<$ 1000/ ml un kas saņēma trisdaļīgo ZDV režīmu inficēja mazuli 1 % gadījumu, bet tās, kuras šādu režīmu nesaņēma- 9,8 % gadījumu, tāpēc to iesaka visām ar HIV inficētajām grūtniecēm, kam HIV RNS kopiju skaits ir $<$ 1000/ml. Skaties arī tabulu 8-25.

AR HIV INFCĒTO PUSAUDŽU ART ĪPATNĪBAS

Pusaudži (vairākums), kas ar HIV ir inficējušies seksuāli transmisīvi, vai IV-ozī, lietojot narkotikas praktiski neatšķiras no pieaugušajiem.

Pusaudži (mazākums), kas ar HIV ir inficējušies saņemot asinis, vai asins preparātus- saņem īpašu ART režīmu.

AR HIV INFCĒTO PUBERTĀTES PERIODA PUSAUDŽU ART ĪPATNĪBAS

Neskatoties uz pubertātes perioda pusaudža perioda fizioloģisko trauslumu, novērojumi liecina, ka šajā periodā relatīvi nekaitīgi ir NRTI klases medikamenti, ja tos lieto vienlaicīgi ar aknu fermentu induktoriem un ja tie tiek ievadīti piesaistīti pie proteīniem.

PI un NNRTI pielietošanas klīniskā pieredze pagaidām ir nepietiekama. Šīs rekomendācijas iesaka, pielietojot ART un OI medikamentus, vadīties nevis pēc pusaudža vecuma, bet gan pēc pubertātes stadijas (pēc *Tanner* klasifikācijas):

- (1) Pusaudži, kas atrodas agrīnajā pubertātes stadijā (*Tanner I-II*), saņem ART un OI medikamentus bērnu devās.
- (2) Pusaudži, kas atrodas vēlinajā pubertātes stadijā (*Tanner V*), saņem ART un OI medikamentus pieaugušo devās.

Pusaudži, kas atrodas vidējā pubertātes stadijā (*Tanner III* meitenes un *Tanner IV* zēni), saņem ART un OI medikamentus pieaugušo, vai bērnu devās, bet tajā laikā bieži un rūpīgi tiek novēroti (biežāk pārbauda CD4 T limfocītu un HIV RNS kopiju skaitu).

HIV/AIDS ārstēšanas šis un uzlabotās rekomendācijas, arī detalizētāka informācija tagad un turpmāk regulāri tiks publicēta internetā- *HIV/AIDS Treatment Information Service (ATIS) website*: (<http://www.hivatis.org>), vai tās var pasūtīt arī pa tālruni: 1-800-448-0440, vai faksu: 301-519-6616.

**TABULA 8-10. KLĪNISKO IETEIKUMU
NOVĒRTĒŠANAS SISTĒMA**

REKOMENDĀCIJU SPĒKS

- A: Stipras, vienmēr jāpiedāvā ar HIV inficētajai personai
- B: Mērenas, parasti jāpiedāvā
- C: Fakultatīvas
- D: Vispār nevajadzētu tikt piedāvātām
- E: Nekad nevajadzētu tikt piedāvātām

REKOMENDĀCIJU KVALITĀTE (pamatotība)

- I: Balstās vismaz uz vienu klīnisku randomizētu pētījumu (*trial*)
- II: Klīnisks ticams laboratorisks pētījums
- III: Ekspertu uzskats

Tabula 8-11. Indikācijas HIV RNS kopiju skaita noteikšanai *

Kliniskās indikācijas	Informācija	Lietošana
Akūts HIV sindroms	Pamato HIV infekciju dg loga periodā, kad AV testi ir negatīvi HIV diagnozes	** noteikšanai Tikko diagnosticētas
HIV infekcijas novērtēšanai Bazālā virusu slodze.	VL <i>set point</i> Lēmuma pieņem-	šanai; sākt vai atlikt ART Pacientiem, kas
nesaņem th, ik pēc 3-4 mēnešiem Viral load;	VL izmaiņas. Lēmuma sākt, vai	atlikt ART pama- tošanai 2-8 ned pēc ART
uzsākšanas Medikamentu efekti-	vitātes sākotnējā noteikšana Lēmuma pieņem-	šanai; turpināt vai mainīt terapiju 3-4 mēn pēc ART
uzsākšanas Nosaka maksimālo	ART efektu Lēmuma pieņemšanai	turpināt vai mainīt th Ik pēc 3-4 mēn pa- cientiem, kas saņem
terapiju Testē ART efekta ilgumu	Lēmuma pieņemšanai turpināt vai mainīt th	Klinisks atgadījums vai būtiska CD4 ly skaita ↓
Informē, kā mainās VL Lēmuma pieņemšanai	sākt, turpināt vai atlikt ART	

* Akūta slimība (pneimoniya, TB, HSV, PCP u.c.) un imunizācija izraisa HIV RNS kopiju skaita pieaugumu plazmā (2-4 nedēļas). Šajā periodā VL nav jānosaka. Plazmas VL testē pirms ART sākšanas vai maiņas.

** HIV infekcijas diagnoze, kas pamatota ar HIV RNS kopiju skaita noteikšanu plazmā, jāapstiprina 2-4 mēnešus vēlāk ar HIV infekcijas diagnostikas standartmetodēm, kā piemēram *Western Blot*.

Tabula 8-12. Asimptomātisku HIV inficētu personu agrīnas un vēlīnas ART uzsākšanas priekšrocības un trūkumi

Vēlīnas ART uzsākšanas priekšrocības un trūkumi *

Vēlīnas ART uzsākšanas priekšrocības

- ♦ Izbēg no dzīves kvalitāti pasliktinošajiem negatīvajiem efektiem
- ♦ Izbēg no daudzveidīgajām medikamentu radītajām blaknēm
- ♦ Atvirza HIV rezistences attīstību pret medikamentiem
- ♦ Saglabā maksimālu pieejamo medikamentu klāstu nākotnei, kad tie būs visvairāk nepieciešami

Vēlīnas ART uzsākšanas trūkumi

- ♦ Risks, ka var attīstīties neatgriezenisks imūnsistēmas deficīts
- ♦ Varbūtība, ka būs grūtāk nospīest HIV replikāciju
- ♦ Varbūt pieaug HIV infekcijas izplatīšanās risks

Agrīnas ART uzsākšanas priekšrocības un trūkumi *

Agrīnas ART uzsākšanas priekšrocības

- ♦ Vieglāk sasniegt un uzturēt HIV replikācijas supresiju
- ♦ Atvirza imūnsistēmas deficīta attīstību
- ♦ Pilnīga HIV supresija pazemina rezistences risku
- ♦ Varbūt samazinās HIV infekcijas izplatīšanās risks **

Agrīnas ART uzsākšanas trūkumi

- ♦ Medikamentu izraisītā dzīves kvalitātes pasliktināšanās
- ♦ Lielākas medikamentu izraisītās kumulatīvās komplikācijas
- ♦ Ja HIV supresija ir suboptimāla, tad rezistence attīstās agrāk
- ♦ Ierobežo ART iespējas nākotnē

** Skatiet tabulu 8-14. Saskaņotās rekomendācijas: Kad jāsāk terapija (ART)?

** HIV transmisijas risks joprojām pastāv. ART neatvieto primāros HIV infekcijas profilakses pasākumus (piemēram kondoma u.c. droša seksa paņēmienus).

Tabula 8-13. AIDS indikātorslimību parādīšanās risks homoseksuālo vīriešu kohortas pētījumā (MACS), ko nosaka bazālais CD4 T limfocītu skaits un vīrusu slodze (*viral load; VL*)*

CD4 ≤ 200		% AIDS			
Plazmas VL (kopijas/ ml)**		(AIDS indikātorslimības)***			
bDNS	RT-PCR	n	3 gadi	6 gadi	9 gadi
≤ 500	≤ 1,500	0 [§]	-	-	-
501-3,000	1,501-7,000	3 [§]	-	-	-
3,001-10,000	7,001-20,000	7	14.3	28.6	64.3
10,001-30,000	20,001-55,000	20	50.0	75.0	90.0
> 30,000	> 55,000	70	85.5	97.9	100.0

CD4 ≤ 201-350		% AIDS			
Plazmas VL (kopijas/ ml)		(AIDS indikātorslimības)			
bDNS	RT-PCR	n	3 gadi	6 gadi	9 gadi
≤ 500	≤ 1,500	3 [§]	-	-	-
501-3,000	1,501-7,000	27 [§]	0	20.0	32.2
3,001-10,000	7,001-20,000	44	6.9	44.4	66.2
10,001-30,000	20,001-55,000	53	36.4	72.2	84.5
> 30,000	> 55,000	104	64.4	89.3	92.9

CD4 > 350		% AIDS			
Plazmas VL (kopijas/ ml)		(AIDS indikātorslimības)			
bDNS	RT-PCR	n	3 gadi	6 gadi	9 gadi
≤ 500	≤ 1,500	119 [§]	1.7	5.5	12.7
501-3,000	1,501-7,000	227 [§]	2.2	16.4	30.0
3,001-10,000	7,001-20,000	342	6.8	30.1	53.5
10,001-30,000	20,001-55,000	323	14.8	51.2	73.5
> 30,000	> 55,000	262	39.6	71.8	85.0

* = Dati no *Multi-Center AIDS Cohort Study (MACS)*, A. Mufioz, Ph. D.

** = MACS skaitļi atspoguļo plazmas HIV RNS kopiju skaitu, kas noteikts ar bDNS metodi. Ja lieto RT-PCR metodi, tad skaitļu vērtība pieaug 2-2,5 reizes.

*** = Šajā pētījumā AIDS tika definēts pēc 1987. gada definīcijas un neiekļāva asimptomātiskus individuus ar CD4 < 200 mm³.

§ = Šajā kategorijā bija par maz subjektu, lai būtu iespējams izskaitļot AIDS risku.

Tabula 8-14. Antiretrovirālās terapijas (ART) uzsākšanas indikācijas hroniski ar HIV-1 inficētajiem pacientiem

Kliniskā kategorija	CD4 T ly skaits	Plazmas HIV RNS	Rekomendācijas
Simptomātisks, AIDS (smagas saslimšanas)	Jebkura vērtība	Jebkura vērtība	Ārstē
Asimptomātisks, AIDS	CD4 T ly < 200/mm ³	Jebkura vērtība	Ārstē
Asimptomātisks	CD4 T ly >200/mm ³ bet < 350/mm ³	Jebkura vērtība	Lai arī pastāv pretrunas, ārstēšana ir jāpiedāvā
Asimptomātisks	CD4 T ly >350/mm ³	>30,000 (bDNS) vai >55,000 (RT-PCR)	Daļa ekspertu iesaka sākt ART, jo AIDS attīstības risks 3 g. ir > 30%. Ja nav ļoti augsts plazmas HIV RNS kopiju skaits, tad daži eksperti atliek ART un biežāk kontrolē CD4 T ly skaitu un plazmas HIV RNS līmeni. Klīnisko pētījumu dati par HIV infekcijas iznākumiem pēc ART sākšanas vēl nav pieejami. Asimptomātisks
CD4 T ly	>350/mm ³ Daudzi	<30,000 (bDNS) vai <55,000 (RT-PCR)	eksperti atliek ART uzsākšanu un novēro pc, atzīmējot, ka AIDS attīstības risks 3 g. ir < 15 %. * Klīniska uzlabošanās

ticamos pētījumos ir pierādīta tikai pacientiem (pc) ar CD4 T limfocītu (ly) skaitu < 200/ mm³.

Vairākums ekspertu iesaka sākt ART pie T ly skaita < 350/ mm³.

Visi lēmumi jāpieņem balstoties uz prognozi par dzīves ilgumu bez simptomiem, ko nosaka konkrētā pc CD4 T ly skaits un plazmas HIV RNS kopiju skaits/ ml, kā parādīts tabulā 8-13.

Terapijas (ART) potenciālie ieguvumi un risks atspoguļots tabulā 8-12.

Ļoti būtiska ir pacienta griba un gatavība pieņemt un izpildīt ārsta nozīmēto terapiju (pacienta līdzestība).

bDNS = *branched* (zarotā) DNS.

RT-PCR = *reverse- transcription polymerase chain reaction*

Tabula 8-15. Stratēģija, lai uzlabotu ar HIV inficētā pacienta ieinteresētu līdzdalību ārstēšanās procesā

- ♦ Informē pacientu (pc), paredzi un ārstē medikamentu blaknes.
- ♦ Vienkāršo diētu.
- ♦ Izvairies no nevēlamas medikamentu mijiedarbības.
- ♦ Ja iespējams, samazini medikamentu ieņemšanas biežumu un tablešu daudzumu.
- ♦ Vienojies ar pacientu par tādu ārstēšanās plānu, kuru pc ir gatavs izpildīt.
- ♦ Nežēlo laiku, biežāk tiecies ar pacientu, izskaidro terapijas mērķus un pacienta līdzestības nozīmi.
- ♦ Iekaro slimnieka uzticību, panāc pc gatavību sadarboties ar ārstu terapijas realizācijas jomā vēl pirms tās sākuma.
- ♦ Iesaisti pacienta draugus un radus ārstēšanas plāna atbalstam.
- ♦ Izstrādā katram pacientam individuālu ārstēšanas plānu, diētu, priekšrakstu katrai dienai un brīdini pc par blaknēm.
- ♦ Izgatavo ārstēšanas priekšrakstus un attēlus, dod savu konsultāciju peidžera numuru pacientam.
- ♦ Izveido ārstēšanas līdzestības atbalsta grupas un regulāri apgādā to ar informāciju par ar HIV inficēto personu ārstēšanu.
- ♦ Nodibini saites ar vietējām varas organizācijām, lai organizētu izglītojošas sesijas, lekcijas un praktiskās treniņa nodarbības.
- ♦ Apsver lietderību organizēt medikamentu izmēģinājumus lietojot želatīna kapsulas.

Tabula 8-16. HIV infekcijas ārstēšanas mērķi un instrumenti, kas nodrošina šo mērķu sasniegšanu

Arstēšanās mērķi

- ♦ Maksimāla un ilgstoša vīrusu slodzes supresija.
- ♦ Imunoloģisko funkciju atjaunošana.
- ♦ Dzīves kvalitātes uzlabošana.
- ♦ Saslimstības ar HIV indikātor slimībām samazināšana.

Instrumenti, kas nodrošina ārstēšanas mērķu sasniegšanu

- ♦ Maksimāla HIV inficēto pc līdzestība ART režīmu realizācijā; tāpēc ārstam jācenšas panākt maksimāla pc līdzestība.
- ♦ Racionāla medikamentu pielietošanas secība.
- ♦ Efektīvas ārstēšanas iespēju saglabāšana nākotnei, kad AIDS stadijā tā būs visvairāk nepieciešama.
- ♦ HIV rezistences testēšana (jāveic vismaz vadošajā HIV/AIDS reģionālā centra laboratorijā).

TABULA 8-17. MEDIKAMENTU KLAŠU SAUDZĒJOŠO REŽĪMU PRIEKŠROCĪBAS UN TRŪKUMI

Režīmi	Iespējamās priekšrocības	Iespējamie trūkumi	Medikamentu mijiedarbības blaknes	Ietekme uz nākotnes ārstēšanas iespējām
HAART režīms, kura pamatā ir PI (NNRTI saudzēšana) ♦ Klīniski,	virusoloģiski un imunoloģiski efektīvāte ir labi pierādīta ♦ Ilgstoša uzlabošanās neskatoties uz virusoloģisku neveiksmi ♦ Lai izveidotos rezistence, jārodas daudzām mutācijām ♦ Kavē HIV replikācijas divus soļus (RT un PI)	♦ Grūti lietot un sliktāka līdzestība ♦ Ilgstošs blaknes var ietvert: lipodistrofiju, hiperlipidēmiju un rezistenci pret insulīnu ♦ Kavē citohromu P450;	Ritonavirs ir visjaudīgākais inhibitoris; šo efektu izmanīto, lai pastiprinātu citu darbību ♦ Taupa NNRTI priekš th neveiksmes	♦ Rezistence nozīmē krustotu rezistenci pret citiem PI HAART režīms, kura pamatā ir NNRTI (PI
saudzēšana) ♦ Nav PI inducēto blakņu ♦ Visumā	viegļāk lietot un labāka līdzestība kā lietojot PI ♦ Rezultāti nav salīdzināmi ar PI saturošajiem režīmiem	♦ Rezistenci rada viena vai dažas mutācijas ♦ Mazāka zāļu mijiedarbība nekā PI ♦ Saglabā PI vēlākai HIV	infekc. stadijai ♦ Parasti rezistence nozīmē krustotu rezistenci pret	citiem NNRTI klases medikamentiem Trīskāršais NNRTI režīms (NNRTI un PI saudzēšana) ♦ Visumā vieglāk lietot un
labāka līdzestība kā lietojot PI ♦ Izpalielē PI	blaknes ♦ Rezistence pret 1 NNRTI nenozīmē visas klases rezistenci ♦ Rezultāti nav salīdzināmi ar PI saturošajiem režīmiem	♦ Ilgstoša viroloģiska efektīvāte ar augstu bazālo VL (>100000 kop./ml) var būt suboptimāla ♦ Visumā ārstējama zāļu mijiedarbība ♦ Saglabā PI un NNRTI	vēlākai HIV inf. stadijai ♦ Ierobežota krustota	rezistence pret citiem NNRTI klases medik-iem ♦ Dažas blaknes saista ar PI terapiju, kā lipodistrofija, bet nav pierādīts ka to izraisī HAART režīms, kurā ietilpst PI.

Lipodistrofija ir aprakstīta arī kā reta blakne ART režīmam tikai ar NNRTI pielietošanu.

TABULA 8-18. ANTIRETROVIRĀLĀS TERAPIJAS (ART) MEDIKAMENTI (www.aidsmap.com)

Internacionālais nosaukums	Komercc-nosaukums	Režolāģ-firma	Forma k, t/mg	Devu mg/ x dnu	Diēta	Blaknes Toksikums	Biopieejamība, Eliminācija
Proteāžu inhibitori							
Indinavirs	Crixivan	Merck	200,400k	800x3	Tukšā dūšā	Nierakmeņi,dispeps,aknas	65%, P-450c.3A4
Nelfinavirs	Viracept	Roche	250k	750x3	Ēšanas laikā	Caureja (2-10%)	50%, P-450c.3A4
Sakvinavirs-HGC (SQV)	Invirāze	Roche	200k	1200x3	Trekna malīte	Hepatitis, dispepsija	4%, P-450c.3A4
Sakvinavirs-SGC	Fortovāze	Roche	200k	600x3	Trekna malīte	Hepatitis, dispepsija	12%, P-450c.3A4
Ritonavirs; RTV	Norvir	Abbott	100k	600x2	Ēšanas laikā	Triglicerīdi↑, dispeps.	80%, P-450c.3A4
Ritonavirs + Lopinavirs	Kaletra	Abbott					
Amprēnavirs	Agenerase		200k	1200x2		Izsitumi, dispepsija	
Nukleozīdi atgriezeniskās transskriptāzes inhibitori							
Zidovudins	Retrovir;ZDV	Glaxo	100k; 300t	300x2		Er, L, dispeps, astēnija	60%, GZDVnieres
Lamivudins	Epivir	Glaxo	150t	150x2		Minimāla toksicitāte	86%, nieres
Zidovudins Lamivudins	Combivir	Glaxo	300+ 150				
Didanozins	Videx ddi	Bristol	100t	200x2	Tukšā dūšā	Pankreatīts,neiropāt,dispep	40%,nieres

Internacionālais nosaukums	Komerc-nosaukums	Ražotājfirma	Forma k, t/mg	Deva mg/ x dnm	Diēta	Blaknes Toksikums	Biopieejamība, Eliminācija
Stavudīns	Zerit, d4T	Bristol	20k	40x2		Perifēra neiropātija	86%, nieres
Abakavīrs	Ziagen	Glaxo	300t	300x2		Dispeps, drudzis, alerģija	
Zalcitabīns	HIVID;ddC	Roche	0,75t	0,75x3	-	Perifēra neiropāt, stomatīts	85%, nieres
Ne-Nukleozīdi atgriezeniskās transskriptāzes inhibitori							
Nevirapīns	Viramune	Boe-ringer	200t	200x4 200x2		Hepatīts, izsitumi	> 90%, P-450c.3A4
Efavirenzs	Stocrin	Merck	200k	200x3		CNS traucējumi, izsitumi	
Delavirdīns	Rescriptor		100t	400x3		Izsitumi dispepsija	85%, P-450c.3A4

TABULA 8-19. MEDIKAMENTI, KURUS IESAKA APSTIPRINĀTAS HIV INFEKCIJAS ĀRSTĒŠANAI

Tabula 8-19. skaidro racionālus, optimālus ārstēšanas (th) režīmus ārstiem, kam nav vai ir ierobežota iepriekšējā pieredze personu ārstēšanā ar HIV infekciju.

Saskaņā ar HIV infekcijas ārstēšanas mērķiem, prioritāte ir jādod tiem režīmiem, kuri spēj nodrošināt sekojošo (to apstiprina iegūtie ticami klīniskie pētījumi *trial*):

1. Dod ilgstošu plazmas HIV RNS kopiju skaita pazemināšanos (īpaši pacientiem ar augstu bazālo vīrusu slodzi),
2. Nodrošina ilgstošu CD4 T limfocītu skaita paaugstināšanos (vairākumā gadījumu ilgāk par 48 nedēļām).
3. Panāk labvēlīgākus klīniskos iznākumus (vēlāks progress AIDS un nāves virzienā).

Īpaši jāuzsver Stipri rekomendējamo režīmu priekšrocības un to režīmu prioritāte, kas var tikt tieši salīdzināti ar Stipri rekomendējamajiem režīmiem tādos parametros, kas iekļauj tos šajā kategorijā.

Izvēloties ārstēšanas režīmu papildus nopietni jāapsver šādi faktori:

1. Medikamentu toksicitāte,
2. Medikamentu mijiedarbība,
3. Tablešu skaits/ dienā (ērtāki lietošanai ir ilgstošas darbības medikamenti),
4. Medikamentu lietošanas biežums,
5. Vajadzīgā diēta terapijas kursa laikā.

Izvēloties ārstēšanas režīmu šie faktori ir jāsalīdzina ar citu medikamentu īpašībām.

Svarīgi zināt, ka visi ART medikamenti, arī tie, kas iekļauti kategorijā Stipri rekomendējamie potenciāli var dot nopietnas toksiskas blaknes.

Katrā HAART režīmā jāiekļauj pa vienam medikamentam no kolonnas A un B. Tabulā 8-19. medikamenti doti alfabētiskā nevis prioritārā secībā.

TABULA 8-19. MEDIKAMENTI, KURUS IESAKA APSTIPRINĀTAS HIV INFEKCIJAS ĀRSTĒŠANAI

Stipras rekomendācijas; jāpiedāvā vienmēr	<p>Kolonna A</p> <p>Efavirens (<i>Sustiva, DuPont</i>) Indinavirs (<i>Crixivan</i>) Nelfinavirs (<i>Viracept</i>) Ritonavirs + Indinavirs (<i>Crixivan</i>)** (Ritonavirs + Lopinavirs) (<i>Kaletra</i>)** Ritonavirs+Sakvinavirs* (SGC* vai HGC*)</p>	<p>Kolonna B</p> <p>Stavudins (d4T; <i>Zerit</i>) + Didanozins Stavudins + Lamivudins Zidovudins + Didanozīns Zidovudins + Lamivudins</p>
Iesaka kā alternatīvu	<p>Kolonna A</p> <p>Abakavirs (<i>Ziagen, Glaxo</i>) Amprenavirs (<i>Agenerāze, Glaxo</i>) Delavirdīns (<i>Rescriptor</i>) Nelfinavirs + Sakvinavirs- SGC Nevirapīns (<i>Viramune</i>) Ritonavirs (<i>Norvir</i>) Sakvinavirs- SGC</p>	<p>Kolonna B</p> <p>Didanozīns (ddI; <i>Videx</i>) + Lamivudīns (3TC; <i>Epivir</i>) Zidovudīns (ZDV; AZT; <i>Retrovir</i>) + Zalcitabīns (ddC; <i>HIVID</i>)</p>
Nav iesakāmas, jo nav pietiekami izpētīta*	<p>Hydroxyurea kombinācijā ar ART zālēm Ritonavirs (<i>Norvir</i>)+ Amprenavirs* Ritonavirs + Nelfinavirs*</p>	
Vispār nevajadzētu tikt piedāvātām	<p>Visas monoterapijas, no Kolonnas A vai B** Kolonna A Sakvinavirs- HGC **</p>	<p>Kolonna B</p> <p>Stavudīns + Zidovudīns Zalcitabīns + Didanozīns (ddI; <i>Videx</i>) Zalcitabīns + Lamivudīns (3TC; <i>Epivir</i>) Zalcitabīns + Stavudīns (d4T; <i>Zerit</i>)</p>

ZDV + 3TC = *Combivir* (Glaxo);

Tabulas 8-19. skaidrojums.

- ♦ = Pamatojas uz ekspertu viedokli.
- § = Kaletra.
- ▼ = Saquinavir-SGC,- *soft-gel capsule* (Fortovase); Saquinavir-HGC,- *hard-gel capsule* (Invirase)
- * = Ja lieto kombināciju Stavudīns + Didanozīns, tad grūtniecēm var attīstīties laktacidoze ar aknu bojājumu. Šādu kombināciju grūtniecēm var lietot tikai tad, ja ir skaidri zināms, ka ieguvumi no terapijas ir lielāki par risku.
- # = Šajā kategorijā ietilpst medikamenti vai to kombinācijas par kurām informācija ir pārāk maza, lai izteiktos par vai pret to lietošanu.
- ** = Lai novērstu perinatālu HIV transmisiju, Zidovudīnu var lietot monoterapijā grūtniecēm ar zemu VL un augstu CD4 T limfocītu (ly) skaitu.
- ♦♦ = Saquinavir-HGC,- *hard-gel capsule* (Invirāze) nerekomendē, izņemot kombinācijā ar Ritonavīru.

TABULA 8-20. HAART * režīmi, kuras iesaka primārajai HIV infekcijas terapijai

Režīms	Ieteikumi	Priekšrocības	Trūkumi
Primārā HIV infekcija			
HAART	HAART iesaka visiem pacientiem ar akūtu HIV sindromu, sešu mēnešu periodā pēc serokonversijas		
Zinātniski pētījumi	Iesaka		
Hroniska HIV infekcija			
2 NRTI + PI ¹	Iesaka	Prospektīvi, ilgstoši zinātniski pētījumi liecina par efektivitāti; īpaši AIDS stadijā	(1) Bieža toksicitāte (2) Daudz tablešu (3) Med. mijiedarbība
2 NRTI + PI ²	Iesaka	Labāka līdzestība un farmakokinētika Lopinavirs/Ritonavirs efektīgāks kā Nelfinavirs labāka	Iespējama toksicitāte un med. mijiedarbība
2 NRTI + NNRTI ³	Iesaka	Līdzestība labāka. Rezultāti vienādi ar PI režīmiem	Nav ticamu pētījumu Īsāka pieredze
3 NRTI	Iesaka pacientiem ar zemu VL un problemātisku līdzestību	Reti PI un NNRTI pētījumi pieejami Nav ticamu pētījumu	Īsāka pieredze HAART = highly active

antiretroviral therapy; PI = protease inhibitor; VL = viral load;

NRTI = nucleoside reverse transcriptase inhibitor; NNRT = non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor;

¹ = Sakvinaviru (SQV) cietajās želatīna kapsulās neapdzētu lietot kā vieniņo PI.

² = PI kombinē, lai uzlabotu farmakokinētiku. Šajos režīmos lieto zemu Ritonavira devu, ko kombinē ar Sakvinaviru (SQV) cietajās, vai

mīkstajās želatīna kapsulās, vai Lopinaviru, vai Indinaviru.

³ = Iesaka lietot šādus NNRTI klases medikamentus: Efavirenzu (EFV) vai Nevirapinu (NVP). Vienā ticamā pētījumā EFV bija vienādi

efektīgs pacientiem gan ar VL > 100 000 HIV RNS kopijas/ ml, gan < 100 000 HIV RNS kopijas/ ml

TABULA 8-21. Ieteikumi ART režīma maiņai pirmās viroloģiskās neveiksmes sakarā

- ART viroloģisku neveiksmi apstiprina 2 VL testi, kas veikti vismaz ar 2 nedēļu intervālu.
- Ja ART maiņu veic nevis viroloģiskās neveiksmes, bet kāda medikamenta toksiskuma dēļ, tad var mainīt tikai to.
- Ja pacients ir nehdzestīgs, tad ļoti svarīgi ir nozīmēt vienkāršu un efektīvu režīmu un dot atbalstu, lai tas tiktu izpildīts.
- Vēlams veikt arī rezistences testēšanu.

IZPAUSMES

REKOMENDĒJAMĀ DARBĪBA

(1) Neadekvāta viroloģiskā atbildes reakcija (1)

Nomaini visus medikamentus, vai nelīdzestību, farmakokinētiku un iespēju intensificēt ārstēšanu.
 (2) VL > 50 HIV RNS kopijas/ ml, bet agrāk < 50 HIV RNS kopijas/ ml

(a) Zema VL skaita rekošete (< 1000 HIV RNS kopijas/ ml)

(1) Nomaini visus medikamentus

(1) Nomaini visus medikamentus (testē rezistenci!) (2) Ja

(2) Turpini režīmu, ja VL ir stabils, bet bieži testē VL
 (b) VL pieaug > 1000 HIV RNS kopijām/ ml

atliec ārstēšanu, tad testē VL un rezistenci

TABULA 8-22. Ieteikumi ART režīma maiņai pirmās virusoloģiskās neveiksmes sakarā (pārskats)

- Ja iespējams nomaini visus ART medikamentus
- Testē rezistenci

Sākuma režīms	Iespējamās izvēlnes
2 NRTI + PI	2 NRTI ¹ + NNRTI vai 2 NRTI ¹ + 2PI ² vai 2 NRTI ¹ + NNRTI ³ + PI vai 2 PI
2 NRTI + NNRTI	2 NRTI ¹ + PI vai 2 PI
3 NRTI	2 NRTI ¹ + NNRTI vai 2 NRTI ¹ + PI vai 2 vai 2 NRTI ¹ + NNRTI ³ + PI vai 2 PIPI

NRTI = *nucleoside reverse transcriptase inhibitor*; NNRT = *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor*; PI = *protease inhibitor*.

¹ = Jānomaina abi NRTI. Iespējama krustota rezistences attīstība pret NRTI un NNRTI medikamentiem.

² = Dubultā PI terapija (maza Ritonavīra (RTV) deva bloķē mitohondriju citohromu P450 un ievērojami pastiprina (augļu *boost*) citu PI darbību) jāsāk, īpaši vēlams tajos gadījumos, kur virusoloģiskās neveiksmes cēlonis ir nelīdzestība, vai slihta farmakokinētika.

Parasti, ja testē rezistenci pret PI, to nekonstatē! PI terapija ir efektīvāka, ja lieto Nelfinavīru (NFV).

³ = Iniciale pētījumi, kad lietoja mazas RTV devas citu PI darbības pastiprināšanai + NNRTI, parādīja labus rezultātus.

Nav zināms neviens pētījums, kas liecinātu par kāda medikamenta (no visām trim klasēm) spēju visos gadījumos nodrošināt efektīvu Ls. pacienta glābšanas (*salvage regimen*) režīmu.

Pacienta glābšanas (*salvage regimen*) režīms = ir ART, ko nozīmē HIV inficētajam pacientam gadījumā, ja ir attīstījusies multirezistence pret ART medikamentiem.

TABULA 8-23. APSTIPRINĀTAS HIV INFEKCIJAS ĀRSTĒŠANAI LIETOTO MEDIKAMENTU BLAKNES

Kaulu smadzeņu supresija	Perifēra neiropātija	Pankreatīts	Nefrotoksicitāte	Hepatotoksicitāte	Izsitumi	Caureja	Acu bojājums
Cidofovijs	Didanozīns	Kotrimoksazols	Adefovijs	Delavirdīns	Abakavijs	Didanozīns	Didanozīns
Kotrimoksazols	Izoniazīds	Didanozīns	aminoglikozīdi	Efavirenz	Amprenavijs	Klindamicīns	Etambutols
Citotoksiskā ķīmijterapija	Stavudīns	Lamivudīns	Amfotēri- cīns B	Flukonazols	Kotrimoksazols	Nelfinavijs	Rifabutīns
Dapsons	Zalcitabīns	(bērniem)	Cidofovijs	Izoniazīds	Dapsons	Ritonavijs	Cidofovijs
Fluctozīns		Pentamidīns	Foskarnets	Itrakonazols	NNRTI	Lopinavijs/	
Ganciklovīrs		Ritonavijs	Indinavijs	Ketokonazols	Sulfadiazīns	Ritonavijs	
Hidroksiurea		Stavudīns	Pentamidīns	Nevirapīns			
Interferons-α				NRTI			
Primahīns				Proteāžu inhibitori			
Pirimetamīns				Rifabutīns			
Ribavīrīns				Rifampicīns			
Sulfadiazīns							
Trimeteksāts							
Zidovudīns							

Tabula 8-24. Prekliniskie un klīniskie dati: antiretrovirālo medikamentu lietošana ar HIV inficētajām grūtniecēm

Antiretrovirālie medikamenti	FDA kategorija (grūtniecēm) *	Pasāža caur placentu (attiecība bērns : māte)	Karcinogenitāte (īstosī pētījumi uz dzīvniekiem)	Teratogenitāte (pārbaude uz grauzējiem)
Zidovudīns	C	Jā (cilvēks) [0.85] Pozitīvs	(grauzējiem vagīnas tu)	Pozitīvs (ja deva gandrīz letāla)
Zalcitabīns	C	Jā (rēzus) [0.30- 0.50]	Pozitīvs (grauz. thymus limfoma)	Pozitīvs (hidrocefālija, ja deva liela)
Didanozīns	B	Jā (cilvēks) [0.5]	Negatīvs (nav tumoru)	Negatīvs
Stavudīns	C	Jā (rēzus) [0.76] Pozitīvs	(grauz. aknu, pūšļa tu)	Lamivudīns C
(grauzējiem nav tumoru)			Negatīvs (Ca++ ↓ sternumā)	Jā (cilvēks) [-1.0] Negatīvs
Jā (žurkas)	Nav pabeigti	Pozitīvs (skeleta malformācija)	Negatīvs Abakavīrs	C
Nav zināms	Nav pabeigti	Negatīvs	Sakvinavīrs	B
Jā (žurkas)	(signifikants)	žurkām, bet zems trušiem)	Indinavīrs	C
		Nav pabeigti	papildus ribas attīstās)	Ritonavīrs
		Negatīvs (bet žurkām)		B
Jā (žurkas)	(2. trimestrī)	1.15; 3. trimestrī 0,15-0,64)	tumors)	kriptorhisms attīstās)
		Pozitīvs (grauzējiem aknu)	Negatīvs (bet žurkām)	Nelfinavīrs
B	Nav zināms	Nav pabeigti	Negatīvs	Amprēnavīrs
C	Nav zināms	Nav pabeigti	Pozitīvs (↓ masa, ↓ osifikācija)	Lopinavīrs/ Ritonavīrs
C	(žurkas) 0.08	6 h pēc devas	Ritonavīrs - skaties augstāk osifikācija)	
Lopinavīrs- jā		Lopinavīrs - nav pabeigts	Negatīvs (bet ↓ kaulu)	

Antiretrovirālie medikamenti	FDA kategorija (grūtniecēm)*	Pasīža caur placentu (attiecībā bērns : māte)	Karcinogenitāte (ilgstošī pētījumi uz dzīvniekiem)	Teratogenitāte (pārbaude uz grauzējkiem)
Nevirapins	C	Jā (cilvēks) [-1.0] Nav	pabeigti	Negatīvs
Delavirdīns	C	Jā (žurkas) 3.trimestrī asinis 0,15; 3.trimestrī aknās 0,04) Pozitīvs	(grauzējiem aknu un pūšļa tumors) Ventrikuļu	starpstienas defekts Efavirens
C	Jā (pērtiķi,	žurkas) [-1.0]	Nav pabeigti	Anencefālija; an-, mikro-oftalmija (<i>Cynomolgus</i> pērtiķiem)

* FDA kategorijas (grūtniecēm) ir šādas:

A - Medikaments neizraisa nekādu kaitējumu auglim, par to liecina adekvāti pētījumi ar grūtniecēm pirmajā grūtniecības trimestrī.

B - Medikaments neizraisa nekādu kaitējumu auglim pētījumos ar dzīvniekiem, bet nav adekvātu grūtnieču pētījumu, kas liecina, ka pirmajā grūtniecības trimestrī medikaments neizraisa nekādu kaitējumu auglim.

C - Medikamenta droša lietošana nav pierādīta grūtnieču pētījumos, bet eksperimentāli ar dzīvniekiem liecina par kaitīgu ietekmi uz augli, vai arī pētījumi nav veikti. Medikamenta pielietošana rūpīgi jāapsver un to drīkst lietot tikai tad, ja pozitīvie guvumi ir daudz lielāki kā kaitīgā.

D - Par kaitīgu ietekmi uz cilvēka augli liecina nopietnās blaknes, bet potenciālie ieguvumi var ievērojami pārsniegt kaitīgo ietekmi uz augli.

X - Medikamenta izmēģinājumi uz dzīvniekiem skaidri liecina par kaitīgu ietekmi uz augli. Medikamenta pielietošanas pozitīvie guvumi ir daudz mazāki kā kaitīgās ietekmes.

• Neskatoties uz to, ka daži pētījumi ar dzīvniekiem (tika lietotas maksimālas toksiskas devas) liecina par ZDV potenciālu

teratogenitāti. To grūtnieču (ZDV lietoja pēc 14.-ās grūtniecības nedēļas) un piedzimušo bērnu 6 gadus ilgē prospektīvie novērojumi liecina, ka ZDV kaitīgā ietekme uz augli ir ārkārtīgi maza (734 bērniem, kas piedzima mātēm, kas saņēma ZDV, 6 gadu laikā audzēju attīstība nav konstatēta nevienā gadījumā).

• Šie efekti parādās, ja lieto medikamenta toksiskas devas.

Tabula 8-25. Zidovudina (ZDV) lietošana grūtniecēm HIV infekcijas perinatālās transmisijas profilaksei

ANTEPARTUM	Uzsāk 14.-34. grūtniecības nedēļā un turpina līdz grūtniecības beigām: A. <u>PACTG 076 režīms</u> : ZDV 100 mg 5 reizes/ d B. <u>Alternatīvais režīms</u> : ZDV 200 mg 3 r./ d, vai ZDV 300 mg 2 r./ d
INTRAPARTUM	Dzemdību laikā: ZDV 2 mg/kg IV 1 h laikā Tieši pirms dzemdībām: ZDV IV infūz 1 mg/kg
POSTPARTUM	Jaundzimušajam pirmās 6 nedēļas, sākot 8-12 h pēc piedzimšanas: ZDV sirups, 2 mg/kg 4r/d PO

Tabula 8-26. ANTIRETROVIRĀLAJAI UN PCP PROFILAKSEI LIETOTO MEDIKAMENTU DEVAS JAUNDZIMUŠAJIEM

Medikaments	Deva	Komentāri
Monoterapija		
Zidovudīns (ZDV; AZT)	Dzimis laikā (iznēsāts): 2 mg/kg 4r/ d. 4 mg/kg 2r/ d Dzimis priekšlaicīgi: 1,5 mg/kg 2r/ d PO, 14 d, tad 2 mg/kg 3r/ d PO, vai 1,5 mg/kg 3r/ d IV Slims jaundzimušais: 1,5 mg/kg 4r/ d IV	Anēmija un neutropēnija biežāk attīstās tad, ja māte un bērns lieto kombinētu ART. ZDV nevajadzētu kombinēt ar D4T, jo var būt nopietnas blaknes.
Lamivudīns (3TC)	2 mg/kg 2r/ d PO	
Didanozīns (ddI)	50 mg/ m2 2r/ d PO	
Stavudīns (D4T)	1 mg/kg 2r/ d PO	D4T nevajadzētu kombinēt ar ZDV, jo var būt nopietnas blaknes.
Abacavīrs (ABC)	2 mg/kg 2r/ d PO	

Tabula 8-27. Ieteikumi antiretrovirālā (ART) režīma maiņai, ja ir aizdomas par HIV rezistenci

- Terapijas (th) maiņas kritēriji ir šādi:
 - (1) suboptimāla plazmas virēmijas samazināšanās pēc th uzsākšanas,
 - (2) HIV-ēmijas atjaunošanās pēc tās supresijas līdz nosakāmam līmenim,
 - (3) būtisks plazmas virēmijas pieaugums pēc tā galēja izsūkuma (nadira),
 - (4) CD4 T limfocītu (ly) skaita samazināšanās.
- Ja lēmums mainīt th ir balstīts uz vīrusu slodzes (angļu-*viral load*; VL) noteikšanu, tad vēlams šo lēmumu apstiprināt ar atkārtotu VL testu
- Atšķir th režīma maiņu no antiretrovirālās terapijas (ART) atsevišķa medikamenta nomainas tā nepanesības sakarā
- Kopumā, ja ir ART režīma mazspēja, neiesaka mainīt vai pievienot atsevišķu medikamentu. Šādos gadījumos ļoti svarīgi ir lietot vismaz divas jaunas, vai vēl labāk uzsākt jaunu režīmu ar trim jauniem medikamentiem.
- Daudziem pacientiem ir ierobežotas maiņas iespējas uz jauniem vēlamas efektivitātes režīmiem. Šādos gadījumos dažkārt racionāli ir turpināt iepriekšējo režīmu ar kuru ir izdevies sasniegt daļēju VL pazemināšanos.
- Dažos gadījumos režīmus, kuri ir suboptimāli iniciālai terapijai ir racionāli lietot gadījumos, kad ir ierobežota citu medikamentu pielietošana toksicitātes, nepanesamības vai līdzestības trūkuma dēļ. Īpaši tas attiecas uz vēlīno HIV infekcijas stadiju. Pacientiem, kam nav racionālas ART iespējas un kam VL nevar atgriezt līdz bazālam līmenim (pirmsārstēšanas līmenim) un kam CD4 T ly skaits th rezultātā turpina pazemināties, jāapsver jautājums par tās izbeigšanu.
- Pieredze ir ierobežota tādu režīmu pielietošanā, kur kombinē divus proteāžu inhibitorus (PI), vai PI + NNRTI. Pacientiem, kam racionālas ART izvēles iespējas ir ierobežotas šie režīmi var būt iespējama th alternatīva.

Ir arī ierobežota informācija par jau agrāk lietoto medikamentu lietošanas atsākšanas iracionalitāti. Šajā situācijā, kad ir klīniskas pazīmes, kas liecina par rezistences rašanos, būtu vietā izdarīt rezistences laboratorisku testēšanu (ne katra lab to spēj!). Jāņem vērā, ka perifēro asiņu HIV fenotipiska vai genotipiska rezistences testēšana nespēj atklāt minorās rezistences variantus. Tāpēc rezistences esamība ir daudz noderīgāka informācija, lai pieņemtu lēmumu par th maiņu, nekā laboratoriski atklājamas rezistences trūkums.
- Medikamentu mazspējas gadījumā, izvairies mainīt th, no Ritonavira uz Indinaviru, un otrādi, jo bieži vērojama krusteniskā rezistence..
- Medikamentu mazspējas gadījumā, izvairies mainīt terapiju starp diviem NNRTI (ne-nukleozīdu atgriezeniskās traskriptāzes inhibitori), jo tad bieži vērojama krusteniskā rezistence.
- Ārstam, kas pieņem lēmumu par terapijas maiņu un jauna režīma

uzsākšanu ir jābūt vērā ņemamai pieredzei personu ārstēšanā, kuras ir inficētas ar HIV. Ārstiem, kam pieredze HIV inficēto personu ārstēšanā ir neliela, pastāvīgi ir jākonsultējas ar pieredzes bagātiem kolēģiem un jāstrādā to uzraudzībā tik ilgi, līdz detalizētā testā spēj pierādīt savu lēmumu korektumu un atbilstību šim un 1998. gada rekomendācijām (tagad tās vēl joprojām ir spēkā).

Tabula 8-28. Ieteikumi ART medikamentu rezistences testēšanai

Klīniskā aina/ Ieteikumi	Loģiskais pamatojums
<p>IESAKA</p> <p>Virusāla neveiksme HAART laikā</p> <p>Virusu slodzes suboptimāla supresija pēc ART uzsākšanas</p>	<p>Nosaki rezistences lomu ART neveiksmē un maksimāli palielini aktīvo zāļu skaitu jaunajā režīmā, ja tas ir indicēts.</p> <p>Nosaki rezistences lomu un maksimāli palielini aktīvo zāļu skaitu jaunajā režīmā, ja tas ir indicēts.</p>
<p>APSVĒR</p> <p>Akūta HIV infekcija</p>	<p>Nosaki vai inficēšanos izsaucis zāļu rezistents HIV un attiecīgi maini režīmu.</p>
<p>VISUMĀ NAV IETEICAMA</p> <p>Hroniska HIV infekcija ir svarīgākā, lai uzsāktu ART</p> <p>Pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas</p>	<p>Rezistenta HIV nenoteikta klātbūtne.</p> <p>Pāšreizējās analīzes nespēj atklāt mazsvarīgu zāļu rezistentu HIV celmu.</p> <p>Ja nav specifisko zāļu spiediena, zāļu rezistences mutācijas var pārtapt par minorām sugām. Pāšreizējās metodes neatklāj minorās rezistentās sugas.</p>
<p>Plazmas virusu slodze < 1 000 HIV RNS kopijas/ ml</p>	<p>Rezistences noteikšanas analīzes nav drošas, ja HIV RNS kopiju skaits/ml ir pārāk mazs.</p>

Список предприятий государственной ТЭА (включая Д.С.Р. и др.)

наименование предприятия	наименование завода
<p>предприятие, входящее в состав ТЭА, специализирующееся на изготовлении изделий из цветных металлов, в том числе изделий из алюминия, магния, титана и др.</p>	<p>завод ТЭА-11, специализирующийся на изготовлении изделий из цветных металлов</p>
<p>предприятие, входящее в состав ТЭА, специализирующееся на изготовлении изделий из цветных металлов, в том числе изделий из алюминия, магния, титана и др.</p>	<p>завод ТЭА-12, специализирующийся на изготовлении изделий из цветных металлов</p>
<p>предприятие, входящее в состав ТЭА, специализирующееся на изготовлении изделий из цветных металлов, в том числе изделий из алюминия, магния, титана и др.</p>	<p>завод ТЭА-13, специализирующийся на изготовлении изделий из цветных металлов</p>
<p>предприятие, входящее в состав ТЭА, специализирующееся на изготовлении изделий из цветных металлов, в том числе изделий из алюминия, магния, титана и др.</p>	<p>завод ТЭА-14, специализирующийся на изготовлении изделий из цветных металлов</p>

IX. HIV INFEKCIJAS KOMPLIKĀCIJU ĀRSTĒŠANA

Tabula 9-1. Biežākās AIDS slimnieka oportūnistiskās infekcijas (OI) un ļaundabīgie audzēji; to lokalizācija	173
Tabula 9-2. Biežākās AIDS oportūnistiskās infekcijas, to ārstēšana un profilakse	175
Tabula 9-3. AIDS slimnieku biežāko ļaundabīgo audzēju ārstēšana	181
Tabula 9-4. Biežāko neinfekcijas komplikāciju ārstēšana pacientiem ar HIV infekciju	182
Tabula 9-5. Antibakteriālo līdzekļu raksturojums	188
Tabula 9-6. Pretvīrusu līdzekļu raksturojums	203
Tabula 9-7. Pretsēnīšu līdzekļu raksturojums	207
Tabula 9-8. Pretvienšņu līdzekļu raksturojums	211
Tabula 9-9. HIV/ AIDS pacientu ārstēšanai biežāk lietoto medikamentu cenas	214
Tabula 9-10. HIV/ AIDS pacientu ārstēšanai biežāk lietoto antimikrobisko līdzekļu blaknes	217
Tabula 9-11. Medikamentu mijiedarbība	226

IX. HIV INFEKCIJAS KOMPLIKACIJU ĀRSTĒŠANA

173	Tabula 9-1. Biežākais AIDS simptoms oporunāšanās infekcijas (OI) un ļaundabīgās audzēja izveidošanās
175	Tabula 9-2. Biežākais AIDS oporunāšanās infekcijas iz- veidošanās veidi
181	Tabula 9-3. AIDS simptoms infekcijas izveidošanos saskaņā ar šķērsu
185	Tabula 9-4. Biežākās infekcijas komplikācijas izveidošanos pacientiem ar HIV infekciju
188	Tabula 9-5. Anālās infekcijas izveidošanos
203	Tabula 9-6. Pirmās infekcijas izveidošanos
207	Tabula 9-7. Pirmās infekcijas izveidošanos
211	Tabula 9-8. Pirmās infekcijas izveidošanos
215	Tabula 9-9. HIV/AIDS pakārtās infekcijas izveidošanos
217	Tabula 9-10. HIV/AIDS pakārtās infekcijas izveidošanos
221	Tabula 9-11. Medicīniskās komplikācijas

Tabula 9-1. BIEŽĀKĀS AIDS SLIMNIEKA OPORŪNĪSTISKĀS INFEKCIJAS (OI)
UN ĻAUNDABĪGĀS AUDŽĒJAS, TO LOKALIZĀCIJA

BOJĀ- JUMA VIETA	SIMPTOMI	INFEKCIJAS IZRAISĪTĀJĀ UN SLIMĪBAS				ĻAUNDABĪGI AUDŽĒJI
		Baktērijas, bakte- riālas inf.	Virusi un vīrusinfekcijas	Nemuskaidrotas etioloģijas un viensūņi	Sēnšu infekcijas un sēnītes	
Nervu sistēma	Centrāli un perifēri traucējumi, autonoms NS traucējumi, me- ningīta, encefālīta, mielīta sin- droms, demielinizējoša polinei- ropātija. Krampji.	Tuberkuloze, sifiliss, nokardioze, bacilāra angiomatoze.	HIV; hr. asimptom. meningīts, ak. me- ningīts un encefālīts. HIV encefalopā- tija, CMV encefālīts. VZV meningoen- cefālīts. HSV encefālīts. Progres mul- tifok leikoencefalopātija.	Toksoplazmu encefā- līts, amēbu encefālīts, <i>Chaga's</i> slimība.	<i>Cryptococcus</i> , <i>mucomycosis</i> , <i>aspergillois</i> , <i>candidiāsis</i> .	Primāra un meta- stā. smadzeņu infoma, KAPOŠI sarkoma
Sirds	Sāpes aiz krūšu kaula, elpas trū- kums, tahikardija, perikarda berzes trokšnis, sistoliski un dia- stoliski vārstu trokšņi. EKG/EchoKG izm.	<i>MT un MAC</i> izraisīts TB perikardīts, mio- karda OI, bakteriāls endokardīts.	CMV un HSV izraisīti perikardīti, HIV miokardīts/kardiomiopātija.		Sēnšu izraisīti peri- kardīti un endokar- dīti (<i>Aspergillus</i> un <i>Cryptococcus neofor-</i>	<i>mans</i>) Perikarda un miokarda KAPOŠI sarkoma un
Infoma	Plaušas Drudzis, klepus, elpas trūkums, sāpes krūšu kurvī, kas pastipri- nās elpojot. Dažādas intensitātes	aižņojumi krūšu kurvja RTG. <i>Strep. pneumoniae</i> ,	<i>Haemophilus</i>	<i>influenza</i> , <i>MT, MAC</i> , CMV pneimonija <i>Pneumocystis carinii</i> ,	limfoids-intersticiāls pneimons <i>Cryptococcus</i> ,	<i>Coccidioidomycosis</i> <i>Histoplasmosis</i> KAPOŠI sarkoma,
Ne- Hori- infoma	Kuņģa Bāzējzarnu Infoma	trakts Disfāģija, apēdītes trūkums, no- vājšāna, sāpes vēderā, caureja. <i>MAC</i> izraisīts enterīts, salmo-	neloze, šigeloze, kam p i t o b a k -	terioze, <i>Cladifield</i> izraisīts psei- domembranozs kolīts. CMV, rotavīruss, <i>Norwalk</i> agents	<i>Cryptosporidium</i> , <i>Isospora</i>	<i>Microsporidia</i> , <i>Giardia lamblia</i> ,
<i>Etrada</i>	<i>histolytica</i> . Dažādi: HIV enteropātija, zāļu bojājumi. <i>Candida albicans</i> , <i>Histoplasmosis</i>		Limfoma, KAPOŠI sarkoma Nieres	<i>Azotēmija</i> , <i>proteīnūrija</i> , <i>dis-</i> <i>elektrolītēmija</i> , makrohematūrija, cilindririja, arteriāla hipertenzija, hipoalbuminēmija Dažādi: HIV nefropātija (HIVAN)		

Tabula 9-2. BIEŽĀKĀS AIDS OPORŪNĪSTISKĀS INFЕКЦИJAS, TO ĀRSTĒŠANA UN PROFILAKSE

Slimības terosinātājs	Izvēles terapija	Alternatīvā terapija
<p>PNEUMOCYSTIS CARINI</p> <p>Agrāk pieskaitīja pie vienšūņiem, taģad - pie sēnītēm. Visbiežākā OI (ar <i>Pneumocystis carinii</i> pneimoniju - PCP) slimo 60-85% AIDS pc; arī ir visbiežākais nāves cēlonis '87. g. - 33%, '92. g. - 14%). Parasti manifestējas, kad CD4 limf. ir <200/mm³. <i>Pneumocystis carinii</i> ir plaši izplatīts ārējā vidē un cilvēku un dzīvnieku elpceļos, bet imūnkompetentajiem si netrāsa.</p>	<p>Akūta infekcija:</p> <ul style="list-style-type: none"> • TMP¹ (15 mg/kg/d) + SMX¹ (75 mg/kg/d) PO IV sadalot 3-4 levdaišanas reizēs x 21 d. vai • TMP (15 mg/kg/d PO vai IV) + Dapsons¹ (100 mg PO d x 21 d). <p>Profilaksei:</p> <p>PCP profilakse ir indicēta katram HIV inficētam pacientam, kurš pārslimojis PCP vai, kuram CD4 <200 mm³, vai to relatīvais skaits <14%.</p> <p>Profilaksei vislabākais ir TMP/SMX.</p> <p>TMP (2,5-5 mg/kg) + SMX PO (1SS/d, 1DS/d, IDS 3 reizēs/ned.).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pentamidīns (4 mg/kg/d IV vai IM x 21 d). • Atovakvons (75 mg 3 x d PO ēšanas laikā x 21 d). • Klindamicīns (600 mg IV 4 x d vai 300-450 mg PO 4 x d) + Primakīns¹ (15 mg bāzes PO d x 21 d). • Trimeteksāls (45 mg/m² IV d x 21 d) + Leikovorīns (20 mg/m² vai PO 4 x d x 24 d). <p>Profilaksei:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pentamidīns aerosola veidā (300 mg ik mēn.) +/- b-2 mīmētīkis Albuterols (2 elpas viltieni). • Dapsons (50 mg) + Pirimetamīns (50 mg ned.) + folijskābe (25 mg ned.). • Pirimetamīns (25 mg) + Sulfadoksīns (500 mg 1-2 x ned.) vai Fansidārs (1-2 tab./ned.). • Pentamidīns (4 mg/kg IM vai IV pēc 2 ned.). • Citi režīmi izmanto Klindamicīnu - Primakīnu vai Atovakvonu. • Blaknes ir 20-30%, kas saņem TMP/SMX, 15-20%, kas lieto Dapsonu, un 3-5%, kas saņem Pentamidīnu aerosola veidā.
<p>CRYPTOSPORIDIUM</p> <p>Pieder pie protozoju kokcīdiu grupas. Infekcijas avots ir daudzi mājdzīvnieki un cilvēks ar jebkuru infekcijas formu. Izplatās fekāli-orāli. AIDS slimniekiem slimība norisinās ar ilgstošu ūdeņainu caureju, svarā kritiānos (<i>slim disease</i>); ASV 4% AIDS slimnieku slimo ar kriptosporidiozi, bet Āfrikā un Haiti ~50%.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Adevkāta rehidratācija ar elektrolītu-glu-kozes-ūdens šķīdumiem. • Simptomātiski pretcurejas preparāti (lomotils, loparamīds, bismuta subsalici-lāts vai peptobismols). • Paromomicīns (500-700 mg 4 x d ēšanas laikā 14-28 d, tad 500 mg PO 2 x d). 	<ul style="list-style-type: none"> • Oktreotīds (Sandostatīns) (50-300 mg 3 x d SC vai IV līdz 1 mg/st). • Azitromicīns (1200 mg 2 x d 1. d, pēc tam 1200 mg/d 27 d, pēc tam 600 mg/d). • Atovakvons (750 mg 3 x d PO ar treknu ēdienu).

Slimības ierosinājais	Izvēles terapija	Alternatīvā terapija
<p>TOXOPLASMA GONDI Pieder pie obligātiem intracelulāriem viensūņiem. AIDS slimniekiem biežāk izraisa encefalītu, kas ir ~15% no AIDS pc CNS infekcijām. Parasti manifestējas, kad CD4 limf. skaits < 50/mm³.</p>	<p>Akūta infekcija:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pirmetamīns (100–200 mg piesātināšā deva, pēc tam 50–100mg/d PO 6 ned.) + Folijskābe (10 mg/d PO) + Sulfadiazīns vai Trisulfapirimidīns (4–8 g/d PO 6 ned.). <p>Uzturošā terapija:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pirmetamīns (25–50 mg 4 x d PO) + Folijskābe (5 mg/d) + Sulfadiazīns vai Trisulfapirimidīns (2–4 g 4 x d). <p>Profilakse:</p> <ul style="list-style-type: none"> • TMP/SMX (160–800 mg/d PO). • Dapsons (50 mg/d) + Pirmetamīns (50 mg/med.) + Folijskābe (25 mg/med.). 	<ul style="list-style-type: none"> • Pirmetamīns + Folijskābe (iepriekšējās devās) + Klindamicīns (600 mg IV 4 x d vai 300–450 mg PO 4 x d 6 ned.), vai • Azitromicīns (1800 mg PO 1. d, pēc tam 1200 mg PO 6 ned., pēc tam 600 mg/d). • Pirmetamīns (25–50 mg PO 1 x d) + Klindamicīns (300–450 mg 3–4 x d PO). <p>Profilakse:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pirmetamīns (25 mg/d PO). • Var lietot: Pirmetamīns-Klindamicīns-Atovakvons vai Azitromicīns. • Blaknes novēro 20–30% pc, kas saņem Pirmetamīnu un 3–5%, kas saņem Pentamidīnu.
<p>CYTOMEGALOVĪRUSIS (CMV) ir ubikvitāri izplatīts DNS vīruss, kas pieder pie <i>Herpes</i> vīrusu dzimtai. Inficējas sekunāri transmisīvi, pārējot asinis un pārstādot dažādus orgānus, kā arī vertikālā ceļā. Pēc inficēšanās indivīds ilgstoši paliek par vīrusu nēsātāju. Pētījumi liecina, ka 40–60% veseli donori ir inficēti ar CMV, bet homoseksuāli vīrieši – 90%. CMV manifestējas 10% AIDS pacientu, bet autopsijās to izraisītos bojājumus atrod 50%.</p>	<p>Retinīts:</p> <p>Sākuma terapija:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Foskarnets (60 mg/kg IV 3 x d vai 90 mg/kg IV 2 x d 14–21 d) vai • Ganciklovirs (5 mg/kg IV 2 x d 14–21 d). <p>Uzturošā terapija (mūža garumā):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Foskarnets (90–120 mg/kg/d IV) vai • Ganciklovirs (5 mg/kg/d IV). <p>Ezofagīts, enterīts, kolīts, neirīts, encefalīts, pneimonīts, ādas bojājumi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ganciklovirs (5 mg/kg IV 2 x d 14–21 d) vai • Foskarnets (60 mg/kg IV 3 x d vai 90 mg/kg IV 2 x d 14–21 d). 	<ul style="list-style-type: none"> • Kombinēta vai periodiska Ganciklovīra un Foskarneta lietošana. • Intraokulāras ganciklovīra injekcijas.

Slimības ierosinātājs	Izvēles terapija	Alternatīvā terapija
<p>CANDIDA ALBICANS</p> <p>Dabā ļoti plaši izplatīta sēnīte, imūnkompetentām personām kolonizē ādu, gļotādu un kuņģa zarnu traktu; imūnkompromitētiem var kolonizēt jebkuru orgānu un sistēmu.</p>	<p>Sākotnējā terapija:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ketokonozols² (200 mg PO 4 x d). • Nistatīns (500 mg 5 x d). • Klotrimazols (10 mg 5 x d), vai • Flukonozols (50-100 mg/d PO). <p>Uzturošā terapija:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nistatīns (kā iepriekš). • Klotrimazols (kā iepriekš). • Ketokonozols (200 mg/d PO). • Flukonozols (50-100 mg/d PO) vai • Itrakonozols (100-200 mg/d PO); <p>Vāginitis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intravagināli mikonozola suppozitoriji, vai krēms (2% 7 d). • Klotrimozola krēms (1% 7 d). <p>Ezofāgīts:</p> <p>Iniciāla infekcija –</p> <ul style="list-style-type: none"> • Flukonozols (100-200 mg/d PO līdz 400 mg/d 2-3 ned.). <p>Uzturošā terapija:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Flukonozols (50-200 mg/d PO). 	<ul style="list-style-type: none"> • Amfotericīns B (0,3-0,5 mg/kg/d IV). • Flukonozols (150 mg PO vienreizēja deva). • Itrakonozols (200 mg/d PO). <ul style="list-style-type: none"> • Ketokonozols (200 mg 4 vai 2 x d PO 5-7 d vai 200 mg 2 x d PO 3 d) vai • Flukonozols (150 mg x 1). <ul style="list-style-type: none"> • Ketokonozols (200-400 mg 2 x d PO 2-3 ned.). • Itrakonozols (100-200 mg 2 x d PO), vai • Amfotericīns B (0,3-0,5 mg/kg/d IV) +/- Flukonozols (100 mg/kg/d PO 5-7 d). • Ketokonozols (200 mg/d PO) vai • Itrakonozols (100-200 mg/d PO) vai • Nistatīns (kā iepriekš), vai Klotrimazols.
<p>HERPES</p> <p>ZOSTER</p> <p>VĪRUSI</p> <p>(HZV)</p>	<p>Ādas bojājumi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aciklovīrs (30 mg/kg/d IV vai 800 mg PO 5 x 7 d). <p>Diseminēta, redzes nerva bojājums vai iekšējo orgānu bojājums:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aciklovīrs (30-36 mg/kg/d IV 7 d). <p>Aciklovīra rezistenti celmi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Foskarnets (40 mg/kg IV 3 x d). 	<ul style="list-style-type: none"> • Foskarnets (40 mg/kg IV 3 x d vai 60 mg/kg IV 2 x d). • Foskarnets (40 mg/kg IV 3 x d vai 60 mg/kg 2 x d).

Slimības ierosinātais	Izvēles terapija	Alternatīvā terapija
<p>HERPES SIMPLEX VIRUSI (HSV)</p>	<p>Sākuma terapija viegli noritējošas infekcijas gadījumā:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aciklovirs (200 mg 3–5 x d PO 10 d vai līdz bojājumi pārkļājas ar krevēlēm). <p>smagi noritējošas infekcijas gadījumā:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aciklovirs (15 mg/kg/d IV vai 800 mg PO 5 x d). <p><u>Prokīts:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aciklovirs (400 mg PO 5 x d). <p><u>Uzturošā terapija:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aciklovirs (400 mg PO 3–5 x d), <p><u>Iekšējo orgānu bojājumi:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aciklovirs (30 mg/kg/d IV 10 d). 	<ul style="list-style-type: none"> • Foskarnets (40 mg/kg IV 3 x d vai 60 mg/kg IV 2 x d 21 d) un • lokāla terapija ar 1% Trifuridīna šķīdumu 3 x d. • Foskarnets (40 mg/kg/d IV). • Foskarnets (40 mg/kg IV 3 x d vai 60 mg 2 x d 10 d vai ilgāk).
<p>CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS</p> <p>Ļoti plaši izplatīta sēnīte, sevišķi augsnēs, kurās mēslotas ar putnu mēšļiem. AIDS slimniekiem izraisa smagu meningītu. Slimo 5–10% AIDS slimnieku. Inficējas gaisa putekļu ceļā.</p>	<p>Sākuma terapija:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amfoterīns B (0,5–0,8 mg/kg/d IV) ar vai bez 5-Flucitozīna (100 mg/kg/d, sadalot 4 ievadīšanas reizēs, devu palielinot līdz 700–1000 mg) Amfoterīna B 15 mg/kg, terapiju turpina, līdz likvora kļūst sterils, vai • Amfoterīns B (0,7 mg/kg/d IV) +/- 5-Flucitozīna (100 mg/kg PO 10–14 d), pēc tam Flukonozols (400 mg PO 2 x d, pēc tam 400 mg/d 8–10 ned.). <p><u>Balstterapija:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Flukonozols (200 mg/d PO līdz 400 mg/d). <p><u>Diseminēta vai plaušu kriptokokoze ar vai bez meningīta:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • ārstē tāpat kā kriptokoku meningītu, vai • Flukonozols (200 mg PO 2 x d 6–10 ned.). <ul style="list-style-type: none"> • Aminoglikozīds + pretseptidomoni Penicilīns. 	<ul style="list-style-type: none"> • Flukonozols (200 mg PO 2 x d 6–10 ned.), vai Itrakonozols (200 mg PO 2 x d). • Amfoterīns B (0,5–1 mg/kg/hed.) vai • Itrakonozols (200 mg PO 1–2 x d PO). • Itrakonozols (200 mg PO 2 x d 6–10 ned.). • Aminoglikozīds + Cefazidīms vai Cefoperazons vai Imipenems.
<p>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</p>		

Slimības ierosinātājs	Izvēles terapija	Alternatīvā terapija
RHODOCOCCLUS EQUI	<ul style="list-style-type: none"> • Vankomicīns (1g 2x d IV) +/- Gentamicīns vai RIF 600 mg/ d PO • Cipprofloksacīns (750mg 2x d PO) vai Imipenems 0,5 g IV 4 r/d 2- 4 ned. 	<ul style="list-style-type: none"> • Eritromicīns 2- 4 g IV/ d
BARTONNELLA HENSELE/ QUINTANA (baciārā angiomatoze)	<ul style="list-style-type: none"> • Eritromicīns 500 mg PO 4 r/ d 	<ul style="list-style-type: none"> • Doksiciklīns 100 mg PO 2 r/ d
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE	<ul style="list-style-type: none"> • Penicilīns vai Ceftriaksons, • Tradicionālā terapija parasti ir efektīva. 	<ul style="list-style-type: none"> • Eritromicīns vai AZIT vai KLAR. • Citi cefalosporīni.
NOCARDIA ASTEROIDES	<ul style="list-style-type: none"> • Sulfadiazīns 4-8 g PO vai IV/ d 	<ul style="list-style-type: none"> • TMP/ SMX 4- 6 DS/ d vai IMI+ AMI
HEAMOPHILUS INFLUENZAE	<ul style="list-style-type: none"> • 2. vai 3. p c (Cefuroksīms/Ceftriaksons) 	<ul style="list-style-type: none"> • TMP/SMX. • FH (Ciprofloksacīns).
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS	<p>Iniciālā terapija:</p> <ul style="list-style-type: none"> • INH jutīga TB: INH, RIF, PZA. • INH rezistenta TB: INH, RIF, PZA, EMB. • Multirezistenta TB: INH, RIF, PZA un divi citi. 	
MYCOBACTERIUM AVIUM, MYCOBACTERIUM INTRACELLULARE	<p>Terapija:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Klaritromicīns (500-1000 mg 2 x d PO) + Klofazimīns (100-200 mg/d PO) un/vai • Etambutols (25 mg/kg/d PO 6 x ned. pēc tam 15 mg/kg/d). <p>Profilakse:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rifabutināns (300 mg/d PO). • CDC iesaka uzsākt profilaksi, kad CD4 T-limfocītu skaits kļūst <100/mm³. 	<p>Citas kombinācijas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rifabutināns (450-600 mg/d PO), • Cipprofloksacīns (750 mg 2 x d PO). • Amikacīns (15 mg/kg/d <2 mēn.) un Azitromicīns (500-900 mg/d PO). <p>Citas kombinācijas var tikt veidotas no Eitionamīda, Cikloserīna un Pirazinamīda.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Klaritromicīns (500 mg 2 x d PO)

Slimības ierosinātājs	Izvēles terapija	Alternatīvā terapija
SALMONELLA Akūtas infekcijas ārstēšanai: • Ampicilīns (8–12 g/d IV 1–4 ned.), pēc tam Amoksicilīns (500 mg 3 x d PO 2–4 ned.). • Ciprofloksacīns (500–750 mg 2 x d PO 2–4 ned.). Balstterapija: • Ciprofloksacīns (500 mg 2 x d PO) vairāki mēn.		• TMP (5–10 mg/kg/d) + SMX (IV vai PO 2–4 ned.) 3, paaudzēs cefalosporīni. • TMP/SMX (IDS 2 x d PO).
STAPH. AUREUS Perorālie AB: Cefaleksīns 500 mg PO 4 r/d vai Dikloksacilīns 500 mg PO 4 r/d vai Ciprofloksacīns 750 mg 2 x d PO Trisviru vārstuju endokardīts: Ciprofloksacīns 750 mg 2 x d PO + Rifampīns 300 mg PO 2 r/d vai Oksacilīns 3 g IV 4 r/d + Gentamicīns 1 mg/kg 3x d IV	Pretstafilokoku Penicilīni: Oksocilīns 3g IV 4 r/d +/- Gentamicīns 1 mg/kg 3 x d IV vai Rifampīns 600 mg/d	• 1. p c +/- Gentamicīns vai Rifampīns. • Vankomicīns (1 g 2 x d IV) +/- Gentamicīns vai Rifampīns.
TREPONEMA PALLIDUM Primārs, sekundārs vai latents sifiliss: Benzatīnpenicilīns 2,4 mlj vien./ ned IM 3 ned Neirosifiliss: Penicilīns G 12-24 mlj vien./ d 10-14 d (2-4 mlj vien ik pēc 4 h)		HIV inficētajiem alternatīvas nav. Ja zināma alerģija uz Penicilīnu, vai ādas tests pozitīvs, pirms ievades desensibilizē! Kontrolē slimnieka sāvokli klīniski un seroloģiskāk pēc 1, 2, 3, 6, 9 un 12 mēn Visiem HIV inficētajiem pc ar sifilisu jāizdara LP, lai izslēgtu neirosifilisu. Ja LP neveic, tad jāārstē kā neirosifiliss

1 = Ja pc ar G-6-PD deficītu lieto oksidantus (sulfanilamīdi, Dapsons, Primahīns), tad rodas hemolīze. Paaugstināta riska ps (virīši -

Afrikas Ameriķāņi un Vidusjūras baseina iedzīvotāji) iepriekš jātestē.

2 = Ketokonazols un Itrakonazols jālieto vienlaicīgi ar 0,2 N HCl, vai Coca Cola, vai apelsīnu sulu.

Tabula 9-3. BIEŽĀKO ĻAUNDABĪGO AUDZĒJU ĀRSTĒŠANA AIDS SLIMNIEKIEM

Audzēja veids	Ārstēšana	Komentāri
Kapoši sarkoma (izraisā HHV-8)	<ul style="list-style-type: none"> • Šķidrā slāpekļa vietēja lietošana • Bojājuma perēkli injicē Vinblastīnu (0,01-0,02mg bojātā vietā ik 2 ned. 3 x 8 • Alfa interferons (36 mlj. DV/d vai IM, SC 10-12 ned., pēc tam 36 mlj DV 3 r/ned) • Staru terapija • Lāzera terapija • Ķīmijterapija: Adriamicīns, Bleomicīns un Vinkrīstīns vai Vinblastīns; Etoposīda (VP-16) monoterapija 	<ul style="list-style-type: none"> • Droši pierādīta ir α-interferona pozitīvā darbība pacientiem ar CD4 < 200 mm³ • Neitropeniskiem pacientiem nozīmē G-CSF • Indicēta pacientiem ar plašiem ādas bojājumiem (>25) vai iekšējo orgānu bojājumiem (sevišķi plaušu KS)
Metatreksātu,	<ul style="list-style-type: none"> Bleomicīnu, Doksarubicīnu, Ciklofosfamīdu, Adriamicīnu, Vinkrīstīnu un GKS +/- galvas apstarošana • Standarta režīmi ir: CHOP un mBACOD + G-CSF • CNS limfoma: staru terapija galvai +/- intratekāli Ci-tozīna arabinozīdu (meningīts) ± ķīmijterapija. 	<ul style="list-style-type: none"> • Mazā audzēja ķīmijterapija kombinācijā kā ārstēšana ar standartdevām

Tabula 9-4. BIEŽĀKO NEINFEKCIJAS KOMPLIKĀCIJU ĀRSTĒŠANA PACIENTIEM AR HIV INFEKCIJU

Sindroms	Ārstēšana	SIRDS	Komentāri
Kardiomiopātija	Digitalis, diurētiki un piesardzīgi AKE inhibitori + izosorbīda dinitrāts Pārtrauc NATI (AZT, ddI, ddC) lietošanu uz 4 ned (dažkārt AZT uzlabo)	Labāks skrīninga tests ir Echo KG. Ja neuzlabojas pēc NATI pārtraukš. un saglabājas disfunkcija (NYHA III); Prednizolons 1 mg/kg/d 30 d, tad ↓ un noņem 1 mēn laikā. Otra iespēja: endomiokarda biopsija, lai verificētu izaucēju (CMV, MAK, <i>Cryptococcus</i>), tad atbilstoši ārstē.	
PLAUSĀS			
Limfoīda intersticiāla pneimonija	AZT Prednizolons		Pieaugušajiem relatīvi reti. Indikācijas un GKS devas nav noteiktas. Daudzi sāk pēc izmeklējumiem, kas rāda sl progresēšanu; dažkārt jāsauglabā uzturošā deva.
NIERES			
HIV nefropātija (HIVAN)	AZT 600 mg/d. Hemodialīze. Prednizolons 60 mg/d 30 d, tad ↓ un noņem 1 mēn		Jādiferencē no: 1) Heroīna nefropātijas (labāka prognoze) un 2) akūtas tubulāras nekrozes
NERVU SISTĒMA			
Perifērā neiropātija (perifera sāpīga)	Nortriptilīns 10 mg hs; tad ↑ pa 10 mg 5d līdz 50 mg/hs vai 10-20 mg PO 3r/d. Ibuprofēns 600-800 mg 3r/d Vīetēji: kapsacīnu satur. ziedes Alternatīva: Fenitoinis 200-400 mg/d, Karbamazipīns 200-400 mg 2r/d		Ari citi tricikliskie antidepressanti: amitriptilīns, imipramīns, dezipramīns Kapsacīnu pc parasti panes labi
Miopātija	Noņem AZT uz 3 ned; NPL vai Prednizolons 40-60 mg/d		Indikācijas: proksimāls nespeks, ↑ KK aktivitāte. Bieži neskaids izraisīt. HIV vai AZT; noņem AZT; vēro KK

Sindroms	Ārstrešana	Komentāri
HIV demence (HAD)	AZT 1000-1200 mg/d PO d4T 40 mg PO 2r/d Alternatīva: Nimodipīns (KKB) 30 mg PO 6r/d	Vieglas HAD formas uzlabojas no lielām AZT devām: terapijas efektu kontrolē ar neirokognitīvajiem testiem. AZT penetrācija CNS ir > kā d4T, bet pēdējā penetrācija CNS ir > ddI, ddC vai 3TC. Caur hematocencefālo barjeru labi penetrē AZT, d4T, Nevirapīns. Apmierinoši penetrē Indinavīrs un Nelfinavīrs.
ASINSRADES SISTĒMA		
Idiopātiska trombocitopēnija (ITP) asimptomāt.	AZT 600-1200 mg/d Izslēdz kā iemeslu medikamentus	Standartterapija (Prednizolons, IVIG, splenektomija) ir efektīva 40-90% AZT efekts var būt atkarīgs no devas, parasti pēc 2-4 ned.
ITP, smagas hemorāģijas	Er masas, tromb. pārliešana + Prednizolons 60-100 mg/d vai IVIG 1 g/kg/ 1., 2., 14. d, tad pēc 2-3 ned	Citu NATI efektivitāte nav zināma
Persistējoša, simptomātiska ITP	AZT 600-1200 mg/d. Noņem NPL. Prednizolons 30-60 mg/d, tad ātri ↓ līdz 5-10 mg/d IVIG 1 g/kg/ 1., 2., 14. d, tad pēc 2-3 ned. Splenektomija Alternatīva: līesas apstarošana, Danazols, Vinkristīns, Interferons	Parastā AZT deva: 500-600 mg/d; Tolerantiem gadījumiem: 1000-1200 mg/d Efektu parasti redz pēc 2-4 ned. Prednizolons var pasliktināt OI (HSV, candida infekc.) norisi IVIG ir ļoti efektīvs uz 3 ned., bet dārgs
Anēmija	Er masas pārlieš. un/vai Eritropoētīns (EPO) 100-200 vien/kg 3 r/ned SC	Ja Hb < 7,5 g/dl, noņem AZT Uzturošā EPO deva parasti ir 100-200 vien 3r/ned

Sindroms	Ārstēšana	Komentāri
Neitropēnija	G-CSF (Eupogēns) 5-10 µg/kg SC 1r/d vai G.M.-CSF. Pārtrauc lietot AZT, Gancikloviru u.c. supresorus.	Parasti cēlonis ir AZT, Ganciklovirs vai HIV <i>per se</i>
Trombotiskā tromboitopēniskā purpura	Prednizolons 60-100mg/d + plazmaferēze. ĀDA Kaposi sarkomas un limfomas ārstēšanu skat. Tabulu 9.35.	
Bacilarijatoze	Eritromicīns 500 mg PO 4r/d 8 ned Doksiciklīns 100 mg PO 2r/d 8 ned	
<i>Molusc. contagiosum</i>	Šķidrāis slāpekļs; elektroķirurģija, ķirēšana, vietēji Kantaridīns	
Eozinofīls	folikulīts	
Astemizols 10 mg 4 r/d + vietēji	GKS ultravioletā apstarošana	Ultravioletās apstarošanas efektivitāte ir pierādīta
<i>Staph.</i> folikulīts	Cefaleksīns vai Dikloksacilīns 500 mg PO 4 r/d 7-21 dienas	Ja refraktārs, pievieno Rifampicīnu 600 mg/d 7 dienas
Dermatofitozes	<u>Vietēji</u> : Mikonazols, Klotrimazols <u>Refrakt. gadīj.</u> : Itrakonazols 200 mg/d	
Seboreja	Ādai: 2,5-1% Hidrokortizona krēms vai Ketokonazola krēms. Galvai: šampūns ar Cirkonija sulfīdu	
	KUNĢA UN ZARNU TRAKTS	
Anoreksija	Megace 80 mg PO 3-4 r/d vai Dronabinolu (Marinol) 2,5 mg PO 2r/d	Līdz 800 mg/d. Dronabinols ir Marluānas aktīvā viela THK (tetrahidrokanabinols)

Sindroms	Ārstēšana	Komentāri
<i>Nausea/ vomitus</i>	Kompazīns 5-10 mg PO 3-4 r/d Dramamīns 50 mg PO 3-4 r/d Ativāns 0,025-0,05 mg/kg IM/IV Haloperidols 1-5 mg PO vai IM 2 r/d Ondansetrons (Zofrāns) 0,2 mg/kg IV vai IM	Fenotiazīni (Kompazīns u.c.), Haloperidols un benzamīdi (Tigāns, Reglāns) var izraisīt distoniju. <i>Nausea/ vomitus</i> cēlonis var būt arī medikamenti Aftozas čūlas
<u>Mile's šķidums</u>	vietēji; Deksametazons 0,5mg/5ml + 2% viskozais Lidokains + Diklonīns (10%) vietēji	<u>Mile's šķidums</u> : Hidrokortizons 60 mg + Mikostatīns 0,02 + Tetraciklīns 2 g + viskozais Lidokains 0,120 g Matainā leikoplakija Aciklovirs 800 mg PO 5r/d Bieži ir
asimptomātiska un nevajag th.	Ja recidīvs, ↑ Aciklovira deva	Gingivīts/ periodontīts
Metranidazols 500 mg 2r/d 7-14 d vai	Klindamicīns 300 mg 4r/d PO vai Amoksicilīns/ Klavulānskābe 500 mg 3r/d Svarīgi ķirurģiska nekrotisko audu	attīrīšana
Barības vada kandidoze	Flukonazols 100-200 mg/d PO 14-21 d	<u>Alternatīva</u> : Itrakonazola šķīdums 100-200 mg PO 14-21 d; <u>Refraktārām formām</u> : Amfotericīns B
CMV	Ganciklovirs 5 mg/kg IV 2r/d 14-21 d Foskarnets 60 mg/kg IV 3r/d 14-21 d	Relatīvi reti izraisa ezofagītu
HSV	Aciklovirs 400-800 mg PO 5r/d vai 5 mg/kg IV 3r/d 7-10 d	
Aftozas čūlas	Prednizolons 40 mg/d PO 2 ned, tad ↓ Taldimīds 200 mg/d PO	

Sindroms	Ārstēšana	Caureja	Komentāri
Bakteriāla caureja	Skat. tabulu 9.35.		
Bakteriāla kolonizācija	Doksiciklīns 100 mg PO 2r/d 8 ned vai Metranidazols 500-750mg 2r/d vai AM/ KL 500 mg 4 r/d Dg apstiprina ar	tievās zarnas aspirāta kvantitatīvu kultūru vai ūdeņraža elpas testu	
Sīptomāt. caurejas th	Lomotils/ Loperamids. Bieža ēdināšana, bez piena, taukiem, ↑ šķiedrv.	Pepto-Bismols un Indonetacīns nepalīdz	
Novājēšana (<i>angļu wasting</i>)	Sustakals Vivoneks TEN Serostims (augšanas hormons) 6mg SC/d 12 ned Talidomīds 100 mg/d PO Megace 400-800mg/d PO Dronabinols (Marinol) 2,5 mg 2r/d PO Nandronols 100-200 mg IM 1r/2ned Testosterons 200 mg IM 1r/2ned	Ja ir malabsorbcija, lieto AIDS pc ēdināšanai, ko izraisa kriptosporidijas, MAK, CMV Dod svāra ↑ par 1,5 kg TNF (tumora nekrozes faktora) blokators	
PSIHISKI UN MIEGA TRAUCĒJUMI			
Fobijas	Buspīrons (Buspārs) 5 mg 3r/d		
Depresija	Fluoksetīns (Prozaks) 10-20 mg/d Nortriptilīns (Pamelors) 10-25 mg, tad ↑ 50-150 mg Sertralīns (Zoloft) 25-50 mg, tad ↑ 50-150 mg	Galvenās blaknes: bezmiegs, nasea, nervozitāte, sausa mute. Bezmiegu var ārstēt ar Deserilu 25-50 mg PO Veicina miegu. Blaknes kā Prozakam, bet retākas.	

Sindroms	Ārstrešana	Komentāri
Delīrijs	Haldols 0,5- 1 mg	
Bezmiegs	Trazodons (Dezirels) 25-50 mg PO Hlorālhidrāts 500 mg PO	
Apātija	Ritalīns 5-10 mg	
Farmako, toksikomānija	Detoksikācija: dažkārt ar prolongētiem benzodiazepīniem	
Sāpes	1. atsāpināšanas solis: Aspirīns, Acetaminofēns 650 mg 4r/d, NPL (Ibuprofēns 200-400 mg 4 r/d) 2. solis: Kodeīns 30-60 mg PO vai IM 4-6 r/d Oksikodons 5-10 mg PO 6 r/d Meperidīns 50-150 mg 6r/d PO vai IM 3. solis: Metadons 2,5-10 mg 3-4 r/d Morfīns 15-60 mg PO 2 r/d Fentanila transdermālā sistēma MS Kontīns 15-60 mg PO 2 r/d	Akūtas sāpes labāk kupē opoīdi. Opoīdu blaknes: iegareno smadzeņu un elpošanas nomākšana, obstipācijas, <i>nausea</i> , <i>vomitus</i>
Termināls AIDS	Morfīns vai cits opoīats PO vai IM MS Kontīns 15-60 mg PO 2 r/d Pacienta kontrolēta analģēzija ar Morfīnu Metadons 2,5-10 mg 3-4 r/d	Ja opoīdus lieto sāpju kupošanai, tad psiholoģiska atkarība attīstās reti. Tā attīstās pc, ja ilgstoši lieto lielas opoīdu devas.

Tabula 9-5. ANTIBAKTERIĀLO LĪDZEKĻU RAKSTUROJUMS

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
I. BETA-LAKTĀMI (BL): 1. Penicilīni (PEN) 2. Cefalosporīni (CEF) 3. Karbapenēmi (KP) 4. Monobaktāmi (MB) 5. BL/BLI* PENICILĪNI: • Kavē BSS' biosintēzes 3. stadiju. Ar β-laktāma gredzenu piesaiņās pie penicilīnus saistošiem proteīniem PSP (karboksipeptidāzēm, transpeptidāzēm); traucē peptīdu ķēžu saistīšanos ar šķēstlīnīmiem; veidojas defekti BSS un osmotiska bakteriolīze; • β-laktāmi aktīvi arī baktēriju autolīzes sistēmu; • β-laktāmu iekļūšanu BSS atvieglo aminoslikozīdi (sinerģiska darbība).		
BL ir plaša spektra baktericīdi AB. Efektīvi pret aerobajām Gr+ bakt. (DP, PRP) un Gr- bakt. (AP, PPP), t.sk. <i>Ps. aeruginosa</i> (PPP). Vairākums anaerobo mk arī ir jutīgi pret penicilīniem, izņemot <i>Bacteroides fragilis</i> , kurš ir jutīgs tikai pret PPP.		
Dabiskie penicilīni (DP) Penicilīns G: -ūdens šķīdums -prokaīnpenicilīns -benzatinpenicilīns Penicilīns V	Iedarbīgi pret vairākumu aerobo Gr+ baktēriju, kuras nerāzo β-laktamāzi, dažiem Gr- kokiem (meningokoki), spirohetām, <i>Corynebacteria</i> . Pret Gr+ kokiem tie ir daudz efektīvāki nekā pussintētiskie penicilīni. Prokaīnpenicilīns un benzatinpenicilīns ir prolongētas Pen G formas. Pen V ir perorāla Pen G alternatīva.	<u>Bieži:</u> Alerģiskās reakc. (0.7 - 4%) Eksantēma - makulopapulozī izsitumi, nātrene (aminopenicilīniem), caureja <u>Dažkārt:</u> KZT ³ traucējumi (PO formām) Kūmba reakcija Flebits IV un sterili abscesi IM injekciju vietās Jāriša - Herkshaimera reakcija (sifiliss un citas spirohetu infekcijas)
Penicilināzes rezistentie (pretstafilokoku) penicilīni (PRP); Meticilīns, Nafcilīns, Oksacilīns, Kloksacilīns, Dikloksacilīns, Flukloksacilīns	Iedarbīgi pret penicilināzi veidojošajiem stafilokokiem. Kloksacilīns un dikloksacilīns labi uzsūcas no gremošanas trakta - ieteicami PO lietošanai.	

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
<p>Aminopenicilīni (AP) Ampicilīns, Amoksicilīns Bakampicilīns, Ciklaciilīns Pivampicilīns, Hetaciilīns</p> <p>Pretpseudomonu penicilīni (PPP): Karbenicilīns Tikarcilīns, Mezlocilīns Piperacilīns, Azlocilīns</p>	<p>Iedarbīgi pret Gr+ baktērijām, kā arī pret dažām Gr- nūjiņām: <i>E.coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>H.influenzae</i>. Amoksicilīns ir izvēles līdzeklis PO lietošanai.</p> <p>Iedarbīgums pret Gr- baktērijām ir vēl lielāks; efektīvi arī pret <i>P.aeruginosa</i> (karbenicilīns vismazāk). Azlocilīnu tagad vairs neražo.</p>	<p>Reti: Neitropēnija, trombocitopēnija, hepatīts, intersticiāls nefrīts, anafilakse (0,004 - 0,015%). CNS trauc.: krampji, mm. trīce (parasti NM pacientiem). Trombocītu agregācijas traucējumi (Karbenicilīns, Tikarcilīns). Hiperkaliēmija.</p>
<p>CEFALOSPORĪNI (CEF): CEF, līdzīgi penicilīniem, kavē baktēriju šūnas sienas sintēzi. Tie ir plaša spektra, darbojas baktericīdi un ir efektīvi pret daudzām Gr+ un Gr- baktērijām. Neiedarbojas uz enterokokiem un pseudomonām (izņemot dažus pārsīvjus).</p> <p>Pirmā paaudze (I, p c): Cefalotīns, Cefazolīns, Cefaleksīns, Cefapirīns, Cefradīns, Cefadrokssils</p>	<p>Vislabākā aktivitāte pret Gr+ kokiem, kā arī dažām aerobām Gr- nūjiņām: <i>E.coli</i>, <i>K.pneumoniae</i>, <i>P.mirabilis</i>. Rezistenti ir enterokoki, <i>Staph.epidermidis</i>, MRSA.</p>	<p>Bieži: Flebīts infūzijas vietās. Cauraļa (īpaši cefaperazonam) Sāpes IM ievades vietā (vismazāk cefazolīnam)</p>

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
Cefamandols, Cefonicīds, Cefaklors, Cefprozils, Ceftibutēns, Lorakarbefs Cefuroksīma grupa, Lidzīga	aktivitāte pret Gr+ kokiem, bet aktīvāki pret <i>E.coli</i> , <i>K.pneumoniae</i> , <i>P.mirabilis</i> . Iedarbīgi arī uz <i>H.influenzae</i> , dažām enterobaktērijiem, <i>Serratia</i> , <i>Neisseria</i> , anaerobiem. Nav iedarbības uz <i>Pseudomonas</i> .	<u>Dažkārt</u> : Alerģiskas reakcijas (pārsvārā ādas; anafilakse reti). Kollīts, hipoprotrombinēmija (cefa- mandols, cefotetāns, cefoperazons, moksalaktāms, cefmetazols). Trombocitopātija (moksalaktāms)
Cefoksitīns, Cefotetāns Cefmetazols	Cefamicīnu grupa. Mazāk aktīvi kā 1. p c pret Gr+ ko- kiem. Iedarbīgi uz anaerobiem, iesk. <i>Bacteroides</i> .	Reti: Hemolītiska anēmija, nei- ropēnija, trombocitopēnija
Tresā paaudze (3. p c.): Ceftri- aksons, Cefotaksīms, Ceftizoksīms, Moksalaktāms, Cefiksīms, Cefpodoxīms, Ceftibutēns	Vājāka aktivitāte pret Gr+ kokiem kā 1. p c, bet visla-bākā aktivitāte pret Gr- nūjiņām: <i>E.coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> . Neprognozējama aktivitāte pret <i>Serratia</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Acinetobacter</i> un <i>Pseudomonas</i> . Vidēji iedarbīgi uz anaerobiem.	Intersticiāls nefrīts (cefalofīns) Pārejoši ALT, AST ↑. Seruma slimība (cefaklors). CNS traucējumi - halucinācijas, dezorientācija, konvulsijas
Ceftazidīms, Cefoperazons	Vismazāk iedarbīgie uz Gr+ kokiem; pret Gr- nūjiņām kā citi 3 p c. Visefektīvākie pret <i>Ps.aeruginosa</i> .	<u>Otrā paaudze (2. p c):</u> Cefuroksīms,
<u>Ceturā paaudze (4. p c.):</u> Cefepīms, Cefpiroms	Aktivitāte pret Gr+ kokiem labāka kā 3. p c. Aktivitāte pret Gr- kā ceftazidīmam.	

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
KARBAPENĒMI (KP): KP tāpat kā citi BL kavē baktēriju šūnas sienas sintēzi (atjaunošanos), izraisot osmotisku bakteriolīzi.		
Imipenēms Meropenēms	Ļoti plaša spektra AB: iedarbīgi pret vairāku aeroobo un anaerobo Gr+ un Gr- mikroorganismu; <i>izņemot P.s.cepacia, Xanthomonas maltophilia</i> un MRSA	Dažkārt: Flebīts infūzu vietās. KZT darbības traucējumi. Alerģiskas reakcijas. Hepatotoksicitāte, eozinofīlija Reti: Kolīts. Nefrotoksicitāte. CNS trauc. (krampji, mioklonuss). Kaulu smadz. nomākums (leikopēnija).
MONOBAKTĀMI: kavē baktēriju šūnas sienas sintēzi (atjaunošanos), izraisot osmotisku bakteriolīzi.		
Aztreonāms	Efektīvs pret visām Gr- aerobajām nūjinām, ieskaitot <i>P.s.aeruginosa</i> (līdzīgi aminoglikozīdiem). Aztreonāmu nelieto kā empīrisku antimikrobiķu terapiju, jo tas nav efektīvs pret Gr+ un anaerobiem mikroorganismiem. To lieto, ja pacientam ir alerģija pret citiem BL. Aztreonāmam ir atšķirīga AG determinante.	Bieži: Eozinofīlija Dažkārt: Flebīts infūzu vietās. Krupīga un zarnu trakta traucējumi. Eksantēma. ALT, AST ↑. Reti: Trombocitopēnija. Hipotensija. Garšas pārmaiņas. Krampji.

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
<p>β-LAKTAMĀZES INHIBITORI: kavē baktēriju šūnas sienas sintēzi (atjaunošanos), izraisot osmotisku bakteriolīzi.</p> <p>Klavulanāts (KL) Sulbaktāms (SB) Tazobaktāms (TZ)</p> <p>Biežākās kombinācijas: Ampicilīns/Sulbaktāms Amoksicilīns/Klavulanāts Tikarclilīns/Klavulanāts Piperacilīns/Tazobaktāms</p>	<p>Vājas AB, bet, kombinācijā ar penicilīniem paplašina to darbības spektru, nepalēlinot baktēriju biežumu. Klavulanāts, kombinācijā ar Amoksicilīnu, padara to iedarbīgu arī pret <i>H.influenza</i>, <i>M.catarrhalis</i>, <i>N.gonorrhoeae</i>, <i>E.coli</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Proteus</i>, <i>Bacteroides fragilis</i>, <i>Staphylococci</i>. Parenterāli Sulbaktāmu lieto kopā ar Ampicilīnu.</p> <p>Tazobaktāms, arī Klavulanāts, kombinācijā ar Piperacilīnu, paplašina tā spektru gan Gr+, gan Gr- virzienā; aktīvāte pret <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nemainās.</p>	<p>Blaknes - skat. penicilīni. Atkarīgas no pamatpreparāta.</p>
<p>MAKROLĪDI (MAK): MAK ir, salīdzinoši, šaura spektra AB, kas nomāc baktēriju olbaltumvielu sintēzi (kavē ribosomu 50 S apakšvienības un translokāzes darbību). MAK darbojas galvenokārt uz Gr+ kā arī dažām Gr- baktērijām. Tie ir efektīvi arī <i>Treponema Borrelia</i>, <i>Leptospira</i>, <i>Mycoplasma</i>, <i>Chlamydia</i>, <i>Rickettsia</i>, <i>Legionella</i> un <i>T. gondii</i> infekciju gadījumos.</p> <p>Dažus makrolīdus lieto arī papildus citu slimību gadījumos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Spiramicīns ir izvēles AB grūtniecēm <i>T.gondii</i> serokonversijas gadījumā; 2) Klaritromicīns ir efektīvs <i>Mycobacterium avium</i> complex infekcijas th HIV/AIDS pc un arī <i>Helicobacter pylori</i> infekcijas th. 3) Azitromicīns vienreizējā devā (1, 0), ir efektīvs akūta <i>Ch.trachomatis</i> cervicīta vai uretrīta ārstēšanā. <p>Galvenās indikācijas ir sadzīves pneimonijas ambulatorai ārstēšanai vieglas un vidēji smagas gadījumos, akūts bronhīts, faringīts, STS un vieglas ādas infekcijas.</p>		

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
Eritromicīns Diritromicīns Roksitromicīns	Labi pret Gr ⁺ , arī <i>S.aureus</i> , <i>C.diphtheriae</i> , un dažiem Gr ⁻ mk - <i>C.jejuni</i> , <i>M.catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> , dažiem Gr ⁻ anaerobiem (atkaitot <i>Bacteroides</i>), Labi spirohetu, <i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydia</i> un <i>Rickettsia gad</i> .	Blaknes visbiežāk Eritromicīnam; mazāk jaunajiem makrolīdiem. Bieži: KZT traucējumi - sāpes, nelaba dūša, vemšana, caureja. Flebīts IV ievades vietās. Dažkārt: Holestātisks hepatīts (vairāk ar estolātu). Stomatīts.
Labāka PO uzsūkšanās un tolerance.	2-4 reizes aktīvāks pret staph., strep. un arī <i>H.influenzae</i> . Efektīvs <i>M.avium complex</i> infekcijas ārstēšanā.	
Vēl labāka uzsūkšanās un	Azitromicīns panesība, vēl mazāk kuņģa un zarnu trakta blakņu. Ilgs plazmas puslaiks un ļoti augsta koncentrācija audos, tāpēc 3-5 d ilga terapija pielīdzināma 10 d ar citiem makrolīdiem. 2-4 reizes vājāks par Eritromicīnu pret streptokokiem, staflokokiem, bet aktīvāks pret <i>H.influenzae</i> . Spiramicīns	Reti: Alerģiskas reakcijas (eksantēma, drudzis, eozinofīlija). Hemolītiska anēmija. Pārejošs kurlums (ja liela deva vai NM).
Mazāk aktīvs kā Eritromicīns.	Sasniedz augstu koncentrāciju siekalās, tāpēc bieži lieto stomatoloģijā. Augsta koncentrācija arī elpceļu gļotādā un plaušu parenhīmā. Efektīvs <i>T.gondii</i> inf.th. Nav mijiedarbes ar citiem medikamentiem.	Klaritromicīns

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
<p>HINOLONI (H): Kavē baktēriju fermenta DNS gīrāzes A-apakšvienību, kas nodrošina DNS savīšanu spirāles formā (<i>supercoiling of DNA</i>), kas ir būtisks priekšnoteikums normālai DNS replikācijai, izraisot baktēriju bojāeju.</p> <p><u>Vecie himiloni</u> ir efektīvi tikai pret Gr- nūjiņām.</p> <p><u>Fluorhinoloni</u> ir > 100 reizi aktīvāki pret Gr- nūjiņām, t.sk. <i>Ps.aeruginosa</i>, ir iedarbīgi arī pret Gr- kokiem un, nedaudz vājāk, pret Gr+ kokiem. Pret anaerobiem mikroorganismiem aktivitāte ir vāja.</p>		
<p><u>Vecie himoloni:</u> Nalidiksābe Cīnoksacīns</p>	<p>Tikai Gr- nūjiņas. Lieto UCI profilaksei (ne ārstēšanai).</p>	<p><u>Bieži:</u> (Pētījumos ar <i>augošiem</i> dzīvniekiem, vēro artropātiju; par cilvēkiem ziņu nav, bet domā, ka kontraindicēts jaunākiem par 18 g. un grūtniecēm. <u>Dažkārt:</u> KZT traucējumi. CNS trauc.: galvassāpes, bezmiegs. Alerģiskas reakcijas.</p>
<p>Tikai Gr- nūjiņas un dažī Gr+</p>	<p>mikroorganismi. Lieto tikai apakšējo UCI ārstēšanai un profilaksei, kā arī bakteriālu caureju ārstēšanai. <u>Fluorhinoloni (FH):</u> kokiem (t.sk. <i>H.influenzae</i>, <i>M.catarrhalis</i>). Lieto UCI, retāk hr.bronhīta th.</p>	<p><u>Reli:</u> <i>Papilloedema</i>. CNS traucējumi: nistagms, redzes trauc., psihoze, krampji, tremors, delīrijs. Fotosensitīvātāte. Pseudomembranozs kolīts. Aknu šūnu nekroze. Anafilakse.</p>
<p>Pefloksacīns Enoksacīns Lomefloksacīns Efektīvi pret Gr- nūjiņām un Ciprofloksacīns</p>	<p>Lieliski penetrē visos audos. Spēcīgākais grupas pārstāvis: efektīvs arī pret Gr+ kokiem (<i>Staph.aureus</i>, <i>Strep.pneumoniae</i>), lai gan vēro arvien pieaugošu rezistenci. Lieto elpoceļu infekciju, sepses, osteomielīta, UCI ārstēšanā.</p>	<p>Norfloksacīns</p>

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
Sparfloksacīns Trovafloksacīns Grepafloksacīns Levofloksacīns Ofloksacīns	Labāka aktivitāte par citiem hinoloniem pret Gr+ kokiem - <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . Iedarbīgums uz Gr- līdzīgs vai nedaudz mazāks kā citiem (pefloksa, cipro). Iedarbīgi arī uz atipiskajiem patogēniem. Efektīvākais no hinoloniem STS (<i>Chlamydia</i> , <i>Ureaplasma</i> , <i>N. gonorrhoeae</i>) ārstēšanā.	
AMINOGLIKOZĪDI (AG): • AG piesaistās pie baktēriju ribosomu 30 S apakšvienības un kavē proteīnu sintēzes iniciāciju. Baktērijas iet bojā, jo zaudē K ⁺ un Na ⁺ . Darbojas baktericīdi tikai uz aerobām baktērijām, bet nedarbojas uz anaerobajām. • AG iekļūšanu intracelulārī veicina baktēriju sienas sintēzes kavētāji, tas ir, β-laktāmi un Vankomicīns (sinerģiska darbība). • AG sinerģiski darbojas ar makrolīdiem, fluorohinoloniem un linkozamīdiem.	AG darbojas uz aerobajiem Gr- (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Neisseria</i>) mk, kā arī uz <i>Staphylococcus aureus</i> . Nav lielu atšķirību starp daž. AG. Streptomīcinu lieto tikai MT, <i>Yersinia pestis</i> , <i>Francisella tularensis</i> un <i>Brucella</i> gadījumos. Amikacīna spektrs ir plašāks par citiem AG, bet Kanamicīna - nedaudz šaurāks. Neomicīnu lieto tikai PO. Spektinomīcinu lieto tikai gonokoku ģenitālas inf. ārstēšanai.	Blēži: Nieru mazspēja - 5-25% gadījumu, parasti atgrēzeniska (atkarīga no devas, ilguma un hidratācijas pakāpes; kreatīnīna kontrole 3-7 r/ned; ja deva liela vai lieto ilgāk par 7 d - nosaka limeni asinīs). Dažkārt: Ototoksicitāte - 0.4-3% (atkarā no devas un ilguma); vestibulāra vai kohleāra; bieži neatgrēzeniska un var parādīties arī pēc medik. pārtraukšanas; risks ↑, lietojot kopā ar furosemīdu, etakrīnskābi. Reti: Drudzis, eksantēma. Neitrombulāra blokāde (īpaši <i>myasthenia</i> gadījumā).

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
<p><u>Īsas darbības</u> Oksitetraciklīns, Tetraciklīns</p> <p><u>Vidēji garas darbības</u> Metaciklīns, Demeklociklīns</p> <p><u>Garas darbības</u> Doksiciklīns, Minociklīns</p>	<p>Ļoti plaša spektra - iedarbīgi uz Gr+ un Gr- mk, aerobiem un anaerobiem, spirohetām, riketsijām, mikroplazmām, hlamidijām un <i>Actinomyces</i>, <i>Vibrio</i>, <i>Brucella</i>. Pieaug mk rezistence, īpaši strep un gonokoku vidū.</p>	<p><u>Bieži</u>: KZT traucējumi (devas atkarīgi). Zobu iekrāsosnās/deformēs. Bērniem < 8 g. Reibonis (Minociklīns). Vaginīts (<i>Candida</i>). Negatīvs slāpekļa balanss un - azotēmija NM gadījumā (izņemot Doksiciklīnu). <u>Dažkārt</u>: Kandidoze. Hepatotoksicitāte (devas atkarīga). Barības vada čūlas. Fotosensitivitāte. Flebīts IV un sāpes IM ievades vietās. <u>Reti</u>: Malabsorbcija. Alerģiskas reakcijas. Redzes traucējumi. Hemolītiska anēmija. Kolīts. <i>Myasthenia</i> pasliktināšanās.</p>

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
LINKOZAMĪDI (L.A.): LA kavē baktēriju olbaltumu sintēzi (saistās pie ribosomu 50 S apakšvienības).		
Linkomicīns (LINK) Klindamicīns (KLIN)	LA efektīvi nospiež Gr+ kokus (<i>Staph, Strep</i>) un anaerobos mikroorganismus, arī <i>Bacteroides fragilis</i> .	Bieži: Caureja (pēc lietošanas apm. 5% pacientu konstatē <i>Cl.difficile</i>). Dažkārt: Eksantēma. Pseudomemb-ranozs kolīts (vecākām sievietēm pēcoperāciju periodā). Citi KZT traucējumi. Reti: Hepatīts. Neitropēnija. Eozinofilija. Drudzis. Metāliska garša. Flebīts IV ievades vietās. Neironuskulāra blokāde.
GLIKOPEPTĪDI (GP): GP kavē baktērijas šūnas sienas sintēzi un darbojas baktericīdi.		
Vankomicīns (VAN) Teikoplanīns (TEIK)	GP ir efektīvi pret aerobajām un anaerobajām Gr+ baktērijām. To galvenā ķīmiskā nozīme ir <i>Staph. epidermidis</i> (t.sk. meticilinrezistentie-MRSE) un <i>Staph.aureus</i> , arī MRSA, kā arī <i>Cl.difficile</i> infekciju th.	Bieži: Flebīts IV ievades vietā Dažkārt: Sarkanā cilvķka sindroms (sejas un krūšu kurvja augšdaļas nosarkšana) +/- hipotensija un nieze (tāpēc ievada > 60 min. laikā; var novērst vai mazināt ar antihistamīniem). Drudzis. Eozinofilija. Eksantēma (arī citas alerģiskas reakcijas). Reti: Anafilakse. Pārejoša nefrotoksicitāte un ototoksicitāte (atkarīga no devas lieluma). Perifēriska neitropēnija. Kaulu smadzeņu nomākums. STREPTOGRAMĪNI (SG): ir efektīvs pret Vānkomicinrezistentu
enterokoku (VRE), MRSA un MRSE.		
Dalfopristīns/Kvīnupristīns (Sinerčids)	Lieto tikai Vankomicīna rezistento infekciju ārstēšanā.	Dažkārt: Flebīts IV ievades vietās (5%). Asimptom. nesaistīta bb-. Artralģijas (2%). Reti: Ādas, gremošanas un CNS traucējumi.

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
NITROIMIDAZOLI (NI): Anaerobo baktēriju, amēbu, trilhomonu un lambliju enerģētiskā sistēma reducē NI nitrogrupu par tranzītoriem reaktīviem savienojumiem, kas izraisa baktēriju DNS bojājumu.		
Metronidazols	NI ir ļoti spēcīga aktivātāte pret anaerobajiem (ieskaitot	traucējumi. Metāliska garša mutē. Galvassāpes.
Tinidazols	<i>Bacteroides fragilis</i>) un <i>protozoa</i> -	Dažkārt: Pārejoša perifēra neiropātija (ilgstoši lietojot).
Ornidazols	<i>Giardia intestinalis</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> . Citas baktērijas rezistentas, izņemot <i>Capnocytophaga</i> . Bieži: Kuņģa un zarnu trakta	Flebits IV ievades vietā. Antabusam līdzīga reakcija. Reti: CNS traucējumi: krampji, ataksija, depresija, halucinācijas, uzbudinājums, raudāšana. Kolīts. Dizūrija. Leikopēnija. Pankreatīts. HLORAMFENIKOLS (HAF): HAF piesaistās pie baktēriju
ribosomu 50 S apakšvienības un inihē fermentu peptidiltransferāzi; kavē baktēriju olbaltumu biosintēzi.	HAF ir ļoti plaša spektra preparāts ar labu aktivitāti pret vairumu Gr+ un Gr- baktēriju, kā arī	HLORAMFENIKOLS (HAF): HAF piesaistās pie baktēriju
Hloramfenikols	Mycoplasma, Bacteroides, spirohetām. Arī anaerobie mikroorganismi, t.sk. <i>B.fragilis</i> , ir jutīgi pret Hloramfenikolu.	000 - 1:40 000. Drudzis. Alerģiskas reakcijas. Perifēra neiropātija. Optisks neiīts. Pelēkā bērna sindroms priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem.
riketsijām, <i>Chlamydia</i> ,	Dažkārt: KZT traucējumi (PO lietojot). Kaulu smadzeņu nomākums (devas atkarīgs; parasti, ja > 4 g/d).	
	Reti: Aplastiska anēmija - 1:24	

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
Fuzidīnskābe	Fuzidīnskābe ir efektīva tikai <i>Staph. aureus</i> un <i>Staph. epidermidis</i> (ieskaitot MRSA un MRSE) infekciju gadījumos. Ta sasniedz augstu koncentrāciju kaulos, tāpēc lieto, galvenokārt, osteomielīta ārstēšanā. Lieto arī endokardīta gadījumos; parasti kopā ar citu pretstafilokoku antibiotiku, lai izvairītos no rezistences veidošanās. <u>Dažkārt:</u>	Dzelte (īpaši IV ievadot - 17%) Reti: Gremošanas traucējumi (viegli) Eksantēma SULFANILAMĪDI (SA): • Konkurējoši kā
paraaminobenzoskābes struktūras analogi kavē fermentu dihidropteroāta sintēzi, kas nodrošina pirmo soli mikroorganismu folskābes (nukleīnskābju sintēze/mikroorganismu vairošanās) sintēzē.		
Sulfametopirazīns Sulfadimidins Sulfadiazīns Sulfametoksazols Sulfisoksazols	SA ir bakteriostatiski, samērā plaša spektra medikamenti, kas efektīvi pret Gr- un Gr+ baktērijām, kā arī <i>Actinomyces</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Toxoplasma</i> . Rezistence pret sulfanilamīdiem ir bieža, tāpēc tos lieto ļoti reti.	<u>Bieži.</u> Alerģiskas reakcijas - eksantēma, nieze (devas atkarīga), drudzis (parasti 7 - 10 d. kopš lietošanas sākšanas). <u>Dažkārt.</u> Vaskulīts (nodozais poliarterīts, lupoidis sindroms, Stīvensa-Džonsona sindr., seruma sl). Kristālūrija un nierakmeņu veidošanās skābā urīna pH (vēlama > šķidrums uzņemšana). KZT traucējumi. Fotosensitivitāte. Hepatīts. <u>Reti.</u> Miokardīts. CNS traucējumi: psihoze, eiforija, dezorientācija, depresija, neiropātija. Kaulu smadzeņu nomākums: agra-nulocitoze. Hemolītiska anēmija (pc ar G-6-FD deficītu).

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
Trimetoprimins	TMP ir aktīvs pret daudziem Gr+ kokiem un vairākumu Gr- nūjiņu, izņemot <i>Ps. aeruginosa</i> un <i>Bacteroides</i> . Bieži, KZT	traucējumi (devas atkarīgi). Eksantēma - līdz 24% gadīj., ja deva ir 400 mg/d un vairāk 14 dienas Dažreiz, Kaulu smadzeņu nomākums (megaloblastiska anēmija, neitropēnija, trombocitopēnija) - ārstē ar Folskābi 3 - 15 mg/d 3 d. Hiperkaliēmija. Reti, Pancitopēnija. <i>Erythema multiforme</i> . Stīvensa-Džonsona sindroms. KOTRIMOKSAZOLS (TMP/SMX): kombinācija, kas satur
Trimetoprimu un Sulfametoksazolu. TMP/SMX kavē 1. un 3. soli baktēriju folskābes sintēzē. TMP/SMX		
Aktīvs gan pret Gr+ (t.sk.	<i>Staph. aureus</i>), gan Gr- mk (t.sk. <i>Ps. cepacia</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i>), kā arī <i>Pneumocystis carinii</i> .	Blaknes - kā sulfamilamīdiem un Trimetoprimam. Bieži: Leikopēnija. Eksantēma (īpaši AIDS acientiem). Drudzis.
Spektinomīcins (SPEK)	SPEK ir aminociklītola antibiotika, ļoti iedarbīga uz <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , arī ir vienīgā šī medikamenta indikācija. Spektinomīcinu ievada IM. Dažkārt, Sāpes injekcijas vietā.	Nātrene. Drudzis. Bezmiēgs. Galvassāpes. Nelaba dūša. Reiboņi. Reti.

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
Nitrofurantoinis (NF)	NF labi darbojas pret <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Staph. sapro-phyticus</i> , enterokokiem. <i>Ps. aeruginosa</i> un <i>Proteus</i> vienmēr rezistenti. <u>Bieži</u> . Kuņģa un zarnu trakta darbības	traucējumi. <u>Dažkārt</u> , Alerģiskas reakcijas (pulmonīts +/- drudzis, eozinofīlija, eksantēma vai LE līdzīgs sindroms; var būt akūts vai hronisks). <u>Reti</u> . Perifēra neitropātija. Hepatīts. Pan-kreatīts. Hemolītiska anēmija (pacientiem ar G-6-FD deficītu). Laktacidoze. Parotīts. RIFAMICĪNI nomāc DNS-atkarīgās RNS
polimerāzes aktivitāti. Darbojas tuberkulozes līdzeklis. Rifampicīns (RIF) Rifabutīns (RIFB)	1. rindas prettuberkulozes līdzeklis. RIF ir ļoti aktīvs pret visām Gr+ baktērijām, t.sk. <i>Staph. aureus</i> un <i>Staph. epidermidis</i> , dažām Gr-bakt. (<i>N. meningitidis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>H. influenzae</i>) un <i>Legionella</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Mycobacteria</i> (arī MT, <i>M. avium</i> complex). RIFB lieto <i>M. avium</i> complex (MAC) infekcijas profilaksei HIV pc vēnā sīmības stadijā. Vār lietot netuberkulozo mikobaktēriju inf un plaušu tuberkulozes ārstēšanā.	<u>Bieži</u> . Urīna, asaru (un kontaktlēcū), sviedru iekrāsošanās oranžā krāsā. Mijiedarbība ar citiem medikamentiem. <u>Dažkārt</u> . Hepatīts (vienlaicīga INZ lietošana biežumu nepalielina). Dzelte (pārejoša un devas atkarīga). KZT traucējumi. Uveīts - sāpes, fotofobija, redzes miglošanās (Rifabutīns). Gripai līdzīgs sindroms ar elpas trūkumu un trokšņiem (intermitējošas lietošanas gadījumā). Alerģiskās reakcijas <u>Reti</u> . Trombocitopēnija, leikopēnija, hemolītiska anēmija. Anafilakse Eozinofīlija. Proksimāla miopātija. Hiperturikēmija. Nefrotoksicitāte.

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
IZONIAZĪDS (INH): bojā mikobaktēriju citoplazmatisko membrānu. 1. rindas prettuberkulozes līdzeklis.		
Izoniazīds	Nomāc tikai mikobaktērijas. Blakņu attīstības biežumu mazina B ₁ , B ₆ , B ₁₂ vitamīnu lietošana.	<u>Bieži</u> . Neitrotoksicitāte: eiforija, bezmiegs, krampli, līdzsvara traucējumi, perifēra neiropātija. <u>KZT</u> trauc., INH-hepatīts alkohola tolerances mazināšanās. <u>Dažkārt</u> . Drudzis. Alerģiskas reakcijas. Reibonis. Reti, sāpes krūtīs, sirdsklauves.
RNS sintēzi un to vairošanos. 1. rindas prettuberkulozes līdzeklis.		
Etambutols	Iedarbojas a ⁵ uz <i>M. bovis</i> , kas ir rezistentas pret citiem prettuberkulozes līdzekļiem (PTL). MT rezistence pret ETB attīstās lēnām.	<u>ETAMBUTOLS (ETB)</u> : kavē mikobaktēriju
PIRAZĪNAMĪDS (PZA): bojā mikobaktēriju citoplazmatisko membrānu. 1. rindas prettuberkulozes līdzeklis.		
Pirazinamīds	Vājāks par INH un RIF. PZA monoterapijā neiedarbojas uz <i>M. bovis</i> . MT*** ātri attīstās rezistence pret PZA, tāpēc vienmēr kombinē ar citiem PTB**.	<u>Bieži</u> . Hepatīts, dzelte. Hiperurikēmija. Nefrotoksicitāte. <u>Dažkārt</u> . Drudzis. Alerģiskas reakcijas. Dispeptiski traucējumi. Anēmija. Trombocitopēnija. Reti. Fotosensibilizācija. Hipoprotrombinēmija.

* BL/BLI = Beta laktāmi/Beta laktamāzes inhibitori; ** PTB = Prettuberkulozes līdzekļi; *** MT = *Mycobacterium tuberculosis*;

¹ BSS = baktēriju šūnas siena; ² AB = antimikrobiskie līdzekļi; KZT = kuņģa un zarnu trakts.

Tabula 9-6. PRETVĪRUSU LĪDZEKĻU RAKSTUROJUMS

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
PRETRIPAS LĪDZEKĻI (PGL): pēc A gripas vīrusa iekļūšanas saimnieka šūnā Remantadīns un Amantadīns traucē tā atbrīvošanos no apvalka jeb izģērbšanos (angļu <i>striptease</i>). Kavē A gripas vīrusa replikāciju.		
Remantadīns	Lieto tikai A gripas vīrusa (parasti izraisīta epidēmijas) infekciju ārstēšanai un profilaksei.	Dažkārt. KZT trauc. (<i>nausea</i> - 5%). CNS trauc.; bezmiegs, nervozitāte, koncentrēšanās
Amantadīns	Ērču encefalīta un citu vīrusinf. gadīj. efektivitāte nav pierādīta. PGL ir 70-90% efektivitāte A gripas profilaksē. A gripas th saīsina tās ilgumu un mazina smagumu tad, ja medikamenti uzsākti lietot pirmajās 48 h pēc saslimšanas sākuma.	traucējumi (6% remantadīna un 14% amantadīna lietotāju). Reti. Krampji (parasti pēc ar krampjiem).
LĪDZEKĻI PRET HSV UN VZV (PHV): Aciklovīrs un Valaciklovīrs organismā pārvēršas Aciklovīrā. Penciklovīrs un Famciklovīrs (organismā pārvēršas Penciklovīrā. PHV ir efektīvi tikai pret <i>herpes simplex (HSV)</i> 1 un 2, kā arī <i>varicella zoster</i> vīrusiem (VZV).		
Aciklovīrs	Acikliskos nukleozīdus lieto primāras vai recidivējošas (zīmormoģanu HSV infekcijas, bieži recidivējoša <i>herpes labialis</i> , kā arī vējbaku (biežāk pieaugušajam; jāsaik lietot pirmo 24 h laikā pēc eksantēmas parādīšanās) th. PHV darbībai ir nepieciešama herpes vīrusu klātbūtne, jo tos aktivē <i>herpes</i> grupas vīrusus esošais ferments - timidīnkināze (TK). Aktivēta formā PHV bloķē herpes vīrusu DNS sintēzi. PHV darbojas tikai herpes vīrusinfekcijas pašsīnājuma laikā, ja th sākta savlaicīgi. PHV pilnībā neeliminē herpes vīrusus, jo ir neefektīvi infekcijas latentajā fāzē.	Dažkārt. Eksantēma. Nieze. KZT trauc. (<i>nausea, vomitus, diarrhoe</i>). Nefrotoksicitāte (ja ātri ievada IV, iepriekšēja nieru sl vai nefrotoks. medikamentu ievade). ALT ↑. Galvassāpes. Reibonis.
Valaciklovīrs		Reti. CNS traucējumi (liela deva/VN): uzbudinājums, encefalopātija, letarģija, krampji, halucinācijas, dezorientācija. Anēmija. Hipotensija. Neitropēnija.
Penciklovīrs		
Famciklovīrs		

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
Aciklovirs	PO lietojot, biopieejamība zema. Plazmas puslaiks 4 h, tāpēc nepieciešama bieža dozēšana. CSL sasniedz pusi no koncentr. plazmā. Lokāli (tikai HSV gadīj.) lietojot, nepieciešams ilgāks kurss - 10-14 d. Var izraisīt dedzināšanu (alkohola bāze), kā arī nepasargā no jaunu pūslīšu rašanās (praktiskai lietošanai nav ieteicams). Smagi norisošu infekciju gadīj. (AIDS pc) 15-36 mg/kg/d IV <i>stundas laikā!</i> ik pēc 8 h. Lieto HSV un VZV infekciju th un profilaksei gan imūnkompetentiem, gan arī imūnkompromitētiem pt.	
Valaciklovirs	Ātra PO uzsūkšanās, biopieejamība 4/r augstāka kā Aciklovīram. Organismā pārvēršas par Aciklovīru. Lieto tikai imūnkompetentu pt ar <i>herpes simplex/herpes zoster</i> ādas vai gļotādu bojājumu th.	
Penciklovirs	Lieto lokāli <i>herpes simplex labialis</i> ārstēšanai.	
Famciklovirs	Laba PO uzsūkšanās (71%) un panesība. Organismā pārvēršas par Penciklovīru. Plazmas puslaiks 2 h; sūnās - līdz 7 h; var lietot 3 r/d (vai vienreizēji <i>herpes zoster</i> gadīj.). Lieto HSV un <i>herpes zoster</i> infekciju th.	
	LĪDZEKLĪ PRET CMV; darbojas līdzīgi Aciklovīram - tos aktīvus padara CMV proteīnkināze, un tie nomāc vīrusa DNS sintēzi. Ganciklovirs, Foscarnets un Cidofoviris ir efektīvi pret visiem <i>Herpes</i> grupas vīrusiem, un to priekšrocība ir aktivitāte pret CMV (tādas nav aciklovīra grupas medikamentiem). Šie medik. ir daudzārt toksiskāki par Aciklovīru, tāpēc tie lietojami tikai tad, ja to potenciālais efekts gaidāms lielāks kā blaknes.	Lieto CMV infekcijas ārstēšanai un profilaksei AIDS pc, kā arī CMV infekcijas profilaksei pēc orgānu transplantācijas.

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
Ganciklovirs	Ārstēšanai lieto tikai IV; profilaksei var PO vai caur intraokulāru implantu. PO formas biopieejamība ir ļoti zema; lielā devā (3g/d) lieto uzturošai th un profilaksei.	Bieži. NM (Foskarnets) - parasti atgriez. (30% kreatinīns >2 mg/%; pārtraukt lietošanu, ja >3 mg/%). Neitropēnija (Ganciklovirs) - normalizējas pēc 3-7 d nelietoš. vai G-M-KSF ievades). Proteīnūrija, azotēmija (Cidofovir),
Lieto tikai IV; labi penetrē Cidofovir	CSL un aci. Lieto gan IV, gan vietēji (aci). Cidofoviru lieto kopā ar probenecīdu, kas pagarina preparāta plazmas pusaiku un novērš nefrotoksicitāti. Šūnās sasniedz augstu koncentrāciju uz ilgu laiku - 17-30 h, kas pieļauj dozēšanu 1 r/1-2 ned.	Dabūkārt. CNS trauc.; krampji, galvassāpes, apjukums. Drudzš. Anēmija. KZT trauc. Reti. CNS trauc. (Ganciklovirs): delīrijs, ataksija, somnulence, psihoze, koma. Hipotensija. Neitropātija (Ganciklovirs). Foskarnets
	INTERFERONI (IFN) ir eukariotu šūnu olbaltumvielas, kas rodas kā atbilde uz jebkuru kairinājumu. IFN nav virucīdi paš par sevi, bet tie inducē vairāk kā 20 dažādu olbaltumu sintēzi apkārtnējās neinficētajās šūnās, kas aizgādā tās pret virusu infekciju. Katrs olbalt. iedarbojas uz noteiktu vīrusu dzimtu nomācot to (1) iekārtnē, (2) informācijas RNS sintēzi, (3) olbaltumu transkripciju, (4) salikšanu jeb montāžu (vīrusa dažādas daļas sintezējas saimnēka šūnas dažādās vietās - daļa citoplazmā, daļa kodolā) vai (5) atraisšanos jeb pumurošanos no šūnas. IFN arī nomāc šūnu dalīšanos un stimulē NK aktivitāti.	

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
<p>α-IFN</p> <p>β-IFN</p>	<p>α-IFN un β-IFN ražo jebkura organisma šūna vīrusu, baktēriju, vīrsūņu, mikoplazmu infekciju gadījumā. Efektīvi, galvenokārt, pret RNS saturošiem vīrusiem; pret DNS saturošiem iedarbīgums dažāds. Lieto hron. VHB un VHC th, kā arī <i>condyloma acuminatum</i> (nav izvēles prep.) un Kaposi sarkomas HIV infic.pc th. Pterādita intraurāzāli lietota α-IFN iedarbīgums <i>Corona</i>, paragripas un <i>Rhino</i> vīrusu inf. th un profilaksei. Citi pētījumi uzrāda sl paldzīnāšanos (salīdzinot ar <i>placebo</i>). Gripas gadījumā intramazāli lietots IFN var mazināt slimības smagumu. Blaknes (IFN-α)</p>	<p><u>Bieži</u>. Gripai līdzīgs syn: drudzis, galvassāpes, mialģijas (80% pc, ja saņem >5 mlj DV/d; sākas 6 h laikā un ilgst 2-12 h; var izvērtēties, ja ieņem NPL).</p> <p><u>Dažkārt</u>. Kaulu smadzeņu nomakums: leukopēnija, anēmija, trombocitopēnija (3-70% gadīj.; īslaic.). CNS trauc.: psihoze, apjukums, miegainība, uzbudin. Hepatīts (devas atkarīgs; 40% pc, ja lielas devas. Alopecija - 8%. Eksantēma.</p> <p><u>Reti</u>. Tūska. Aritmijas. Kardiomiopātija. Kurlums. Plaušu infiltrāti. Dekompensācija (smaga HBV gadīj.) - albumina un protromb. indeksa ↓, ALT aktivitātes ↑.</p>
<p>γ-IFN</p>	<p>γ-IFN ražošanu ierosina tikai noteikti AG, mitogēni un daži citokīni (piem., IL-1, IL-2, TNF).</p> <p>γ-IFN ir mazāka tiešā pretvīrusu iedarbība, bet stiprāka imūnmodulējoša iedarbe - makrofāgu aktivācija, MHC II klases AG ekspresija uz šūnas virsmas u.c. efekti.</p>	

Tabula 9-7. PRETSĒNĪŠU LĪDZEKĻU RAKSTUROJUMS

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
POLIĒNI (PĒ). PĒ saistās pie sēnīšu citoplazmatiskās membrānas ergosteroliem. Palielinās membrānas caurlaidība un sēnīte zaudē K ⁺ un iet bojā. Poliēni nav iedarbīgi uz dermatofītiem.		
Amfotericīns B.	Tas ir iedarbīgs uz visām patogēnajām sēnītēm - gan pret oportūnistiskajiem (<i>Candida albicans</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Mucorales</i>), gan arī primārajiem patogēniem (<i>Coccidioides</i> , <i>Paracoccidioides</i> , <i>Histoplasma</i>). Vērojami ļoti reti rezistences gadījumi.	<p>Bieži. Drudzis un drebuļi (pirmo 2 h laikā; novērs ar NPL/GKS). Anēmija. Nieru bojājums (devas atkarīgs - šķīdina lielā tilpumā, atgriezenisks). Flebīts un sāpes ievades vietā (infūzām pievieno 1000 DV heparīna). Hipokalciēmija (muskulu vājums).</p> <p>Dažkārt. Hipomagnēzēmija. KZT trauc. (t.sk. metāla garša mutē). Galvassāpes. Nieru tubulāra acidoze.</p> <p>Reti. Hipotensija NS trauc.: perifēriska neiropātija, krampji, delīrijs. Eksantēma, nieze. Redzes traucējumi, kurlums. Aritmijas. Leikopēnija, trombocitopēnija (hemorāģisks gastroenterīts). Anafilakse, eozinofīlija. Akūta aknu mazspēja. Plaušu tūska. Bez cukura diabēts.</p>
Nistatīns.	Plaša spektra medikaments, tomēr, ņemot vērā tā toksiskumu tā vienīgā indikācija ir vietējas <i>Candida albicans</i> izraisītas infekcijas (mutes dobuma, ādas, maksts).	<p>Reti: Kuņģa un zarnu trakta traucējumi Alerģiskas reakcijas.</p>

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
<p>AZOLL Pieder: 1) imidazolī (Mikonazols, Ketokonazols, Klotrimazols, Fentikonazols, Ekonazols, Izonkazols, Sulkonazols, Tiokonazols) un 2) triazolī (Flukonazols, Itrakonazols). Azoli nomāc fermentu a_{14}-demetilāzi, tādējādi kavējot ergosterola, kurš nepieciešams normālam sēnišu citoplazmatiskajam tīklam, sintēzi. To darbības spektrs ir ļoti plašs, bet iedarbība ir fungistātiska.</p>	<p>Imidazolus (izņemot Mikonazolu un Ketokonazolu) lieto tikai vietēji vaginālas kandidozes un dermatofītu infekcijas ārstēšanai. Mikonazolu iespējams lietot arī PO mutes dobuma un zarnu sēnišinfekciju ārstēšanā, bet blakņu dēļ to dara reti. Ketokonazols, salīdzinot ar pārējiem imidazoliem, no KZT uzskācas ievērojami labāk, tomēr tā plašu sistēmisku lietošanu ierobežo tā blaknes (skat. zemāk) - nav ieteicams PO lietot virspusēju sēnišinfekciju (dermatofitožu) ārstēšanā. Triazolū iedarbības spektrs un pielietojamība ir ļoti plaši - <i>Candida</i>, <i>Histoplasma</i>, <i>Paracoccidioides</i>, <i>Blastomyces dermatitidis</i>, <i>Cryptococcus</i>, <i>tinea versicolor</i>, <i>Aspergillus</i> (labāks Itrakonazols) un dermatofītu infekcijas. Tos iespējams lietot gan vietēji, gan PO. Parasti triazolus vairāk lieto sistēmiski to labās uzsūkšanās no kuņģa un zarnu trakta dēļ. Sistēmiski lietojot (PO, IV), triazolī ir mazāk toksiski un iedarbīgāki par Ketokonazolu, arī to panesība ir daudz labāka.</p>	<p>Imidazolī: Klotrimazols</p>
<p>Ekonazols Sulkonazols Izonkazols Tiokonazols Fentikonazols Mikonazols Ketokonazols</p>	<p>Tikai vietēji <i>Candida</i> vulvovaginīta un dermatofītožu ārstēšanā. 1% gadījumu rodas vietējs kairinājums. Mikonazolu var lietot IV smagas <i>Pseudallescheria boydii</i> infekcijas gadījumā, kā arī PO kuņģa un zarnu trakta sēnišlimbu ārstēšanai. Ketokonazolu lieto blastomikozes, histoplazmozes, parakoccidioidimikozes, smagas ādas un gļotādu kandidozes, rezistentas vaginālas kandidozes th, kā arī mikrobu profilksē imūnnormāktiem pacientiem. Dažkārt: KZT traucējumi : nelaba dūša, sāpes</p>	<p>vēderā, caureja. Hepatitis (Ketokonazols 4%, Flukonazols 1%, Itrakonazols 0.1 %). Eksantēma. Galvassāpes. Impotence, ginekomastija (Ketokonazolam un Itrakonazolam). Testosterona sintēzes nomākšana, oligospermija, menstruāciju traucējumi, ↓ libido (tikai ilgstoši lietojot Ketokonazolb). Rēti: Fātāla aknu nekroze (Ketokonazols). Sūvena-Džonsona sindroms. Anafilakse. Trombocitopēnija. Drudzis.</p>

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti		Iedarbība	Blaknes
TRIAZOLI ir mazāk toksiski un iedarbīgāki par Ketokonazolu, arī to panesība ir daudz labāka.			
Flukonazols	Jebkuras lokalizācijas un smaguma kandidoze (t.sk. disseminēta), kriptokoku meningīts (labi penetrē caur HEB- 70% no seruma satura). Triazolīem blaknes ir daudz retākas kā imidazo-	Iem. Dažkārt: KZT traucējumi (slikta dūša, vemšana). Alerģiskas reakcijas. Reti: Neitropēnija.	
Itrakonazols	Blastomikoze, histoplazmoze (nemeningāla), pret Amfotericīnu B rezistenta aspergilloze, onihomikoze (samazinās ārstēšanas kursa ilgums).		
ALLILAMĪNI inhibē skvalēna epoksidāzi, fermentu, kurš nepieciešams ergosterola sintēzei. Vietēji tos pielieto <i>tinea pedis</i> , <i>tinea cruris</i> un <i>tinea corporis</i> ārstēšanā.			
Terbinafīns (TER)	Lieto arī sistēmiski (PO) onihomikozes ārstēšanā (efektivitāte 90-100%; recidīvs 10% gada laikā). Atsevišķos gadījumos TER lieto PO arī <i>tinea pedis</i> , <i>tinea cruris</i> un <i>tinea corporis</i> ārstēšanā. Salīdzinot ar Grizeofulvīnu (onihomikozes) un imidazolīem, TER ātrāk un efektīvāk iedarbojas uz dermatofītiem.	Bieži: Gremošanas traucējumi (sl. dūša, sāpes, vemšana) Dažkārt: Hepatīts. Nātrene, nieze, fotosensitivitāte. Reti: Neitropēnija. CNS traucējumi.	
Naftifīns	Lieto tikai lokāli, uzsūšanās niecīga.		

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
<p>FLUCITIZOLS (FLUC), FLUC darbības mehānisms nav pilnībā skaidrs; domā ka ir saistīts ar pārvēršanos Fluoruracilā sēnītes šūnā, kas, savukārt, inhibē timidinsintetāzi, tādējādi traucējot DNS sintēzi.</p> <p>Flucitozīns (FLUC)</p> <p>FLUC ir iedarbīgs pret <i>Candida</i>, <i>Cryptococcus</i> un <i>Chromomyces</i>. FLUC ir izvēles līdzeklis hromomikozes ārstēšanā. Kā alternatīvu medikamentu to pielieto kriptokokozes ārstēšanā, jo Amfotericīns B ir efektīvāks. Tā kā ātri un bieži pret Flucitozīnu attīstās rezistence (50% gadīj.), to lieto kombinācijā ar Amfotericīnu B (neefektīvs HIV poz kriptokoku ārstēšanā ar HIV kombinācijā ļauj lietot mazāku Amfotericīna B devu, kurš, savukārt, pasargā no rezistences rašanās pret Flucitozīnu).</p>	<p>Bieži: KZT traucējumi; nelaba dūša, vemšana, caureja, čūlainis kolīts</p> <p>Dažkārt: Kaulu smadzeņu nomākums (leikopēnija, trombocitopēnija) - devas atkarīgs, pc ar NM vai kombinācijā ar Amfotericīnu B). Hepatīts.</p> <p>CNS trauc.: apjukums, Eksantēma.</p> <p>Reti: Halucinācijas, Eozinofīlija.</p>	<p>Bieži: Galvassāpes (parasti pāriet).</p> <p>Dažkārt: Fotosensitivitāte.</p> <p>Reti: KZT trauc. Alerģija. Parestēzijas, SSV uzliesm, hepatīts. Limfadenopātija. Mutēs dobuma kandidoze. Pārējošs kurlums, CNS trauc. (bezmiegs, psihoze, nespeks)</p>
<p>Grizeofulvīns (GRIZ)</p> <p>GRIZ selektīvi koncentrējas keratinā, tāpēc to lieto dažādas lokalizācijas, parasti izplatītu, dermatofītu infekciju gadījumā. Tas ir efektīvāks ādas nekā nagu infekciju gadījumā, un nav efektīvs pret citām sēnītēm (neiz <i>Candida</i>, ne <i>tinea versicolor</i>).</p> <p>GRIZ ir izvēles līdzeklis <i>tinea capitis et unguium</i> (oniho-mikoze); to lieto arī <i>tinea corporis</i> gadījumos.</p>	<p>GRIZ selektīvi koncentrējas keratinā, tāpēc to lieto dažādas lokalizācijas, parasti izplatītu, dermatofītu infekciju gadījumā. Tas ir efektīvāks ādas nekā nagu infekciju gadījumā, un nav efektīvs pret citām sēnītēm (neiz <i>Candida</i>, ne <i>tinea versicolor</i>).</p> <p>GRIZ ir izvēles līdzeklis <i>tinea capitis et unguium</i> (oniho-mikoze); to lieto arī <i>tinea corporis</i> gadījumos.</p>	<p>Bieži: Galvassāpes (parasti pāriet).</p> <p>Dažkārt: Fotosensitivitāte.</p> <p>Reti: KZT trauc. Alerģija. Parestēzijas, SSV uzliesm, hepatīts. Limfadenopātija. Mutēs dobuma kandidoze. Pārējošs kurlums, CNS trauc. (bezmiegs, psihoze, nespeks)</p>
<p>MORFOLĪNI. Iedarbojas uz sēnītes šūnas membrānu; izraisa defektīvu sterolu uzkrāšanos normālā ergosterola vietā.</p> <p>Amorolfīns (Loceryl) (AMOR)</p> <p>Amorolfīnu lieto vietējai terapijai krēma vai nagu lakas (<i>Loceryl</i>) veidā pret ādas ranga sēnītēm (<i>Candida</i>) un dermatofītiem (<i>Trichophyton</i>, <i>Microsporum</i>, <i>Epidermophyton</i>). Laka iedarbīgāka agrinās sl stadijās; lieto ja skarti ne vairāk kā 2 nagi vai arī kontraindicēta sistēmiskā terapija.</p>	<p>Amorolfīnu lieto vietējai terapijai krēma vai nagu lakas (<i>Loceryl</i>) veidā pret ādas ranga sēnītēm (<i>Candida</i>) un dermatofītiem (<i>Trichophyton</i>, <i>Microsporum</i>, <i>Epidermophyton</i>). Laka iedarbīgāka agrinās sl stadijās; lieto ja skarti ne vairāk kā 2 nagi vai arī kontraindicēta sistēmiskā terapija.</p>	<p>Reti: Vietējas kairinājuma pazīmes - nieze, dedzināšana, apsārtums.</p>

Tabula 9-8. PRETVIENSŅŅU LĪDZEKĻU RAKSTUROJUMS

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
<p>PRETMALĀRIJAS LĪDZEKĻI. 1. Hematošizotropie līdz. (iznīcina <i>Er</i> merozoītus): Hlorohīns; Halofantrīns, Meflohīns, Hinīns. 2. Histošizotropie līdz.: Primahīns; Piritametamīns; Proguanils.</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • Hlorohīns (HH) 	<ul style="list-style-type: none"> • HH lieto malārijas (tikai ne <i>P.falciparum</i>) ārstēšanā un profilaksē (ar/bez Proguanila) tajos pasaules rajonos, kur saslimt ar hlorohīnrezistentu <i>P.falciparum</i> (HRPF) risks ir zems. Tas labi uzšūcas no KZI, uzkrājas audos ievērojamā daudzumā, izvadās lēni. Drīkst lietot bērni un grūtnieces. • HF lieto tikai HRPF un, dažkārt, jauktas vai neprecizētas malārijas ārstēšanā. To nav ieteicams lietot labdabīgo (t.i. citu) malāriju ārstēšanā, jo tādos gadījumos efektīvs ir arī Hlorohīns. Halofantrīnu nelieto malārijas profilaksei. • MF lieto HRPF malārijas ārstēšanā, kā arī profilaksē tajos pašos rajonos, kur seslinšanas iespēja ar HRPF ir liela. To var lietot arī labdabīgo malāriju ārstēšanā, tomēr tas nav ieteicams, jo šādos gadījumos efektīvs parasti ir arī Hlorohīns. MF nav jāgas lietot ārstēšanai tādos gadījumos, ja tas jau ir lietots malārijas profilaksē. • PH ir efektīvs <i>P.vivax</i> un <i>P.ovale</i> malārijas gadījumos, jo iedarbojas uz aknās esošajiem hipnozoītiem. Lieto pēc pabeigta Hlorohīna kursa. Kontrindicēts grūtniecēm. 	<ul style="list-style-type: none"> • sāpes, perifēriskā neiropātija), hemoīze (G-6FD deficīta gadījumos), kaulu smadzeņu nomašums, psoriāzes uzliesmojums. • Blaknes: sirds vadišanas traucējumi (devas atkarīgi) • Nelietot pacientiem ar epilepsiju un psihiskām (garīgām?) slimībām. Meflohīns droši lietojams grūtniecēm gadījumos, ja
<ul style="list-style-type: none"> • Halofantrīns (HF) 		<ul style="list-style-type: none"> nav iespējams izvairīties no riska saslimt ar HRPF. • Bieži: reiboņi, murgi, redzes trauc. (devas atkarīgi), galvassāpes; dažkārt - psihozes, krampji, KZI trauc.
<ul style="list-style-type: none"> • Meflohīns (MF) 		<ul style="list-style-type: none"> Reti: sirds vadišanas traucējumi.
<ul style="list-style-type: none"> • Primahīns (PH) 		

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Proguanils (PG)</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • PG lieto tikai malārijas profilaksei; īpaši efektīvs Āfrikā. Var lietot monoterapijā vai, biežāk, kopā ar hlorohīnu. Tas ātri uzstājas no KZT un ātri izvadās; lieto katru dienu. Laba panesamība. 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Dažkārt</u>: - kuņģa un zarnu trakta traucējumi, hemolītiska anēmija (G-6-FD deficīta gadījumos); • <u>Reti</u>: galvassāpes, nieze.
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Pirimetamīns (PIRI)</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • PIRI nekad nelieto monoterapijā, bet tikai kombinācijā ar Sulfadoksīnu (<u>Fansidārs</u>) vai Dapsonu (<u>Maloprim</u>). Fansidārs ir efektīvs <i>P.falciparum</i> th vienlaikus vai pēc hinīna kursa; to nelieto profilaksei. 	<ul style="list-style-type: none"> leikovorīns), alerģija; <u>Reti</u>: CNS trauc. (ataksija, krampji - devas atkarīgi, trīce, nogurums). • <u>Bieži</u>: cinhonisms. Arī terapeitiskās devās var radīt cinhonismu. • <u>Dažkārt</u>: KZT trauc., cinhonisms (re-
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Maloprimis (MALO)</u> • <u>Hinīns (HIN)</u> • <u>Hinidīns (HINI)</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • MALO, savukārt, nelieto ārstēšanai, bet iesaka malārijas profilaksei vietās, kur bieži HRPF. • HIN lieto HRPF (arī jauktas vai neprecizētas) malārijas ārstēšanā; to nelieto profilaktiski. IV ievada lēni (aritmija!) un, tiklīdz iespējams, pāriet uz PO hinīna ievadi. • HINI. hinīna izomēru, lieto gadījumos, ja IV Hinīns nav pieejams, vai arī tad, ja pret Hinīnu vērojama rezistence (piem., Taizemē). Infūzu veikt lēni, kontrolējot AT un sirds ritmu. • <u>Dažkārt</u>: megaloblastiska anēmija (jālieto 	<ul style="list-style-type: none"> dzes trauc., galvassāpes, <i>tinnitus</i>), hemolītiska anēmija (G-6-FD defic.) <u>Reti</u>: sirds ritma trauc., hipotensija (ja ievada ātri), hipoglikēmija, hepatīts.

Grupa. Darbības mehānisms Medikamenti	Iedarbība	Blaknes
<ul style="list-style-type: none"> • Tetraciklīns (TET) • Doksiciklīns (DOK) • Klindamicīns (KLIN) 	<ul style="list-style-type: none"> • TET, DOK un KLIN lieto īpašos gadījumos malārijas ārstēšanā vai profilaksei, ja ir Hlorohīna un Meflohīna neefektivitāte vai nepanesība. 	<ul style="list-style-type: none"> • Blaknes: skat. iepriekš.
PRETAMĒBU LĪDZEKĻI		
<p>NITROIMIDAZOLI (NI):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metronidazols (MET) • Tinidazols (TIN) • Ornidazols (ORN) 	<ul style="list-style-type: none"> • NI ir izvēles līdzekļi invazīvas amebīazes ārstēšanā. Tos lieto arī amēbu abscesa gadījumos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Blaknes: skat. iepriekš.
<ul style="list-style-type: none"> • Dīloksamīda furoāts (DF) 	<ul style="list-style-type: none"> • DF ir izvēles līdzeklis asimptomātisku <i>E.histolytica</i> cistu izdalīšanas (nēsāšanas) gadījumos. Tas neuzsūcas no KZT un tam nav nekādu būtisku blakņu. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dažkārt: flatulence, caureja, <i>nausa</i>; Reti: galvassāpes, dubultošanās, reibonis.
<ul style="list-style-type: none"> • Nitroimidazoli (NI) 	<ul style="list-style-type: none"> • NI ir efektīvi žiardīzes un trihomoniāzes ārstēšanā, kur tos iespējams lietot vienreizējā devā. Lietošanas laikā izvairīties no alkohola lietošanas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Blaknes - skat. iepriekš.
<ul style="list-style-type: none"> • Spiramicīns (SPIR) 	<ul style="list-style-type: none"> • SPIR ir izvēles līdzeklis grūtnieču toksoplazmozes un/vai serokonversijas ārstēšanā, kuru drīkst lietot arī pirmajā grūtniecības semestrī. 	<ul style="list-style-type: none"> • Blaknes - skat. makrolīdi.

Tabula 9-9. ANTIMIKROBISKO LĪDZEKĻU CENAS

Antimikrobiskie līdzekļi	Antimikrobisko līdzekļu formas	Vidējās cenas Ls	Pašreizējās cenas Ls
Aciklovirs	3% acu ziede; 4.5g	5.87	
	5% krēms 2g	3.27	
	200 mg 20 tab	12	
	250 mg 5 flak	42.27	
Amikacins	500 mg flak N 1	2.04	
	1000 mg flak N 1	4.07	
Amorolfīns	0.25% krēms 20g	3.83	
	5% nagu laka 2.5 ml	13.99	
Amoksicilīns	500 mg kaps N 12	0.79	
Amoksicilīns + Klavulānskābe	125/31 mg/5ml susp	2.92	
	600 mg flak N 5	5.57	
	250/125 mg tab N 15	3.27	
	500/125 mg tab N 15	6.54	
Ampicilīns	250 mg kaps N 24	0.74	
	1,0 N 50	9.79	
Ampicilīns + Sulbaktāms	1.5g flak N 1	3.65	
	375mg tab N 12	7.06	
Azitromicīns	250 mg kaps N 6	7.63	
Aztreonāms	500 mg flak N 1	7.94	
Cefaklors	250 mg kaps N 12	5.77	
Cefadroksils	500 mg kaps N 12	2.85	
Cefamandols	1g flak N1	2.26	
Cefazolīns	1g flak N1	0.99	
Cefoperazons	1g flak N1	3.60	
Cefotaksīms	1g flak N1	1.59	
Cefoksitīns	2g flak N1	6.49	
Ceftazidīms	2g flak N1	11.35	
Ceftriaksons	1g flak N1	4.29	
Cefuroksīms	1.5g flak N1	3.78	
Cefuroksīma aksetils	500 mg tab N 10	12.68	
Cefaleksīns	250 mg kaps N 30	1.96	
Cefepīms	1g flak N1	7.57	
Cefoksitīns	2g flak N1	6.49	

Ciprofloksacīns	500 mg tab N 10	1.39	
Ekonazols	150 mg vagin.supp N 3	2.40	
Eritromicīns	0.25 tab N10	0.65	
	10 g acu ziede	0.28	
Flukonazols	50 mg kaps N 7	14.60	
	100 mg flak N1	9.56	
Foskarnets	Krēms 2g	1.75	
Fuzidīnskābe	250 mg tab N12	8.53	
	2% krēms 15 g	2.50	
	1% acu pil. 5g	2.71	
Furadonīns	100 mg tab N 20	0.30	
Gentamicīns	amp 40 mg/ml N 10	3.51	
Grepafloksacīns	200 mg tab N 10	9	
Grizeofulvīns	0,125 mg N 20	0.43	
Imipenēms+ Cilastatīns			
	500 mg flak	11.54	
Indinavīrs	200 mg kaps N 360	211.64	
Hloramfenikols	500 mg tab N 10	0.24	
Hloramfenikola Na sukcināts			
	1000 mg flak N1	0.31	
Hidroksihlorohīns	200 mg tab N 100	14.99	
Interferons Alfa-2 a			
	3 mlj vien flak N 1	11.35	
Interferons Alfa-2 b			
	5 mlj vien flak N 10	313.78	
Itrakonazols	100 mg kaps N 15	20.48	
Kanamicīns	1g flak N1	0.39	
Klaritromicīns	250 mg tab N10	6.49	
Klindamicīns	300 mg kaps N 16	4.65	
	150 mg amp N 1	2.15	
Ketokonazols	200 mg tab N10	2.91	
	2% krēms 15g	1.76	
	2% šampūns	2.93	
Levofloksacīns			
	500 mg tab N 10 500 mg flak N 1	35 20	

Linkomicīns	500 mg kaps N 12	2.13	
Lamivudīns (3TC)	150 mg tab N 60	100.56	
Mebendazols	100 mg tab N 6	0.63	
Meropenēms	1g flak N 10	218.43	
Metaciklīns	300 mg kaps N 8	0.78	
Metronidazols	1g vagin tab N 2 0.5g tab N 10	2.52 0.95	
Oflaksacīns	200 mg tab N 100 200 mg flak	42.19 2.33	
Oksacilīns	500 mg flak N1	0.21	
Ornidazols	500 mg tab N 10	5.79	
Pefloksacīns	400 mg tab N 10	2.28	
Penicilīns G	1g flak	0.09	
Penicilīns V	1g flak 1g tab N12	0.14 1.33	
Fenoksimetilpenicilīns	0, 5g tab N18	1,18	
Piperacilīns + Tazobaktāms	4.5g flak	9.33	
Pirantels	250 mg tab N 3	0.42	
Remantadīns	50 mg tab N 20	1.03	
Rifampicīns	300 mg kaps N 10	0.71	
Roksitromicīns	150mg tab N14	6.49	
Spārfloksacīns	200 mg tab N10	33	
Spiramicīns	1.5 mlj SV tab N16	3.34	
Stavudīns (d4T)	40 mg kaps N 56	114.99	
Spektinomīcīns	2g flak N1	2.95	
Terbinafīns	250 mg tab N 14	16.99	
Tetraciklīns	3% ziede 15,0	0,37	
Doksiciklīns	100 mg kaps N 10	1.03	
Tobramicīns	Acu ziede 3.5g	1.76	
Trimetoprimis	100 mg tab N 30	6.15	
Trimetoprimis+ Sulfametoksazols	960 mg tab N 20	1.35	
Valaciklovīrs	500 mg tab N 10	12.06	
Zidovudīns (AZT)	100 mg kaps N 100	75.88	

Tabula 9-10. HIV INFEKCIJAS ĀRSTĒŠANAI BIEŽĀK LIETOTO ANTIMIKROBISKO LĪDZEKĻU BLAKNES

Medikaments	Bieži	Dažkārt	Reti
Aciklovirs	Kairinājums IV infūzijas vietā	Eksantēma, kuņģa un zarnu trakta (KZT) trauc. (nelaba dūša, vemšana, caureja) Nefrotoksicitāte (īpaši ar ātru IV ievadi, iepriekšēju nieru slimību vai nefrotoksisku medikamentu ievadi) Nieze, ALT ↑. Galvassāpes, reibonis.	CNS trauc. (ja liela deva un ir NM): uzbudinājums, encefalopātija, letarģija, krampji, halucinācijas, dezorientācija. Anēmija, hipotensija, neitropēnija
<u>Aminoglikozīdi:</u> Gentamicīns, Tobramicīns, Amikacīns, Netilmicīns, Streptomīcīns, Kanamicīns, Neomicīns	Nieru mazspēja - 5-25% gadīj., parasti atgrīzeniska (atkarīga no devas, ilguma un hidrācijas pakāpes; kreatinīna kontrole 3-7 r/ned; ja deva liela vai lieto ilgāk par 7 d - nosaka līmeni asinis)	Otofotoksicitāte - 0.4-3% gadīj. (atkarīga no devas un ilguma); vestibulāra vai kohlēāra; bieži neatgrīzeniska un var parādīties arī pēc medikamenta pārtraukšanas; risks ↑, lietojot kopā ar furosemīdu, etakrīnskābi. Drudzis	Eksantēma Neiromuskulāra blokāde (īpaši <i>myasthenia</i> gadīj.) Amfoterīcīns B Flebits un sāpes ievades vietā
vieta (infūzām)	pievieno 1000 DV heparīna) Drudzis un drebuļi (pirmo 2 stundu laikā; novērs ar NPL vai GK). Nieru bojājums (devas atkarīgs - šķidrina liela tilpumā, atgrīzenisks) Hipokaliēmija (muskuļu vājums). Anēmija Hipomagnēzēmija	KZT traucējumi (l.sk. metāla garša mutē) Galvassāpes Nieru tubulāra acidoze Hipotensija. Eksantēma, nieze. Perifēr, neiro-pātija, krampji, delīrijs.	Redzes trauc., kurlums. Leiko-, trombocitopēnija Anafilakse, eozinofīlija Akūta aknu mazspēja Plaušu tūska. Bez cukura diabets. Aritmijas.

Medikaments	Bieži	Dažkārt	Reti
Atovakvons (Meprons)	Izsitumi (20%), nausea (20%), caureja (20%).	Vemšana, nieze. ...	Galvassāpes, drudzis, bezmiegs
Azidotimidins (AZT; Zidovudins; ZDV; Retrovirs)	Kaulu smadzeņu nomākums; leikopēnija, anēmija (atkarīgs no devas, ilguma). Ja noņem un dod G-CSF vai EPO, tad reversibls. Seko asins aīmai un ja < 8 g/dl, noņem	Galvassāpes, drudzis, bezmiegs, mialģija, miopātija, nespēks, nausea, nagu pigmentācija.	Krampji, alerģija, hepatīts, kardiomiopātija. Pienskābās acidozes- steatozes sindroms.
Azitromicīns		Kuņģa un zarnu trakta (KZT) trauc. (6%); nelaba dūša, vemšana, caureja (4%), ototoksicitāte (2%), izsitumi, drudzis.	<i>Erythema multiforme</i> , <i>pseudomembranozs kolīts</i> , ALT ↑.
Benzodiazepīni	Atkarība, tolerance, reibonis, ataksija	Neskaidra redze, diplopija, ↓ atmiņa, nespēks, amnēzija, hipotensija	
Cefalosporīni	Flebits infūzijas vietās. Caureja (īpaši cefaperazonam) Sāpes IM ievades vietā (vismazāk cefazolinam) Alerģiskas reakcijas (pārsvarā	ādas; anafilakse reti). Kolīts. Hipoprotrombinēmija (cefamandols, cefotētāns, cefoperazons, moksalaktāms, cefmetazols) Trombocitopātija (moksalaktāms) Hemolītiska anēmija, neitropēnija, trombo-	citopēnija, Intersticiāls nefrīts (cefalotīns) Pārejoši ALT, AST ↑ Seruma sl (īpaši cefaklors) CNS trauc. halucināc., dezorientācija, konvulsijas .

Medikaments	Bieži	Dažkārt	Reti
Cidofovirš ... Nieru mazspēja (25%) ...		Fankoni sindroms, neitropēnija (15%)	
Ciprofloksacīns skat. hinoloni			
d4T (Stavudīns; Zerīts)	Perifēra neiropātija (21%): ↓ devu līdz 20 mg 2 r/d/ņoņem	Pankreatīts, KZT trauc., galvas sāpes ..	Neitropēnija
Dapsons	Izsitumi, drudzis, nausea, hemolītiska anēmija.	Alerģiskas reakcijas, hepatīts, neskaidra redze, troksnis ausīs	TEN, aplastiska anēmija, ikterus, agranulocitoze
ddI (Videx) .	Caureja (25%), pankreatīts (5%), perif. neiropātija (8%)	Nausea, vomitus, izsitumi, neitropēnija, hepatīts	Kardiomiopātija ..
ddC (HIVID)	Perif. neiropātija (25%), drudzis, mialģijas	Aftozas čūlas, izsitumi, pankreatīts, hepatīts (12%)	Leikopēnija, neitropēnija, trombocitopēnija
Doksiciklīns	KZT trauc. (devas atkarīgi). Zobu iekrāsošana un deformatsi bērniem < 8 g. Vaginīts (<i>Candida</i>)	Kandidoze Hepatotoksicitāte (devas atkarīga) Barības vada izūļojums Fotosensitivitāte Kolīts	Malabsorbcija Alerģiskas reakcijas Redzes traucējumi Hemolītiska anēmija <i>Mycostheria</i> pasīdīnāšanās
EPO (Eupogēns) ..		Galvassāpes, artrālģija, drudzis, mialģijas	Hipertensija, krampji
Eritromicīns	Kuņģa un zarnu trakta traucējumi - sāpes, nelaba dūša, vemšana, caureja Flebīts IV ievades vietās	Holesāstisks hepatīts (vairāk ar estolātu) Stomatīts	Alerģiskas reakcijas (eksantēma, drudzis, eozinofīlija) Hemolītiska anēmija

Medikaments	Bieži	Dažkārt	Reti
Etambutols		<i>N. opticus</i> neiritis (↓ redzes asums, ↓ krāsu redze, sašaurin. redzes lauki)	Alerģiskas reakcijas, perif. neiropātija, TEN, trombocitopēnija
Etionamīds	KZT traucējumi	Perif. neiropātija (profilakse ar piridoksīnu), hepatīts, ikteruss (2%)	<i>N. opticus</i> neiritis, podagras artrīts, hipotirodisms, impotence, purpura
Flukonazols		KZT traucējumi, hepatīts, galvas sāpes, caureja	Sivensa-Jonsona svi, trombocitopēnija, alerģija
Flucitozīns	KZT traucējumi (vemšana, caureja, čūlains kolīts)	Kaulu smadzeņu nomākums: lēkopēnija, trombocitopēnija, hepatīts, izsitumi	Halucinācijas, aknu koma
Foskarnets ..	Akūta nieru mazspēja (parasti atgriezeniska)	Dizelektrolītēmija, parastēzijas	
G-CST 0	Sāpes kaulos	Eritēma, sāpes ievades vietā Anēmija,	trombocitopēnija vaskulīts
Ganciklovīrs (Citovene) ...	Neitropēnija, trombocitopēnija Anēmija, drudzis, izsitumi, he-	patīts, CNS toksicitāte, krampji, koma Psihoze, neiropātija, hematūrija, ANM,	KZT asiņošana Hinoloni <i>Augošiem dzīvniekiem</i>
izraisa artropātiju;	par cilvēkiem ziņu nav, bet domā, ka kontrindicēts < 18 g. un grūtniecēm Kuņģa un zarnu trakta	traucējumi CNS traucējumi: galvassāpes, bezmiegs Alerģiskas reakcijas Pseudomembranozs kolīts	<i>Papilloedema.</i> CNS trauc.: nistagns, redzes trauc., psihoze, krampji, tremors, deīrijs. Anafilakse. Aknu šūnu nekroze Fotosensitivitāte ..

Medikaments	Bieži	Dažkārt	Reti
Interferons- α	Gripai līdzīgs sindr. drudzis, galvassāpes, mialģijas (80% pc, kuri saņem >5 mlj DV/d; sākas 6 h laikā un ilgst 2-12 h; var izvērtīties, pirms tam ieņemot NPL) ..	Kaulu smadzeņu nomākums leikopēnija, anēmija, trombocitopēnija (3-70% gadījumu; īsaiācīgi). CNS trauc. - psihoze, apjukums, miegainība, uztraukums Hepatīts (devas atkarīgs; 40% pc, kuri saņem lielas devas). Alopēcija 8% Eksantēma	Tūska. Aritmijas. Karidiomiotipātija. Kurlums. Plaušu infiltrāti. Dekompensācija (smaga VHB gadīj.) albumīna un protrombīna indeksa ↓, ALT ↑.
Indinavirs	Netiešais bilirubīns ↑ (12%)	Nefrolītiāze (12%), <i>nausea</i> , vemšana.	Metāliska garša, bezmiegs, izsitumi, trombocitopēnija
Izoniazīds (INH) ..	Hepatīts	Alerģija, perifēra neiropātija (jānozīmē Piridoksīns 25-50 mg/d)	<i>N.opticus</i> neirīts, psihoze, krampji, LED syn, koma
Itrakonazols	KZT traucējumi (8%), izsitumi (7%)	Hepatīts, nieze, impotence, caureja	Fulminants hepatīts (1:1000)
Klaritromicīns		KZT traucēj., caureja, ↑ALT, galvassāpes	
Klindamicīns	Caureja (pēc lietošanas apm. 5% pacientu konstatē <i>C.difficile</i>)	Eksantēma. Pseudomembranozs kolīts (vecākām sievietēm pēcoperāciju periodā). Citi KZT trauc. (parasti pēc PO formām) Flebīts IV ievades vietās.	Hepatīts, Neitropēnija. Eozinofīlija. Drudzis. Metāliska garša. Neiromuskulāra blokāde. Stīvensa-Jonsona syn
Klotrimazols		↑ALT, <i>nausea</i> , vomitus, izsitumi	
Ketokonazols	KZT trauc., hepatīts	Impotence, amenoreja, drudzis, artralģija, trombocitopēnija	Masīva aknu nekroze 1:15000, halucinācijas

Medikaments	Bieži	Dažkārt	Reti
Lamivudīns (3TC; Epivirs)		Galvassāpes, <i>nausa</i> , caureja, sāpes vēderā, bezmiegs	
Metronidazols (Flagils)	Kūņa un zarnu trakta traucējumi Metāliska garša mutē Galvassāpes	Pārejoša perifēra neiropātija (ilgstoši lietojot). Flebīts IV ievades vietā. Antabusam līdzīga reakcija. Leikopēnija. Pankreatīts	CNS trauc.: krampji, ataksija, depresija, halucinācijas, uzbudinājums, raudāšana. Kolīts. Dizūrija
Morfīns u.c. opoīdi Fiziska un	psiholoģiska atkarība, abstinence (smaga, ja 240 mg MS/d 30 d) .. Elpošanas	nomākums, koma, sirdsdarbības apstāšanās; nāve	
Nelfinavīrs (Viracepts)		Caureja (10%)	
Nevirapīns (Viramūns)	Eksantēma (17%), drudzis	Hepatīts, <i>nausea</i>	Drudzis, galvassāpes
Nortriptilīns u.c. trīcīkl. AD (Pamelors)	Holīnolītiski efekti: sausa mute, neskaidra redze, obstipācijas, urīna retence, nespēks	Eksstrapiramidāli simpt.: tremors, rigiditāte, distonija, dizartrijsa; seks. disfunkcijas, ortostātiska hipotenzija, ↑ ALT.	Perifēra neiropātija, ataksija, hepatīts, aritmija
Nistatīns		Gremošanas trakta traucējumi un alerģiskas reakcijas	
Paromomicīns (Humatīns)		Gremošanas trakta traucējumi, steatoreja, malabsorbcija	

Medikaments	Bieži	Dažkārt	Reti
Penicilīni	Alerģija: biežāk ampicilīns; Caureja: AMP	Drudzis, flebīts, Jariša- Herkshaimera reakcija spirohetu inf. gadījumā, hepatīts	Anafilakse: leikopēnija, trombocitopēnija; krampji, kolīts, nieru mazspēja
Pentamidīns	Nefrotoksicitāte (25%)	Hipotenzija, hipoglikēmija	Hepatīts, leikopēnija, trombocitopēnija, drudzis, pankreatīts, izsitumi
Primahīns ...		Hemolītiska anēmija pc ar G-6-PD deficītu; gremošanas trakta traucējumi	Galvassāpes, nieze, aritmija
Pirimetamīns		Folskābes deficīts, pancitopēnija, KZT traucējumi, alerģija	Ataksija, trenors, krampji, bezmiegs, depresija
Rifabutīns ...	Uveīts, īpaši , ja kombinē ar klaritromicīnu, indinavīru, ritonavīru, flukonazolu	Hepatīts, izsitumi (7%), leikopēnija (3%)	THS, hemolīze, miozīts, krampji
Rifampicīns	Urīnā, asaru (un kontaktlēcu), sviedru iekrāsošana oranžā krāsā Bieža mijiedarbība ar citiem medikamentiem	Hepatīts (vienlaicīga INZ lietošana biežumu nepalielina). Dzelte (pārejoša un devas atkarīga). KZT traucējumi. Uveīts sāpes, fotofobija, redzes miglošanās (rifabutīns) Gripai līdzīgs sindroms ar elpastrūkumu un trokšņiem (intermitējošas lietoš. gadīj.) Alerģiskās reakcijas	Trombocitopēnija, leikopēnija, hemolītiska anēmija Eozinofīlija Proksimāla miopātija Hiperurikēmija Anafilakse Nefrotoksicitāte ...

Medikaments	Bieži	Dažkārt	Reti
Ritonavirs	KZT traucējumi. ↑ holesterols, triglicerīdi. Bieža mijiedarbība ar citiem medikamentiem	Perifēras parastēzijas.	
Sakvinavirs		KZT traucējumi: <i>nausa</i> , caureja, sāpes vēderā	Galvassāpes, hepatīts, alerģija
Serostims		Na un ūdens retence, hipertensija,	Gripai līdzīgs sindroms. <i>Nausa</i> , caureja
Stavudīns (d4T)	Perifēra neiropātija (18%);	Pankreatīts (1%)	Hepatīts, neiropēnija
Sulfonamīdi	Alerģiskas reakcijas eksantēma, nieze (devas atkarīga), drudzis (parasti 7-10 dienas kopš lietošanas sākšanas)	Vaskulīts (nodozais poliarterīts, lupoids sindroms, Stivensa-Džonsona sindroms, seruma slimība) Kriсталūrija/nierakmeņu veidošanās skābā urīna pH (šķidrums > uzņemšana) KZT trauc. Fotosensitivitāte. Hepatīts. Neiropātija.	Miokardīts. CNS trauc.; psihoze, eiforija, dezorientācija, depresija Agranulocitoze Hemolītiska anēmija (pc ar G-6-FD deficītu)
Tetraciklīni	KZT trauc. (devas atkarīgi) Zobu iekrāsošana un deformēšana bērniem < 8 g. Reibonis (minociklīns) Negatīvs slāpekļa balanss un ↑ azotēmija NM gadjumā	Kandidoze Hepatotoksicitāte (devas atkarīga) Barības vada izčūlojums Fotosensitivitāte Flebits IV un sāpes IM ievades vietās Vaginīts (<i>Candida</i>) Malabsorbcija	Alerģiskas reakcijas Redzes traucējumi Hemolītiska anēmija Kolīts <i>Myasthenia</i> pasliktināšanās

Medikaments	Bieži	Dažkārt	Reti
Trimetoprimis	Kuņģa un zarnu trakta traucējumi (devas atkarīgi) Eksantēma - pat līdz 24 % gadīj. deva ir 400 mg/d un vairāk 14 d Kaula smadzeņu nomākums	(megaloblastiska anēmija, neitropēnija, trombocitopēnija) - ārstē ar folskābi 3-15 mg/d 3 dienas Hiperkaliēmija	Pancitopēnija Erythema multiforme Stīvensa-Džonsona syn. TMP/ SMX
(Bactrim) Drudzis, nieze,	izsitumi (35%), leikopēnija	KZT traucējumi: <i>nausa, vomitus, caureja, hepatīts, pancitopēnija, Erythema multiforme, Stīvensa-Džonsona syn.</i>	Hemolītiska anēmija (pc ar G-6-FD deficītu), <i>Cl.difficile</i> kolīts..
Vankomicīns	Flebīts ievades vietā/Sarkanā	cilvēka sindroms (sejas un krūšu kurvja augšdaļas nosarkšana) +/- hipotensija un nieze (iāpēc ievada > 60 min. laikā; var novērst vai mazināt ar antihistamītiem). Drudzis. Eozinofīlija. Eksantēma (arī citas alerģiskas reakcijas)	Anafilakse. Pārejoša nefrotoksicitāte un ototoksicitāte (atkarīga no devas lieluma). Perifēriskā neiropātija. Kaulu smadzeņu nomākums ..

Tabula 9-11. MEDIKAMENTU MIJIEDARBĪBA

Antimikrobiskais līdzeklis (A)	Citi medikamenti (B)	Mijiedarbības rezultāts
Aciklovīrs (Zoviraks)	Narkotiskie līdzekļi Probenecīds	↑ Meperidīna efekts ↑ A līmenis
Amantadīns (Simetrels)	Holinolītiķi Tiazīda diurētiķi	Apjukums, halucinācijas, nakts murgi. ↑ A toksicitāte, ja kombinē Tiazīda HCl ar Triamterēnu
Aminoglikozīdi parenterālie (Gentamicīns Tobramicīns Amikacīns Kanamicīns Netilmicīns Sizomicīns Streptomīcīns)	Amfotericīns Bumetanīds Cefalosporīni Cisplatīns* Ciklosporīns* Enflurāns* Etakrīnskābe* Furosemīds* MgSO ₄ Metatreksāts Vankomicīns	↑ nefrotoksicitāte ↑ ototoksicitāte ↑ nefrotoksicitāte ↑ nefrotoksicitāte ↑ nefrotoksicitāte ↑ nefrotoksicitāte ↑ ototoksicitāte ↑ oto- / nefrotoksicitāte ↑ neimomuskulāra blokāde ↓ B aktivitāte ↑ oto- / nefrotoksicitāte
Aminoglikozīdi orālie (Kanamicīns Neomicīns)	Orālie antikoagulanti (Fenilīns, Varfarīns)	↑ protrombīna laiks
Amino-salicilskābe (PAS)	Orālie antikoagulanti Sirds glikozīdi Probenecīds Rifampicīns	↑ hipoprotrombinēmija ↓ B efekti. ↑ A toksicitāte ↓ B efektivitāte (jādod atsevišķi pēc 8-12h)
Amfotericīns B (Fungizons)	Aminoglikozīdi* Kapreomicīns Kortikosteroidi Ciklosporīns* Sirds glikozīdi Diurētiķi Leikocītu masas transf.	↑ nefrotoksicitāte ↑ nefrotoksicitāte ↑ hipokāliēmija ↑ nefrotoksicitāte ↑ kardiotoxicitāte ↑ hipokāliēmija akūta plaušu toksicitāte ↑ nefrotoksicitāte

Antimikrobiskais līdzeklis (A)	Citi medikamenti (B)	Mijiedarbības rezultāts
	Metoksiflurāns Pentamidīns Miorelaksanti Vankomicīns	↑ nefrotoksicitāte ↑ B efekti ↑ nefrotoksicitāte
Atovakvons (Meprons)	AZT Pārtika (tauki) Rifampicīns, Rifabutīns TMP/SMX	↑ B līmenis ↑ uzsūkšanās (jālieto ēšanas laikā) ↓ A līmenis ↓ B līmenis
Azidotimidīns (AZT) (Zidovudīns Retrovirs)	Atovakvons Vēža ķīmijterapija (Adriamicīns, Vinblastīns, Vinkristīns) Flukonazols Flucitozīns Pārtika Ganciklovirs* Interferons Fenitoīns Probenecīds Rifampicīns, Rifabutīns	↑ A līmenis ↑ toksicitāte uz kaula smadzenēm ↑ A līmenis ↑ leikopēnija ↓ A uzsūkšanās ↑ leikopēnija (ja lieto kopā, nozīmē G-CSF) ↑ leikopēnija ↓ B līmenis ↑ A līmenis (un izsitumi) ↓ A līmenis
Azitromicīns (Zitromaks)	Mg ⁺⁺ vai Al ⁺ saturoši antacīdi Kaumadīns Pārtika Teofilīns	↓ A uzsūkšanās ↑ protrombīna līmenis ↓ A uzsūkšanās ↑ protrombīna līmenis
Cefalosporīni (1., 2., 3., 4.paaudzes cefalosporīni)	Alkohols Aminoglikozīdi Etakrīnskābe Pārtika Furosemīds Probenecīds	Disulfīrāmam (Antābuss) līdzīgas reakcijas, ja lieto Cefo-tetānu, -mandolu, -perazonu, Moksalaktāmu ↑ nefrotoksicitāte ↑ nefrotoksicitāte ↑ Cefuroksīma uzsūkšanās ↑ nefrotoksicitāte ↑ A līmenis
Hloramfenikols (Levomicetīns)	Orālie antikoagulanti Hlorpropamīds	↑ hipoprotrombinēmija ↑ B aktivitāte ↑ dikumarīna aktivitāte

Antimikrobiskais līdzeklis (A)	Citi medikamenti (B)	Mijiedarbības rezultāts
	Dikumarīns Fenobarbitāls Fenitoīns Rifampīns* Tolbutamīds	↓ A koncentrācija ↑ B aktivitāte ↓ A līmenis ↑ B aktivitāte
Cikloserīns (Seromicīns)	Alkohols* Etionamīds Izoniazīds Fenitoīns	↑ B efekti un krampji ↑ CNS toksicitāte CNS toksicitāte, reibonis ↑ B efekts (toksicitāte)
Ciprofloksacīns	(skat. Fluorhinoloni)	
Dapsons (Avulosulfons DDS)	Kaumadīns ddI Primahīns Probenecīds Pirimetamīns Rifampicīns Sakvinavīrs Trimetoprīms	↑ protrombīna indekss ↓ A līmenis ↑ hemolīze, ja ir G-6-FD deficīts ↑ A līmenis ↑ kaulu smadzeņu toksicitāte ↓ A līmenis ↑ A līmenis ↑ A un B līmenis
ddC (HIVID Zalcitabīns Dideoksicitidīns)	Medikamenti, kas var izraisīt perifēro neiropātiju: Medikamenti, kas var izraisīt pankreatītu:	Cisplatin, dapsons, ddI, antabuss, etionamīds, zelts, hidralazīns, jodohīnols, INH, metronidazols, nitrofurantoin, fenitoīns, ribavīrīns, vinkristīns. Pentamidīns, ddI, Rifampicīns, alkohola ļaunprātīga lietošana
ddI (Videks Didanozīns)	Dapsons Ketokonazols Itrakonazols Tetraciklīns Hinoloni Alkohols Pentamidīns Medikamenti, kas var izraisīt perifēro neiropātiju	↓ B uzsūkšanās jādod >2h ↓ B uzsūkšanās } pirms A ↓ B uzsūkšanās } ↓ B uzsūkšanās } ↑ pankreatīta biežums ↑ pankreatīta biežums skat. kā iepriekš pie ddC
Eritromicīns (Pediamicīns Ilosons)	Orālie antikoagulanti Karbamazepīns Kortikosteroīdi	↑ hipoprotrombīnēmija ↑ B toksicitāte ↑ Metilprednizolona efekti

Antimikrobiskais līdzeklis (A)	Citi medikamenti (B)	Mijiedarbības rezultāts
	Ciklosporīns Digoksīns <i>Secale cornutum</i> alkaloidi Fenitoīns Seldāns* Teofilīns	↑ B nefrotoksicitāte ↑ B toksicitāte ↑ B toksicitāte ↑ vai ↓ B efekti ventrikulāra aritmija ↑ B efekti
Etionamīds (Trekātors-SC)	Cikloserīns Izoniazīds	↑ CNS toksicitāte ↑ CNS toksicitāte
Famciklovīrs (Famvīrs)	Cimetidīns Digoksīns Probenecīds Teofilīns	↑ B līmenis ↑ B līmenis ↑ B līmenis ↑ B līmenis
Flukonazols (Diflukāns)	Cisaprids* Kaumadīns Ciklosporīns Fenitoīns Rifampicīns Rifabutīns* Seldāns* <i>Sulfanilurea</i> prep. Teofilīns Zidovudīns	ventrikulāras aritmijas ↑ protrombīna laiks ↑ B nefrotoksicitāte ↑ B efekti ↓ A līmenis ↑ B līmenis ar iespējamu uveītu ventrikulāras aritmijas ↑ B līmenis ar hipoglikēmiju ↑ B līmenis ↑ B līmenis
Fluorhinoloni (Ciprofloksacīns Ofloksacīns Norfloksacīns Lomefloksacīns Levofloksacīns Spārfloksacīns Enoksacīns)	Antacīdi Orālie antikoagulanti Kofeīns Ciklosporīns Piena produkti Pārtika Dzelzs* Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi	↓ A uzsūkšanās ar Mg ⁺⁺ , Ca ⁺⁺ , Al ⁺⁺ saturošiem antacīdiem: jālieto >2h pēc A ↑ hipoprotrombinēmija ↑ B efekti ↑ nefrotoksicitāte ↓ uzsūkšanās ↓ Nor-, Ciprofloksacīna uzsūkšanās: jālieto 1–2h pirms vai pēc maltītes ↓ Ciprofloksacīna uzsūkšanās ↑ Teofilīna, opiātu, neiroleptiķu epileptogēnais

Antimikrobiskais līdzeklis (A)	Citi medikamenti (B)	Mijiedarbības rezultāts
	Probenecīds Teofilīns	potenciāls; iespējami krampji
	Cinks	↑ A līmenis ↑ A toksicitāte, sevišķi ar Ciprofloksacinu, Enoksacinu ↓ Cipro uzsūkšanās
Foskarnets (Foskavirs)	Aminoglikozīdi Amfotericīns B Pentamidīns	↑ nieru toksicitāte ↑ nieru toksicitāte ↑ hipokalciēmija
Ganciklovirs (Citovēns)	AZT* Imipenēms Mielosupresīvas medikamenti: Probenecīds	↑ leukopēnija – jādod ar G-CSF ↑ krampju biežums TMP/SMX, AZT*, Azatiopriņš, Pirimetamīns, Flucitozīns, Interferons, Vinblastīns, Vinkristīns ↑ nieru toksicitāte
Grizeofulvīns (Fulvicīns)	Alkohols Orālie antikoagulanti Kontraceptīvie līdzekļi Pārtika Fenobarbitāls	↑ B efekti ↓ B efektu ↓ B efektu tauki ↑ uzsūkšanās ↓ A līmeni
Imipenēms (Primaksīns Tienāms)	Ganciklovirs* Probenecīds	↑ krampju biežums ↑ A līmenis
Indinavirs (Kriksovāns)	Ketokonazols Rifampicīns Rifabutīns	↑ A līmenis par 70% ↓ A līmenis, ↑ B līmenis ↓ A līmenis, ↑ B līmenis par 170%
Izoniazīds (INH Tubazīds)	Alkohols Antacīdi Orālie antikoagulanti Benzodiazepīni Karbamazepīns Cikloserīns Antābuss* Etionamīds	↑ hepatīti, ↓ A efekti ↓ A, ja lieto Al ³⁺ antacīdus ↑ hipoprotrombinēmija ↑ B efekti ↑ A un B toksicitāte ↑ CNS toksicitāte psihotiskas epizodes, ataksija ↑ CNS toksicitāte

Antimikrobiskais līdzeklis (A)	Citi medikamenti (B)	Mijiedarbības rezultāts
	Enflurāns*	↑ nefrotoksicitāte
	Pārtika	↓ A uzsūkšanās
	Itrakonazols	↓ B līmenis
	Ketakonazols*	↓ B līmenis
	Fenitoīns	↑ B toksicitāte
	Rifampīns, Rifabutīns	↑ aknu toksicitāte
	Teofilīns	↑ B līmenis
	Tiramīns (pārtika, bagāta ar tiramīnu)	sirds klauves, svišana, utikārija, galvassāpes, vemšana, hipertensija, ja lieto sieru, vīnu, zivis
Itrakonazols (Sporanoks)	Astemizols	↑ B līmenis
	Karbamazepīns	↓ A līmenis
	Cisapriīds*	
	Kaumadīns	
	Ciklosporīns	
	ddl	
	Digoksīns	
	Pārtika	
Itrakonazols (Sporanoks)	H ₂ blokatori*, Omeprazols*, Antacīdi*	ventrikulāras aritmijas
	Perorālie hipoglikēmiskie līdzekļi	↑ hipoprotrombinēmija
	INH	↑ B līmenis
	Loratadīns	↓ A līmenis
	Midazolāms	↑ B līmenis
	Fenobarbitāls	↑ A uzsūkšanās, jādod ar ēdienu
	Fenitoīns	
	Proteāžu inhibitori	↓ A līmenis
	Rifampīns, Rifabutīns	smaga hipoglikēmija
	Seldāns* (Terfenadīns)	↓ A līmenis
		↑ B līmenis
		↑ B līmenis
		↓ A līmenis
		↓ A līmenis
		↑ sakvinavira un indinavira līmenis
		↓ A līmenis
		ventrikulāras aritmijas

Antimikrobiskais līdzeklis (A)	Citi medikamenti (B)	Mijiedarbības rezultāts
Kapreomicīns (Kapastats)	Aminoglikozīdi* Teofilīns	↑ oto- / nefrotoksicitāte ↑ teofilīna efekti un blaknes
Ketokonazols (Nizorals)	Astemizols Alkohols Orālie antikoagulanti Cisaprits Kortikosteroīdi Ciklosporīns ddI Pārtika H ₂ blokatori*, Omeprazols*, Antacīdi*perorālie hipoglikēmiskie līdzekļi Indinavīrs INH* Loratidīns (Klaritīns) Midazolāms Fenitoīns	reakcijas ↑ hipoprotrombinēmija ventrikulāras aritmijas ↑ Metilprednizolona efekti ↑ B toksicitāte ↓ A līmenis ↓ uzsūkšanās, dod 2h pirms vai pēc ēšanas ↓ A efekti, jādod 2h pirms ēšanas smaga hipoglikēmija ↑ B līmenis par 70% ↓ A līmenis ↑ B līmenis ↑ B līmenis ↑ B un ↓ A līmenis ↓ abu aktivitāte ↑ B līmenis par 150% ventrikulāras aritmijas
	Rifampīns*, Rifabutīns* Sakvinavīrs Seldāns* (Terfenadīns) Teofilīns	↑ B aktivitāte
Klaritromicīns (Biaksīns)	Karbamazepīns* (Tegretols) Rifabutīns* Teofilīns	↑ B efekti ↑ B līmenis ↑ B līmenis
Klindamicīns (Kleocīns)	Antiperistaltiskie medikamenti (Lomotils, Loperamīds)	↑ <i>Cl. difficile</i> izraisītā pseidomembranozā kolīta risks un smagums.
Lamivudīns (3TC, Epivīrs)		↓ A līmenis
Mebendazols (Vermoks)	Fenitoīns un Karbamazepīns	

Antimikrobiskais līdzeklis (A)	Citi medikamenti (B)	Mijiedarbības rezultāts
Mikonazols (Monistats)	Aminoglikozīdi Orālie antikoagulanti Hipoglikēmiķi Fenitoīns	↓ Tobramicina līmenis ↑ hipoprotrombīnēmija smaga hipoglikēmija ar <i>sulfanilurea</i> prep. ↑ B toksicitāte
Metronidazols (Flagils)	Alkohols Orālie antikoagulanti Barbiturāti Kortikosteroīdi Cimetidīns* Antābuss*	Antābusam līdzīgas reakcijas ↑ hipoprotrombīnēmija ↓ A efekts ar fenobarbitālu ↓ A efekts ↑ A toksicitāte organisks smadzeņu sindroms
Nitrofurantoīns (Makrodantīns Makrobids)	Fluoruracils Pārtika Litijs	tranzitora neitropēnija pārtika mazina kuņģa kairinājumu ↑ A toksicitāte
Penicilīni	Antacīdi Pārtika Probenecīds	↓ A efekts, jādod 6 h pirms vai pēc B ↑ uzsūkšanās ↓ A efekts priekš UCI
	Allopurinols Orālie antikoagulanti	↑ ar Ampicilīnu izsitumu biežums ↓ ar Naf-, un Dikloksacilīnu B efekti
	Cefalosporīni	↑ Cefotaksīma toksicitāte ar Mezlocilīnu + nieru mazspēja
	Kontraceptīvie līdz. Ciklosporīni Pārtika Litijs Metotreksāts Probenecīds	↓ B efektivitāte ar Ampī-, vai Oksacilīnu ↓ B efekts ar Nafcilīnu ↓ Ampī-, Oksa-, Kloksa-, Dikloksa-, Penicilīna G uzsūkšanās hipernātriēmija ar Tikarcilīns ↑ B toksicitāte ↑ A koncentrācija
Pentamidīns (Pentam 300)	Aminoglikozīdi Amfotericīns B Foskarnets	↑ nefrotoksicitāte ↑ nefrotoksicitāte ↑ nefrotoksicitāte

Antimikrobiskais līdzeklis (A)	Citi medikamenti (B)	Mijedarbības rezultāts
Piperazīns (Antepārs)	Hlorpromazīns	var izraisīt krampjus
Polimiksīns vai Kolistimetāts	Aminoglikozīdi Miorelaksanti Vankomicīns	↑ nefrotoksicitāte; ↑ neiromuskulārā blokāde ↑ neiromuskulārā blokāde ↑ nefrotoksicitāte
Pirazīnamīds	Alopurinols*	Nespēj mazināt hiperurikēmiju
Pirimetamīns (Daraprimis)	Antacīdi Dapsons* Kaolīns Fenotiazīni	↓ A uzsūkšanos agranulocitozes gadījumi ↓ A uzsūkšanos iespējama Chlorpromazīna toksicit.
Rifampicīns (Rifampīns Rifadīns Rimaktāns)	Aminosalicilskābe (PAS) Antikoagulanti Atovakvons Barbiturāti -adrenoblokatori Hloramfenikols* Klofazimīns Klofibrāts Kontraceptīvie līdz. Kortikosteroīdi* Ciklosporīns*	↓ A efektivitāte; jānod atsevišķi pēc 8–12h ↑ hipoprotrombinēmija ↓ B līmenis ↓ B efekts ↓ B efekts ↓ B efekts ↓ A efekts ↓ B efekts ↓ B efekts ↓ B efekts ↓ B efekts ↓ B efekts
Rifampicīns (Rifampīns Rifadīns Rimaktāns)	Dapsons Sirds glikozīdi Dizopīramīds* Doksiciklīns Estrogēni Pārtika Flukonazols Haloperidols Hipoglikēmiskie līdz. Indinavīrs Izoniazīds Ketokonazols* Metadons Meksiletīns	↓ B efekts ↓ B efekts ↓ B efekts ↓ B efekts ↓ B efekts ↓ uzsūkšanās ↓ B līmenis ↓ B efekts ↓ sulfanilurea prep. hipoglikēmisko efektu ↓ B un ↑ A līmenis ↑ hepatotoksicitāte ↓ A un B efekti (nelietot vienlaicīgi) B atcelšanas simptomi

Antimikrobiskais līdzeklis (A)	Citi medikamenti (B)	Mijiedarbības rezultāts
	Fenitoīns	↓ B antiaritmiskais efekts
	Progestīns	↓ noretindrona efekts
	Hinidīns	↓ B efekts
	Ritonavīrs	↑ A līmenis
	Sakvinavīrs*	↓ B līmenis
	Teofilīns	↓ B efekts
	TMP	↓ B līmenis
	Trimetreksāts	↓ B līmenis
	Verapamils	↓ B efekts

Rifabutīns: (Mikobutīns)	ir identisks Rifampicinam, izņemot, Klaritromicīns un Flukonazols ↑ Rifobutīna līmeni un ↑ uveīta risku. Ietekme uz Citohromu P450 Rifampīnam < Rifabutīnam. Nedrīkst dot vienlaicīgi ar Ritonavīru vai Sakvinavīru; Indinovīra deva jāmazina par 50%
-----------------------------	---

Ritonavīrs: (Norvīrs)	dziļā citohroma P450 kavēšana ir galvenais Ritonavīra darbībā. Vienlaicīgi nedrīkst lietot sekojošus medikamentus: Meperidīns (Demerols), Piroksikāms (Feldēns), Darvons, Amiodarons, Enkainīds, Flekainīds, Propafe-nons, Hinidīns, Rifabutīns, Bepridīls (Vaskors), Astemī zols, Terfenadīns (Seldāns), Cisaprids (Propulsīds), Bupropions (Velbutrīns), Klozapīns, Alprazolāms (Kxantax), Klorazepāts (Tranksēns), Diazepāms (Valium), Furazepāms (Dalmāns), Estazolāms (ProSoms), Midazolāms (Verseds), Triazolāms (Halcions), Zolpidēms (Ambiēns)
--------------------------	--

	Klaritromicīns Dezīpramīns Pārtika	↑ B līmenis
--	--	-------------

	Teofilīns	↑ B līmenis
	Sakvinavīrs	↑ A līmenis
	Orālie kontraceptīvie līdzekļi	↓ B līmenis ↑ B līmenis ↓ estradiola līmenis: jāpalielina deva vai jālieto cits līdzeklis
	Fenobarbitāls	↓ A līmenis
	Karbamazepīns	↓ A līmenis
	Deksametazons	↓ A līmenis
	Fenitoīns	↓ A līmenis
	Rifampīns	↓ A līmenis
	Fentanils	↓ A līmenis
	Oksikodons	↓ A līmenis
	Metadons	↑ B līmenis
	Eritromicīns	↑ B līmenis
	Kaumadīns	↑ B līmenis

Antimikrobiskais līdzeklis (A)	Citi medikamenti (B)	Mijiedarbības rezultāts
	Tricikliskie antidepresanti Prednizolons Kalcijs kanālu blokātori β-blokātori Ciklosporīns	↑ B līmenis ↑ B līmenis ↑ B līmenis ↓ B līmenis ↓ B līmenis ↓ B līmenis ↓ B efekts
Sakvinavīrs (Invirāze)	Aztemizols Karbamazepīns Cisapriids* Deksametazons Pārtika (tauki) Ketokanzols Fenobarbitāls Fenitoīns Rifampīns* Rifabutīns* Ritonavīrs Terfenadīns*	↑ B līmenis ↓ A līmenis ↑ B līmenis ar ventrikulāru aritmiju ↓ A līmenis ↑ A līmenis ↑ A līmenis par 150% ↓ A līmenis ↓ A līmenis ↓ A līmenis par 80% ↓ A līmenis ↑ A līmenis ↑ B līmenis ar ventrikulāru aritmiju
Spektinomīcīns (Trobicīns)	Litijs	↑ B toksicitāte
Stavudīns (Zerids)	AZT ddC ddI Medikamenti, kas var izraisīt perifēro neiropātiju	<i>In vitro</i> darbojas antagonistiski pret HIV ↑ perifērā neiropātija ↑ perifērā neiropātija Cisplatīns, Disulfirāms, Etionamīds, INH, Fenitoīns, Vinkristīns, zelts, Metronidazols
Sulfanilamīdi (Sulfisoksazols, Sulfadiazīns, Sulfametoksazols)	Orālie antikoagulanti Barbiturāti Ciklosporīns Digoksīns Pārtika Hipoglikēmiskie līdz. Metotreksāts MAO inhibitori Fenitoīns	↑ hipoprotrombinēmija ↑ tiopenitāla efekts ↓ ciklosporīnefekts ar Sulfametazīnu ↓ B efekts ar Sulfasalazīnu samazinās uzsūkšana ↑ <i>Sulfanilurea</i> hipoglikēmizējošais efekts ↑ B toksicitāte ↑ B toksicitāte

Antimikrobiskais līdzeklis (A)	Citi medikamenti (B)	Mijiedarbības rezultāts
		↑ B efekts, izņemot ar Sulfisoksazolu
Trimetoprimis (TMP Trimpeks Proloprimis)	Amantadīns Azatiopriņš Ciklosporīns Dapsons Digoksīns Fenitoīns Rifampicīns Tiazīda diurētiķi	↑ A un B līmeņi leikopēnija ↑ nefrotoksicitāte ↑ A un B līmenis ↑ B efekts ↑ B efekts ↓ A līmenis ↑ hiponātriēmija, ja lieto Amilorīdu ar Tiazīda diurētiķiem
Trimetoprimis / Sulfamatoksazols (TMP/SMX Baktrim Septra)	Orālie antikoagulanti Atovakvons Merkaptopurīns* Metotreksāts* Paromomicīns Fenitoīns Prokaīnamīns	↑ hipoprotrombinēmija ↓ A līmenis ↓ B aktivitāte megaloblastiska anēmija ↑ nefrotoksicitāte ↑ B toksicitāte ↑ B līmenis
Trimetreksāts (NeuTreksīns)	Acetamionofens AZT Cimetidīns Eritromicīns Flukonazols Ketokonazols Rifampīns, Rifabutīns	↑ A līmenis ↑ kaula smadzeņu supres. ↑ A līmenis ↑ A līmenis ↑ A līmenis ↑ A līmenis ↓ A līmenis
Tiabendazols (Mintezols)	Teofilīns	↑ B toksicitāte
Tetraciklīni (Tetraciklīns Doksiciklīns Minociklīns)	Alkohols Antacīdi* Orālie antikoagulanti Tricikliskie antidepresanti* Pretcaurejas medikamenti Barbiturāti* Bismuta subsalicilāts, Pepto-Bismols	↓ Doksiciklīna efekts alkoholiķiem ↓ Tetraciklīna efekts ar Ca ⁺⁺ , Al ⁺⁺ , Mg ⁺⁺ , NaHCO ₃ antacīdiem (jādod pēc 3h) efekts

Antimikrobiskais līdzeklis (A)	Citi medikamenti (B)	Mijiedarbības rezultāts
	Karbamazepīms, Tegretols*	↓ A efekts, ar Kaolinu, Pektīnu, Bismuta subsalcilātu
	Orālie kontraceptīvie*	↓ Doksiciklīna efekts
	Digoksīns	↓ Tetraciklīna efekts
	Pārtika (piena prod.)	↓ Doksiciklīna efekts
	Orālais dzels	↓ B efekts
	Laksatīvi	↑ B efekts (10% iedzīvo- tāju)
	Litijs	↓ uzsūkšanās
	Metotreksāts	↓ Tetraciklīna un Fe efekts (jādod 3h pirms)
	Metoksiflurāna anestēzija, Pentrāns	↓ Tetraciklīna efekts ar Mg**
	Piens*	↑ B toksicitāte
		↑ B toksicitāte
	Molindons	iespējama letāla
	Fenformīns*	nefrotoksicitāte
	Fenitoīns	↓ Tetraciklīna uzsūkša- nās (nelieto ar Doksi- Mino-ciklīniem)
	Rifampīns	↓ Tetraciklīna efekts
	Teofilīns	↓ Doksiciklīna efekts
	Cinks*	↓ Doksiciklīna efekts
		↓ Doksiciklīna efekts
		↓ Doksiciklīna efekts
		↑ B toksicitāte
		↓ Tetraciklīna efekts
Valaciklovīrs (Valtreks)	Cimetidīns	↑ Aciklovīra līmenis
	Probenecīds	↑ Aciklovīra līmenis
Vankomicīns (Vankocīns)	Aminoglikozīdi	↑ nefro/ototoksicitāte
	Amfotericīns B	↑ nefrotoksicitāte
	Cisplatīns	↑ nefrotoksicitāte
	Digoksīns	↓ B efekts
	Paromomicīns	↑ nefrotoksicitāte
	Polimiksīns	↑ nefrotoksicitāte

* Ja iespējams, jāizvairās no vienlaicīgas lietošanas.

X. HIV INFEKCIJAS SVARĪGĀKĀS KOMPLIKĀCIJAS.

CNS KOMPLIKĀCIJAS

Algoritms 10-1. Galvassāpju diferenciālā diagnostika	241
Tabula 10-2. HIV/ AIDS pacientu CNS infekcijas	242
Algoritms 10-3. Galvassāpju, krampju, CNS perēkļa bojājumu un psihisko traucējumu diferenciālā diagnostika	243

PLAUŠU KOMPLIKĀCIJAS HIV/AIDS PACIENTAM

Attēls 10-4. CD4 skaits un plaušu komplikācijas HIV/AIDS pacientam 244	
Algoritms 10-5. Klepus, drudža, elpas trūkuma diferenciālā diagnostika	245
Tabula 10-6. Plaušu infekciju diferenciālā diagnoze	246

KZT KOMPLIKĀCIJAS HIV/AIDS PACIENTAM

Tabula 10-7. Mutes dobuma bojājumu diferenciālā diagnoze	250
Tabula 10-8. Disfāģijas/ adinofāģijas diferenciālā diagnoze	251
Algoritms 10-9. Akūta caureja ± drudzis: diferenciālā diagnoze	252
Algoritms 10-10. Hroniska caureja ± kaheksija: diferenciālā diagnoze 253	
Tabula 10-11. Caureja: diferenciālā diagnoze	254

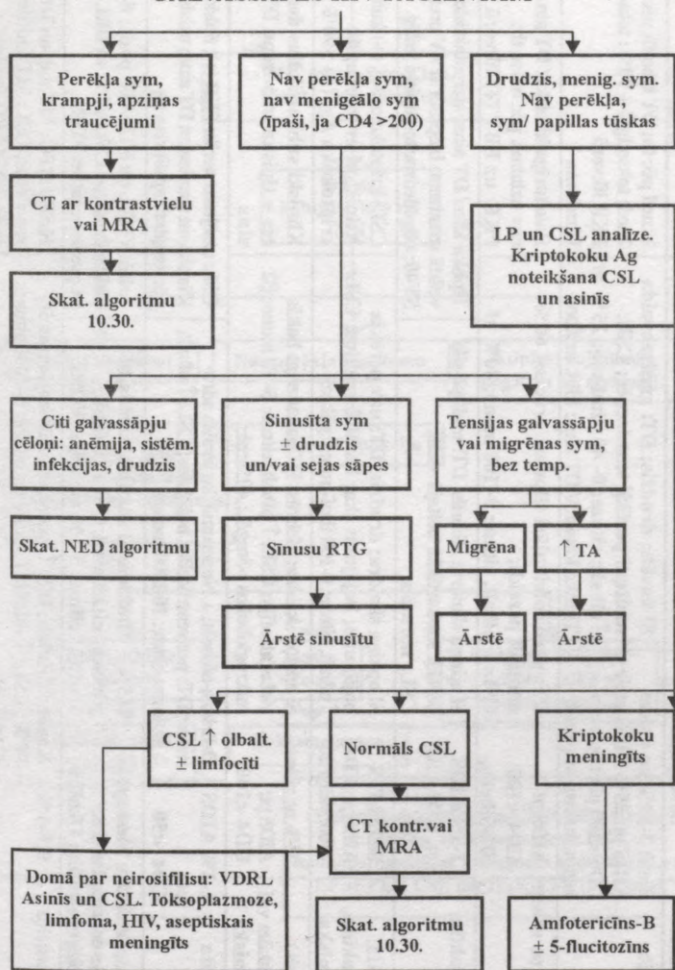
DERMATOLOĢISKĀS KOMPLIKĀCIJAS

Tabula 10-12. Dermatoloģiskās komplikācijas: diferenciālā diagnoze	257
---	-----

NESKAIDRAS ETIOLOĢIJAS DRUDZIS

Algoritms 10-13. Neskaidras etioloģijas drudzis (NED): diferenciālā diagnoze	259
---	-----

GALVASSĀPES HIV PACIENTAM



Algoritms 10-1. GALVASSĀPES HIV PACIENTAM:
DIFERENCIĀLĀ DIAGNOSTIKA

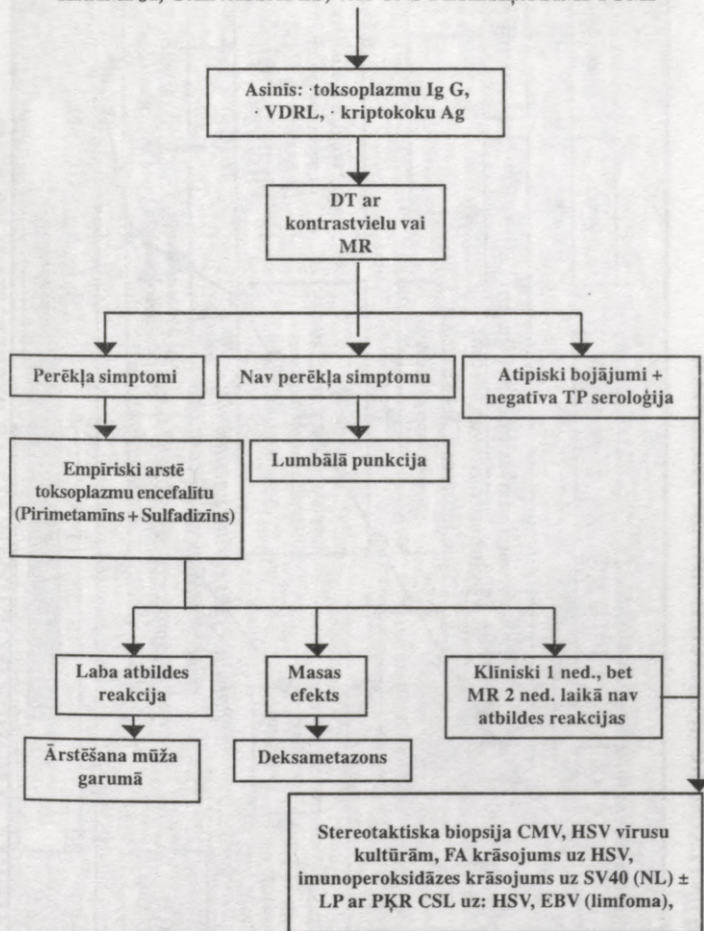
CT=kompjūtertomoģrāfija; MRA=magnētiskās rezonanses analīze;
CSL=cerebrospīnālais likvors; NED=neskaidras etioloģijas drudzis;
VDRL=venereal disease research laboratory



Tabula 10-2. HIV/AIDS PACIENTU CNS INFEKCIJAS; DIFERENCIĀLĀ DIAGNOSTIKA

Izsaucējs	Norise	Sastopamība	Simptomi	Diagnoze
Tokso-plazmoze	Akūta	Bieži: 3-10% no visiem AIDS pt; 25% AIDS pt ar CD4 <100 plus (+) seroloģija, nesāņem profilaksi	SI kavēts; drudzis; DT: gredzenveida multipli perēkļi smadzenēs; CSL: ↑ olbalt; citoze: 0-40 limf-mo; 25% nl	≥Ined pēc th; DT labojās pēc 2ned; toksu IgG + 90%; toksu PĶR likvora Limfoma
Subakūta	3% no visiem AIDS pt	AIDS pt CD4 <100	DT: periventrikulāri tilpuma process, 60% multipli perēkļi; CSL: ↑ olbalt, citoze: 0-100 mono; 40% nl	Raksturīga kņiskā/DT aina ± nav uzlaboš, pēc toksu th; PĶR uz EBV (+) likvorā
PML	Subakūta	1-3% AIDS pt, CD4 <100	SI apziņa skaidra; afebrils; DT: multipli sīki perēkļi subkortikāli baltajā vielā; CSL: normāls	Tipiska kņm/DT aina; stereotaktiski veikta smadzeņu biopsija ir AV pret SV40; oligodendrocītos tipiski ieslēg.
Kriptokoki	Akūta, subakūta, hroniska	Bieži: 8-12% AIDS pt; CD4 <100, vidēji 20	SI apziņa skaidra; drudzis; DT: nav perēkļa bojājumu; bojājums skar bazālos gāgljus; CSL: ↑ olbalt, citoze: 0-100 limf-mo; ↓ gļukoze	CSL: kriptokoku Ag, (+) kult, Asinis: pt ar meningitu kriptokoku Ag, (+) >90%
AIDS demences kompleks	(ADK) Subakūta vai hroniska	25% no visiem AIDS pt; CD4 <100	SI apziņa skaidra; afebrils; DT: smadzeņu baltās vietas atrofija; CSL: ↑ olbalt, citoze: 5-10 mono; β2 mikroglobulīns >3mg/L; 40% nl	Klīniski subkortikālas demences + tipiska smadzeņu DT aina
CMV encefalīts	Akūta	1-2% AIDS pt, CD4 <50	Delīriozs; afebrils; ↓ Na serumā, ko izraisa adrenālis; DT: periventrikulārs bojājums; CSL: ↑ olbalt, ↓ gļukoze; citoze: 10-1000 mono;	CSL: uzņēmums sterils; PĶR (+); tipiska kņiskā un smadzeņu DT aina; uzlaboš, pēc empiriāli apstiprta dg
Neirosifiliss	Asimptomātiska; Meningeāla; Tabes dorsālis; Parēzes; Meningovaskulāra; Okulāra	0,5%; Dažādās stadijās dažāda klīnikurā niska aina; CSL: ↑ olbalt; stadijā citoze: 5-100 mono; ± VDRL	Asinis VDRL un FTA-ABS pozitī; tipiskas izmaiņas CSL: 65% +VDRL; 1/3 pt pseidonēgātīva VDRL	
Tuberkuloze	Hroniska	0,5-1% Kāvēts; drudzis; DT: ↑ intracerebrāls bojājums 50-70%; CSL: ↑ olbalt, ↓ gļukoze; citoze: 5-2000 mono; 5-10% nl		Krūšu RTG; MT aug no jebkuras vietas; CSL: MT kultūru izolē 20%; PPD dažāda

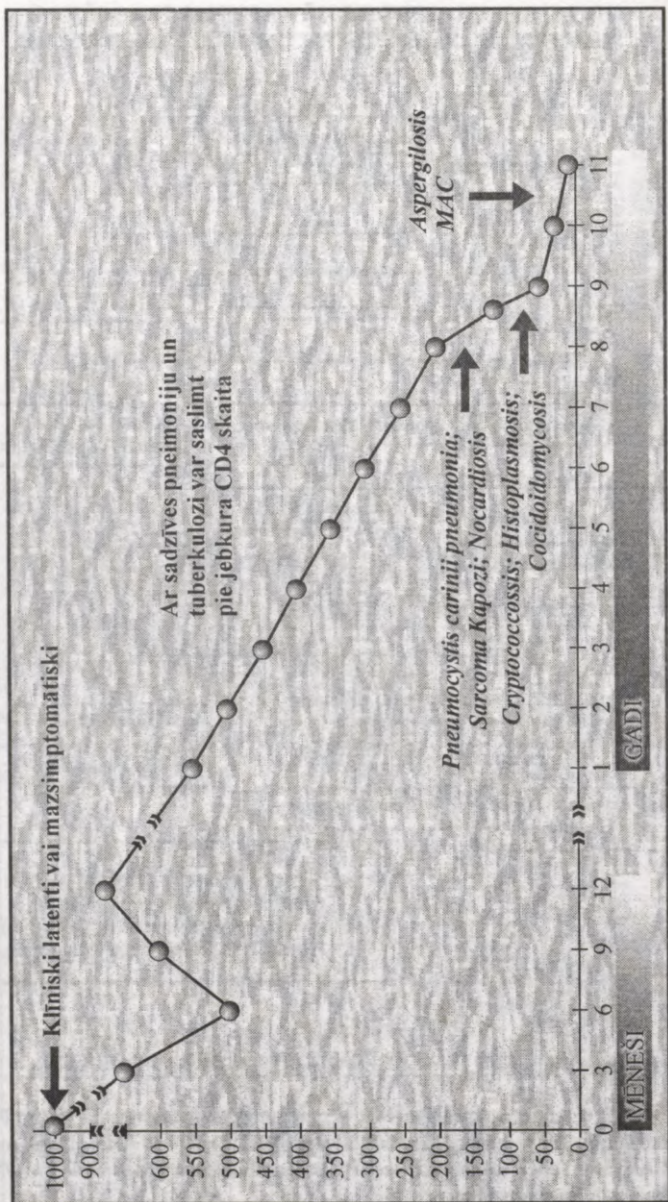
HIV INFEKCIJA AIDS STADIJĀ + APZIŅAS TRAUCĒJUMI ,
KRAMPJI, GALVASSĀPES, VAI CNS PERĒKĻA SIMPTOMI



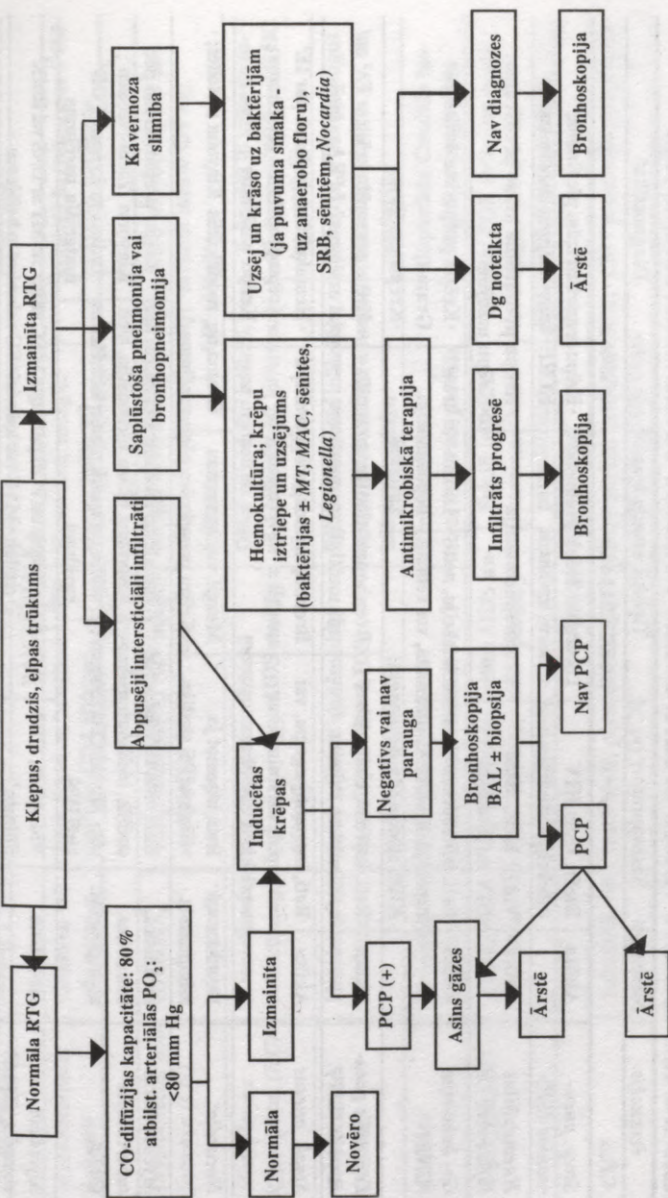
Algoritms 10-3. CNS IZMEKLĒŠANA HIV/AIDS SLIMNIEKAM

DT = datortomogrāfija; MR = magnētiskā rezonanse; LP = lumbālā punkcija; CSL = cerebrospīnālais likvors; VDRL = *venereal disease research laboratory*; TP = toksoplazmoze; PQR = polimerāzes ķēdes reakcija; FA = fluoriscējošās antivielas

Attēls 10-4. CD4 SKAITS UN PLAUŠU KOMPLIKĀCIJAS HIV/AIDS PACIENTAM



Algoritms 10-5. ĀRSTA TAKTIKA, JA HIV/AIDS PACIENTAM IR KLEPUS, DRUDZIS, DRUDZIS, ELPAS TRŪKUMS



X

Tabula 10-6. AIDS PACIENTU PLAUSŪ OPORTŪNISTISKO INFEKCIJU DIFERENCIĀLĀ DIAGNOSTIKA

Izsaucējs	Norise*	Sastopamība	Tipiskā atrade		Diagnostika ^b
			BAKTĒRIJAS :		
<i>Strep. pneumoniae</i> (SP)	Akūta	Bieži; visās HIV infekcijas stadijās	Lobāra vai bronhopneimonija ± pleiras izsvīdums	· Krēpu preparātus krāso pēc Grama;	· KURI; · krēpu uzņēmums un hemokultūra
<i>Haemophilus influenzae</i> (HI)	Akūta	Vidēji bieži, visās HIV inf. stadijās	Bronhopneimonija	· Krēpu preparātus krāso pēc Grama;	· Krēpu uzņēmums
<i>Gr. baktērijas</i> (GNB)	Akūta	Reti, izņemot nozokomiālu infekciju, neiropenija, ilgstoša AB lietošana, vai vēlina AIDS stadijā (<i>Ps. aeruginosa</i>)	Lobāra vai bronhopneimonija, kavernas	· Krēpu preparātu krāso pēc Grama;	· Krēpu uzņēmums
<i>Legionella pneumophila</i> (LPF)	Akūta	Reti, izņemot endēmiskos/epidēmiskos rajonus	Bronhopneimonija; nesaplūstoši multipli segmenti	· Krēpu preparātu krāso ar FA ^c un/ vai uzņēmums; · LPF Ag urīnā	· Hemokultūra, ja domā par IE ³
<i>Staph. aureus</i> (SA)	Akūta	Reti, izņemot ja gripa, vai trikuspid. vārstuļa IE ar septiskiem emboliem	Bronhopneimonija vai multipli mezgli ± kavernas	· Krēpu prep. krāso pēc Grama;	· Krēpu uzņēmums
<i>Nocardia</i> ^d	Hroniska vai asimptom-ā	Reti, izņemot ja vēlina AIDS stadijā	Mezglī vai kavernas	Gramā un modificētās Kinyoun metodes;	· Grama un modificētās Kinyoun metodes;
<i>Mycobacteria tuberculosis</i> (MT) ^e	Hroniska, subakūta, asimptomāt.	Bieži, visās HIV infekcijas stadijās, bieži ekstrapulmonāla TB; vid CD4 250/mm ³ ; bieži IVN	Dažādi: no fokāliem infiltrātiem līdz kavernām; hīlāra adenopācija, bieži vidējie un apakš. plaušu lobi. Pleiras izsvīdumi	· Krēpu prep. krāso pēc Grama un infiltrātiem līdz Kinyoun /Ziehl-Neelsen ⁷ ;	· Inducētu krēpu/ FOB ⁴ materiāla uzņēmums
<i>Mycobact. avium complex</i> (MAC)	Hroniska	Vid. bieži, CD4 50/mm ³	Dažādi	· Krēpās un FOB paraugos MAC atšķir no MT ar DNS vai RMK ⁵ analīzi; · MAC var kolonizēt EC neizraisot to bojājumu	

<i>Izsaucējs</i>	Norise ^a	Sastopamība	Tipiskā atrade	Diagnostika ^b
BAKTĒRIJAS:				
<i>Mycobacterium kansasii</i>	Hroniska vai asimptom-ā	Reti, izņemot ja vēlna AIDS stadijā; CD4 50/mm ³	Kavernas, mezgli, cistas, infiltrāti	Jāatklāj krēpās un ar FOB iegūtajos paraugos
SĒNĪTES:				
<i>Cryptococcus neoformans</i> (CN)	Hroniska, subakūta, asimptomāt.	Vidēji bieži, vēlnā HIV infek. stadijā; CD4 50/mm ³ ; 80% meningīts	Mezgli, kavernas, difūzi vai nodulāri infiltrāti	· Krēpas/ FOB prepar. Krāso un uzsej; · serumā meklē CN Ag; · LP ^c obligāta
<i>Histoplasma capsulatum</i> (HC) ^c	Hroniska, vai subakūta	Reti, izņemot endēmiskā rajonā, ja vēlna AIDS stadijā; CD4 50/mm ³	Difūzi vai nodulāri infiltrāti, mezgli, fokāli infiltrāti, kavernas, hilāra adenopācija,	· Krēpas/ FOB krāso un uzsej; · serumā/turinā meklē HC Ag; · seroloģija
<i>Coccidioides immitis</i> ^c	Hroniska, vai subakūta	Reti, izņemot endēmiskā rajonā, ja vēlna AIDS stadijā; CD4 50/ mm ³	Difūzi vai nodulāri infiltrāti, mezgli, fokāli infiltrāti, kavernas, hilāra adenopācija,	· Krēpas/ FOB paraugus krāso un uzsej; · seroloģija
<i>Candida</i>	Hroniska, vai subakūta	Bieži izolē, plaušu sl izraisa reti; vid CD4 50	Bronhīts; Reti infiltrāti plaušās	Jāpierāda Candida histoloģiskos preparātos
<i>Aspergillus</i> (A)	Akūta, vai subakūta	4% AIDS pt ja: · vēlna AIDS stadijā; · KS lieto; · neitropēnija, ja ANLS < 500/mm ³	Fokāli infiltrāti, kavernas- bieži parapleirālas	· Krēpas/ FOB krāso un uzsej; · seroloģija; · droši A dg histoloģiskos preparāt.
VIRUSI:				
CMV	Subakūta, vai hroniska	izolē bieži, plaušu sl izraisa reti; vid CD4 20	Intersticiāli infiltrāti	· CMV pneimonitu apstiprina ar · FOB paraugā CMV šlops.

Izsaucējs		Norise*	Sastopamība	Tipiskā atrade	Diagnostika ^b
<i>Gripas vīrusi (GV)^c</i>	Akūta	Bieži; pneimonija reti; jebkurā HIV infekcijas stadijā	Pneimoniju izraisīta reti	Difūza vai nodulāra pneimonija, bronhopneimonija	Kultūrā no krēpām vai FOB paraugiem bieži izolē HSV; var būt augšējo EC ^c kontaminants
	Akūta				
<i>HSV, VZV, RSV, paragripa</i>					
<i>Pneumocystis carinii (PC)</i>	Subakūta vai hroniska	Ļoti bieži vēlīnā AIDS stadijā, kad CD4 < 200; bez profilakses vidēji 130; ar profilaksi 30		Intersticiāli infiltrāti; 25% pt plaušu RTG izmaiņas nav redzamas; atpaka atriade; infiltrāti augšējā daivā; fokāli infiltrāti īpaši pt, kas saņem Pentamidīna aerosolu; 90% ir ↑LDH, 95% ↓pO ₂ , ↓ difūzijas kapacitāti	Inducētu krēpu vai FOB materiāla citoskopija; Inducētās krēpās PC atrod 60% PCP gadījumu; Ar FOB iegūtos BAL paraugos PC atrod >95% PCP gadījumu;
PROTOZOA:					
DAŽĀDI:					
<i>Kapoši sarkoma (KS)</i>	Hroniska vai asimptomātiska	Vidēji bieži pt ar ādas KS		Intersticiāli alveolāri, vai nodulāri infiltrāti; hilāra adenopātija; pleiras izsvīdums, plaušu gallija skenogramma parasti (-)	FOB; bieži endobronhiāli rezģ bojājumu perēkļus; ņem biopsijas; apstiprina KS 25%
	Hroniska vai asimptomātiska	Reti, bet var būt		Intersticiāli alveolāri, vai nodulāri infiltrāti, kavernas, hilāra adenopātija; pleiras izsvīdums	FOB biopsiāli rezultāti; atklāta plaušu biopsija dod labākus rezultātus
<i>Limfoma</i>	Hroniska, vai subakūta	Pieaugušajiem reti		Difūzi retikulāri un fokāli infiltrāti	Atklāta plaušu biopsija labāka
<i>Limfocitāra intersticiāla pneimonija (LIP)</i>					

SKAIDROJUMS:

^a Norise = akūta- sl simptomi saglabājas dienas- 2 nedēļas; subakūta- sl simptomi saglabājas 2- 6 nedēļas; hroniska = sl simptomi saglabājas > 4 nedēļas;

¹ FA = fluoriscējošo antivielu krāsojums; izmanto izmeklēšanai uz gripu un HSV;

² IE = infekciozais endokardīts;

³ EC = elpceļi;

⁵ DNS (deoksiribonukleīnskābes) vai RMK (radiometriskās kultūras) analīze;

⁶ LP = lumbālā punkcija;

⁷ Kinyoun un Ziehl-Neelsen = skābes rezistentu baktēriju krāsošanas metodes;

^b Diagnostika: · krēpu citoskopija - neiřfīlo leikocītu pārsvars liecina par baktēriju (piem *Strep. pneumoniae*) izraisītu iekaisumu elpceļos; · obligāti krēpu preparāts jākrāso pēc Grama un jāveic KUR (kapsulas uzbriešanas reakcija); (īpaši vērtīga, ja domā par *Strep. pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* vai *Haemophilus influenzae*); · Krēpu indukcijas metodi lieto pt ar neproduktīvu klepu (*Pneumocystis carinii*, MT);

⁴ FOB = fibrooptiskās bronhoskopijas laikā veic bronhoalveolāro lavāžu (BAL) (ņem nospieduma preparātus, bronhu skalojumus, paraugus bronhu citoloģiskai izmeklēšanai iegūst ar bronhu birstītēm, veic transbronhiālo biopsiju);

· ja domā par PCP, tad izmeklējamais materiāls ir BAL;

· Krēpu izmeklējumi uz senītem: · KOH preparāts; · *Gomori metenamīna* sudrabošana; uzņēmums uz *Sabouraud* barotni; *Candida* labi aug uz parastām barotnēm;

· Krēpu izmeklējumi uz vīrusiem: · citopātiskā efekta novērtšana (Herpes grupas vīrusi: EBV; HSV; HZV);

· Gripas vīrusu un HSV kultūras izdališanai lieto speciālas barotnes;

· šo izsaucēju atklāšana EC sēkrētos apstiprina diagnozi, bet citi mikroorganismi EC sēkrētos var būt arī kontaminanti, EC vīrsnu kolonizātori vai komensāli

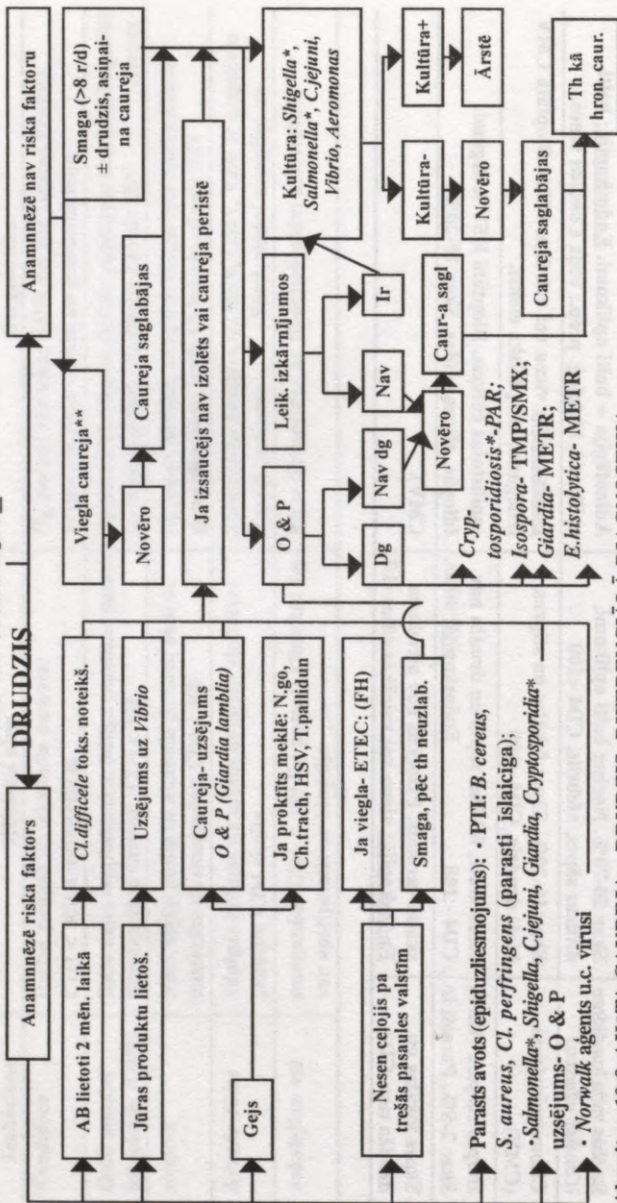
Tabula 10-7. AIDS PACIENTU MUTES DOBUMA BOJĀJUMU DIFERENCIĀLĀ DIAGNOSTIKA

	Kliniskā aina	Diagnostika
<i>Sastīšanās</i>		
<i>Kandidoze</i>	Baltas pangas uz iekaisuša pamata; CD4 < 300 ± antibiotikas	Dg parasti klīniska; KOH vai pēc Grama krāsofā preparātā redz sēnītes un pseidomicēliju
<i>Orālā matainā leikoplakija (OML) simplex</i>	Balta matu nospiedumiem līdzīga enantiēma parasti uz mētes sānu virsmas; CD4 < 300	Dg parasti klīniska, bet dažkārt pieņem par kandidozi Preparātā no enantiēmas materiāla lietojot FA redz EBV <i>Herpes</i>
<i>Afiozās čūlas</i>	Mazi, sāpīgi pūslīši uz iekaisuša pamata; bieži uz aukslejām un smaganām; CD4 < 100	Dg parasti klīniska; izīrēpē no čūlīnas redz multimukleāras ģigantiskas šūnas, kurās FA krāsojumā redz HSV
	Sāpīgas čūlīnas uz mutes dobuma gļotādas; Jebkurš CD4 skaits	Specifiskās analīzes uz HSV, CMV, VZV ir negatīvas <i>Kapoši sarkoma</i> Sārti, melni mezgliņi uz
aukslejām vai	smaganām CD4 < 300 Dg parasti klīniska; Dg var apstiprināt ar biopsiju	FA = Krāsojums ar fluoriscējošām antivielām

Tabula 10-8. DISFĀGĻJAS/ADINOFĀGĻJAS DIFERENCIĀLĀ DIAGNOZE

Sindroms/ Izsaucējs	Kliniskā aina	Diagnostika
Barības vada kandidoze (<i>Candida albicans</i>)	Skar 50-70%. Norīse: balti aplikumi, difūzas sāpes, atēbrils, CD4 <100	Adinofāģija + balti aplikumi. Endoskopijā: balti aplikumi, histoloģ. prep.: redz <i>Candida</i> sēnes.
Citomegalovīruss (CMV)	Skar 10-20%. Sāpes fokālas un stīpras, bieži drudzis, CD4 <100	Endoskopijā: viena vai vairākas čūlas. Biopātā CMV ieslēgumi, citopātisks efekts.
<i>Herpes simplex</i> (HSV)	čūlas mutē, fokālas sāpes un drudzis nav, CD4 <100	sapūstošas čūlinas. Biopātā HSV ieslēgumi.
Skar 2-5%. Parasti ir	Endoskopijā: sikas,	Idiopāt. atozas čūlas Skar 10-20%.
Sāpes fokālas un drudzis nav. CD4	skaitis variabls. Patogēns nav atrodams. Endoskopijā: viena vai vairākas čūlas (kā	CMV).

AKŪTA CAUREJA ±



Algoritms 10-9. AKŪTA CAUREJA ± DRUDZIS: DIFERENCIĀLĀ DIAGNOSTIKA

* smagāk norīt AIDS pacientiem; ** biežāk izraisa vīrusi, zāles

Tabula 10-11. CAUREJAS DIFERENCIĀLĀ DIAGNOSTIKA AIDS PACIENTAM

Izsaucējs	Norise ^a	Sastopamība	BAKTĒRIJAS :		Diagnostika ^b
			Tipiskā atrade		
<i>Salmonella</i>	Akūta vai subakūta	Jebkurā HIV infekcijas stadijā; 10% no ak. caurejām;	Septiskā forma, vai gastroenterīts		Hemokultūra un koprokultūra; Leikocīti kopogrammā variabli
<i>Shigella</i>	Akūta	Jebkurā HIV infekcijas stadijā; 2% no ak. caurejām	Kolīta sindroms; gļotas un asinis; drudzis		Koprokultūra; Bieži ir leikocīti kopogrammā
<i>Campylobacter jejuni</i>	Akūta	Jebkurā HIV infekcijas stadijā; 6% no ak. caurejām	Kolīta vai enterīta sindr-s; gļotas, asinis; drudzis ±		Koprokultūra; Bieži ir leikocīti kopogrammā
<i>Clostridium difficile</i>	Akūta vai hroniska	12% no ak. caurejām; vienmēr saistīta ar AB lietošanu	Ūdeņaina caureja; bieži drudzis leikocitoze; kolīts		Cl. difficile toksīna analīze; Leikocīti kopogrammā variabli
<i>Tievo zarnu pāraugšana</i>	Hroniska	Nav zināma	ūdeņaina caureja bez drudzā; malabsorbcija		Tievo zarnu aspirātā kvantitatīva koprokultūra; un/vai H ₂ elpas tests
<i>Mycobacterium avium complex (MAC)</i>	Hroniska	15% no hron. caurejām; CD4 < 50	Ūdeņaina caureja; enterīts; sāpes vēderā		Vairumam pt MAC baktērijā; Tievo zarnu biopliāta preparāti krāsoti ar modif. SRB ² ; ± koprokultūra; >aknas
PROTOZOA:					
<i>Cryptosporidia</i>	Akūta vai hroniska	25% no hron. caurejām; CD4 < 200	Enterīts, ūdeņaina caureja līdz 20 L/d bez drudzā		Leikocītu kopogrammā nav; Fēču prep. krāso ar TFA vai mod. SRB
<i>Isospora</i>	Hroniska	1,5% no hron. caurejām; CD4 < 100	Enterīts; ūdeņaina caureja		Leikocītu kopogrammā nav; Fēču prepar. krāso ar mod. SRB
<i>Microsporidia</i>	Hroniska	20% no hron. caurejām; CD4 < 50	Enterīts; ūdeņaina caureja		Fēču preparātu krāso ar trihromu; TZ biopliātu pēc Ģinzas vai EM

Izsaucējs	Norise ^a	Sastopamība	Tipiskā atrade	Diagnostika ^b
<i>Giardia lamblia</i> (GL)	Hroniska	2% no hron. caurejām; biežāk gejiem, ceļotājiem; jebkurš CD4 skaits	Enterīts; ūdeņaina caureja ± malabsorbcija; drudzis nav; ↑ vēdera gāzšanās	Cistas meklē svaigā izkārn. prepar. (3x ar 1d intervālu) un/vai ar O & P meklē svaigā duodēna aspirātā
<i>Entamoeba histolytica</i> (EH)	Hroniska vai subak.	2% no hron. caurejām; biežāk gejiem, ceļotājiem; jebkurš CD4 skaits	Asimptom. nēsāšana; (biežāk gejiem); kolīts; asiņaina caureja; drudzis	3 reizes meklē cistas un trofozoitus svaigū izkārnījumū, ar KJ un trihromkrāsotos preparātos
<i>Cyclospora cayatanensis</i>	Hroniska	< 1% no hroniskām caurejām;	Enterīts; ūdeņaina caureja	Izkārnīj. prepar. krāso ar SRB krāsu: ir apaļi vienišņi >kā <i>Cryptosporidia</i>
VĪRUSI :				
<i>Citomegalovīruss</i> (CMV)	Hroniska vai subak.	25% no hron. caurejām; CD4 < 50	Dsseminēta CMV infekcija norīt ar enterītu vai kolītu, drudzis; var komplētēt ar perforāc-u, asiņu	Tievo zarnu biopātātā redz CMV ieslēgumus ± uzspējums; izplatīta CMV simptomātiska nēsāšana
Zarnu v (<i>Rota, Corona, Norwalk, Kalici, Entero, Adeno, Astro, Parvo</i>)	Akūta vai hroniska	20% no akūtām caurejām; jebkurš CD4 skaits	Enterīts; ūdeņaina caureja	Bieži klīniskās laboratorijas (arī ASV) nav spējgas izkārnījumos atklāt: <i>Astro, Kalici, Adeno, Parvo</i> vīrusus
<i>Idiopātiska</i>	Hroniska caurejām	25% no hroniskām caurejām	Ūdeņaina caureja; TZ biopsijā: ↓ vilnu/ kriptu atiecība; nav ↑ intraepitēliālē limfocīti	Raksturīga histoloģiskā aina + negatīva mikrobioloģiskā atrade

^a Norise = hroniska norise tad, ja turpinās ≥ 1 mēnesi;

^b Diagnostika:

• bakterioloģiskai izmeklēšanai parasti uzsēj uz selektīvām barotnēm priekš *Salmonella, Shigella, Campylobacter jejuni* ± *E.coli 0157, Aeromonas, Pleisomonas, Yersinia, Vibrio*;

- *Clostridium difficile* diagnostikai labākā ir EIA;
- TFA = tiešā fluoriscējošo antivielu analīze;
- TZ = tievās zarnas;
- O & P' analīze = analīze uz olinām un parazitītiem; jāveic svaigos izkārnījumos vai izkārnījumos, kas fiksēti ar polivinilalkoholu;
- SRB? = skābju rezistentās baktērijas; to apvalks satur daudz mikolskābes un vaskus, tāpēc pat skābju klātbūtnē neatkrāsojas no karbolfuscina (tāpēc pēc Ziehl-Neelsen SRB krāsojas spilgti sarkanās uz zila fona)
- Ar modificētu SRS krāsojumu atklāj *Cryptosporidia*, *Isoospora*, *Cyclospora* un *MAC*;
- Leikīti izkārnījumos liecina par iekaisīgu (invazīvu) caureju, ko biežāk izraisa šādi mikroorganismi *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*, *EIEC*, *Yersinia*, *Aeromonas*, *Vibrio parahaemolyticus* vai *CMV*;
- Seroloģisku izmekēšanu galvenokārt lieto amebīāzes pierādīšanai ar IFA; pozitīva 85% gadījumū;
- Diagnostiski endoskopiski izmekējumi AIDS pacientiem var būt nepieciešami:
 - a . proktīta gadījumā (biežāk izraisa STS izaucēji: *N. gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *HSV*, *T. pallidum*);
 - b . sigmoidīta un kolīta gadījumā (norīt ar drudzi, sāpēm, tenezmiem, asinīm un/ vai leikocītiem izkārnījumos);
 - c . hroniska enterīta gadījumā vērtīgu diagnostisku informāciju sniedz tievo zarnu endoskopija ar duodēna gļotādas biopsiju
- tā izdodas izolēt visvairāk ekskreto caureju izraisītājus.

Tabula 10-12. DERMATOLOĢISKĀS KOMPLIKĀCIJAS: DIFERENCIĀLĀ DIAGNOSTIKA

Saslimšana	Klīniskā aina	Diagnostika
<i>Medikamentu blaknes</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Biežāk: sarkani, pūpulozi, niezoši izsitumi; • Retāk: urtikārija, <i>erythema multiforme</i>, fotosensitivitāte; • Jebkurš CD4 skaits 	<ul style="list-style-type: none"> • Biežāk blaknes dod: TMP/SMX, Dapsons, Nevirapins, Delavirdīns • Ja noņem atbilst. zāles, tad mazinās
<i>Bacilārā angiomatoze</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pāpulas, kas atgādina KS; • CD4 parasti <200 	<ul style="list-style-type: none"> • Dg: biopātā preparātu krāso pēc <i>Warthin-Starry</i>; redz <i>Bartonella henselae</i>; • Uzlabojas no Eritromicīna
<i>Kriptokokoze</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Nodulāri, vezikulāri vai čūlaini bojājumi var atgādināt HSV, VZV infekciju vai <i>Moluscum contagiosum</i>; • CD4 parasti <100 	<ul style="list-style-type: none"> • Dg: metenamīna krāsojumā redz sēnītes
<i>Eozinofīlais folikulīts</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Niezošas pāpulas vai pustulas; • CD4 parasti <250 	<ul style="list-style-type: none"> • Dg: eozinofīli infiltrāti folikulārā epitelijā
<i>HSV infekcija</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Vezikulas ar eritematozu pamatni - orālās, genitālās, perirektālās, vai uz genitāliju ādas; • jo mazāks CD4 skaits, jo norit smagāk un ilgstošāk 	<ul style="list-style-type: none"> • Dg: izdara biopsiju; prep. krāso pēc Tzanck; redz multinukleāras gigantskas šūnas; • FA krāsojums un/vai kultūra; ja R, nosaka jutību
<i>HZV infekcija</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Vezikulas ar eritematozu pamatni dermatoma robežās; • Komplikācijas: sāpes, pēcherpes neiralģija, disseminēta slimība, aklums; • Jebkurš CD4 skaits 	<ul style="list-style-type: none"> • Tzanck preparātā multinukleāras gigantskas šūnas • Atšķir no HSV ar FA vai kultūru
<i>Kapoši sarkoma (KS)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Zemādas cieti brūngani- melni vai sārli mezgli; var būt jebkurā ādas rajonā, biežāk ir sejas, krūšu kurvja, genitāliju un ekstremitāšu ādā 	<ul style="list-style-type: none"> • Jāatšķir no Bacilārās angiomatozes; • Biopsija

Sastīšanās	Klīniskā aina	Diagnostika
<i>Moluscum contagiosum</i>	<ul style="list-style-type: none"> Bālganas pāpulas ar nabveidīgu ievilkumu; biežāk uz sejas un genitālijām 	<ul style="list-style-type: none"> Dg: klīniskā aina; Elementu saturs EM
<i>Psoriasis</i>	<ul style="list-style-type: none"> Norobežotas pangas uz elkņiem, ceļiem, skautā, lumbosakrālā raj. 	<ul style="list-style-type: none"> Biopsija; dgd no <i>seborrhea</i>
<i>Seborrhea</i>	<ul style="list-style-type: none"> Eritematozai nenorobežoti plankumi, kas klijojās uz skautā, sejas tauriņveida rajonā, ausīm, matu robežlīnijas, krūšu kuryja, cirkšņos 	<ul style="list-style-type: none"> klīniskā aina
<i>Staph. aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> Folikulīts ± nieze; seja, ķermenis, cirkšņi 	<ul style="list-style-type: none"> Eksudātā redz GPK un aug <i>Staph. aureus</i>

Skaidrojums:

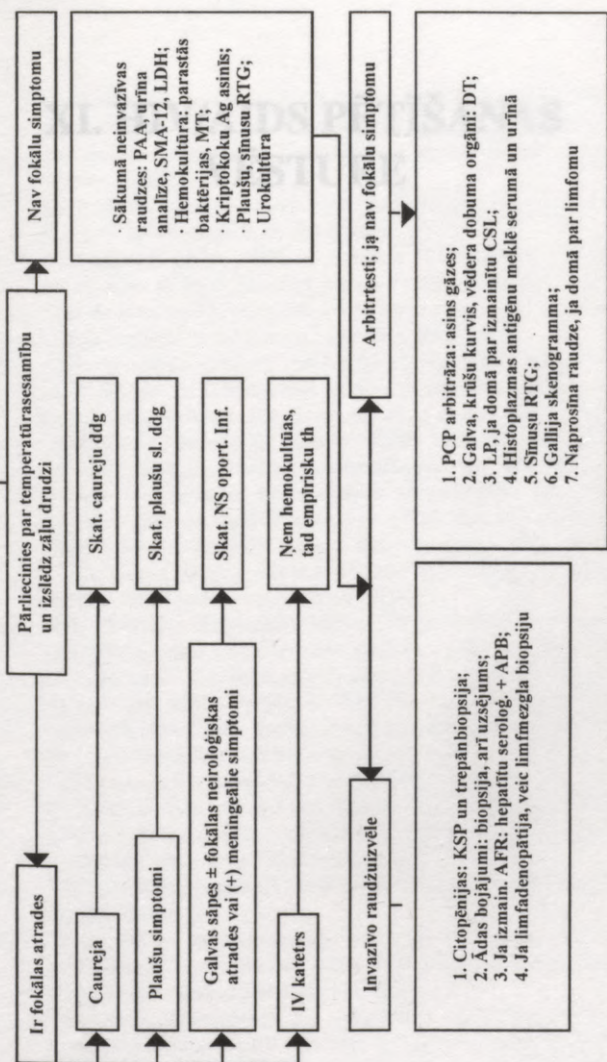
FA = krāsojums ar fluorescējošām antivielām;

GPK = grampozitīvi koki;

R = mikroorganismu rezistence pret terapiju;

EM = elektronmikroskopija

NED



XI. HINN LINDS PÉTSSONAS
VÉSTUR

- 1981 M. Gotlībs u.c. no *Center for Disease Control (CDC)* Atlantā ziņoja par 5 *Pneumocystis carinii* pneimonijas un 26 Kapoši sarkomas gadījumiem Ņujorkā un Losandželosā agrāk veselīem homoseksuāliem vīriešiem.
Tā ir pirmā publikācija par Iegūto imūndeficīta sindromu – AIDS (*Aquired Immunodeficiency Syndrome*);
- 1981–2 noskaidroja, ka ar AIDS bieži slimo IV narkomāni (IVN) un hemofilijas sl, kuri regulāri saņem recēšanas faktorus no simtiem donoru un kļuva skaidrs, ka visticamāk, AIDS ir infekcijas sl, kas izplatās ar asinīm un seksuāli transmisīvi;
- 1983–4 AIDS izsaucēju gandrīz vienlaicīgi atklāja trijās laboratorijās: (1) B. Sinussi un L. Montanĵē Pastēra institūtā Parīzē un nosauca to par *lymphadenopathy associated virus (LAV)*; (2) A. Popovičs un R. Gallo Nacionālajā vēža pētīšanas institūtā Betezdā, ASV, un nosauca to par *Human T-lymphotropic virus III (HTLV III)*; D.Levi Kalifornijas universitātes virusoloģijas laboratorijā Sanfrancisko un apzīmēja to par *AIDS-associated retrovirus (ARV)*; Starptautiskā Nomenklatūras komisija vēlāk pārdēvēja AIDS izsaucēju par cilvēka imūndeficīta vīrusu (CIV); angļu *Human immunodeficiency Virus (HIV-1)*;
- 1985 HIV infekcijas diagnostikā ieviesa jutīgu HIV antivielu atklāšanas «skrīninga» testu (*enzyme-linked immunosorbent assay – ELISA*), un diagnozes apstiprināšanai – *Western Blot*. Izmantojot šīs metodes, noskaidrojās, ka HIV infekcija visplašāk izplatīta «paaugstināta riska» grupās (homoseksuālie, biseksuālie vīrieši, IV narkomāni, hemofilijas sl un prostitūtes);
- 1986 L. Montanĵē Rietumāfrikā atklāja CIV-2 (*HIV-2*);
- 1987 kliniskajā praksē ieviesa Zidovudīnu s. Azidotimidīnu (ZDV; AZT);
- 1989 CDC ziņoja, ka AIDS sl skaits ASV ir 10^5 , un deva ieteikumus OI profilaksei atkarā no CD4 limf. skaita;
- 1993 CDC publicēja jaunu HIV/AIDS klasifikāciju un saslimšanas gadījuma definīciju;
- 1996–7 HIV/AIDS pc antiretrovirusu terapijā (ART) ieviesa proteāžu inhibitorus (PI) un jaunus nukleozīdu analogus (NA), kas efektīvāk bloķē atgriezenisko transkriptāzi.
Zinātnieki noskaidroja ka vislabākos rezultātus HIV/AIDS ārstēšanā (līdzīgi kā TB terapijā) dod kombinēta ārstēšana ar 3 medikamentiem: 2 NA (piem. AZT plus 3 TC) plus PI (piem. Ritonavirs vai Indinavirs).

Savlaicīgi kombinēta trīskārša th efektīvi ↓ HIV skaitu asinīs (ideāli, ja *viral burden* (VB) ir ≤500 HIV RNS kopijām/mL plazmas). Ar trīskāršu kombinētu th vislabāk var pārvarēt HIV rezistenci, kas ir visbiežākais neefektīvas ART cēlonis.

Jo mazāks ir HIV RNS kopiju skaits asinīs, jo lielāks ir CD4 šūnu skaits, jo labāk funkcionē imūnsistēma un ir mazāka varbūtība, ka pēc saslims ar OI vai ļaundabīgo audzēju; ART pagarina HIV/AIDS pēc dzīvildzi un uzlabo tās kvalitāti;

1996–7 ievieša HIV RNS kopiju skaita (*viral burden* s. *viral load*) noteikšanu plazmā, kas pamato ART uzsākšanu, kontrolē tās efektivitāti, prognozē HIV infekcijas norisi.

1996 tika precizēta ļoti efektīgas un racionālas ART stratēģija un taktika, kas dod maksimālu HIV/AIDS pacienta dzīvildzi - HAART (*highly active antiretroviral therapy*).

1998-2007 ASV prezidents Bils Klintonšs aicināja zinātniekus apvienot pūles, intensificēt pētījumus un radīt HIV vakcinu līdz 2007. gadam un izteica pārliecību, ka mērķis tiks sasniegts pirms 2007. gada.

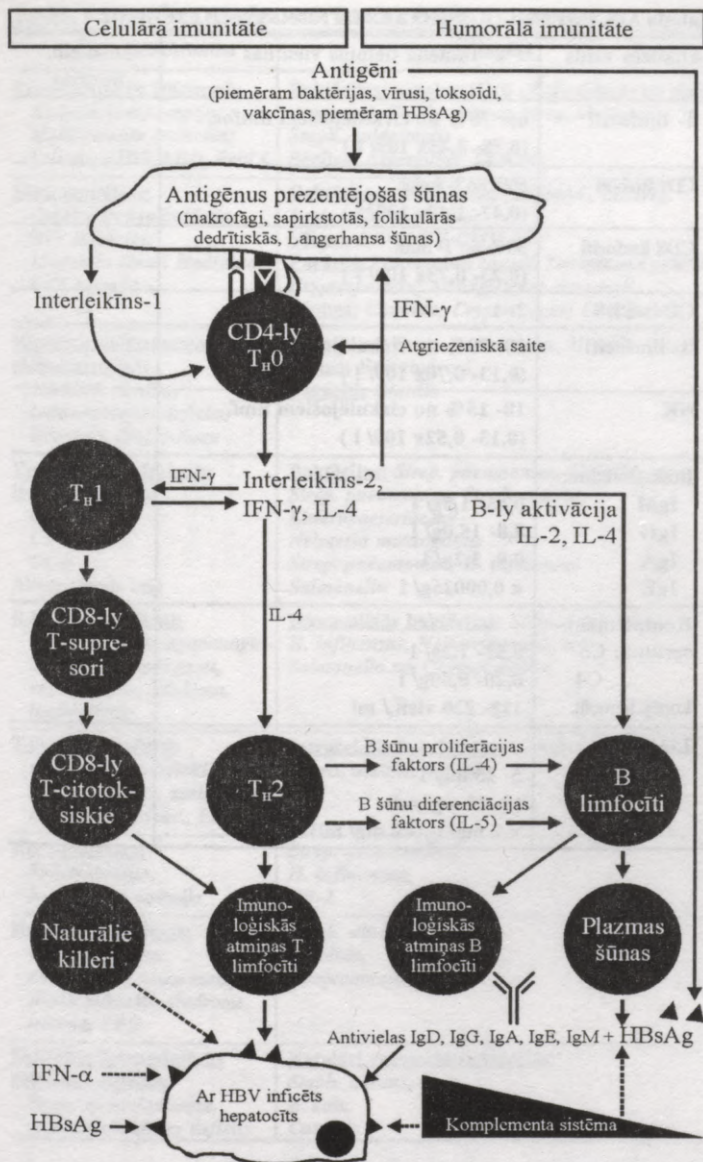
1998-2001 *Microsoft* īpašnieks *Bill Gates* ziedoja HIV/AIDS vakcīnas radīšanai - \$ 200 mlj (!) un kopā ar *Rokfeller*a fondu koncentrēja šim mērķim > \$ 300 mlj, kas ļoti stimulē šī mērķa drīzu sasniegšanu.

2001 5. februārī DHHS, PCPTI un *H. J. Kaiser* ģimenes fonds publicēja internetā (<http://www.hivatis.org>) jaunās rekomendācijas HAART uzsākšanai un terapijas maiņai pieaugušajiem, bērniem un grūtniecēm.

PIELIKUMS

A. IMŪNKOMPROMITĒTS SAIMNIEKS

Attēls A-1. Imūnsistēmas shēma	267
Tabula A-2. Imūntestu normālie lielumi	268
Tabula A-3. Imūnkompromitēta saimnieka patogēni	269
Tabula A-4. Infekcijas IV narkomāniem	270
Tabula A-5. Antimikrobisko līdzekļu lietošana neitropēniskiem slimniekiem	271
Tabula A-6. Infekcijas pēc nieru transplantācijas	272
Infekciju profilakse kaulu smadzeņu recipientiem	272
Tabula A-7. Infekciju profilakse imūnkompromitētajiem	274
Tabula A-8. Infekciju profilakse transplantāta recipientiem	275
Imūnmodulātori	276
Tabula A-9. Imūnmodulātori, kurus praktiski lieto infekciju profilaksei un ārstēšanai	276
Tabula A-10. Imūnkompromitētu personu imunizācija	277



Attēls A-1. IMŪNSISTĒMA

Tabula A-2. IMUNOLOĢISKO TESTU NORMĀLIE LIELUMI

Analīzes veids	Ikdienā lietotās vienības	Jūsu lab. normas
T- limfocīti	60- 70% no cirkulējošiem limfoc. (0,78- 2,45x 10 ⁹ / l)	
CD4 limfocīti	60% no T- limfoc. (0,47- 1,47x 10 ⁹ / l)	
CD8 limfocīti	30% no T- limf. (0,23- 0,73x 10 ⁹ / l)	
CD4: CD8	2: 1	
B- limfocīti	10- 20% no cirkulējošiem limf. (0,13- 0,70x 10 ⁹ / l)	
NK	10- 15% no cirkulējošiem limf. (0,13- 0,52x 10 ⁹ / l)	
Imūnglobulīni:		
IgM	0,45- 1,5g/ l	
IgG	8,0- 15,0g/ l	
IgA	0,9- 3,2g/ l	
IgE	< 0,00025g/ l	
Komplementi serumā:		
C3	0,55- 1,2g/ l	
C4	0,20- 0,50g/ l	
kopēj. hemolīt.	118- 220 vien./ ml	
Lizocīms:		
serumā	5- 25 mg/ l (5- 25 mg/ ml)	
urīnā	< 2 mg/ l- (<2 mg/ ml)	

Tabula A-3. IMŪNKOMPROMITĒTA SAIMNIEKA PATOĢĒNI

Imūndeficīts/slimība	Patogēni
Neitropēnija (< 500/mm³): <i>Audzēju ķīmijterapija;</i> <i>Medikamentu inducēta;</i> <i>Leikoze, AIDS, LED, Felti s.</i>	Baktērijas: aerobas GNB (Koliveidīgās un pseidomonas); <i>Staph. aureus, Strep. viridans;</i> <i>Staph. epidermidis</i> Sēnītes: <i>Aspergillus, Candida</i>
Sīnu imunitāte: <i>Orgānu transplantācija;</i> <i>HIV infekcija;</i> <i>Linfomas (īpaši Hodžkina);</i> <i>GKS terapija</i>	Baktērijas: <i>Salmonella, MT, MAC, Listeria, Legionella, Nocardia,</i> Virusi: <i>HSV, VZV, CMV, JCV</i> Parazīti: <i>Pneumocistis carinii; Toxoplasma gondii;</i> <i>Cryptosporidia; Strongiloides stercorali</i> Sēnītes: <i>Candida; Cryptococcus; Histoplasma</i>
Hipogamma/disgamma-globulinēmija*: <i>Mielomā slimība;</i> <i>Iedzimts/iegūts deficīts,</i> <i>Hroniska limfoleikoze</i>	Baktērijas: <i>Strep. pneumoniae, H. influenzae</i> Virusi: Enterovirusi Parazīti: <i>Giardia</i>
Komplementa frakciju iedzimts deficīts: C2-3 C5 C6-8 Alternatīvais ceļš	Baktērijas: <i>Strep. pneumoniae, H. influenzae</i> <i>Strep. pneumoniae, Staph. aureus,</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Strep. pneumoniae, H. influenzae</i> <i>Salmonella</i>
B-limfocītu defekti: <i>Iedzimta/iegūta agammaglobulinēmija, apdegumi,</i> <i>enteropātijas, mieloma,</i> <i>limfoleikoze</i>	Iekapsulētās baktērijas: <i>Strep. pneumoniae,</i> <i>H. influenzae, Neisseria sugas, arī</i> <i>Salmonella un Campylobacter</i>
T-limfocītu defekti: <i>Iedzimti imūndeficīti,</i> <i>AIDS, limfoma, sarkoidoze,</i> <i>EBV, CMV infekc., LED</i>	Intracelulārās infekcijas: baktērijas, <i>MT, MAC,</i> virusi, sēnītes, parazīti
Hiposplenisms: <i>Splenektomija,</i> <i>hemolītiska anēmija</i>	<i>Strep. pneumoniae,</i> <i>H. influenzae,</i> <i>DF-2</i>
Hemotaksēs defekti: <i>Cukura diabēts,</i> <i>alkoholisms, nieru mazspēja,</i> <i>slinko leukocītu sindroms,</i> <i>trauma, LED</i>	<i>Staph. aureus,</i> <i>Candida,</i> <i>Streptococcus</i>
Neitrofilo intracelulārās galēšanas defekti: <i>Hron. granulomatoze,</i> <i>mieloperoksidāzes deficīts</i>	Katalāzi ražojošās baktērijas: <i>Staph. aureus,</i> <i>E. coli,</i> <i>Candida</i>

* Pacientiem ar iedzimtu imūndeficītu jāsaņem IV imūnglobulīns (200 mg/kg mēnesi).

Tabula A-4. INFEKCIJAS IV NARKOM NIEM

Lokalizācija	Sindroms/Komentāri	Izraisītāji
Āda/mikstie audi	Celulīts, čūla, abscess narkotiku ievades vietās (15%).	<i>Staph. aureus</i> , <i>Strep.</i> GNB: <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> (reti)
Kauli/ locītavas	Osteomiēlīts, septisks artrīts	<i>Staph. aureus</i> , <i>Strep.</i> GNB: <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i>
Endokards	Infekciozais endokardīts - biežāk labās pusēs.	<i>Staph. aureus</i> , <i>Strep.</i> GNB: <i>P. aeruginosa</i> , <i>Serratia</i> , <i>Candida</i> un daudzi retāk; <i>Haemophilus</i> , difteroidi, <i>Eikenella</i>
Asinsvadi	Septisks tromboflebīts, mikotiska aneir.	<i>Staph. aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Plaušas	SIP, abscess, TB	<i>Strep. pneumoniae</i> , <i>Staph. aureus</i>
Aknas	Vīrushepatīti, medikamentozi hepatīti un alkohola aknu bojājumi.	HBV (infic.60-80%), HCV (infic.60-90%), HDV (10-80%), HAV
Liesa	Abscesi; ja IVN ir IE. Liesas ruptūra	<i>Staph. aureus</i> , <i>Strep.</i> , GNB
CNS	Smadzeņu abscess, subdurāla empiēma. Ir 25% IVN ar IE	<i>Staph. aureus</i> , <i>Strep.</i> <i>P. aeruginosa</i> , <i>Serratia</i> , <i>Candida</i> , <i>Mucor</i> , <i>Aspergillus</i> , retāk: <i>Haemophilus</i> , difteroidi, <i>Eikenella</i> , <i>MT</i>
Acis	Endoftalmīts	<i>Staph. aureus</i> , <i>Bac. cereus</i> (heroinomāņiem), <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i>
HIV/AIDS	Pasaulē: 5-10% IVN ir infic. ar HIV ASV (1995): 5-60% (vid.33%) no 1,2 mlj	Oportūnistiskās infekcijas un ļaundabīgie audzēji. IVN reti ir Kaposi sarkoma. Tā bieži skar homoseksuālus vīriešus.
STS	Saslimstība pasaulē ↑. To veicina narkomānija un gadījuma dzimumsakari.	Narkomānēm, īpaši kokainītiem (60%), biežāk ir STS. Ir skaidra korelācija: N/IVN → STS → HIV/AIDS.

GNB = Gram negatīvās baktērijas; IE= infekciozais endokardīts; SIP= sadzīvē iegūta pneimonija; N= narkomāni; IVN= intravenozie narkomāni; STS= seksuāli transmisīvās slimības; TB= tuberkuloze; HBV= hepatīta B vīruss.

Tabula A-5. ANTIMIKROBISKO LĪDZEKĻU LIETOŠANA
NEITROPĒNISKIEM SLIMNIEKIEM

Režīmi	Priekšrocības	Trūkumi
AG (GEN, TOB, AMI) + PPP (TI, PIP, AZL, MEZ, TI/ KL, CPER vai CTAZ)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sinerģiski pret GNB. 2. Aktīvi pret AAB. 3. Reti rodas rezistence. 4. Labi pret <i>Pseudomona</i>. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Oto/nefrotoksiski. 2. Nav aktīvi pret MRSA, MRSE. 3. Jānosaka AG saturs.
Divi BL (3. p c kā CPER, CTAZ + ureidopenicilīns kā PIP vai MEZ).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Maztoksiski. 2. Efektīvi. 3. Labāki pie nieru mazspējas. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Var rasties rezistence. 2. Iespējams antagonisms. 3. Nav aktīvi pret Gr+ kokiem.
Viens antimikrobiskais līdzeklis (CTAZ, IMI vai CPER).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Maztoksiski. 2. Efektīvi. 3. Labāki pie nieru mazspējas. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nav aktīvi pret dažiem Gr+ kokiem un GNB. 2. Jāseko vai nerodas R, sekund. inf. 3. CTAZ mazaktīvs pret AAB. 4. Pt ar īsu/vieglu neitropēniju.
VAN + AG + PPP (skat. iepriekš).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Visplašākais spektrs. 2. Labs, pret MRSA, hospitalām inf. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ototoksiski (var arī VAN + CTAZ). 2. Daži sāk pēc uzņēmumiem. 3. Izmaksas.

Saisinājumi:

AG = aminoglikozīdi; BL = bēta laktāmi; 3. p c = trešās paaudzes cefalosporīni; PPP = pretspēidomonu penicilīni; GEN = Gentamicīns; TOB = Tobramicīns; AMI = Amikacīns; PIP = Piperacilīns; TI = Tikarcilīns; MEZ = Mezlacilīns; AZL = Azlocilīns; CTRI = Ceftriaksons; CTAZ = Ceftazidīms; TI/KL = Tikarcilīns/Klavulānskābe; CPER = Cefoperazons; IMI = Imipenēms/Cilastatīns.

«Vienreiz dienā» ārstēšana

Neitropēniskiem slimniekiem CTRI (30 mg/kg) + AMI (20 mg/kg) bija tikpat efektīvi kā CTAZ (33 mg/kg IV 3 r/d) + AMI (6,5 mg/kg IV 3 r/d) (*Ann Intern Med* 119: 584, 1993).

Monoterapija

Monoterapija ar CTAZ vai IMI bija tikpat efektīvi kā bieži lietotās AB kombinācijas (*Ann Intern Med* 120: 834, 1994).

Tabula A-6. INFEKCIJAS PĒC NIERU TRANSPLANTĀCIJAS

Vieta	Noteikta perioda infekcijas pēc transplantācijas		
	Agrīnais (< 1 mēn) periods	Vidējais (1–6 mēn) periods	Vēlīnais (> 6 mēn) periods
Urīnceļi	Baktērijas (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterococcus</i>) infekcijas, kas norit ar bakterēmiju un pielonefrītu; <i>Candida</i> .	CMV (bieži ir tikai drudzis).	Baktērijas; vēlīnas UCI parasti nenorīt ar bakterēmiju.
Plaušas	Baktērijas (arī <i>Legionella</i>).	CMV difūzs intersti-ciāls pneimonīts, <i>Salmonella</i> , <i>MT</i> , <i>Pneumocystis carinii</i> , <i>Listeria</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Legionella</i> .	<i>Aspergillus</i> , <i>Mucor</i> , <i>Nocardia</i> .
CNS	–	<i>Listeria monocytogenes</i> bakterēmija un meningīts, CMV encefalīts, toksoplazmoze.	CMV retinīts, listēriju meningīts, kriptokoku meningīts, <i>Aspergillus</i> , <i>Nocardia</i> .

CMV = citomegalovīrusis;
UCI = urīnceļu infekcijas.

A

INFEKCIJU PROFILAKSE KAULU SMADZEŅU RECIPIENTIEM

1. PNEUMOCYSTIS CARINII PROFILAKSE:

TMP/SMX 2 DS 3r/nedēļā; sāk lietot pēc kaulu smadzeņu transplantācijas, kad absolūtais neitrofilo leukocītu skaits ir 1000 mm^3 3-6 mēn, nozīmē arī tad, ja ir hroniska transplantāts pret saimnieku slimība, vai ja saņem imūnsupresīvu terapiju.

Ja pacientam ir alerģija pret TMP/SMX: Pentamidīna aerosols (300 mg/mēn)

2. SĒNĪŠU INFEKCIJU PROFILAKSE un ĀRSTĒŠANA:

Lieto Flukonazolu vai Amfotericins B.

Pacientam ar drudzi un neitropēniju, ja 3-5 dienas nav uzlabošanās - nozīmē Amfotericīnu B (0,5-1 mg/kg/d IV).

3. CMV PROFILAKSE:

a. Ja allogēns transplantāts, CMV seronegatīvs donors un CMV seronegatīvs recipients: + tikai CMV seronegatīvu asins preparātu lietošana; citi profilaktiskie pasākumi nav vajadzīgi.

b. Ja allogēns transplantāts, CMV seropozitīvs donors vai CMV seropozitīvs recipients: IVIG (500 mg/kg ik 2 ned 3 mēn pēc transplantācijas) + asins, urīna un rīkles gļotu izmeklējums uz CMV katru nedēļu 120 dienas pēc transplantācijas.

Ja kāda kultūra ir pozitīva:

Ganciklovirs + IVIG 3 ned pēc pēdējās pozitīvās kultūras.

c. Ja autologs transplantāts un seronegatīvs recipients: tikai CMV seronegatīvu asins preparātu lietošana.

Tabula A-7. INFEKCIJU PROFILAKSE IMŪNKOMPROMITĒTAJIEM

I Uzlabo saimnieka aizsardzību:

- A Ārstē fona saslimšanas.
- B Uzlabo barošanu, olbaltumu, vitamīnu un kaloriju uzņemšanu.
- C Vakcīnas: influences, pneimokoku, hepatīta B, VZV, ja kontakts ar slimnieku – ZIG.
- D Imūnmodulātori: litijs, IVIG, GM-CSF, G-CSF.

II Minimalizē invazīvās procedūras un maksimāli rūpējies par IV un urīnpūšļa katētriem.

III Mazini jaunu infekciju iegūšanu:

- A Pacienta roku mazgāšana un ādas tīrīšana.
- B Drošas (neinficētas) pārtikas un dzērienu lietošana.
- C Rūpīga telpu kopšana un dezinfekcija.
- D Lamināra gaisa plūsma.

IV Mazini kolonizējošo baktēriju daudzumu:

- A Neabsorbējošos antibiotiku, pretsēnīšu līdzekļu un antiseptiķu PO lietošana.
- B Absorbējošos antibiotiku lietošana.
- C Selektīva kuņģa un zarnu trakta mikrofloras nospiešana.
- D Sistēmiska antibakteriāla profilakse.
- E Lokāla vai sistēmiska pretsēnīšu profilakse.
- F Aciklovira profilaktiska lietošana, lai novērstu herpes vīrusu disemināciju.

Tabula A-8. INFEKCIJU PROFILAKSE TRANSPLANTĀTA RECIPIENTIEM

Riska faktors	Infekcija vai izsaucejs	Diagnostika	Profilaktiskais AB
Agrāk kontakts ar TB.	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> .	Krūšu kurvja RTG un PPD.	INH, ja parādās izmaiņas RTG un agrāk nav ārstēts.
Latenti vīrusi.	HSV, VZV, EBV, CMV.	Seroloģiskās analīzes.	Aciklovīrs HSV un VZV profilaksei; dažos centros Ganciklovīrs.
Latentas sēnītes/parazīti.	<i>Pneumocystis carinii</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> .	Seroloģiskās analīzes.	TMP/SMX vai Dapsons + Pirimetamīns.
Dzīvošana vai ceļojums uz sēnīšu infekciju endēmiskiem rajoniem.	Histoplazmoze, blastomikoze, kokcidioidomikoze.	Krūšu kurvja RTG.	Imidazoli vai Amfotericīns B.

Saisinājumi: HSV = herpes simplex vīrusi; VZV = varicella-zoster vīrusi; EBV = Epšteina-Barra vīrusi; CMV = citomegalovīrusi; PPD = purified protein derivative.

IMŪNMODULĀTORI

Defīnīcija

Imūnmodulātors (IM) ir bioloģiska vai nebioloģiska substance, kas tieši vai netieši ietekmējot imūnsistēmas (IS) komponentus vai regulāciju izmaina tās funkcijas.

Klasifikācija

IM daļa piecās grupās:

- I dabīgie citokīni, piem. kolonijas stimulējošie faktori (CSF), interferoni (IFN), timusa hormoni;
- II monoklonālās antivielas vai receptoru antagonisti, kas bloķē iekaisuma citokīnus;
- III imūnglobulīni aizvietojošai th vai IR regulācijai;
- IV KS, kuriem ir daudzveidīga ietekme uz IS;
- V sintētiskas vielas ar IM darbību.

Tabula 8. 19. 1. sniedz pārskatu par imūnmodulātoriem, kurus praktiski lieto infekciju profilaksē un ārstēšanā.

Tabula A-9. KLĪNISKĀJĀ PRAKSĒ INFEKCIJU PROFILAKSEI UN ĀRSTĒŠANAI LIETOTIE IMŪNMODULĀTORI

Imūnmodulātors	Indikācijas
Granuloģitu kolonijas-stimulējošais faktors (G- CSF)	Infekciju profilaksei slimniekiem ar ķīmijterapijas izraisītu neitropēniju
Granuloģitu- makrofāgu kolonijas-stimulējošais faktors (GM- CSF)	Infekciju profilaksei slimniekiem pēc kaulu smadzeņu transplantācijas
Eritropoētīns (EPO)	Zidovudīna izraisītas anēmijas ārstēšanai AIDS slimniekiem
Interferons α - 2a (α -2a IFN)	Kapoši sarkomas th AIDS slimniekiem
Interferons α - 2b (α -2b IFN)	Kapoši sarkomas, hroniska HB, hroniska HC un HPV izraisītu genitālo kārpu th
Interferons α - n3 (α - n3 IFN)	Cīvēka papilomas vīrusu (HPV) izraisītu genitālo kārpu (<i>condylomata accuminata</i>) th
Interferons γ (γ - IFN)	Infekciju profilaksei sl ar hronisku granulomatozi
IV imūnglobulīns (IV Ig)	Infekciju profilaksei sl ar primāru Ig deficītu

Tabula A-10. IMŪNKOMPROMITĒTU PERSONU IMUNIZĀCIJA

Vakcīna	Rutinā lietošana (imūnkompetents)	HIV infekcija/AIDS HIV **	Imūnatbilde Orgānu trans-	planīac. Hr. imūnsupresīva th Smagi imūnkompromitēts saimnieks(nav HIV infekcija) *	Asplēnija	Nieru mazspēja Alkoholisms Alkohola aknu citoze un Cukura diabēts
Td	Iesaka	Iesaka	Reducēta	Iesaka	Iesaka	Iesaka
MMP ***	Lieto ja indicēta	Lieto ja indicēta	Sliktā	Kontrindicēta	Lieto ja indicēta	Lieto ja indicēta
Hepatitis B	Lieto ja indicēta	Lieto ja indicēta	Reducēta	Lieto ja indicēta	Lieto ja indicēta	Lieto ja i ndicēta *****
HiCV	Neiesaka	Nav indicēta	Reducēta	Iesaka	Iesaka	Lieto ja indicēta
Pneimokoku	Iesaka	Iesaka	Sliktā	Iesaka	Iesaka	Iesaka
Meningokoku	Lieto ja indicēta	Lieto ja indicēta	Nav datu	Lieto ja indicēta	Iesaka	Lieto ja indicēta
Gripas Iesaka	Iesaka	Sliktā	Iesaka	Iesaka	Iesaka	Vējbaku
Lieto ja indicēta	indicēta	Kontrindicēta	Nav datu	Kontrindicēta	Lieto ja indicēta	Lieto ja indicēta

* „Smagi imūnkompromitēts saimnieks” = iedzimts imūndeficīts, HIV infekcija, leikoze, limfoma, ļaundabīgs audzējs ar metastāzēm, al-
kilojošo aģentu, antimetabolītu, staru un/vai GKS terapiju; šiem pc masalu profilaksei dod parasto IG (0,5 ml/kg; maks. deva 15 ml)

** HIV inficētajām personām ir ievērojami reducēta un sliktā imūnatbilde

*** Pēc 1998. gada CDC atļauj lietot MMP gan asimptomātiskiem, gan simptomātiskiem HIV/AIDS pacientiem. Ar HIV inficētiem bērniem MMP dod 15 mēn vecumā. Nopietnas blaknes nav novērotas. Simptomātiskiem HIV pc pēc kontakta dod vēl parasto IG kā iepriekš.

**** Dializējamie pacienti ar nieru mazspēju pēc vakcinācijas ir jāestē uz anti-HBs un, ja šo Ab nav- jārevakcinē.

B. SEKSUĀLI TRANSMISĪVĀS SLIMĪBAS UN TO ĀRSTĒŠANA

SINDROMI

Urertrīta sindroms	282
Dzimumorgānu čūla	284
Cervicīts	285
Vaginīts	285
Trihomoniāze	285
Kandidoze	286
Bakteriāla vaginoze	287
Izdalījumi no maksts	287
Iegurņa iekaisīga slimība	288

SEKSUĀLI TRANSMISĪVĀS SLIMĪBAS

Gonoreja	290
Hlamidioze	292
Tabula B-1. Infekcijas slimības, kuras izraisa dažādas hlamīdiju sugas un to serotipi	293
Attēls B-2. <i>Chlamydia trachomatis</i> dzīves cikls	294
Dzimumorgānu HSV infekcija	295
Sifiliss	297

B. SEKSUĀLĀI TRANSMISĪVĀS SLIMĪBAS UN TO ĀRSTĒŠANA

283	SIŅĒRĀDĀI
284	Limfmezģu slimības
285	Difterijas slimība
286	Četrstūris
287	Veģitācija
288	Trichomonozes
289	Kandidoze
290	B. trachomatis slimība
291	Chlamydia trachomatis slimība
292	Legionella slimības sindroms
293	SEKSUĀLĀI TRANSMISĪVĀS SLIMĪBAS
294	Gonoreja
295	Herpes slimības
296	1. un 2. tipa herpes simplex slimības slimības
297	Herpes simplex slimības slimības slimības
298	1. un 2. tipa herpes simplex slimības slimības slimības
299	Chlamydia trachomatis slimības slimības
300	Difterijas slimības slimības slimības
301	Siņģeris

Nemot vērā seksuāli transmisīvo slimību (STS) straujo pieaugumu Latvijā, kā arī to radītās nopietnās sekas, īpaši neauglību, tālāk sniegta STS un sindromu mūsdienīgā ārstēšana. Ieteikumi sevišķi ērti lietojami vietās, kur tehnisku vai finansiālu apstākļu dēļ nav iespējama etioloģiskā aģenta precīza noteikšana katram pacientam. Medikamentu izvēle balstīta uz pieredzi un pētījumiem, kas gūta ASV, Rietumeiropā u.c. pasaules valstīs. Jāuzsver, ka šajos pētījumos gūtie rezultāti balstās uz ierosinātāja *tūrkultūras izolēšanu*, kas ir dārgāka un darbietilpīgāka, bet ir nesalīdzināmi precīzāka metode, nekā jebkura cita netieša ierosinātāja verifikācija (AV noteikšana).

Seroloģiskās metodes STS atklāšanā izmantojamas tikai vienā gadījumā - sifilisa diagnostikā - un arī tikai tad, ja pacientu novēro dinamikā. Uroģenitālās hlamidiozes diagnostikā seroloģiskās analīzes izmantot nedrīkst, jo tās norāda tikai to, ka pacients kaut kad savas dzīves laikā ir saskāries ar šo antigēnu. Arī AV titra lielums nekādu noderīgu informāciju nesniedz - vienīgi raksturo *pc* imūnatbildes stiprumu un noturīgumu, bet to labāk vērtēt ar citiem, precīzākiem testiem. AV var izzust 6 mēnešu, gan 6 gadu laikā, gan arī var saglabāties visu mūžu. Tāpēc PVO un CDC iesaka seroloģiski diagnosticēt un ārstēt tikai sifilisu. Jebkuras citas STS gadījumā seroloģiskās diagnostikas metodes nekādu derīgu informāciju ārstam nesniedz (bieži dezinformē ārstu).

Tiek radīti aizvien jaunāki un efektīvāki antimikrobiskie līdzekļi, pret kuriem vēl nav izveidojusies rezistence. Tie gan ir dārgāki par vecajiem, tomēr to lietošanas kursa kopējā izmaksa bieži ir mazāka. Agrāk lietotie līdzekļi bieži ir mazefektīvi (rezistence!), un STS dod recidīvus un komplikācijas un sekmē STS izplatīšanos sabiedrībā. Modernie līdzekļi jālieto īsāku laiku (bieži pat tikai vienreizēji!), prasa no *pc* mazāku līdzestību (nav arī bieži jāapmeklē ārsts). Šie faktori, kā arī niecīgā mikrobu rezistence, padara modernos AB ārkārtīgi efektīvus. Tāpēc kopš 1989. g. ir kardināli mainījusies STS ārstēšana visā pasaulē.

PVO un CDC iesaka STS terapijā sindromisku pieeju - t.i., nav nepieciešama izraisītāja obligāta laboratoriska pierādīšana. Šī pieeja nav jaunums, un, lai arī sākumā to lietoja tikai jaunattīstības valstīs, drīz to pārņēma arī ekonomiski attīstītās valstīs (t.sk. ASV un Rietumeiropa), kurās šo pieeju lieto arī šobrīd. Tas nav saistīts tikai ar augstajām analīžu izmaksām vien. Galvenā problēma ir tā, ka, diemžēl, nav pieejami vienkārši un *precīzi* testi. Piem., hlamīdiju AG noteikšanai maksimāli korekti veiktā

dzemdes kakla iztriepē ar monoklonālajām AV (šobrīd standartizmeklējums Latvijā) jutīgums ir tikai 70% (tas nozīmē, ka 30% pc ar hlamīdiju infekciju šī analīze ir negatīva). Lai arī testa specifiskums ir 98%, tomēr tādi slimībai nav pieņemams, jo piemēram, populācijā, kur inficēto personu varētu būt pat 2% (iedomāts skaits), tikai mazākajai pozitīvo atbilstu saņemēju daļai patiešām būs hlamīdoze (pārējie pozitīvie būs kļūdaini pozitīvi!). Summējot šīs analīzes rezultātus, var teikt, ka 30% patiešām slimo pacientu mēs neatklāsim, savukārt lielāko veselo indivīdu daļu (ar kļūdaini pozitīvām atbildēm) mēs ārstēsim - turklāt vairākumā gadījumu nesekmīgi (arī atkārtoti kļūdaini pozitīva atbilde iespējama tikpat lielam pacientu skaitam), tādējādi radot psiholoģiskus sarežģījumus, arī neticību ārstam un medicīnai vispār. Šeit ir vietā atcerēties, ka jāārstē slimnieks nevis analīzes rezultāti. Tāpēc gadījumos, ja nav klīnisku sl pazīmju, ļoti uzmanīgi jāinterpretē pozitīvās atbildes, jo 30% gadījumu tās ir kļūdaini pozitīvas.

IZDALĪJUMI NO URETRAS JEB URETRĪTA SINDROMS

1. Klasifikācija.

- a. Gonokoku - izraisa *N.gonorrhoeae*.
- b. Negonokoku: (1) *Chlamydia trachomatis* 20-55% gadījumu,
(2) *Ureaplasma urealyticum* 20%,
(3) *Trichomonas vaginalis* 2-5%,
(4) *Herpes simplex* vīruss - reti.

2. DG. Visiem pc ar sūdz. par izdalīj. no uretras un/vai sāpīgu urināciju:

- a. Apskatot konstatē izdalījumu esamību. Ja tie nav redzami, tad viegli pamasē urinizvadkanālū izvada virzienā. Dg pietiek ar izdalījumu objektīvu, makroskopisku atradi, jo izdalījumi rodas tikai iekaisuma rezultātā!
- b. Ja izdalījumu nav, tad bez iztriepes mikroskopijas uretrīta dg noteikt nevar - ņem iztriepi, krāso pēc Grama un mikroskopē. Iekaisums ir pierādīts, ja jebkurā redzes lauka vietā (maks. leuk. koncentrācijas vietās) atrodas >5 Sg leikocīti. Ja iztriepe ņemta *pēc urinācijas*, tad 16-50% vīriešu ar akūtu uretrītu šāda granulocītu skaita nebūs un par uretrītu liecina pat neliels leuk. skaits.

3. ĀRSTĒŠANA. Iespējami 2 varianti:

- a. Vispirms noskaidro etioloģ. un pēc tam atbilstoši (adekvāti) ārstē.
- b. Nenoskaidrojot etioloģiju, tūlīt uzsāk th, kas ietver efektīvu AB th pret visbiežākajiem patogēnajiem mikrobiem, nosedzot vismaz 90% no visu ierosinātāju spektra.

Agrāk par standartu pieņēma pirmo variantu. Šobrīd vairākums speciālistu priekšroku dod otrajam variantam, neskatoties uz tā trūkumiem. Kāpēc?

- (1) jo āgrāk th sākta, jo mazāk komplikācijas,
- (2) isāks pc infekciozitātes periods - mazāk kontaktpers. inficēs,
- (3) nav labu lab izmeklējumu metožu, kuru cena būtu pieejama vairumam pc (visās valstīs izmeklējumi ir dārgāki par th!),
- (4) ir veikts pietiekams ticamu pētījumu skaits sindromu etioloģijas noskaidrošanā dažādās valstīs ļoti augstā līmenī (izdalot ierosinātājus audu kultūrās), kas ļauj droši spriest par etioloģisko aģentu sastopamības biežumu, kā arī to rezistenci un jutīgumu pret vienu vai otru AB preparātu. Īsi sakot, vieni veic adekvātus pētījumus (epidemiologi), kas prasa milzu līdzekļus, toties garantē kvalitāti; citi, balstoties uz šiem pētījumiem, atbilstoši ārstē (ārsti),
- (5) īpaši indicēts gadīj., kad ir slikta līdzestība (atkārtoti nenāk).

IZVĒLES KOMBINĀCIJA (jo iespējami vairāki izraisītāji):

- CIPROFLOKSACĪNS 500 mg PO vienreizēji *plus*
- METRONIDAZOLS 2 g PO vienreizēji *plus*
- DOKSICIKLĪNS 100 mg 2 r/d PO 7 dienas (alternatīvas - skatīt hlamidioze; Azitromicīns labi darbojas pret *Ch.trachomatis*, bet nav ziņu par tā efektivitāti pret *U.urealyticum* - tāpēc šobrīd nav ieteicamo medikamentu skaitā).

4. **KONTROLE.** Tā ir nepieciešama tikai tad, ja simptomi persistē vai recidivē. Biežākie recidīvu vai simptomu persistences iemesli (to biežuma secībā) ir reinfekcija, nav bijis līdzestības (neadekvāti lietoti medikamenti - piem. nepilns kurss ilgums), mo rezistence pret medikamentiem. Tālākā taktika ir atkarā no iemesla:

- a. ja medikamenti nav lietoti vai lietoti nepareizi, kā arī ir bijis atkārtots dzimumkontakts th atkārtoto ar to pašu kombināciju,
- b. nav ticama izskaidrojuma recidīvam (ievērojot augšminēto shēmu, simptomi neuzd) - tad un tikai tad, indicēta papildus lab izmeklēšana, pie tam vairāk iespējama negonokoku uretrīta persistence, jo terapija pret gonokoku ir ļoti efektīva:

(1) *Trichomonas vaginalis* konstatēšanai iztriepi skata nekrāsotu fizioloģiskā šķīduma pilienā; materiālu vēlams ņemt no rīta *pirms* urinācijas - ja atrade pozitīva, tad nozīmē vai nu 7 d METRONIDAZOLU vai izvēlas citu preparātu.

(2) *Chlamydia trachomatis* dg izvēles metode ir PQR (polimerāzes ķēdes reakcija), ar kuru var atklāt izmeklējamā materiālā pat niecīgus ierosinātāja nukleīnskābes (RNS vai DNS) fragmentus. Šāda metode ir pieejama arī Latvijā un ir daudz precīzāka par citām (izņemot mo izolēšanu audu tīrkultūrā). Ja PQR pozitīva - nozīmē alternatīvu terapijas līdzekli

Neisseria gonorrhoeae dg iztriepi krāso pēc Grama - ja atrade pozitīva, tad izvēlas alternatīvu medikamentu; ja negatīva

veic uzņēmumu uz speciālas barotnes (aug anaerobos apstākļos!).
Ja uzņēmumā *N.gonorrhoeae*- alternatīvā th.

- (3) ja sym persistences iemeslu atklāt neizdodas - 7 d kurss ar ERITROMICĪNU 500 mg 4 r/d PO (ja pc nepanes tik lielu devu - 250 mg 4 r/d 14d), jo Eritromicīns uz *U.urealyticum* darbojas nedaudz labāk par Doksiciklinu.
5. Dzimumpartneri. Novērtē un sāk th, negaidot analīžu rezultātus, visus dzimumpartnerus, kas bijuši:
- simptomātiskam pacientam pēdējā mēneša laikā,
 - asimptomātiskam pacientam pēdējo 2 mēnešu laikā,
 - ja intervāls bijis garāks - pēdējo partneri.
6. Profilakse. Atturēties no dzimumkontakta līdz pacienta un tā partnera ārstēšanās beigām un simptomu izzušanai.

DZIMUMORGĀNU ČŪLA

Šinī gadījumā etioloģiju noteic ģeogrāfiskais stāvoklis - vieta, kur sl radusies. Neskatoties uz to, kliniski atšķirt etioloģiskos aģentus (tāpat kā uretrīta pc) nav iespējams.

1. Biežākie cēloņi.

- Herpes simplex vīruss - absolūti visbiežāk sastopamais. Pierādīt šī vīrusa klātbūtni var vai nu ar PĶR, vai arī izdalot kultūrā. Vispār, pierādīšanas indikācijas ir retas, jo slimība ir pašlimitējošu gaitu pat bez ārstēšanas.
- Sifiliss - otrs biežākais cēlonis, jo saslimstība ar sifilisu arī Latvijā pieaug. Pierādīt dg var, ņemot materiālu no čūlas un nosakot ierosinātāju svaigā prep. tumšā redzes laukā (izvēles metode) vai ar tiešo imūnfluorescences metodi. Iespējamās pozitīvas seroloģiskās reakcijas arī ar netreponēmu antigēnu (RPR, VDRL), kaut arī tik agrā sl stadijā tās sastopamas tikai 50% gadījumos.
- Šankroids (*Haemophilus ducreyi* izraisīts) - mūsu platuma grādos novērojams reti, daudz biežāk sastopams Āfrikā, Tāļajos Austrumos, tomēr var būt ievests. Laboratoriski šī diagnoze ir ļoti grūti pierādāma, jo nepieciešama tīrkultūras izdališana speciālā barotnē, kas diemžēl vēl nav plaši pieejama arī citur pasaulē.

2. Ārstēšana. Atkal iespējami divi varianti:

- Mēģina noteikt etioloģiju un tikai pēc tam sāk ārstēt. Tas praktiski iespējams tikai attiecībā uz sifilisu (ar augšminētajām metodēm). Trūkums - sl jānāk pie ārsta atkārtoti; bieži neatnāk, rezultātā pagarinās infekciozitātes periods, sl var tikt ielaista.
- Objektīvi konstatējot čūlu, tūlīt veic th pret sifilisu un šankroidu:
 - BENZATĪNBENZILPENICILĪNU 2,4 mlj. DV IM vienreizēji plus
 - CEFTRIAKSONS 250 mg IM vienreizēji (drošāk uzreiz)

ievadīt šos abus medikamentus, jo isto šankroida biežumu Latvijā, diemžēl, nav iespējams noteikt laboratorisko grūtību dēļ).

3. **Kontrole.** Atkārtota apskate pēc 7 dienām.

CERVICĪTS

1. **Etioloģija.**

- a. *Chlamydia trachomatis* - visbiežākais.
- b. *Neisseria gonorrhoeae*.
- c. Citi - ievērojami retāk, tomēr praktiski jebkuri, arī tie, kurus uzskata par normālu maksts mikrofloru, attiecīgos apstākļos var kļūt patogēni. *Mycoplasma hominis* asimptomātiskam pēc šobrīd neuzskata par patogēnu (atšķirībā no *C.trachomatis*), ja vien nav klinisku vai laboratorisku iekaisuma pazīmju.

2. **Diagnoze.** Redzami izdalījumi no dzemdes kakla kanāla vai arī iztriepē, krāsotā pēc Grama eļļas imersijā redz, leikocīti >10 r/l.

3. **Ārstēšana.** Iespējami 2 varianti:

- a. vispirms noskaidro etioloģiju, bet pēc tam sāk atbilstoši ārstēt.
- b. nenoskaidrojot etioloģiju, tūlīt uzsāk terapiju ar AB pret biežākajiem izraisītājiem.

Ja pēc ir disciplinēts, tad labāk ir noteikt etioloģiju un tikai pēc tam sākt terapiju, taču, ņemot vērā neprecīzo vai dārgo diagnostiku, ir īpaši, cervicīta potenciālo bīstamību (komplikāciju dēļ), terapiju jāuzsāk nekavējoties (etioloģijas pierādīšanas vajadzība pēc ārsta ieskatiem, bet iniciālo empirisko terapiju nemaina). Terapiju jāuzsāk ar efektīviem medikamentiem pret biežākajiem izraisītājiem - *Ch.trachomatis* un *N.gonorrhoeae*:

- CEFTRIAKSONS 125 mg IM vai CIPROFLOKSACĪNS 500 mg PO vienreizēji plus
- DOKSICIKLĪNS 100 mg PO 2 r/d 7 dienas.

4. Īpaši apsvērumi: skat. pie uretrīta.

VAGINĪTS

TRIHOMONIOZE

1. Praktiski vienmēr STS.
2. **Diagnoze** - vislabāk iztriepi skata nekrāsotu fizioloģiskā šķidruma pilienā; svarīgi ir to veikt pēc iespējas ātrāk, lai varētu novērtēt vienšūņu - *Trichomonas vaginalis* raksturīgās kustības.
3. **Ārstēšana:**
 - METRONIDAZOLS 2 g PO vienreizēji vai TINIDAZOLS vai
 - ORNIDAZOLS.
4. **Grūtniecība:** pētījumi liecina, ka priekšlaicīga augļūdeņu noplūšana saistāma ar *T.vaginalis* infekciju. Pirmajā grūtniecības mēnesī metronidazols ir kontrindicēts, bet to drīkst izmantot trihomoniā

zes ārstēšanā otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī. Metronidazola deva ir 2 g PO vienreizēji. Ziditāja lieto tādu pašu vienreizējo devu, vienīgi uz 24 stundām jāpārtrauc barošana ar krūti.

5. **Medikamentu nepanesība vai vienreizējās devas neefektivitāte:** lieto METRONIDAZOLU 500 mg PO 2 r/d 7 d vai arī izvēlas alternatīvu preparātu; ja medikaments neefektīvs arī atkārtoti - jāapsver reinfekcijas iespēja; ja tas izslēgts - Metronidazols 2 g PO 1 r/d 3-5 d pēc kārtas.
6. **Dzimumpartneri:** ārstē visus, arī asimptomātiskos.
7. **Profilakse:** atturēties no dzimumkontakta līdz pc un partneris ir izārstēti (līdz th kursa beigām un sym izzušanai abiem partneriem).
8. **Kontrole:** tikai tad, ja simptomi persistē vai recidivē.

KANDIDOZE

1. **Riska faktori:** grūtniecība, cukura diabēts, orālie kontraceptīvie līdzekļi, AB un GK lietošana, cieši pieguļoša/neilona apakšveļa, HIV inf. Biežāk sākas premenstruāli.
2. **Diagnoze:** natīvam prep. piepilina 10% KOH, kas ļauj saskatīt pseidohifas vai rauga sēnes (ar krāsvielu redz sliktāk). Visdrošāk ir veikt uzņēmumu, bet to dara tikai tad, ja izmeklēšana ar KOH ir bijusi negatīva. Svarīgi atdiferencēt kolonizāciju (nav jāārstē) no infekcijas:

- a. **kolonizācija** - 20% veselu siev. iztriepē redz *Candida albicans*, bet vaginīta nav,
- b. **infekcija** - ir *klīniski norādījumi* par vaginītu (nieze, izdalījumi).

3. **Ārstēšana:** parasti medikamentus ievada intravagināli. Visi imidazoli praktiski ir vienādi efektīvi (90%), neatkarīgi no izvēlētā th režīma:

- MIKONAZOLS 200 mg svečite 1 r/d 3 dienas (100 mg 1 r/d 7 d) vai
- KLOTRIMAZOLS 100 mg 1 r/d 7 d (200 mg 3 d, 500 mg 1 r) vai
- BUTOKONAZOLS 2% krēms uz nakti 3-6 dienas vai
- TERKONAZOLS 80 mg vagināli 3 dienas (0.4% krēms 7 d) vai
- TIOKONAZOLS 6.5% krēms vienreizēji.

Ja atkārtoti nav efekta - var lietot sistēmiski:

- KETOKONAZOLS 200 mg PO 1 r/d 5-7 d (400 mg/d 3 d) vai
- FLUKONAZOLS 150 mg PO vienreizēji.

4. **Dzimumpartneri:** nav jāizmeklē.
5. **Hroniska, recidivējoša gaita** (>3 r/gadā): indicēta seroloģiskā izmeklēšana uz HIV (indikatorslimība). Ārstēšanā efektīvāks KETOKONAZOLS 100 mg PO 1 r/d ilgstoši.

6. **Grūtniecība:** lokāli lieto imidazolus 7 dienas.

BAKTERIĀLA VAGINOZE

1. **Terminoloģija:** iekaisums ir niecīgs, tāpēc precīzāks termins ir vaginoze nevis nespecifisks vaginīts.
2. **Patogēnēze:** anaerobie, īpaši *Bacteroides*, darbojoties sinerģistiski ar *Gardnerella vaginalis*, nomāc laktobacīlus u.c. normālo vaginas mf; rodas sārmaināka vide. Raksturīgo smaku rada anaerobo (ne *G.vaginalis*) izdalītie aromātiskie amini, kas viegli gaist sārmainajā vidē. *G.vaginalis* nav šī syn

izraisītājs; tā sastopama 40-70% asimptomātisku sieviešu un, neesot kliniskiem simptomiem, th neprasa.

3. Kritēriji:

- homogēni, maksts sieniņām pielipoši izdalījumi,
- maksts pH >4,5 (skābāks praktiski izslēdz šo dg),
- iztriepē plakanā epitēlija šūnas, kurām tik biežā slānī pielipušas baktērijas, ka šūnu malas liekas izgauztas (*clue* šūnas),
- natīvam prep. pievienojot 10% KOH, rodas aromātiskie amini ar raksturīgu zivju smaku.

4. Trihomoniozes ārstēšana:

- izvēles* - METRONIDAZOLS 2 g PO vienreizēji vai 500 mg PO 2 r/d 7 d,
- alternatīva* - KLINDAMICĪNS 300 mg PO 2 r/d 7 d vai vagināls krēms (2%) 1 r/d 7 d

5. Dzimumpartneri: th nav indicēta. Šo patoloģiju neuzskata par STS, jo tā ir arī pirmspubertātes vecuma meitenēm un jaunavām; augšminētie mikrobi ir izdalīti arī no *rectum*, kas liecina par kolonizāciju no turienes. Pret STS liecina arī recidīvi dzimumattiecību abstinences laikā un arī neefektīva dzimumpartneru vienlaikus th. Ja recidīvs ir it kā saistāms ar jaunu dzimumkontakta, tad tomēr jāmeklē kādas citas etioloģijas STS. Virietim *G.vaginalis* nav uretrīta etioloģiskais aģents - simptomu izskaidrojumam jāmeklē citas STS!

6. Grūtniecība: pirmajā trimestrī lieto Klindamicīnu; otrajā un trešajā - Metronidazolu. Dzemdētājām ar BV biežāk novēro priekšlaicīgas dzemdības, kā arī pēcdzemdību drudzi, endometritu un salpingītu; tāpēc noteikti indicēta th; arī no auglūdeņiem izdalīti BV mo.

IZDALĪJUMI NO MAKSTS

Abus augšminētos syn- vaginītu un cervicītu - kliniski atšķirt var būt grūti; tāpēc iespējama arī šāda sindromoloģiska pieeja. To ērti lietot gadījumos, ja nav iespējams apskatīt spoguļos vai arī tā nav informatīva. Atšķirībā no uretrīta, šādu pieeju iesaka tikai ārkārtējos apstākļos.

1. Etioloģija. Atbilstoši ietvertajiem syn ir *Ch.trachomatis*, *N.gonorrhoea*, *T.vaginalis*, *C.albicans* un anaerobo asociācija ar *G.vaginalis*.

2. Ārstēšana.

- CEFTRIAKSONS 125 mg IM vai CIPRO 500 mg PO 1 x plus
- METRONIDAZOLS 2 g PO vienreizēji plus
- KLOTRIMAZOLS 100 mg vagināli 1 r/d 7 d (vai 200 mg 3 d vai 500 mg 1 r) plus
- DOKSICIKLĪNS 100 mg PO 2 r/d 7 dienas.

3. Īpaši apsvērumi: skat. uretrīts.

IEGURŅA IEKAISĪGA SLIMĪBA

1. Terminoloģija. Termins iegurņa iekaisīga slimība (IIS) ietver salpingītu, endometritu, tuboovariālu abscesu un pelvioperitonītu.
2. Etioloģija:
 - a. *N.gonorrhoeae* - 25-50%.
 - b. *Ch.trachomatis* - 10-40%.
 - c. Retāk - anaerobie un Gr- mo, streptokoki; *Mycoplasma hominis* (bet ne *Ureaplasma urealyticum*) kā IIS ierosin. ir pierādīts nesēn.
3. Diagnoze: klīniskā norise nav diez cik raksturīga. Var izmantot kritērijus, kas padara šo diagnozi iespējamu, ja pozitīvi:
 - a. Visi 3 sekojošie kritēriji:
 - (1) vēdera lejasdaļas jutīgums,
 - (2) dzemdes piedēkļu jutīgums,
 - (3) jutīgums, kustinot dzemdes kaklu.
 - b. PLUS viens no sekojošiem kritērijiem:
 - (1) temperatūra >38°C,
 - (2) izdalījumi no maksts vai dzemdes kakla,
 - (3) palielināts EGĀ vai CRO daudzums,
 - (4) *N.gonorrhoeae* vai *Ch.trachomatis* cervicīts,
 - (5) leukocitoze,
 - (6) tuboovariāls abscess, izmeklējot sonogrāfiski vai bimanuāli,
 - (7) laparoskopijā vai kuldocentēzē iegūts strutains materiāls.
4. Indikācijas hospitalizācijai:
 - a. Neskaidra dg (DD: apendicīts, ārpusdzemdes grūtniecība).
 - b. Aizdomas par iegurņa abscesu.
 - c. Paciente ir grūtniece.
 - d. Paciente pusaudze (iespējamās problēmas ar līdzestību).
 - e. Smaga slimības norise.
 - f. Neefektīva ambulatoriskā terapija.
 - g. Perorālo preparātu nepanesība.
 - h. Nav iespējas ambulatoriski atkārtoti apskatīt 72 h laikā.
5. Ārstēšana.
 - a. Intrahospitalā terapija (viens no sekojošiem režīmiem):
 - (1) režīms:
 - CEFOKSITĪNS 2 g IV 4 r/d vai CEFOTETĀNS 2 g IV 2 r/d vai CEFTRIAKSONS 2 g IV 1 r/d (šos preparātus dod līdz normālas temperatūras sasniegšanas brīdim un vēl 48 h, tad pāriet tikai uz Doksiciklīnu) plus
 - DOKSICIKLĪNS 100 mg PO vai IV 2 r/d (sāk 1. th dienā un turpina 10-14 d).
 - (2) režīms:
 - KLINDAMICĪNS 900 mg IV 3 r/d plus
 - GENTAMICĪNS 2 mg/kg IV vai IM, pārejot uz 1,5 mg/kg 3 r/d vai arī dotot visu diennakts devu

vienā reizē lēnām IV, piem., 240 mg (tā šobrīd ir izvēles metode, jo 1992. g. Austrālijā lielā pētījumā pierādīja, ka šāds ievades veids ir tikpat efektīvs kā tradicionālais 3 r/d, bet ar mazāk blaknēm). Šāda th jāturpina līdz normālas temp. sasniegšanas brīdim un vēl 48 h; tad pāriet uz DOKSICIKLĪNU 100 mg PO 2 r/d vēl 10-14 d.

b. Ambulatorisko pacientu terapija:

(1) kombinācija:

- CEFTRIAKSONS 250 mg IM vienreizēji *plus*
- DOKSICIKLĪNS 100 mg PO 2 r/d 10-14 dienas.

(2) kombinācija:

- OFLOKSACĪNS 400 mg PO 2 r/d 10-14 d *plus*
- METRONIDAZOLS 500 mg PO 2 r/d vai KLINDAMICĪNS 450 mg PO 4 r/d (abus 10-14 dienas).

6. Kontrole: hospitalizētu pacientu stāvoklim jāuzlabojas 3-5 d laikā. Ambulatoriski ārstētos jāapskata pēc 72 h. 7-10 d pēc terapijas beigām jāapskata visus pacientus.

7. Dzimumpartneri: izmeklēt visus un tūlīt ārstēt *N.gonorrhoeae* un *Ch.trachomatis* infekc.

8. Īpaši apsvērumi: pēc dažu autoru datiem līdz pat 65% IIS nediagnosticē (balstoties uz laparoskopiski apstiprinātiem datiem, kur, pēc pc teiktā, tām nekad nav bijis IIS klīnisko pazīmju). Ar ieteiktajām medikamentu kombinācijām izārstē 85-90% IIS pc un 60-80% pc ar tuboovariālu abscesu. Tuboovariāla abscesa neefektīvas konservatīvās th gadījumā veicama operatīva th - laparoskopiski (caur ādu vai transvagināli) vai ar laparotomiju. Ja ir aizdomas par abscesa plīsumu (kaut vai draudošu) - laparotomija jāveic neatliekami.

9. Komplikācijas:

- a. Neauglība - pēc vienas pārciestas IIS epizodes 13% sieviešu paliek neauglīgas; pēc 2 epizodēm - 25-35%; pēc 3 un vairāk - 50-75%.
- b. Ārpusdzemdes grūtniecība- risks palielinās 10 x un pieaug proporcionāli IIS biežumam.
- c. Hron. sāpes iegurnī ir 18% siev. jau pēc pirmās IIS epizodes un ir olvadu nosprostošanās un intraabdominālu saaugumu dēļ.

ATSEVIŠĶU INFEKCIJU ĀRSTĒŠANA.

NEISSERIA GONORRHOEAE (GONOREJA)

1. Terapijas izvēli ietekmējošie faktori:

- a. 1991. gadā 26 dažādu valstu STS klīnikās pārbaudīta un noteikta 5238 *N.gonorrhoeae* izolātu rezistence pret AB līdzekļiem:
 - (1) penicilīnu - 19,5% gadījumu,
 - (2) tetraciklīnu - 19,6%,

- (3) CEFTRIAKSONU - tikai 4 gadīj. no 5238 (atkārtoti pārbaudot, rezistence neapstiprinājās),
- (4) CIPROFLOKSACĪNU - 17 gadīj. no 5238 (atkārtoti pārbaudot, rezistence apstiprināta vairākumā gadījumu).
- b. Uzreiz vienlaicīgi jāuzsāk arī *Ch.trachomatis* inf. th, jo bieži ir koinfekcija: vīriešiem 5-30% , bet sievietēm 25-50% gadījumu.
2. Nekomplicētas, lokalizētas infekcijas ārstēšana (uretrīts, cervicīts, proktīts, faringīts):
- a. Izvēles līdzekļi:
- CEFTRIAKSONS 125 mg IM vienreizēji vai
 - CIPROFLOKSACĪNS 500 mg PO vienreizēji vai
 - OFLOKSACĪNS 400 mg PO vienreizēji vai
 - CEFIKSĪMS 400 mg PO vienreizēji
- plus*
- DOKSICIKLĪNS 100 mg 2 r/d PO 7 dienas.
- b. Alternatīvie līdzekļi nav pietiekami labi aprobēti un ar nedaudz sliktākiem rezultātiem vai arī vairāk blaknēm - tāpēc labāk lietot izvēles prepar., šiem atstājot tikai speciālas indikācijas piem. izvēles medikamenta nepanesība vai alerģija:
- SPEKTINOMICĪNS 2 g IM vienreizēji vai
 - CEFUROKSĪMS 1 gmPO vienreizēji vai
 - CEFOTAKSĪMS 500 mg IM vienreizēji
- plus*
- ERITROMICĪNS 500 mg PO 4 r/d 7 dienas.
3. Citas lokalizācijas gonorejas ārstēšana:
- a. Konjunktivīts: acs skalošana plus CEFTRIAKSONS 1 g IM 1 x.
- b. Diseminēta gonokoku infekcija:
- (1) indicēta hospitalizācija,
- (2) izvēles līdzeklis:
- CEFTRIAKSONS 1 g IV vai IM 1 r/d; kurss- 1 ned. Kad temp. ir normalizējusies, pēc 1-2 d pāriet no Ceftriaksona uz CIPROFLOKSACĪNU 500 mg PO 2 r/d līdz th kursa beigām.
- (3) alternatīva (ja ir alerģija pret β-laktāmiem):
- SPEKTINOMICĪNS 2 g IM 2 r/d.
- c. Meningīts:
- CEFTRIAKSONS 2 g IV 2 r/d (vai 4 g 1 r/d). Kurss - 10-14 d.
- d. Endokardīts:
- CEFTRIAKSONS 2 g IV 2 r/d (vai 4 g 1 r/d). Kurss - 4 ned.
- e. Salpingīts - skat. iegurņa iekaisuma slimība.
4. Īpaši apsvērumi:
- a. Sifiliss. Visi pc ar aizdomām par STS pirmās vizītes laikā seroloģiski izmeklējami uz sifilisu (RPR vai VDRL). Ceftriaksons *plus* Doksiciklīns (vai Eritromicīns) var izārstēt sifilisu tā inkub. laikā.

- b. **Kontrole.** Ja simptomi izzūd, tā nav nepieciešama. Ja simptomi persistē, tad vēlams uzsējums *N.gonorrhoeae* konstatēšanai ar sekojošu antibiotiku jutības noteikšanu. Gadījumu vairākums ir saistīti ar reinfekciju (ir indicēta partnera izmeklēšana un vienlaikus ārstēšana - pat tad, ja simptomu nav un analīzes ir bez pārmaiņām), vai arī ar negonokoku uretrītu, jo ar izvēles preparātiem efekts panākams >95% gadījumu.
 - c. **Profilakse.** Jāatturas no dzimumkontakta, līdz pc un partneris ir izārstēti (līdz th kursa beigām un sym izzušanai abiem partn.).
 - d. **Dzimumpartneri.** Tie ir jāizmeklē un jāārstē vienlaikus (pirmās vizītes laikā) gan *N.gonorrhoeae*, gan *C.trachomatis* infekcijas. Partneru noskaidrošanu jāveic, ievērojot cilvēktiesību normas; tāpēc to vislabāk var veikt ārsts pats, pastāstot pc par iespējamo reinfekciju, ja partneri neārstē, kā arī komplikāciju attīstības lielo risku neārstētajam, kaut arī asimptomātiskajam, partnerim. Vienlaikus pc jāiedrošina atvest uz izmeklēšanu un th partneri. Ja pc lūdz, tad ārsts, iespēju robežās, var palīdzēt šīs ziņas nodošanā partnerim. Tikai ārsts ar savu personību un cilvēktiesību normu ievērošanu spēj iedrošināt pc atnākt atkārtoti, atvedot sev līdz arī partneri. Policejiskas metodes šo jautājumu nespēja atrisināt un nespēs arī turpmāk. Jāatceras, ka STS var iegūt tikai divu personu labprātīgas darbības rezultātā (neskaitot krimināl-pārkāpumus); tāpēc tās tieši neapdraud līdzpilsoņu veselību (nedz dzīvojot kaimiņos, nedz arī braucot sabiedriskajā transporta līdzeklī u.tml.). Ar piespiedus metodēm izskaust sl nevar, jo reinficēties neizglītotam pacientam ir ārkārtīgi viegli, bet atnākt pie neiejūtīga ārsta - daudz grūtāk. Ārstam, neskatoties uz viņa lielo aizņemtību, ir vēlams katram pc, atbilstoši viņa inteliģencei, pastāstīt par STS un to izplatīšanās veidu, liekot, neapšaubāmi, pc iespēju robežās pārdomāt savu dzīves veidu, kā arī radot labākus priekšnosacījumus ārsta un pacienta sadarbībai. Vienlaikus tas radīs motivāciju partnera atvešanai vai vismaz informēšanai par iespējamu inficēšanos ar STS.
5. **Grūtniecība.** Grūtniecēm fluorhinoloni un tetraciklīni ir kontraindicēti. Vēlams lietot cefalosporīnus, ja alergija - Spektinomīcinu.
Ch. trachomatis th lieto Eritromīcinu.
6. **HIV inficēts pacients.** Piemērota standartterapija.

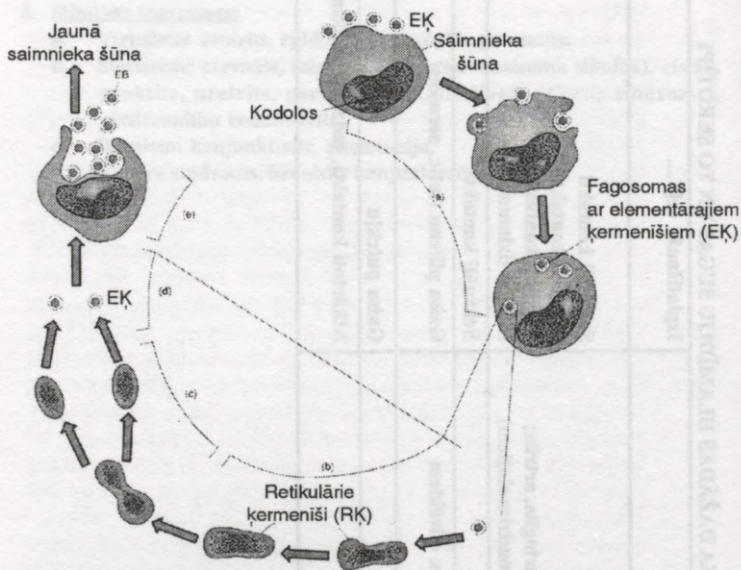
CHLAMYDIA TRACHOMATIS (HLAMIDIOZE)

1. **Sastopamība:**
 - a. Visbiežākā STS.
 - b. Seksuāli aktīvām jaunām sievietēm >10%.
 - c. Sastop 30-40% pacientu ar negonokoku uretrītu.
 - d. Koinfekcija ar gonokoku 5-50%.
 - e. Sastop 8-54% pacientu ar iegurņa iekaisuma slimību.

- f. Bērniem, kas dzimuši vagināli mātēm ar nērstētu uroģenitālu hlamidiozi: >60%.
- g. Sastop 50% pacientu ar epididimītu.
- 2. Slimības izpausmes:
 - a. Vīriešiem: uretrīts, epididimīts, proktīts, prostatīts.
 - b. Sievietēm: cervicīts, salpingīts (iegunņa iekaisuma slimība), cistīts, proktīts, uretrīts, perihepatīts (*Fitz-Hugh - Curtis sindroms*), pēcdzemdību endometriīts.
 - c. Bērniem: konjunktivīts, pneimonija.
 - d. Reitera sindroms, hronisks konjunktivīts, faringīts.

Tabula B-1. INFEKCIJAS SLIMĪBAS, KURAS IZRAISA DAŽĀDAS HLAMĪDIJU SUGAS UN TO SEROTIPI

<i>Chlamydiaceae</i> sugas un to serotipi	Slimības	Izplatšanās ceļš
<i>Chlamydia trachomatis</i> D, E, F, G, H, I, J, K	Urogenitālā hlamīdioze: 1. Nēgonorejisks uretrīts; 2. Postgonorejisks uretrīts; 3. Cervicīts, IIS, proktīts, faringīts, artrīts; Ieslēgumu konjunktivīts (jaundzimušajiem)	Seksuāli kontakti Seksuāli kontakti Seksuāli kontakti Inficēti dzimumceļi
<i>L₁ - L₂</i>	<i>Lymphogranuloma venereum</i>	Seksuāli kontakti
<i>Chlamydia pneumoniae</i> (TWAR agents)	Atipiska pneimonija jauniem cilvēkiem	Gaisa pilienu (infic. aerosols)
<i>Chlamydia psittaci</i>	Ornitoze (<i>Psittacosis</i>)	Gaisa putekļu
<i>Chlamydia trachomatis</i> A, B, Ba, C	Trahoma	Atkārtoti kontakti, sadzīves priekšmeti



Attēls B-2. *CHLAMYDIA TRACHOMATIS** DZĪVES CIKLS

Chlamydia tāpat kā *Rickettsia*, *Coxiella*, *Bartonella* un *Ehrlichia* ir sīki Gram negatīvi obligāti intracelulāri patogēni.

Chlamydia izšķir šādas attīstības stadijas:

- infekciozā stadija: sīkas (0,2-0,4 mm) metaboliski neaktīvas infekciozās daļiņas - elementāros ķermeņus (EĶ), fagocitē saimnieka šūnas;
- fagosomās elementārie ķermeņi aug un attīstās par retikulārajiem ķermeņiem (RĶ) (lielākas (0,5-1,5 mm) neinfekciozas daļiņas);
- RĶ vairojas bināri daloties;
- nobriedušie RĶ pārveidojas par EĶ;
- gatavie EĶ atbrīvojas no inficētajām šūnām un var atkal inficēt citas saimnieka šūnas

* no grieķu *chlamys* = apmetnis un *trachoma* = nelīdzenums

3. Vēlams izmeklēt (skrīnings):
 - e. Pacientus ar cervicītu.
 - f. Seksuāli aktīvas jaunas sievietes < 20 gadu vecuma.
 - g. Grūtnieces pēdējā trimestra laikā.
4. *Chlamydia trachomatis* ārstēšana:
 - a. Izvēles līdzekļi:
 - DOKSICIKLĪNS 100 mg PO 2 r/d 7 d (ilgāks kurss rezultātus īpaši neuzlabo) vai
 - AZITROMICĪNS 1 g PO vienreizēji (nav ziņu par drošību grūtniecēm).
 - b. Alternatīvie līdzekļi:
 - OFLOKSACĪNS (Ciprofloksacīns mazefektīvs) 300 mg PO 2 r/d 7 dienas (aizliegts grūtniecēm un pacientiem <18 g.v.) vai
 - ERITROMICĪNS 500 mg PO 4 r/d 7d vai, ja devu nepanes, 250 mg PO 4 r/d 14d vai
 - AMOKSICILĪNS 500 mg PO 3 r/d 7-10 dienas (tikai kā pēdējais preparāts).
5. Īpaši apsvērumi:
 - a. Grūtniecība. Lieto Eritromicīnu.
 - b. Kontrole. Tā nav indicēta, ja lieto izvēles medikamentus, un simptomi pēc ārstēšanas izzūd. Atkārtota apskate jāizdara pēc 2 nedēļām, ja simptomi persistē vai atkal parādās, kā arī tad, ja nav lietoti izvēles preparāti. Doksiciklīns nav efektīvs tikai 0-3% vīriešu un 0-8% sieviešu.
 - c. Profilakse. Jāatturas no dzimumkontakta, līdz pacients un partneris ir izārstēti (līdz terapijas kursa beigām un simptomu izzušanai abiem partneriem).
 - d. Dzimumpartneri. Novērtē un sāk ārstēt (negaidot analīžu rezultātus) visus dzimumpartnerus, kuri bijuši:
 - (1) pēdējā mēneša laikā simptomātiskam pacientam,
 - (2) pēdējo 2 mēnešu laikā asimptomātiskam pacientam,
 - (3) vai pēdējo partneri, ja intervāls bijis garāks.
 - e. Jaundzimušo konjunktivīta profilakse (*N.gonorrhoeae* un *C.trachomatis*). Pēc piedzimšanas vienas h laikā lokāli ievada:
 - SUDRABA NITRĀTA 1% ūdens šķīdumu vienreizēji vai
 - ERITROMICĪNA 0.5% acu ziedi vienreizēji.

DZIMUMORGĀNU HSV INFEKCIJA

1. Epidemioloģija.
 - a. Parasti izraisa HSV-2.
 - b. Vairākums (ap 60%) pc ir *asimptomātiski*; tie arī ir galvenais infekcijas avots.
 - c. Primārās infekcijas noris smagāk par recīdiem.

- d. HSV ir DNS saturošs vīruss - pēc inficēšanās tas paliek latents uz visu atlikušo cilvēka mūžu sensorajos ganglijos un ir spējīgs mm reaktivēties jebkurā izdevīgā brīdī (ar to arī izskaidrojams monogāmu partneru vidū it kā pēkšņi parādīties HSV).
2. Dzimumorgānu HSV infekcijas klīniskā aina
- e. Pēc 2-10 dienu ilgās inkubācijas parādās *vezikulas* (grupās), kas pārvēršas vienāda lieluma *sāpīgās čūlītās*. Tās sadzīst 10-20 d.
- f. Sistēmiskās izpausmes - *drudzis, nespēks* - bieži vērojamas primāro infekciju laikā.
- g. Reģionāla limfadenopātija.
3. Diagnoze.
- a. Ņem vezikulu saturu, fiksē ar etilspirtu, un tad krāso pēc *Giemsa* vai *Wright* - kļūst redzamas daudzkodolu gigantiskas šūnas, kuras patognomonas HSV vai VZV. Ja skata ar citoloģisko tehniku (*Papanicolaou*), tad var redzēt ieslēgumus kodolos.
- b. Vīrusu ūrkultūras izdalīš.- zelta standarts, bet dārgs un sarežģīts.
- c. Tiešās imūnfluorescences metode ar monoklonālajām AV pret HSV ir labāka metode, jo ātri nosaka HSV izmeklējamajā materiālā - parasti vezikulu saturā.
- d. Seroloģiskās metodes visu DNS saturošo vīrusu (t. sk. arī HSV) izsauktu slimību gadījumos dod grūti interpretējamus rezultātus, jo vīrus, un tāpat arī AV pret to, paliek mūsu organismā visu atlikušo mūžu (turpmāk reakcija būs vienmēr pozitīva). Titra lieluma svārstības katrā organismā ir atšķirīgas; tāpēc arī konkrēta titra uzskatīšana par diagnostisku ir visai nosacīta un pielietojama reti.
4. Dzimumorgānu HSV infekcijas ārstēšana.
- a. Primārā infekcija
- (1) ģenitālā:
- ACIKLOVĪRS 200 mg PO 5 r/d 7-10 d vai līdz sym izzušanai.
- (2) rektālā:
- ACIKLOVĪRS 400 mg PO 5 r/d 10 d vai līdz sym izzušanai.
- b. Recidīvs - medikamentu terapeitiskais efekts ir ievērojami mazāks; tāpēc parasti medikamentozu th neiesaka. Vienīgie izņēmumi ir smaga inf vai bieži recidīvi (medikamenti jāsāk lietot prodroma vai arī pirmo 2 sl d laikā). Var lietot 2 režīmus:
- ACIKLOVĪRS 200 mg PO 5 r/d 5 dienas *vai*
 - ACIKLOVĪRS 400 mg PO 3 r/d 5 dienas.
- c. Profilakse - parasti tad, ja >5 recidīvi gadā. Efektivitāte un drošība ir pierādīti, pastāvīgi lietojot 5 gadus pēc kārtas!
- ACIKLOVĪRS 400 mg PO 2 r/d.
- d. Grūtniecība - medikamentozā th ar ACIKLOVĪRU ir kontrindicēta! Bērna risks inficēties no asimptomātiskas mātes ir niecīgs;

tāpēc medikamentozi ārstē tikai dzīvībai bīstamas epizodes- diseminēta inf ar encefalītu, pneimonītu vai hepatītu:

- ACIKLOVĪRS 5-10 mg/kg IV 3 r/d.

Ja ir svaigi ādas bojājumi dzemdību laikā, tad ķeizargrieziens.

e. HIV infekcija - bieži recidīvi un/vai smaga klīn. aina; tāpēc bieži ir indicēta ilgstoša vai intermitējoša profilaktiska th:

- ACIKLOVĪRS 400 mg PO 3-5 r/d līdz sym izzušanas brīdim.

Ja ir rezistence pret aciklovīru, tad

- FOSKARNETS 40 mg/kg IV 3 r/d līdz sym izzušanas brīdim.

f. Citi apsvērumi:

- ACIKLOVĪRS ir arī 5% ziede; tās lokāla lietoš. nav ieteic., jo:
 - a) tā lietojama 6 r/d,
 - b) neuzmanīgi lietojot var pašinficēties (autoinokulācija),
 - c) uz sistēmiskām izpausmēm neiedarbojas,
 - d) tā ir efektīva primārās inf gadīj.; recidīvu th mazefektīva,
 - e) pastāv palielināts rezistences attīstības risks,
 - f) neviens no minētajiem pretvirusu prep. neiedarbojas uz latentu vīrusu; tāpēc lieto tikai simptomātiskiem pc

SIFILISS

1. KLASIFIKĀCIJA.

a. Primārs sifiliss - čūla vai šankrs ieejas vārtu rajonā.

b. Sekundārs sifiliss - izsitumi, ādas un gļotādas bojājumi, limfadenopātija.

c. Latents sifiliss - nav slimības pazīmju:

(1) agrīns - pēdējā gada laikā iegūts sifiliss; diagnoze pamatojas uz četrkārtīgu AV titra pieaugumu, primāru vai sekundāru sifilisu anamnēzē vai dzimumpartneri ar primāru, sekundāru vai agrīnu latentu sifilisu;

(2) vēlīns - infekcija ilgāka par 1 gadu vai nezināma ilguma.

d. Terciārs sifiliss - sirds, CNS, redzes un dzirdes traucējumi, gummas.

2. DIAGNOZE.

a. Tiešā metode - čūlas eksudāta izmeklēšana tumšā redzes laukā-kustīgas *Treponema pallidum* vizualizācija.

b. Netiešā metode- seroloģiski dg apstiprina ar netreponēmu un treponēmu testiem:

(1) netreponēmu - vienmēr jāveic kvantitatīvi, jo tie korelē ar sl aktivitāti, un ir jāizmanto th efektivitātes kontrolei; analīzes jāveic vienā un tai pašā lab ar vienu un to pašu testu: ja pirmo reizi ar VDRL, tad arī otro reizi ar to (nevis RPR); VDRL, RPR un SED. Kvantitatīvi tītus nesalīdzināt!

(2) treponēmu - absorbēto treponēmu AV fluorescences (FTA-ABS) vai mikrohemaglutinācijas (TPHA) testi izvērtējami

kā pozitīvi vai negatīvi; titri nekorelē ar sl aktivitāti un paliek pozitīvi uz visu dzīves laiku, neatkarīgi no th un sl aktivitātes.

(3) **neirosifiliss:**

- a) pozitīvs RPR vai cits netreponēmu tests CSL; 30% pc ar neirosifilisu var būt negatīvs,
- b) pleocitoze $>15/3$ vai $5/\text{mm}^3$ norāda uz aktīvu neirosifilisu; jutīgi reaģē uz th.

(4) HIV inficēts - standarta testi pietiekami dg uzstādīšanai un th efektivitātes izvērtēšanai.

3. **ĀRSTĒŠANA:** PENICILĪNS G ir izvēles līdzeklis jebkurā sifilisa stadijā

a. **Primārs un sekundārs sifiliss:**

- (1) BENZATĪNPENICILĪNS G 2.4 mlj DV IM vienreizēji,
- (2) kontrole - klīniska un seroloģiska pēc 3 un 6 mēn; ja HIV inficēts, tad pēc 1, 2, 3, 6, 9 un 12 mēn,
- (3) th neefektīva vai reinfekcija (sym persistē, recidivē vai RPR titri nesamazinās 4x 3 mēn laikā pēc primārā un 6 mēn laikā pēc sekundārā sifilisa):
 - a) HIV tests,
 - b) veikt LP,
 - c) atkārtot ārstēšanu - BENZATĪNPENICILĪNS G 2.4 mlj DV IM ik nedēļas 3 reizes.

(4) HIV tests - vēlams visiem pacientiem ar STS,

(5) LP indicēta tad, ja pastāv klīniski pamatotas aizdomas par neirosifilisu vai terapija nav efektīva,

(6) **alerģija pret Penicilīnu:**

- DOKSICIKLĪNS 100 mg PO 2 r/d 14 dienas vai
- ERITROMICĪNS 500 mg PO 4 r/d 2 nedēļas vai
- CEFTRIAKSONS 125 mg IM 1 r/d 10 dienas,

(7) **grūtniece vai nav līdzestības**- desensibilizē un th ar Penicilīnu,

(8) **HIV inf.** - BENZATĪNPENICILĪNS G 2.4 mlj DV IM ik ned 1-3 x

b. **LATENTS SIFILISS:**

(1) **agrīns latents** (<1 gads):

- BENZATĪNPENICILĪNS G 2.4 mlj DV IM vienreizēji,

(2) **vēlīns latents** (ilgāk par gadu vai nezināma ilguma):

- BENZATĪNPENICILĪNS G 2.4 mlj DV IM ik nedēļas 3 reizes,

(3) **kontrole** - RPR pēc 6 un 12 mēnešiem,

(4) **th neefektīva** (RPR titri aug 4-kārtīgi, titrs $\geq 1:32$ nemazinās vismaz 4-kārtīgi vai parādās sl klīniskās izpausmes) - izmeklē uz neirosifilisu un atkārtoti th,

(5) **indikācijas LP:**

- a) CNS izpausmes,

- b) citas slimības pazīmes (aortīts, gummas, irīts u.c.),
 - c) terapijas neefektivitāte,
 - d) HIV infekcija,
 - e) infekcija ilgst ilgāk par gadu un seruma AV titrs >1:32,
 - f) infekcija ilgst ilgāk par gadu vai nezināma ilguma un plāno nepenicilīna terapiju,
- (6) HIV seroloģija - indicēta visiem pacientiem,
- (7) alerģija pret penicilīnu (grūtniecības nav):
- a) infekcija <1 gadu:
 - DOKSICIKLĪNS 100 mg PO 2 r/d 2 nedēļas,
 - b) infekcija >1 gadu vai nezināma ilguma:
 - DOKSICIKLĪNS 100 mg PO 2 r/d 4 nedēļas,
- (8) HIV infekcija - veic LP; ja likvors normāls, tad:
- BENZATĪNPENICILĪNS G 2.4 mlj DV IM ik nedēļas 3 reizes.
- c. **NEIROSIFILISS:**
- (1) izvēles līdzeklis:
- PENICILĪNS G 2-4 mlj DV IV 6 r/d 10-14 dienas,
- (2) alternatīva (ja ārstē ambulatoriski un ir līdzestība):
- PROKAĪNPENICILĪNS G 2.4 mlj DV 1 r/d IM 10-14 dienas **plus**
 - PROBENECĪDS 500 mg PO 4 r/d 10-14 dienas,
- (3) alerģija pret Penicilīnu - veic ādas raudzi, desensibilizē (ja nepieciešams) un ārstē ar PENICILĪNU G,
- (4) kontrolē - ja likvorā sākotnēji pārmaiņas ir, tad LP atkārtu ik pēc 6 mēn līdz likvora normalizācijai; līdztekus kontrolē RPR un olbaltuma daudzumu likvorā, kaut arī tas nav tik jutīgi un, līdz ar to, arī nozīmīgi; ja pleocitoze pēc 6 mēnešiem nemazinās vai arī 2 g laikā visi likvora rādītāji nav normalizējušies, th atkārtu.
- d. **VĒLĪNS SIFILISS** (nav neirosifiliss) - guma, aortīts utt.
LP jāveic visiem šiem pacientiem, lai izslēgtu/ dg neirosifilisu:
- BENZATĪNPENICILĪNS G 2.4 mlj DV IM ik nedēļas 3 reizes; ja alerģija pret Penicilīnu:
 - DOKSICIKLĪNS 100 mg PO 2r/d 4 ned
4. Dzimumpartneri.
- a. Ps, kurām bijis dzimumkontakts ar primāra, sekundāra vai agrīna latentā sifilisa sl, jāizmeklē klīniski un seroloģiski; dzimumpartneri jāārstē, ja tie:
- (1) seropozitīvi,
 - (2) seronegatīvi un pagājušas < 90 d kopš dzimumkontakta.
- b. Pastāvīgie vēlinā sifilisa slimnieku dzimumpartneri - jāizmeklē klīniski un seroloģiski.

C. PSIHOSeksuālie Traucējumi

Masturbatio (<i>onanismus</i>)	303
Orālais sekss	303
Homoseksuālisms (<i>inversio sexualis</i>)	304
Homoseksuālistu jeb geju politika	305
Lesbianisms (<i>sapphismus</i>)	306
Biseksuālisms (<i>ambisexualismus</i>)	306

DZIMUMPIEDERĪBAS TRAUCĒJUMI

Transseksuālisms: 1) primārais vīriešu transseksuālisms	307
2) sieviešu transseksuālisms	308

PARAFILIJAS jeb Seksuālās Novirzes

(DEVIĀCIJAS) (seksuālā objekta dažādība)

Fetišisms	308
Pedofilija	308
Transvestismus (<i>eonismus</i>)	310
Ekshibicionisms	309
Voieurisms	310
Seksuālais mazohisms	310
Seksuālais sadisms	311
Sadomazohisms	311
Neķītro anonīmo telefonzvanu parafilija	311
Bestialitāte	311
Nekrofilija	312
Nekrosadisms (liķa apgānīšana)	312
Citas retās parafilijas (koprofilija, urofilija)	312

MODERNĀS (KVANTITATĪVĀS) SEKSOLOĢIJAS

PIONIERI

1. Amerikāņu seksologs <i>Alfred C. Kinsey</i>	312
2. Amerikāņu seksologi <i>Masters (William Howell Masters - ginekologs)</i> un <i>Džonsone (Virginia E. Johnson - psihologs)</i>	313

C. PSIHOSERKUALLE TRAUCĒJUMI

303	Mācībspis (kursi)
303	Citas tēsi
304	Izmantojums (impresā tekstā)
305	Izmantojums teksta beigās
306	Izmantojums (apzīmējumi)
306	Izmantojums (apzīmējumi)
INĪMĪBĒRĪBAS TRAUČĒJUMI	
307	Traucējumi: 1) pēdējās vārda izrunāšanas
308	2) vārda izrunāšanas
PARĀLLĒLAS JO SERĀLĀS KOVĒRĒS	
DEVIĒCIĀS (teksta beigās dotās daļiņas)	
308	Pēdējās
308	Pēdējās
310	Izmantojums (apzīmējumi)
309	Izmantojums
310	Vairākus
310	Izmantojums
311	Izmantojums
311	Izmantojums
311	Izmantojums
311	Izmantojums
312	Izmantojums
312	Izmantojums (teksta beigās)
312	Citas tekstā dotās daļiņas (teksta beigās)
ARĀDU 28 (KĀRTĪGĀS) SERĀLĒJAS	
FORMĒS	
313	1. Arādu tekstā (Arādu C. Arādu)
313	2. Arādu tekstā (Arādu C. Arādu)
313	Arādu tekstā (Arādu C. Arādu)

PSIHOSEKSUĀLIE TRAUCĒJUMI

Dažādās valstīs un dažādos laikos sabiedrība par seksuālās uzvedības normu pieņem dažādus standartus. Piemēram, ja masturbāciju agrāk uzskatīja par perversiju un grēku, tad tagad to uzskata par normālu, veselīgu seksualitātes izpausmes formu ne tikai tiņu vecumā, bet visas dzīves garumā.

Masturbāciju tagad uzskata par slimības simptomu tikai tad, ja to veic publiski, vai arī ja tā ir nepārvarama tieksme.

MASTURBATIO, syn. *chiromania*; *manustupratio*; *mentulomania*; *onanismus* (lat. *manus*- roka + *stuprare*- aptraipīt; apgānīt).

Masturbācija ir orgasma radišana, manipulējot ar saviem dzimumorgāniem.

Masturbāciju visbiežāk uzsāk pusaudžu vecumā un to ir piekopusi 97% vīriešu un 80% sieviešu. Daudzi vīrieši un sievietes masturbāciju piekopi visu mūžu. Masturbācija ir otra (pēc *coitus*) visbiežākā dzimumtieksmes apmierināšanas forma, pat personām, kurām ir regulārs dzimumpartneris.

Vairākums seksologu uzskata, ka neskatoties uz to, ka daudzas reliģijas gadu tūkstošu garumā sludina ka masturbācija ir grēks, faktiski tā nerada ne fiziskus, ne psihiskus bojājumus. Tagad seksologi uzskata ka masturbācija ir dabīga un veselīga alternatīva personas seksualitātes izpausmes forma.

Par slimīgu psihisku novirzi masturbācija ir jāuzskata tikai tajos gadījumos, ja personai tā manifestējas kā nepārvarama tieksme jeb spaidu apmātība un ja to veic publiski.

ORĀLAIS SEKSS jeb orāli-genitālais sekss

Nozīmē mutes un mēles kontaktu ar vaginu, ko angļi dēvē par *cunnilingus* un mutes un mēles kontaktu ar dzimumlocekli (penis), ko angļi sauc par *fellatio*.

Cunnilingus ir atvasināts no latīņu *cunus* - vulva (sievietes ārējie dzimumorgāni) + *lingere*- laizīt.

Fellatio atvasināts no latīņu *fellare* - sūkt.

Viens partneris var kairināt otra dzimumorgānus, vai vienlaicīgi abi partneri kairina viens otra dzimumorgānus. Pēdējo sauc par simultāno savstarpējo orālo seksu, ko ielas žargonā dēvē par 69, jo

partneri veido figūru, kas atgādina šo ciparu, bet franču valodā - *soixante-neuf*.

Cunnilingus un *fellatio* bieži lieto gan homo, gan heteroseksuāli pāri.

Orālajā seksā pielieto dažādu pozīciju kombinācijas un izpildījuma tehniku, kas inducē seksuālu baudu. Dzimumorgānu skūpstīšana, laizišana, sūkšana, kutināšana parasti ir patikama abiem dzimumiem.

Pieredzējuši manipulātori variējot mutes un mēles kustību ātrumu, spiedienu, veidu un kairināmo zonu var inducēt dažādu sajūtu gammu. Mitrās un siltās mēles un mutes pieskārieni pie dzimumorgāniem ir ļoti erotiski. Dažiem baudu rada ķircināšana, pēkšņas pauzes, bet citiem patīkamāka ir nepārtraukta kairināšana.

Viens no populārākajiem *fellatio* veidiem ir Snaky-Lick Trick: trika būtība ir viegli ar pašu mēles galiņu turp un atpakaļ, ar 15'' intervālu laizīt dzimumlocekļa galviņas apakšējo virsmu, kas ir ļoti sensitīva erotiskā zona. Ar šo triku īsā laikā var izraisīt ļoti spēcīgu orgasmu un ejakulāciju. Ar citiem *fellatio* paņēmieniem sasniedz šādu rezultātu sūcot dzimumlocekļa galviņu un laizot citas dzimumlocekļa un *scrotum* daļas. Dadzi partneri pirms *fellatio* akta vienojas par tā detaļām, kā piemēram, kur notiks ejakulācija - mutes dobumā vai ārpus tā. Ir partneres, kas ejakulātu - apm. 4 ml proteīnu un ogļhidrātu maisījuma, kas satur mazāk par 36 kalorijām, norij, bet vairākums to izspļauj un muti izskalo ar dezinficējošu šķīdumu.

Cunnilingus paņēmieni arī ir ļoti daudzveidīgi, bet partneru vairākumam lielu baudu sagādā maigāka vai mazāk maīga klitora laizišana ar mēli, tā sūkšana, ko kombinē ar vienlaicīgu vulvas un vagīnas laizišanu, skūpstīšanu un citādu kairināšanu.

Ne katram patīk orālais sekss. Biežākie iebildumi ir: (1) orālais sekss ir nehygiēnisks; (2) orālais sekss ir tabū; (3) orālais sekss ir aplams vīrišķības un sievišķības izpausmes veids; (4) daži orālo seksu nepareizi uzskata par homoseksuālisma paveidu.

Mūsdienās daudzu pāru seksuālajā repertuārā orālais sekss ieņem nozīmīgu vietu. Vissvarīgākais ir, lai abi partneri būtu veseli un neslimotu ar HIV infekciju un STS.

HOMOSEKSUĀLISMS; *homosexualismus; homosexualitas; syn. homoerotismus; inversio sexualis.* Gr. homo-, homos- saliktos vārdos nozīmē vienādību, vienveidību, izomēriju.

Homoseksuālisms ir uz sava dzimuma personām vērsta seksuālā orientācija. Homoseksuālisms bez tam ir arī noteikts atbilstošs dzīvesveids.

Jebkurā valstī vismaz 4-5% iedzīvotāju piedzimis homoseksuāli orientēti. Lielpilsētās dzīvo pat līdz 8-16% iedzīvotāju ar homoseksuālu orientāciju, jo geji bēg no laukiem un mazpilsētām, kur bieži valda homofobiska gaisotne un ik uz soļa vērojama geju diskriminācija.

Lielpilsētās iedzīvotāji ar homoseksuālu orientāciju cenšas apmesties uz dzīvi kādā noteiktā pilsētas daļā, kā Kastro rajons San Francisko vai *New Town* Čikāgā un *Greenwich Village* Ņujorkā.

Seksuālo orientāciju izmainīt nav iespējams un pēc piedzimšanas tā saglabājas nemainīga visa mūža garumā. Lielākā sabiedrības daļa šo apstākli nezin vai ignorē (žurnālisti) un savās publikācijās dezinformē sabiedrību nodarot vislielāko ļaunumu homoseksuāli orientētajiem.

Amerikas psihiatru asociācija kopš 1973. gada homoseksuālu orientāciju vairs neuzskata par slimību (veselības traucējumu), bet par alternatīvu dzimumorientāciju.

Līdzīgi kā heteroseksualitāte, arī homoseksualitāte veidojas embrionālās attīstības laikā daudzu bioloģisku un ārējās vides faktoru ietekmē. Katra persona nenovēršami kļūst vai nu hetero-, vai homoseksuāla jau intrauterinās attīstības laikā un pēc piedzimšanas to izmainīt (seksuāli pārorientēt personu) nav iespējams.

Abu dzimumu homoseksuālisti sauc sevi par gejiem (angl. *gay* - saīsinājums no *good as you* tikpat labs kā tu, un nevis no *gay* - palaidnīgie).

Dažas senās civilizācijas piem. Grieķija un Ķīna Konfūcija (551- 479 pr. Kr.) laikā homoseksuālismu pieļāva, bet citas to vajāja.

XII gs. Eiropā par kopošanos ar dzīvniekiem (sodomiju) un vīriešu homoseksuālismu sodīja ar sadedzināšanu.

Kopš agrajiem viduslaikiem homoseksuāli orientētas personas vairāk vai mazāk ir cietuši no aizspriedumiem un kriminālvajāšanas.

XX gs. otrajā pusē geju tiesību aizstāvju spiediena rezultātā homoseksuālistu diskriminācija mazinājās.

Pret homoseksuālismu vērstie likumi visās valstīs nav vienādi.

Piem. daudzos ASV štatos homoseksuāli akti ir aizliegti.

Eiropas Savienības valstīs (izņemot Menas salu UK) homoseksuālisms starp pieaugušajiem pēc labprātīgas vienošanās ir likumīgs. Menas salas valdība arī 1991. gadā atteicās dekriminalizēt vīriešu homoseksuālismu, jo baidās ka tas var veicināt HIV infekcijas izplatību. Menas sala tagad ir vienīgā Eiropas Savienības zeme, kas homoseksuāli orientētas personas uzskata par noziedzniekiem.

Dānijā 1989. gadā likumīgi salaulājās 11 homoseksuālu vīriešu pāri. Pēc Dānijas likumiem viņiem ir visas precēto pāru juridiskās tiesības, izņemot tiesības adoptēt bērnus.

HOMOSEKSUĀLISTU JEB GEJU POLITIKA.

Homoseksuālistu politiskie centieni panākt viņu diskriminācijas izbeigšanu.

Politiska homoseksuālistu kustība, kas radās 1969. gadā Ņujorkā, kad nodibinājās Geju atbrīvošanās fronte (*Gay Liberation Front* jeb *GLF*).

GLF pretojās negatīvajai un kritiskajai nostājai pret homoseksuālismu un veicināja homoseksuālistu pašlepmu un solidaritāti.

Jaunu naida vilni pret homoseksuālistiem izraisīja HIV/AIDS epidēmijas sākums 1981. gadā.

HIV infekcijas epidēmija arī rosināja ģeju aktīvi piedalīties tās apkarošanas taktikas izstrādāšanā.

LESBIANISMUS, *syn. amor lesbicus; sapphismus*. No gr. *Lesbos* jeb *Lesbios*; sala Egejas jūrā pie Mazāzijas rietumu krasta, kur piedzima un dzīvoja dzejniece *Sappho* (apm. 600 g. pirms Kr.). Sappho ar savām draudzenēm pielūdza un dievināja grieķu dievieti Afrodīti, bet vēlāk dibināja sieviešu reliģisku sektu, kuras locekles, lai gūtu seksuālu baudu un apmierinājumu stājās dzimumattiecībās ar citām sievietēm.

Lesbisms jeb lesbianisms ir sieviešu homoseksuālists, kad sieviete gūst seksuālu baudu un apmierinājumu stājoties dzimumattiecībās ar citu sievieti. Pagrieziena punktu lesbisma izziņāšanā iezīmēja amerikāņu seksologa Alfrēda Kinsey pētījumi XX gadsimta vidū. A. Kinsey atklāja, ka mūsdienu sabiedrībā 6% sieviešu (4-9%) ir lesbietes. 1955. gadā ASV lesbietes nodibināja savas sabiedriskās organizācijas kā *Daughters of Bilitis* un *Lesbiens Mothers Union*, kas aizstāv viņu intereses un cīnās par vienādām lesbiešu tiesībām ar heteroseksuāļiem. Lesbiešu organizācijas cīnās arī pret lesbiešu diskrimināciju darba vietās.

BISEKSUĀLISMS; *bisexualis, ambisexualis*. Slengā sauc par AC/DC (no elektriskās strāvas divu veidu angļu apzīmējuma abreviāturās: *Alternating Current/ Direct Current* = maiņstrāva/ līdzstrāva).

Par biseksuālām neuzskata personas, kas pamatā ir homoseksuālas vai heteroseksuālas un kurām ir arī attiecīgi gadījuma heteroseksuāli vai homoseksuāli blakuskontakti vai personas, kuras atrodas pārejas periodā no hetero uz homo vai otrādi - to apzīmē ar speciālu terminu pārejas biseksualitāte.

Drīzāk par biseksuālām jāuzskata personas, kas ir vienādā mērā seksuāli pievilcīgas abiem dzimumiem un gūst seksuālu baudu un apmierinājumu no dzimumattiecībām ar abiem dzimumiem.

Personas kļūst biseksuālas galvenokārt trejādi:

- (a) veicot seksuālus eksperimentus ar draugiem;
- (b) piedaloties grupveida seksā;
- (c) dažas personas darbojoties specifiskās organizācijās, piemēram, kustībā par sieviešu vienlīdzību, cieši sadraudzējas ar citām sievietēm un pārnēs tuvību darbā uz seksuālajām attiecībām.

Biežāk virieši vispirms ir bijuši homoseksuāli un pēc tam kļūst biseksuāli. Turpretim sievietes vispirms ir bijušas heteroseksuālas, bet pēc tam kļūst biseksuālas.

Biseksuāli orientētās personas parasti saka, ka vienas viņu emocionālās vajadzības labāk apmierina heteroseksuāli kontakti, bet citas homoseksuālie.

Personas savu biseksuālo orientāciju atklāj salīdzinoši vēlāk kā savu hetero- vai homoseksuālo orientāciju.

I. DZIMUMPIEDERĪBAS TRAUCĒJUMI

Raksturojas ar pastāvīgu sevis identifikāciju pie pretējā dzimuma un ar diskomfortu, ko rada paša dzimtes anatomiskās pazīmes, vai pastāvīgu sajūtu par savu nepiemērotību dzimuma lomas veikšanai.

Termini:

- DZIMUMPIEDERĪBA ir subjektīva sajūta par savu piederību pie vīriešu vai sieviešu dzimuma un pārliecību, par to, ka piem. Es esmu vīrietis vai Es esmu sieviete.

- DZIMUMLOMA ir objektīva, sabiedriska pieredze par indivīda piederību pie vīriešu, sieviešu vai androgēna (nenosakāma) dzimuma.

TRANSSEKSUĀLISMS ir dzimumpiederības traucējums; persona tic, ka viņš ir bioloģiskas kļūmes upuris un rezultātā viņa ķermenis (dzimumorgāni) neatbilst viņa subjektīvajai dzimtes piederībai.

Transseksuālisma biežums: vīriešiem 1/30 000, sievietēm 1/100 000. Visbiežāk transseksuāļi, kas pieprasa ārstēšanu ir vīrieši, kas ir neapmierināti ar savām sievišķīgajām genitālijām, jo jūtas vīrieši; pieprasa dot vīrišķos dzimumhormonus, pieprasa veikt ķirurģiskas operācijas, lai viņu ārējais veidols kļūtu vīrišķīgs.

Šīm personām riebjas savi sievišķīgie dzimumorgāni un viņi vairāk par visu vēlas tos pārveidot par vīrišķiem.

Profesors V. Kalnbērzs ir pirmais ķirurgs pasaulē, kas veica 18 (!) plastisko operāciju sēriju un ieguva apmierinošus rezultātus; Viņa pārtapa par Viņš. Pēc operācijām Viņš sāka ģērbties vīrišķīgi, strādāt par šoferi, apprecējās un jūtas labi.

PRIMĀRAIS VĪRIEŠU TRANSSEKSUĀLISMS; vīrietis-sieviete transseksuālisms.

Parasti sākas agrā bērnībā ar piedalīšanos spēlēs ar meitenēm, un izvairīšanos no rupjām puiku spēlēm. Ģērbjas kā meitenes, vēlāk lieto feminizējošos hormonus (piem. *Etilestradiolu* 0.1 mg/d). Daudzi vēlāk pieprasa veikt plastiskas operācijas, lai pārveidotu vīrišķos dzimumorgānus par sievišķiem. Neovaginas izveidošanas operācija salīdzinoši ir vienkāršāka un retāk dod smagas komplikācijas kā neophallus izveidošanas operācija; īpaši grūta ir uretras pārstādīšana - izveidošana *neophallusā*.

SIEVIEŠU TRANSSEKSUĀLISMS; sievietē - vīrietis transseksuālisms ir sastopams arvien biežāk.

Tādi pacienti bieži pieprasa veikt mastektomiju, histerektomiju, ooforektomiju, kā arī nozīmēt androgēnos hormonus (piem. Testosterona esteru 300-400 mg/ ik pēc 3 ned.IM)

Daži pacienti pieprasa ķirurģiski izveidot *phallus (neophallus)*.

II. PARAFILIJAS JEB SEKSUĀLĀS NOVIRZES (DEVIĀCIJAS)

(seksuālā objekta dažādība)

Parafilijas ir stāvokļi, kad persona gūst seksuālu baudu un seksuālu apmierinājumu no fantāzijām un piedalīšanās dzimumaktā ar atipiskiem un neparastiem objektiem. Parafilija var būt saistīta ar specifisku objektu (piemēram, bērnu, dzīvnieku, liķi, apakšveļu) vai kādu darbību (piemēram, sāpju radīšanu, savu dzimumorgānu demonstrēšanu). Parafilijas daudz biežāk ir vērojamas vīriešiem nekā sievietēm. Parafilijas fokuss parasti noteiktai personai ir ļoti specifisks un nemainīgs. Piemēram personai, kas gūst seksuālu baudu un apmierinājumu no savu dzimumorgānu demonstrēšanas, to nerada lūrēšana kā kopoja citas personas un otrādi.

1. FETIŠISMS. *Fetichismus* (fr. *fetiché* - elks). Seksuāla novirze, kad seksuāls satraukums jeb uzbudinājums rodas, redzot vai pieskaroties kādam objektam vai ķermeņa daļai, kas dabā nav saistīta ar seksu (*fetish*).

Fetišs gandrīz vienmēr ir masturbācijas akta nemainīga sastāvdaļa, bet tas var būt arī kā seksuāli uzbudinoša komponente normālā dzimumaktā. Fetišists dažkārt ilgi kolekcionē sava favorīta priekšmetus, pat zog tos, lai papildinātu savu kolekciju.

Bieži kā elks jeb fetišs ir mīļotās personas veļa, priekšauts kurpes, ādas vai lateksa priekšmeti u.c. Citiem kā fetišs ir noteikta ķermeņa daļa, kā kāja, kakls, mati, krūtis. Fetišs var aizvietot seksuālās darbības ar partneri, vai arī būt dzimumakta obligāta sastāvdaļa un bez tā neiestājas erotiskais uzbudinājums.

Minimāla fetišisma komponente parasti ir arī normālās dzimumattiecībās.

Kad fetišs kļūst par neatkarīgu seksuālās dzīves objektu, tad seksuālais fetišs izvairās no dzimumattiecībām.

2. PEDOFILIJA. *Paedophilia* (*paed-*, *paedo-* no gr. *país*, *paídos* - bērns; *philia* no gr. *filein* - mīlēt; saliktos vārdos norāda uz tieksmi, kāri). Nenormāla mīlestība uz bērniem; dzimumtieksme pret tiem.

Pedofilijas pazīmes:

- Pedofila vecums ir ≥ 16 g.

- Pedofila un upura gadu starpība ≥ 5 g.
- Bērna-upura vecums ≤ 13 g.

Ja upuris ir postpubertālā vecumā, tad seksuālo traucējumu bieži nosauc par uzmācību bērniem vai *ephebophilia* (gr. *efebos*- jauneklis) un nevis pedofiliju.

Pedofili parasti biežāk dod priekšroku pretējā dzimuma bērniem kā paša dzimuma (2:1).

Heteroseksuāli orientēti pedofili priekšroku dod 8-10 gadīgām meitenēm. Upuris parasti pedofilu pazīst. Bieži pedofils priekšroku dod meitenes apskatīšanai un aptaustīšanai un nevis ģenitāliju kontaktam.

Homoseksuāli orientēti pedofili priekšroku dod 10-13 gadīgiem puikām.

Biseksuāli orientēti pedofili izvēlas bērnu, kam < 8 gadiem.

Ekskluzīvos pedofilus pievelk tikai bērni, bet neekskluzīvos arī pieaugušie. Vieni pedofili vērs savu seksuālo aktivitāti uz saviem un radnieku bērniem (asinsgrēks), bet citi par upuri izvēlas arī svešus bērnus.

Pedofili-uzbrucēji lieto spēku un draud sagādāt ciešanas upurim un viņa tuviniekiem, ja sūdzēsies par seksuālo izmantošanu.

Pedofilijas gaita parasti ir hroniska un var kļūstties ar narkomāniju, depresiju, konfliktiem ģimenē un sabiedrībā. Seksuālās vardarbības pret bērniem īpatsvars seksuālajos kriminālnoziegos ir augsts. Visbiežāk recidīvus dod homoseksuāli orientēti pedofili - 13-28%, kas ir divas reizes biežāk kā heteroseksuāli orientētie.

PAEDERASTIA; *syn. paedicato; uranismus.*

Pretdabiska dzimumsatiksme ar bērniem; divu vīriešu dzimuma indivīdu dzimumsatiksme caur tūpli; pasīvais dzimumpartneris parasti ir zēns vai jauneklis.

3. **TRANSVESTISMS**; *Transvestismus, syn. eonismus*; transvestiskais fetišisms. Uzmācīga (slimīga) tieksme tērties pretējā dzimuma drānās mainot tās ar citu personu. Transvestītam tērpšanās pretējā dzimuma drānās izraisa seksuālu baudu. Heteroseksuālu vīriešu tieksme tērties sievietes drānās, kas parasti sākas vēlinā bērnībā un izraisa seksuālu uzbudinājumu.

4. **EKSHIBICIONISMS**; *Exhibitionismus, exhibere*- rādīt.

Seksuāla novirze (perversija); tieksme atsegt dzimumorgānus pretējā dzimuma personu vai bērnu klātbūtnē (parasti vienlaicīgi masturbē). Ekshibicionisms biežāk skar vīriešus un biežāk šī novirze sākas 25 gadu vecumā, reti tiņu vecumā vai pusmūžā. Parasti ekshibicionists izrādes laikā masturbē, bet dzimumkontakta ar upuri nevēlas. 30% no aizturētajiem seksuālajiem kriminālnoziedzniekiem ir ekshibicionisti. Upuris biežāk ir pieaugusi sieviete vai bērns.

Ekshibicionisms visbiežāk dod recidīvus; > 60% gadījumu un ekshibicionists 20-50% gadījumos no jauna tiek arestēts. Vairums ekshibicionistu ir precējušies, bet laulības dzīve nav harmoniska; bieži ir skandāli un traucējumi. Sievietes ļoti reti ir ekshibicionistes; biežāk ekshibicionistiskas tendences vērojamas sabiedriskajos mēdijos. Ir sakāmvārds: Sieviete rāda visas lietas, izņemot dzimumorgānus; vīrietis nerāda neko, izņemot...

5. VOIEURISMS. Seksuāla deviācija, kurā seksuālo baudu gūst atkārtoti slepus vērojot personas, kas izģērbjas, ir kailas, vai izdara dzimumaktu (*coitus*). Orgasmu parasti sasniedz skatīšanās laikā, vai pēc tam masturbējot. Lūrētājs nemeklē seksuālu kontaktu ar novērotajām personām. Voieuristi aktīvi meklē šādas izrādes iespējas. Parasti voieurisms sākas tiņu vecumā.

Sabiedrība pret voieurismu parasti ir iecietīga un arestēti ir tikai reti lūrētāji.

6. SEKSUĀLAIS MAZOHISMS; *masochismus*; *syn. algolalgia pasiva; alophilia*. Seksuāla perversija, kurā seksuālo baudu inducē sāpes un pazemojumi, ko izraisa dzimumpartneris.

Leopold fon Sacher Masoch (1836-1895) ir austriešu rakstnieks, kas aprakstīja mazohismu. Mazohistiskas fantāzijas parasti sākas bērnībā un tajās bieži ņem daļību jauni pieaugušie.

Sadomazohisko izdarību laikā viens partneris otru šausa, žņaudz, spiež, dažādi pazemo, piem. urinējot un izdarot defekāciju uz partnera. Mazohiskās darbības bieži tiek ritualizētas un ir hroniskas.

Sākumā mazohisti pazemojot un mocot partneri izvairās nodarīt nopietnus miesas bojājumus un atceras ka tā ir tikai spēle. Vēlāk daļa mazohistu kļūst neuzmanīgāki (nežēlīgāki) un nodara partnerim nopietnus miesas bojājumus, pat nogalina. Mazohisti paši var darboties saskaņā ar savām mazohistiskajām fantāzijām; sist, dedzināt, graizīt, durstīt sevi, jo šīs darbības inducē seksuālu baudu. Citi mazohisti meklē partneri - sadistu, kas veic iepriekšminētās eksekūcijas un/vai citādi moca un pazemo partneri.

Dzīvībai bīstams mazosadistu paņēmiens ir orgasma pastiprināšana ar daļējas hipoksijas radišanu smadzenēs žņaudzot vai smacējot ar plastmasas maisiņu. Dažkārt daļējas smadzeņu hipoksijas radišanai ieelpo viegli gaistošus nitrātus (poppers).

Seksuālais mazohisms jāatšķir no politiskā mazohisma, kas piemēram valdīja PSRS, kur valdošā kliķe valdīja sagādājot ciešanas vairumam pilsoņu. PSRS pilsoņi ilgstoši to pieļāva, pat guva zināmu baudu un slavināja savus mocītājus.

Politiskais mazohisms nevar pastāvēt valstīs ar ilgām demokrātijas tradīcijām, kur pilsoņi ir politiski izglītoti un ir aktīvi demokrātijas aizstāvji, piemēram, UK, Francijā, USA.

7. SEKSUĀLAIS SADISMS; *sadismus*; *syn. algolgalgia activa*; no fr. *sadisme*. Seksuāla novirze (deviācija), kurā dzimumapmierinājumu (baudu) gūst ar nežēlību un vardarbību; sagādājot dzimumpartnerim fiziskas un/vai psihiskas ciešanas un pazemojumus.

Marķīzs, fr. rakstnieks Donatjēns Alfonsss Fransuā de Sads (1740-1814) sacerēja lugas un romānus, kur detalizēti aprakstīja dažādas seksuālas novirzes ieskaitot sadismu. Par seksuāliem pārkāpumiem marķīzu de Sadu ieslodzīja cietumā, bet vēlāk psihiatriskajā slimnīcā. Biežāk sadisms sākas agrā jaunībā, bet sadistiskas fantāzijas dažkārt sākas jau bērnībā.

Partnera mocības sadistam inducē seksuālu baudu. Sadisma spektrs ir plašs; no minimālām iezīmēm (agresivitātes) normālās dzimumattiecībās līdz brutālai upura izvarošanai, spīdzināšanai un nogalināšanai, kas izraisa seksuālu baudu. Seksuālais sadisms ir hronisks un, ja upuri ir sveši, tad tas izbeidzas tikai pēc sadista atmakošanas un aresta.

Īpaši bīstama ir antisociālas personības un seksuālā sadisma kombinācija.

8. SADMAMAZOHISMS

Seksuāla novirze, kurā sadisms apvienojies ar mazohismu.

Terminus sadisms, mazohisms un sadomazohisms ieviesa seksologs Ričards von Krafts-Ebings (1840- 1902).

Partneris gūst seksuālu baudu ņemot daļību sadomazohiskajā aktā kā sadists, vai mazohists. Sadomazohiskajā aktā partneris, kurš ir sadists gūst seksuālu baudu izraisot partnerim sāpes, vai draudot tās sagādāt. Partnerim - mazohistam sāpes un pazemojumi izraisa seksuālu baudu.

9. NEĶĪTRO ANONĪMO TELEFONZVANU PARAFILIJA.

Tagad uzskata ka atkārtoti anonīmi neķītri zvani pa telefonu ir parafilijas veids un zvanītājs tādā veidā gūst seksuālu baudu un apmierinājumu. Anonīmā zvanītāja relatīvā vienesējā drošība un gandrīz pilnīgā pārlicība nekad nesastapties ar savu upuri vaigu vaigā rada ideālus apstākļus masturbatoriskām fantāzijām.

Ir trīs zvanītāju tipi:

- (1) Izstāsta savam upurim visas savas masturbatoriskā akta detaļas;
- (2) Draud savu upuri izsekot un izvarot vai citādi seksuāli apdraudēt;
- (3) Zvanītājs cenšas noskaidrot sava upura intīmās dzīves detaļas.

Vieni zvanītāji ar neķītrām sarunām moca vienu upuri, bet citi uzmācās daudziem upuriem.

10. BESTIALITĀTE. *Bestialitas*. (lat. *bestia* - dzīvnieks); *syn. sodomija (sodomia)*. Skat. arī Veco derību (Pirmo Mozus grāmatu). Tur aprakstītas divas pilsētas Tuvaļos Austrumos, netālu no Vidusjūras -

Sodoma un Gomora, kuras iedzīvotājus par izvirtību Dievs sodīja. Abas pilsētas tika iznīcinātas ar uguni un sēru.

Bestialitāte (sodomija) ir seksuālas perversitātes forma, kas izpaužas kā dzimumsakari ar dzīvniekiem; piem. baltiem ēzeļiem ar zilām acīm, kazām, cūkām, aitām u.c.

Ja dzimumattiecības ar dzīvniekiem ir prevalējošas, tad šo novirzi sauc par zoofiliju. Zoofilijā dažkārt ir sadistiski elementi, kas var nodarīt dzīvniekam ļaunumu.

11. NEKROFILIJA; *necrophilia, syn. necrophilismus.*

Seksuāla novirze, ja personai ir pataloģiska dzimumtieksme uz liķi.

12. NEKROSADISMS jeb liķa apgānīšana; *necrosadismus.*

Seksuāla novirze, kad personai liķa apgānīšana un kropļošana izraisa seksuālu baudu.

13. RETĀS PARAFILIJAS FORMAS

Koprofilija un urofilija norāda, ka personai kontakts ar izkārnījumiem un urīnu izraisa seksuālu baudu.

Klizmofilija norāda, ka personai klizma izraisa seksuālu baudu.

MODERNĀS (KVANTITATĪVĀS) SEKSOLOĢIJAS PIONIERI

Alfrēds C. Kinsey - amerikāņu seksologs, kas ir kvantitatīvās seksoloģijas pionieris. Kļuva slavens visā pasaulē pēc savu grāmatu *Sexual Behavior In The Human Male* 1948. gadā un *Sexual Behavior In The Human Female* 1953. gadā. Katra no šīm grāmatām ir iztulkota 15 valodās un izdota 250 000 eksemplāros! Šīs grāmatas radīja revolucionāru apvērsumu sabiedrības attieksmē pret seksualitāti. A. Kinsi 1947. gadā nodibināja visā pasaulē slaveno Institute for Sex Research.

Masters (*William Howell Masters* - ginekologs) un Džonsone (*Virginia Eshelman Johnson* - psihologs) ir divi slaveni amerikāņu seksologi, kas strādāja kopā un ir izdarījuši daudzus svarīgus atklājumus seksoloģijā.

A. Kinsi 1957. gadā uzaicināja par līdzstrādniekiem. Viņi konstruēja poligrāfu ar kuru objektīvi varēja kvantitatīvi izmērīt katras personas seksuālo atbildes reakciju. Viņi ar šo seksogrāfu izmeklēja 700 pārus dzimumakta laikā, kā arī vairākus simtus vīriešu un sieviešu masturbācijas laikā. Balstoties uz iegūtajiem rezultātiem viņi uzrakstīja un publicēja vairākas vērtīgas grāmatas, kas veido seksoloģijas zelta fondu un tika tulkotas daudzās valodās:

1966. gadā *Human Sexual Response*;

1970. gadā *Human Sexual Inadequacy*;

1979. gadā Homosexuality in Perspective;
 1988. gadā Heterosexual Behavior in the Age of AIDS.
 1970. gadā abi zinātnieki Masters un Džonsone St. Luisā (ASV)
 nodibināja Seksuālo problēmu ārstēšanas kliniku, kas drīz kļuva slavena
 visā pasaulē.

INFORMĀCIJA INTERNETĀ

Seksoloģijas rokasgrāmata
<http://www.sexualitydata.com/>

Seksuālās minoritātes
<http://www.qrd.org/qrd/>

Geji un lesbietes
<http://www.gayzoo.com/>

Seksoloģijas institūts
<http://www.intimacyinstitute.com/>

Psihiatrijas resursi Internetā
<http://www.medmark.org.psy/>

Kliniskā psihiatrija un seksoloģija (krievu valodā)
<http://www.rusmedserv.com/psychsex/>

D. NARKOMĀNIJA

Atkarības jeb narkotiskās vielas	319
Narkomānija un toksikomānija	319
Farmakomānija jeb farmakoatkarība	319
Narkotisko vielu iedarbība un efekti:	
1. Narkotiskais reibumums	319
2. Tolerance jeb pieradums	319
3. Abstinence	319
4. Abstinences psihiskie un fiziskie traucējumi	319
5. Narkomānu mūža ilgums	319
6. Narkomānu bojāejas biežākie cēloņi:	
a. Sirds un asisvadu sistēmas traucējumi	319
b. HIV infekcija/ AIDS	319
c. Tuberkuloze	319
d. Hepatīts B un Hepatīts C	319
e. Impotence	319
Narkomāna definīcija (ANO Ņujorkas konvencija 1996.g.)	320
Tabula D-1. Narkotisko jeb atkarības vielu klasifikācija	320
Legālās un nelegālās atkarības vielas	320
A. Legālās atkarības vielas Latvijā:	
1. Alkoholiskie dzērieni	320
2. Tabaka	320
3. Kafija un tēja	320
4. Medikamenti: a. pretsāpju, b. miega, c. nomierinošie, d. antidepresanti	320
5. Šķīdinātāji jeb inhalanti-etilēteris, toluols, acetons	320
B. Nelegālās narkotikās jeb atkarības vielas:	
a. depresanti, b. stimulatori, c. halucinogēni.	320
1. Dabīgās un II. sintētiskās narkotiskās vielas.	
Tabula D-2. Kontrolējamās narkotikas	320
Pēc ANO Narkotiku kontroles programmas (Ņujorka 1999. g.)	
Terminoloģija; pie kontrolējamajām narkotikām pieder	320

I DABĪGĀS, NARKOTISKO AUGU NARKOTISKĀS VIELAS

1. Kaņepes (*Cannabis sativa*) 320
Kaņepju izcelsmes narkotiskās vielas:
 - a. Marihuāna 320
 - b. Hašišs 320
 - c. Kaņepju eļļa 320Tetrahidrokanabinola radītais halucinogēnais efekts 321
2. Kokas krūms (*Erythroxylum coca*) 321
 - a. Kokas lapas 321
 - b. Kokas pasta 321
 - c. Kreks 321
3. Miega magones (*Papaver somniferum*).
Galvenās miega magones narkotiskās vielas:
 - (1). Morfīns un (2) Kodeīns 321
 - a. Magoņu galviņu pienenš - jēlopijs 321
 - b. Magoņu salmi 321
 - c. Heroīns 321
4. Sēnes (*Stropharia; Psilocybe mexicana; Psilocybe semilanceata un Psilocybe cubensis*) 321
Narkotiskā viela ar halucinogēnu iedarbību
Psilocibīns 321
5. Meksikāņu apreibināšanās kaktuss - Peijotla (*Lophophora williamsii*) 321
Narkotiskā viela ar halucinogēnu efektu Meskalīns 321

II. SINTĒTISKĀS NARKOTISKĀS UN PSIHOTROPĀS VIELAS:

1. Sintētiskie opioīdi
 - a. Fentanils 321
 - b. 3-metilfentanils 321
 - c. Pentidīns 321
 - d. Metadons, polamidons, LAAM 321
 - e. Buprenorfīns 321
2. SINTĒTISKIE CNS DEPRESANTI
 - a. Benzodiazepīni 321
 - b. Barbiturāti 321
 - c. Metakvalons 321
3. SINTĒTISKIE CNS STIMULATORI
 - a. Amfetamīns 321
 - b. Metamfetamīns 321

c. Efedrons (Metkatinons)	321
d. Pemolīns	321
e. Fenetilīns	321
4. STIMULĒJOŠIE HALUCINOĢĒNI JEB EKSTAZĪ GRUPA	
a. Metamfetamīns (MDA) un Tenamfetamīns	322
b. 3-4 metilendioksimetamfetamīns (MDMA) (ielas žargonā sauc par „Adam”; „Ekstazi” un „Esenci”)	322
c. MDEA	322
Tabula D-3. Biežāk lietotie apreibināšanās līdzekļi un to spēja inducēt atkarību un toleranci	322
Attēls D-4. Legālo atkarības vielu klasifikācija	324
Tabula D-5. Tabakas smēķēšanas radītais summārais relatīvais risks ASV vīriešiem un sievietēm (< 35 un 35 - 64 g.) 1982-86. g.	325
Tabula D-6. Akūtas alkohola intoksikācijas pakāpes	326
Tabula D-7. Hroniskas un pārmērīgas alkohola lietošanas sekas	326
Tabula D-8. Alkohola atkarības pazīmes	326
Alkohola aknu slimības (AAS)	326
Nelegālās narkotiskās vielas	
Kokaīna hidrohlorīds - parastā kokaīna forma	327
Attēls D-9. Nelegālās narkotiskās vielas	328
Kreks (<i>Crack</i>) - brīvā kokaīna bāze	328
Heroīns; (Diacetilmorfīns; Dimorfīns)	329
Amfetamīns (AFA); Fenamīns	329
Metamfetamīns („ <i>Speed</i> ”) Fenmetrazīns (<i>Preludin</i>)	329
Metilfenidāts (<i>Ritalin</i>)	329
Metilendioksimetamfetamīns (MDMA) („ <i>Ecstasy</i> ”)	329
LSD (Lizergīnskābes mono vai dietilamīds)	330
<i>Phencyclidinum PCP</i> („ <i>Angel dust</i> ”, „ <i>Hog</i> ”)	330
Marihuāna (Zāļite, plāns, anašs, kif-kif)	330
Hašišs (Pots)	330
Tabula D-10. Dažādu narkotiku izraisītā reibuma pazīmes un inducētie akūtie un hroniskie psihiskie un fiziskie traucējumi	332
Tabula D-11. IV narkomānu tipiskās infekcijas	337
Tabula D-12. Narkomāniju un toksikomāniju grupas un pazīmes	338
NARKOLOĢIJAS DIENESTA UZZIŅU UN UZTICĪBAS TĀLRSŅI:	
1. Rīgas narkomānijas profilakses centrs	340

2. Rīgas narkomānijas profilakses centra uzticības tālrunis	340
3. Narkoloģijas centra uzticības tālrunis	340
4. Kriminālpolicijas uzticības tālrunis	340
5. AIDS uzticības tālrunis	340
6. AIDS profilakses centrs	340
7. Seksuāli transmisīvo un ādas slimību valsts centrs	340
INFORMĀCIJAS AVOTI PAR NARKOTISKAJĀM	
VIELĀM UN NARKOMĀNIJU INTERNETĀ	340

Psihotropajiem līdzekļiem ir bīstama blakne - spēja izraisīt **farmakomāniju** jeb **farmakoatkarību**.

1969. gadā Šveices eksperti deva šādu farmakoatkarības skaidrojumu:

Ar **farmakoatkarību** saprot organisma psihisku un fizisku stāvokli, kas radies medikamentu un citu vielu iedarbības rezultātā. Farmakoatkarība raksturojas ar intelektuālās darbības, uzvedības, garastāvokļa un citu funkciju izmaiņām un vienmēr rodas vajadzība pēc ilgstošas medikamenta vai citas vielas uzņemšanas, kas nepieciešama noteikta psihiska stāvokļa sasniegšanai, kā arī abstinences novēršanai.

Narkomānija un **toksikomānija** ir farmakomānijas paveidi. Starp šiem jēdzieniem ir juridiska atšķirība. Narkomānijas diagnozi uzstāda gadījumos, kad ir izveidojusies **atkarība** pie vielas, kas ir iekļauta starptautiski apstiprinātajā narkotisko vielu sarakstā. Ja izveidojusies atkarība pie vielas, kas nav iekļauta starptautiski apstiprinātajā narkotisko vielu sarakstā, tad jārunā par toksikomāniju. Toksikomāni lieto vielas, kas izraisa mazāku atkarību, bet bieži ir ievērojami toksiskākas kā narkotiskās vielas.

Narkotiskās vielas (NV) galvenokārt ietekmē cilvēka garastāvokli, rada īslaicīgu labsajūtu, eiforiju, ilūzijas, halucinācijas un baudas sajūtu (**narkotisko reibumu**). Pasaulē ir zināmas daudzas vielas, kuras izraisa atkarību. Lielākā daļa atkarības vielu pēc īslaicīga labsajūtas un baudas laika (medusmēneša) izraisa slimīgu nepārvaramu tieksmi atkal un atkal ieņemt apreibināšanās līdzekli. Vēlāk, lai sasniegtu labsajūtu pastāvīgi ir jāpalielina narkotiskās vielas deva, jo rodas **tolerance**. Vēlāk narkomāniem atkarības vielas ieņemšana vairs nerada labsajūtu, bet tikai mazina abstinenci. Narkomāns vēlāk ir spiests lietot narkotisko vielu, lai mazinātu savas ciešanas (abstinenci).

Narkotiskās vielas ātri rada **pieradumu** - cilvēks jūtas labi tikai tad, kad ir lietojis narkotisko vielu, bet ierastās vielas trūkuma gadījumā pašajūta ir ļoti slikta - rodas bīstami psihiski un fiziski traucējumi, ko sauc par **abstinenci**. Cilvēks kļūst atkarīgs no narkotiskās vielas, pilnīgi izmainās dzīves vērtību skala, cilvēks degradējas un par galveno kļūst atkarības vielas iegūšana. Narkotiskās vielas pastāvīgai iegādei vajag daudz naudas un tās iegūšanai narkomāns lieto jebkuru līdzekli - melo, zog, pat nogalina.

Narkotiskās vielas rada arī ilglaicīgus smagus psihiskās un fiziskās veselības traucējumus. **Narkomānu mūžs ir īss - vidēji 5-7 gadi.**

Narkomāni ātri aiziet bojā no **sirds un asisvadu sistēmas traucējumiem, HIV infekcijas/ AIDS, tuberkulozes, hepatīta B un C, sifilisa** un citām slimībām. Pēc PVO Narkotisko vielu ekspertu komisijas formulējuma visiem narkomānijas un toksikomānijas veidiem piemīt četras

pazīmes, kas nosaka narkomānijas diagnozi. Par narkomānu uzskata cilvēku, kuram:

- 1) ir pilnīgi vai daļēji **nepārvarama psihiska atkarība** no ierastās vielas jeb **tieksme** pastāvīgi vai periodiski atjaunot tās lietošanu;
- 2) nav iespējams atteikties no narkotiskās vielas tālākas lietošanas, jo pārtraukšana rada grūti paciešamus psihiskus un fiziskus traucējumus - **abstinenci**, kura izžūd ieņemot atkārtotu vielas devu;
- 3) narkotiskās vielas iedarbības izraisīšanai ir nepieciešams pakāpeniski **paaugstināt vielas devu**;
- 4) sakarā ar biežu narkotiskās vielas ieņemšanu, rodas periodiska vai sistemātiska **intoksikācija**, kas ir bīstama narkomāna veselībai un dzīvībai, gan arī sabiedrībai, jo narkomānam narkotiskā reibumā un abstinencē rodas **psihiski traucējumi** un viņš ir **gatavs izdarīt noziegumus**, lai iegūtu līdzekļus tālākai narkotisko vielu iegādei

Tabula D-1. Narkotisko jeb atkarības vielu klasifikācija

Atkarā no bīstamības pakāpes atkarības vielas iedala legālās un nelegālās.

A. Legālās atkarības vielas Latvijā ir šādas:

1. Alkoholiskie dzērieni;
2. Tabaka;
3. Kafija un tēja;
4. Medikamenti (pretsāpju, miega, nomierinošie, antidepresanti);
5. Šķīdinātāji jeb inhalanti (etilēteris, toluols, acetons).

Legālo atkarības vielu lietošana sabiedrībā noteiktā vietā un laikā ir atļauta.

B. Nelegālās atkarības vielas, kuras juridiski apzīmē par **narkotikām iedala** depresantos, stimulatoros un halucinogēnos, bet pēc izcelsmes dabīgajās un sintētiskajās narkotiskajās vielās.

Tabula D-2. Kontrolējamās narkotikas

Pēc ANO Narkotiku kontroles programmas 1999. gadā Ņujorkā publicētās terminoloģijas **pie kontrolējamām narkotikām pieder:**

I. DABĪGĀS NARKOTISKO AUGU NARKOTISKĀS VIELAS:

1. **KAŅEPES** (*Cannabis sativa*), kuru iedarbīgā viela ir **tetrahidrokanabinols**. No kaņepēm iegūst šādus preparātus:
 - a. **Marihuānu** (zaļā auga daļa) - satur 0,5- 5-14% tetrahidrokanabinolu.
 - b. **Hašišs** (sveķi) - satur 20% tetrahidrokanabinolu.

- c. **Kaņepju eļļa** - satur 10- 20% tetrahidrokanabinolu. Tetrahidrokanabinols rada halucinogēnu efektu.
- 2. KOKAS KRŪMS** (*Erythroxylum coca*) satur narkotisko vielu **kokainu**;
- d. **Kokas lapās** 0,5- 2,5%,
 e. **Kokas pastā** ir 30- 80%,
 f. **Krekā** līdz 90%.
- 3. MIEGA MAGONES** (*Papaver somniferum*). Galvenās miega magones narkotiskās vielas ir **morfīns** un **kodeīns**.
- a. **Magoņu galviņu pieniņā** - **jēlopijā** ir 4- 21% morfīna.
 b. **Magoņu salmos** - ir 4- 21% morfīna.
 c. **Heroīns** jeb **Diacetilmorfīns** ir magoņu pieniņa (opiija) acetilēts destilāts.
- 4. SĒNES** (*Stropharia; Psilocybe mexicana; Psilocybe semilanceata un Psilocybe cubensis*). Satur narkotisko vielu **Psilocibīnu** ar halucinogēnu iedarbību; līdzīgu kā LSD.
- 5. MEKSIKĀŅU APREIBINĀŠANĀS KAKTUS** - **Peijotla** (*Lophophora williamsii*), kas satur narkotisku vielu **Meskalīnu**, kura inducē halucinogēnu efektu.

II. SINTĒTISKĀS NARKOTISKĀS UN PSIHOTROPĀS VIELAS:

- 1. SINTĒTISKIE OPIOĪDI**
- a. Fentanils
 b. 3-metilfentanils
 c. Pentidīns
 d. Metadons, polamidons, LAAM
 e. Buprenorfīns
- 2. SINTĒTISKIE CNS DEPRESANTI**
- a. Benzodiazepīni
 b. Barbiturāti
 c. Metakvalons
- 3. SINTĒTISKIE CNS STIMULATORI**
- a. Amfetamīns
 b. Metamfetamīns
 c. Efedrons (Metkatinons)
 d. Pemolīns
 e. Fenetilīns

4. STIMULĒJOŠIE HALUCINOĢĒNI JEB EKSTAZĪ GRUPA

- a. MDA - Metamfetamīns; Tenamfetamīns
- b. MDMA - 3-4 metilendioksimetamfetamīns (ielas žargonā sauc par Adam; Ekstazi; Esence)
- c. MDEA

Narkotiskās vielas kopš 18. gs sāka lietot Indijā un Ķīnā, bet vēlāk visā pasaulē. Narkotiskās vielas lietotāju uz īsu brīdi noved narkotiskā reibuma stāvoklī, bet uz visu mūžu padara par narkomānu (gr. *narkoo* = nejutīgums, stingums+ *mania* = ārpriests, kaisle; slimīga tieksme un pieradums lietot NV). Narkotiskās vielas izraisa atkarību un narkomāniju.

No miega magones (*Papaver somniferum*) sulas- opija (gr. *opos*= sula) 23 gadīgais vācu aptiekara palīgs **Fridrihs V. Ā. Sartirners 1806. g.** izolēja tīrā veidā galveno alkaloīdu - morfīnu (sengrieķu miega un sapņu dievs *Morpheus*). Morfīns bija pirmais tīrā veidā iegūtais alkaloīds, tāpēc **F. Sartirneru** uzskata par farmakoloģijas pamatlicēju.

Izšķir 5 galvenās narkotisko vielu grupas, kas atšķiras pēc to spējas inducēt fizisko un psiholoģisko atkarību un toleranci:

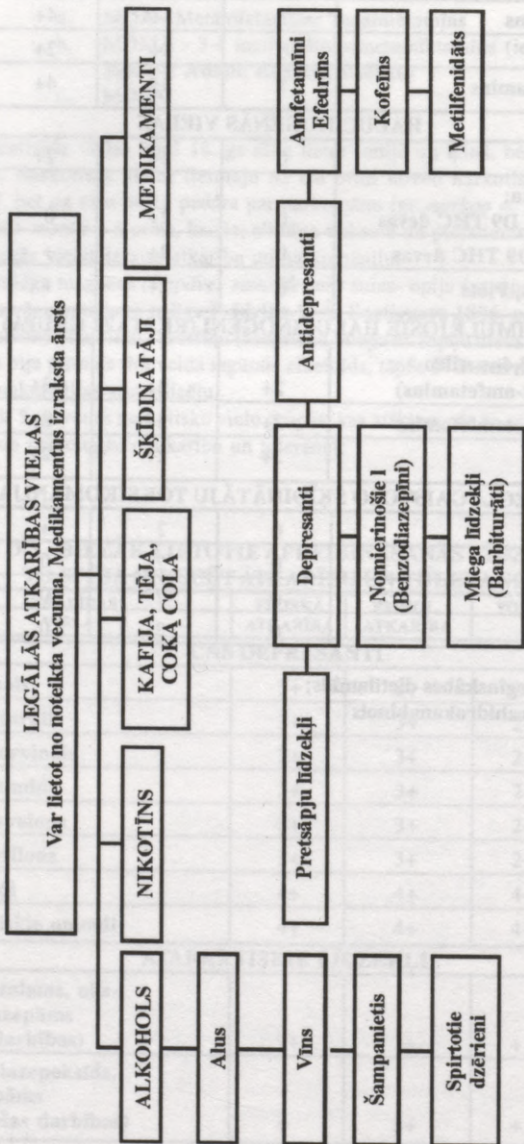
Tabula D-3. BIEŽĀK LIETOTIE APREIBINĀŠANĀS LĪDZEKĻI UN TO SPĒJA INDUCĒT ATKARĪBU UN TOLERANCI

ATKARĪBAS VIELA	FIZISKĀ ATKARĪBA	PSIHOĻ. ATKARĪBA	TOLERANCE
CNS DEPRESANTI			
Alkohols	3+	3+	2+
Barbiturāti	3+	3+	2+
Etilhlorvinols	3+	3+	2+
Glutetimīds	3+	3+	2+
Metakvelons	3+	3+	2+
Metiprilons	3+	3+	2+
Opioidi	4+	4+	4+
Sintētiskie opioidi	4+	4+	4+
ATARAKTISKIE LĪDZEKĻI			
Alprozalams, oks-, tempazepāms (īsās darbības)	2+	3+	+
Hlordiazepoksīds, diazepāms (ilgstošas darbības)	+	3+	+

STIMULANTI			
Amfetamīns	?	3+	4+
Kokaīns	0	3+	2+
Metamfetamīns	?	3+	4+
HALUCINOĢĒNĀS VIELAS			
LSD	0	2+	2+
Marihuāna:			
a. mazas D9 THC devas	0	2+	0
b. lielas D9 THC devas	0	2+	+
Meskalīns, Piots	0	2+	+
STIMULĒJOŠIE HALUCINOĢĒNI (EKSTAZĪ GRUPA)			
MDMA (3,4-metilen- dioksīmet-amfetamīns)	2+	2+	2+
MDA - Metamfetamīns	2+	2+	2+
MDEA	2+	2+	2+
VIEGLI GAISTOŠO ŠĶĪDINĀTĀJU TOKSIKOMĀNIJA			
Etilēteris	0	?	+
Acetons	0	?	0
Benzīns	0	?	0
Toluols	0	?	0

LSD = lizergīnskābes dietilamīds;

THC = tetrahidrokanabinols



Attēls D-4. LEGĀLO ATKARĪBAS VIELU KLASIFIKĀCIJA.

Tabula D-5 . TABAKAS SMĒKĒŠANAS RADĪTAIS SUMMĀRAIS RELATĪVAIS RISKS ASV
VĪRĒŠIEM UN SIEVIETĒM (< 35 UN 35- 64 G.) 1982- 86. G.

NĀVES CĒLONIS	VĪRĒŠI	SIEVIETES
VĒZIS	I.	VII. 12
plaušu	II. 22	
lūpu, mutes dobuma, <i>pharynx</i>	III. 286	
<i>larynx</i>	IV. 11	18
<i>esophagus</i>	V. 8	10
<i>pancreas</i>	VI. 2	2.2
KORONĀRĀ SLIMĪBA (MIOKARDA INFARKTS)		
personām < 35 g.	2	2
personām 35- 64 g.	3	2
VIII. CEREBROVASKULĀRI BOJĀJUMI		
personām < 35 g.	2.2	2
IX. personām 35- 64 g.	3.7	5
HRONISKA OBSTRUKTĪVA PLAUŠU SLIMĪBA		
hronisks bronhīts un plaušu emfizēma	10	11

Smēķētāji biežāk slimo ar peptisku čūlu, nieru, pancreas un urīnpūšļa ca

NO *CLIN.CHEST MED.* 12:643, 1991.

Tabula D-6. AKŪTAS ALKOHOLA INTOKSIKĀCIJAS PAKĀPES

IZDZERTĀ ALKOHOLA* TILPUMS ML	ALKOHOLA SATURS ASINĪS		IEDARBĪBA UZ CNS
	%	o/oo (mg%)	
100-200	0,1	1	Viegls reibums (eiforija)
300-600	0,3	3	Mērens-stiprs reibums (cerebellāra ataksija, amnēzija, soporozī- stuporozs stāvoklis)
600-1000	0,5	5	Alkohola narkoze
> 1000	0,5	> 5	Koma; elpošanas/ sirds darbības apstāšanās

* ja nedzērājs lieto 40° degvīnu

**Tabula D-7. ALKOHOLA (HRONISKAS UN PĀRMĒRĪGAS)
LIETOŠANAS SEKAS**

Orgāns	Bojājums	Bojājuma mehanismi
Aknas	Alkohola aknu slimība: 1. Alkohola taukainā hepatoze 2. Alkohola hepatīts 3. Alkohola aknu ciroze	Tieša toksicitāte
CNS	Smadzeņu/ smadzeņu atrofija Vernikes sindroms Korsakova sindroms	Tieša toksicitāte Vitāmīna B ₁ deficīts B ₁ + tieša toksicitāte
Nervi	Perifēra neiropātija	Vitāmīna B ₁ deficīts
Sirds	Dilatācijas kardiomiopātija	Tieša toksicitāte
Muskuļi	Rabdomiolīze	Tieša toksicitāte
Testes	Atrofija (agrīna impotence)!!!	Neskaidrs
Pancreas	Hronisks pankreatīts	Neskaidrs
Augļa alkohola sindroms	Augļa fiziskās un garīgās attīstības palēnināšanās. Attīstības anomālijas.	Tieša toksicitāte

TABULA D-8. ALKOHOLA ATKARĪBAS PAZĪMES:

1. Persona dzeršanā nespēj ievērot mēru;
2. Persona nespēj izvairīties no piedzeršanās;
3. Persona plāno dzeršanu;
4. Dzer bez uzkodām;
5. Atmiņas zuduma logi (pārtrūkst filma);
6. Bez dzeršanas jūt nemieru;

7. Persona par dienas galveno pasākumu uzskata dzeršanu un dienas darbus pakārto tai;

8. Patīkami satraukts jau dienu pirms dzeršanas;

9. No rīta rīstās un vemj;

10. Naktīs stipri svīst;

11. No rīta jālāpa pagīras;

12. Ir paaugstināta tolerance pret alkoholu;

13. Mēdz būt halucinācijas/*delirium tremens* (DT).

ALKOHOLA AKNU SLIMĪBA (AAS).

Definīcija. AAS ir aknu bojājums, ko rada regulāra, ilgstoša, pārmērīga alkohola lietošana. AAS skar katru trešo slimnieku, kurš iestājas slimnīcā ar jebkuru slimību un attīstītajās valstīs ir piektais biežākais nāves cēlonis.

Statistika. ASV, UK 1/3 sabiedrības ir atturībnieki, otra trešdaļa ir viegli-mēreni sadzīves sociālie alkoholiķi, bet pārējiem ir nopietnas problēmas, kas saistītas ar pārmērīgu alkohola lietošanu. ASV ir >10 mlj. hronisku alkoholiķu! Latvijā šī problēma nav pēlta!

Patogēnēze: Alkohola pārmērīga, regulāra lietošana izraisa distrofiskas izmaiņas un nekrozes hepatocītos, rodas brīvie radikāļi, kuri peroksidē hepatocītu membrānu, rada citolīzi. Alkohols rada alimentāru disbalansu, olbaltumu un vitamīna B₁ trūkumu. Pēdējo traucējumu sakarā, paaugstinās tiešā toksiskā ietekme uz nervu sistēmu un citiem. orgāniem.

Alkohola izraisītie orgānu bojājumi: Alkohols inducē alkohola hepatītu, taukaino hepatozi, aknu cirozi.

Alkohols izraisa arī akūtu un hronisku pankreatītu, polineiropātiju, kardiopātiju, sēklinieku atrofiju, agrīnu impotenci, degradē personību.

NELEGĀLĀS NARKOTISKĀS VIELAS

Kokaīna hidrohlorīds (K)- parastā kokaīna forma.

Kokaīns ir narkotiska viela, ko iegūst ekstrahējot to no kokas krūma (*Erythroxylum coca*) lapām.

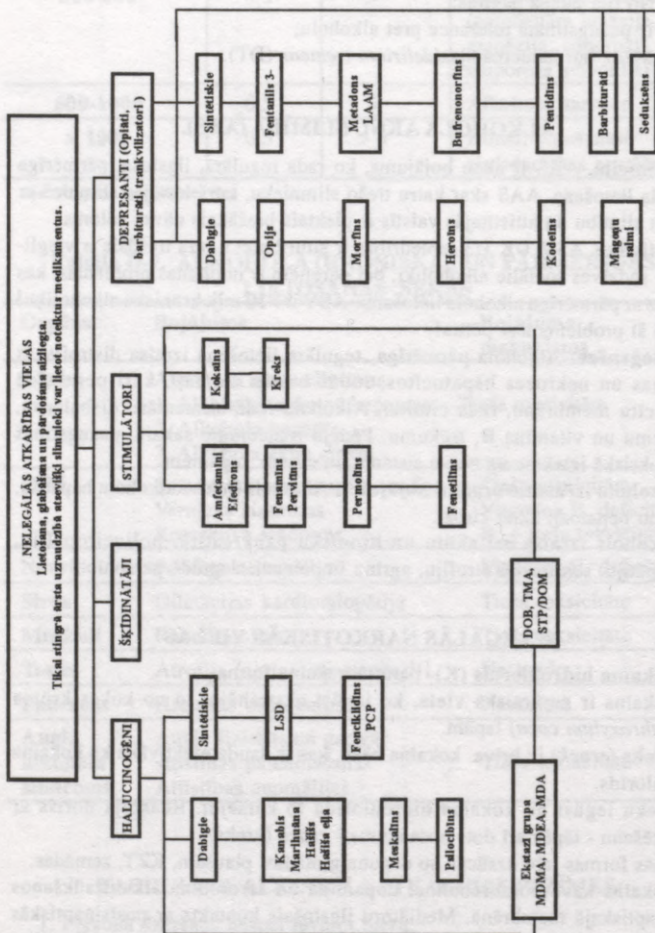
Kreks (crack) ir brīva kokaīna bāze, kas ir daudz efektīvāka kā kokaīna hidrohlorīds.

Kreku iegūst no kokaīna hidrohlorīda to karsējot. Reakcija noris ar krakšķēšanu - tāpēc arī dots nosaukums - *crack* (kreks).

Abas formas labi uzsūcas no deguna gļotādas, plaušām, KZT, zemādas.

Kokaīns kavē noradrenalīna, dopamīna un serotonīna atkaluzsūkšanos presinaptiskajā membrānā. Mediātoru ilgstošais kontakts ar postsinaptiskās membrānas receptoriem izraisa vazokonstrikciju, hipertenziju, tahikardiju, aritmiju, dilatācijas kardiomiopātiju, miokarda/smadzeņu infarktus, asinsvadu trombozi.

Kokaīna inducētā eiforija - high ilgst 15-40 min, tai seko depresija. Lai ilgāk izbaudītu high, narkomāns ieņem atkārtotas devas, bet tad ↑ krampju,



AttēlsD-9. NELEGĀLĀS NARKOTISKĀS VIELAS

elpošanas traucējumu un pēkšņas nāves gadījumu biežums. K izsauc augļa bojājumu, tā bojāeju, abortu vai priekšlaicīgas dzemdības. K lietošana ir dzīvībai bīstams kaifa ķeršanas veids. 1998. gadā ASV bija > 8 mlj kokainisti. Latvijā no narkotiku pārdozēšanas 1999.gada 6 mēn ir miruši 53 jauni cilvēki!!! Vienlaicīgi ļoti strauji ↑ TB un ar HIV inficēto IVN skaits!!!

Heroīns (H). (Diacetilmorfīns; Dimorfīns).

Heroīns ir ķīmiski modificēts morfīns - diacetilmorfīns. Heroīnu plaši lieto kā apreibināšanās līdzekli. Heroīna darbības mehānisms ir tāds pats kā morfīnam. Heroīns kavē neuropeptīdus (enkefalinus/endorfinus) inaktivējošā fermenta darbību un tie var ilgāk iedarboties uz m, D, k opioīdu receptoriem. Ja ilgstoši lieto heroīnu, tad enkefalīni/ endorfīni producējas mazāk. Ar to izskaidro medikamentozās atkarības, tolerances un abstinences parādības. Nepārvarama tieksme pēc heroīna var attīstīties jau pēc vienas injekcijas! Pēc neilga eiforijas, komforta un labsajūtas perioda iestājas vienaldzības un virspusēja miega periods.

Narkomāni spiesti regulāri lietot narkotiskotikas ne tikai tāpēc, ka tiem ir nepārvarama tieksme atkal izjust eiforiju (kaifu), bet arī tādēļ, ka, pārtraucot lietot narkotisko vielu, rodas **abstinence**: svišana, vemšana, caureja, sāpes muskuļos/kaulos, šķaudišana, depresija.

Heroīna lietošanas blaknes:

- ja pārdozē - pēkšņa nāve, kuras tiešais cēlonis var būt:
a. elpošanas centra depresija; b. aritmija, sirds apsāšanās (*cardiac arrest*); c. smaga plaušu tūska;
- plaušu komplikācijas: 1) septisks embolisms; 2) plaušu abscess; 3) oportūnistiskās infekcijas; 4) svešķermeņu (pildvielas talka) granulomas; 5) plaušu tūska;
- svešķermeņu granulomas plaušās, liesā un limfmezglos;
- infekcijas: c. ādas un zemādas audu infekcija heroīna ievades vietās (*skinpoppings*); b. sirds vārstuļu - trikuspidālo vārstuļu bakteriālais - *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, sēnīšu u.c. tualetes mikrofloras endokardīts, c. plaušu abscesi; d. aknu abscesi; e. vīrusu hepatīti B, D, C, G, A (retāk); f. HIV inf. (narkomānu vidē HIV izplatās ļoti strauji!!!); g. meningīts, smadzeņu abscess, perfēra neiropātija; h. disseminēts nekrotizējošs angiīts;
- nieru komplikācijas: fokāla glomeruloskleroze, amiloidoze; abas izpaužas kā nefrotiskais syn. (makroproteīnūrija).

Amfetamīns (AFA); Fenamīns. Metamfetamīns (speed). Fenmetrazīns (Preludin). Metilfenidāts (Ritalin).

Metilendioksimetamfetamīns (MDMA) (Ecstasy).

AFA un tā ķīmiskie atvasinājumi ir fenilalkilamīnu grupas visplašāk lietotās narkotiskās vielas. Tās darbojas kā dopings (angļu *dope*=dot narkotikas), psihostimulātori, jo neirotoksiski iespaido serotonīnerģiskās CNS struktūras un veicina noradrenālīna, dofamīna pastiprinātu atbrīvošanos presinaptisko šķiedru galos.

AFA dabīgais analogs ir kationons, ko satur *Catha edulis* (*khat*) auga lapas. *Khat* aug Vidējos austrumos un Āfrikā.

Ja košļā *khat* auga lapas vai ieņem AFA uzlabojas garastāvoklis, narkomāns jūt mundrumu, spēku pieplūdumu, enerģiju, zūd izsalkums (anoreksigēnā darbība), zūd arī slāpju sajūta un miegainība. AFA stimulē 2- 8 h, tad iestājas 12-24 h izsūkuma fāze, kuras laikā narkomāns gul; pamostas stipri izsalcis. Pie AFA ātri pierod, attīstās fiziska un psihiska atkarība, narkomānija. AFA ir dzīvībai bīstama narkotiska viela; tās lietošana un izplatīšana ir aizliegta ar likumu.

Ritalīns, sidnokarbs, sidnofēns ir psihostimulātori, kas nerada medikamentozo atkarību un ir atļauti ārstiem lietot medicīniskajā praksē. Metilfenidāts, kas ir AFA līdzīga viela, dažkārt inducē halucinācijas, paranojālu (gr. *paranoia* = ārpriests, prieta aptumsums) syn. ar sistematiz. Sadzīviska satūra murgiem, reaktīvu depresiju.

LSD (lizergīnskābes mono un dietilamīds).

LSD psihotomimētiska narkotiska viela ar spēcīgu halucinogēno darbību. LSD īpašības 1943. gadā atklāja šveices zinātnieks A. Hoffmans. LSD pēc 30-120 min uz 6-12 h inducē īpatnēju narkotiskā reibuma stāvokli- krāsainu kaifu: narkomāns redz krāsainas halucinācijas, domas lēkā, gars it kā atdalās no ķermeņa un viegli kā eņģelis lidinās krāšņā, smaržīgā paradīzē, kas pēc tam mūžīgi ar neparārvaramu spēku vilina LSD lietotāju atgriezties paradīzē atkal un atkal. Salīdzinoši, reālā dzīve narkomānam pēc paradīzes apmeklējuma liekas pelēka un nožēlojama. Narkomāns ir dezorientēts telpā un laikā. Tāpat kā citas narkotikas LSD ātri sagrauj lietotāju fiziski un psihiski.

Phencyclidinum PCP (angel dust, hog). PCP vispirms vetārsti lietoja kā anestēzijas līdzekli. PCP sintezēja 1957. gadā Kopš 1970. gada plaši lieto ASV kā ielas halucinogēnu.

Marihuāna (M) (zālite, plāns, anašs, kif-kif) ir narkotiska viela, ko iegūst no Indijas kaņepēm *Cannabis sativa*.

M. satur ~ 0,5-4% darbīgo vielu - tetrahidrokannabinolu - THC.

Hašišs (pots) ir žāvēti *Cannabis sativa* sveķi, ko iegūst no kaņepju ziediem un jaunajām lapiņām. Hašišs ir daudz jaudīgāka narkotika, kas satur ~ 10% darbīgo vielu - tetrahidrokannabinolu - THC.

Kopš seniem laikiem marihuānu lietoja Ķīnā, Indijā, vēlāk Grieķijā un musulmaņu zemēs. Pasaulē marihuānu lieto >300 mlj cilvēku, īpaši musulmaņi. Tikai ASV ir > 50 mlj. Regulāri M lietotāji. Narkomāni hašišu dēvē par zālitu, bet M par pot joint.

D Agrāk uzskatīja, ja marihuānu lieto nelielās devās, tad tā ir relatīvi nekaitīga narkotika. M smēķētāji cenšas sasniegt eiforiju, relaksāciju noķert kaifu - pafikamu reibumu, krāsainas halucinācijas, neparasta viegluma un spēka sajūtu. M izraisa šādus bojājumus:

- psiholoģiskus un uzvedības traucējumus - jutekliskās uztveres traucējumi;
- ja smēķē 3 M cigaretes dienā, tad sekas ir tādas pat kā smēķējot 20/tabakas cigaretes/dienā: bronhīts, ca;
- impotence/neauglība;
- augļa attīstības traucējumi;
- imūnās sistēmas vājums;
- stipri ↑ saslimstība ar infekcijām (HIV, HBV, HCV, HDV, *N.gonorrhoeae*, *T.pallidum*, *Chlamydia trachomatis* u.c.).

Tabula D-10. DAŽĀDU NARKOTIKU IZRAISĪTĀ REIBUMA PAZĪMES, PSIHISKIE UN FIZISKIE TRAUCĒJUMI

Narkotikas	Ārējās pazīmes Netiešās pazīmes	Pshiskie traucējumi	Fiziskie traucējumi	Hroniska saindēšanās
Opiātu (depressantu) reibums				
Morfīns Heroinis Kodeīns Opijs Magoņu salmi	Sašaurinātas acu zīlītes Injekciju pēdas uz rokām un kājām <u>Āda bāla, pelēcīga</u> Papīra ietinamie, šļirces, ampulas un adatas, nokvēpiti staniols, žņaugš, salocītas karotes, izlietoti sērkokčiņi	Neparasta miegainība. Atrīvotība, eiforija jeb labsajūta Nemiers, neadekvāta uzvedība Uzmanības traucējumi Spriešanas spēju traucējumi Vēlēšanās uzturēties vienatnē, tumsā un klusumā, neraugoties uz diennakts stundu Neskaidra runa Pazemināts apziņas līmenis	Palēnināts pulss Lēna elpošana	Novājē, sausa āda, nosirmo, izkrīt zobi, šauras zīlītes, Libido pazeminās, impotence. Depresija, suicidālas tieksmes. Bieži inficējas ar HIV infekciju un STS. Nāve 5-7 g. laikā.
Nomierinošo un miega līdzekļu reibums				
Benzodiazepīni Barbiturāti Sārti izsitumi	<u>Maskai līdzīga, bāla seja, tūska acu plakstiņos un seja.</u> <u>Platas acu zīlītes, vāji reaģē uz gaismu</u> Dažādu krāsu tabletes un kapsulas, šļirces un adatas	Eiforija un atrīvotība Apātija un miegainība - vienaldzīgs pret sevi, pret apkārtni, savu pašreizējo stāvokli, nākotni Rupjība vai agresija Garastāvokļa svārstības Pazemināts apziņas līmenis Uzmanības traucējumi. Neatceras kādu laika posmu. Sliktā atmiņa Līdzsvara un runas traucējumi Lēna domāšana Nestabila gaita Grūtības nostāvēt Neskaidra	runa Ācs ābolu raustīšanās Personības deģenerācija: egocentrisms, eksplozivitāte.	Depresijas, suicidālas tieksmes. Bradipshija, atmiņa, intelekts pazeminās 2 gadus līdz plānpārtībai, impotence.

Narkotikas	Ārējās pazīmes Netiešās pazīmes	Psihiskie traucējumi	Fiziskie traucējumi	Hroniska saindēšanās
Marihuāna zāļite; ganža; plāns; anašs	Piesārtausi acu baltumi, acu spīdums, platas acu zīlītes	Eiforija un atbrīvotība Trauksme vai traucsamība ar nemieru Aizdomīgums	Pārspīlēta apetīte (īpaši uz saldumiem)	Augļa attīstības traucējumi; Imūnsistēmas vājinājums. Stipri – saslimstība ar infekcijām (HIV, HBV, HCV, HDV, <i>N.gonorrhoeae</i> , <i>T.pallidum</i> , <i>Chlamydia</i> <i>trachomatis</i> u.c.). Novājē līdz kaheksijai, apātija, impotence, nāve.
Hašišs heša, čifs pots; Kannabis elja medus vai sarkanā elja	Riktes gala apsārtums Bāla ādas krāsa Izdedži no pašgatarotām cigaretēm, izteikta degošu lapu smaka, cigarešu papīrs, cigaretēs zālei līdzīga sasmalcināta masa Sausums mutē	Kannabis (halucinogēnu) reibums Laika sajūtas palēnināšanās Spriešanas spēju traucējumi Uzmanības traucējumi Reakcijas ātruma traucējumi Dzirdes, redzes vai taustes ilūzijas Halucinācijas – uzver vispār neesošus priekšmetus un parādības Nesajūt savu ķermeni, izkropļota telpiskuma izjūta Apkārtne šķiet izmainīta, neregāla formālā uztvere tiek saglabāta Bailes, trauksme, aktīva aizstāvēšanās no draudīgām halucinācijām Paātrināta sirds darbība Slāpju sajūta	Jutekliskās uzveres traucējumi Bronhīts, ca;	

Narkotikas žargonā	Ārējās pazīmes Netiešās pazīmes	Psihiskie traucējumi	Fiziskie traucējumi	Hroniska saindēšanās
Kokaina (stimulātors) reibums				
Kokaina hidrohlorīds chewing; snorting; injecting; smoking Kreks mainlining	Paplašinātas acu ziliņas, Daudzu injekciju pēdas uz venām. Āda bāla Salocīti papīra ietina- mie, šļircēs un adatas, rokas spoguļi un sal- miņi šnaukšanai vai elpošanai	Halucinācijas, - uzver vispār neesošus priekšmetus, parādības Psihotisko pārdzīvojumu tematika kļūst plašāka un pārsniedz ticamības robežas Pastiprināta fiziska aktivitāte Pastiprināta modrība Eiforija vai palielinātas enerģijas sajūta Pastiprināta modrība Lieluma ideju saturošas domas - lielummānija - murgi, kuru tematika saistīta ar garastāvokli Rupjība vai agresija Tieksme neatlaidība pierādīt savu domu Garastāvokļa svārstības Dzirdes, redzes vai taustes ilūzijas Paātrināta sirdsdarbība Neritmiska sirds	darbība Ķermeņa t ^o paaugstināta Svišana un drebuli Sliktā dūša un vemšana Muskulatūras vājums Sāpes krūškurvī Krampi Novājē, dzeltenīgi bāls, lēna domāša-na.	tremons, nis-tagms, depresija, impotence, bez- miegs. Bieži iniciē- jas ar HIV infek- ciju un STS. Nāve 5 gadu laikā kopš kokaina lietošanas sākuma. Tiešais nāves cēlonis- miokarda infarkts. Stimulātoru reibums Amfetamins
speed Efedrons Paplašinātas acu ziliņas	Lūpas sausas Daudzas punktvēida injekciju pēdas uz rokām, kajām, kakla Salocīti papīra ietina- mie, pulverītis - balts, rozā vai dzeltenis Eiforija un pastiprināta enerģijas sajūta	Pastiprināta modrība Lieluma idejas Rupjība vai agresivitāte Garastāvokļa svārstības Atkārtota stereotipa uzvedība Dzirdes, redzes vai taustes ilūzijas Halucinācijas, parasti ar saglabātu orientāciju Paranoīdas idejas Kuslības traucējumi, kas saistīti ar psihisku pārdzīvojumu un ko pavada nemiers ar trauksmi Pārlicke rosīgums, aktivitāte Paātrināta, neritmiska sirdsdarbība. Paaugstināts	asinsspiediens, Svišana un drebuli Sliktā dūša un vemšana. Krišanās svarā. Paplašinātas acu ziliņas Muskuļu vājums Sāpes krūškurvī Novājē, dzeltenīgi bāls, lēna domā- šana, tremons,	nistagms, depresija, impotence, bezmiegs. Bieži inficējas ar HIV infekciju un STS. Nāve 5-7 gadu laikā kopš lietošanas sākuma.

Narkotikas žargonā	Ārējās pazīmes Netiešās pazīmes	Psihiskie traucējumi	Fiziskie traucējumi	Hroniska saindēšanās
LSD skābe; LSD-25; lizergīds;	Paplāšinātas acu zīlītes Seja bāla Mazas tabletes vai papīra gabaliņi, nekontrolējama locēkļu raustīšanās un tricēšana Trauksme un bailīgums	Halucinogēnu reibums Dzirdes, redzes vai taustes ilūzijas vai halucinācijas, kas rodas pilnīgā nomodā un skaidras apziņas stāvoklī Mainās telpas un laika uztvere Mainās ķermeniskās sajūtas Attiecību idejas Garastāvokļa svārstības Izteiktis kustīgums Impulsīva rīcība Uzmanības traucējumi Apkārtne šķiet izmainīta, nereāla, formālā uztvere Traucējumi sevis apzināšanā, sava es sajūtas izmaiņšanās Paātrināta sirds darbība Sirdsklauves Svišana	un drebuļi Trīce Neskaidra redze Koordīnācijas traucējumi Novājē līdz kaheksijai, apātija, impotence. Bieži	inficējas ar HIV infekciju un STS. Nāve 5-7 gadu laikā kopš lietošanas sākuma. Stimulējošo halucinogēnu (Ekstazi) reibums
Fenciklidīns (PCP) angel dust; hog; rakšu degviela; ozons; kristāliskā superzāle				
Meskalīns, Halucinogēnās sēnes				
Ekstazi grupa (3,4-metilen-dioksimet-amfetamīns-MDMA)	un adatas, nokvēpis staniols, žņauģis, salocītas karotes, izlietoti sērkokčiņi Dezorientācija Eiforija Energijas pieplūdums Emocionāls pacēlums			
Adam Ecstasy XTC				
Paplāšinātas acu zīlītes Bāla seja Ikrāša				
Papīra ietinamie, šļirces, ampulas				

Narkotikas žargonā	Ārējās pazīmes Netiešās pazīmes	Psihiskie traucējumi	Fiziskie traucējumi	Hroniska saindēšanās
Līmes, Šķīdinātāji, Acetons, Toluols, Aerosoli, Nitrokrāsas u.c.	<p>Inhalantu (viegli gaistošo šķīdinātāju) reibums</p> <p>Maskeida bāla seja - bāls trisstrūris ap muti zilganums zem acīm. Apsārtums ap lūpām, degunu Actis sarkanas Atšķaid-a smaka izelpojamā gaisā. Tūkšas tūbiņas un pudeles, plastikāta maisiņi ar līmes pēdām, ķīmisko vielu, benzīna smaka un to pēdas uz apģērba, rokām Apātija un letargija -</p>	<p>vienaldzība pret sevi, pret apkārti, savu pašreizējo stāvokli, nākotni un neatlaidīgi pierāda savu domu Rupība vai agresivitāte Garastāvokļa labilitāte Spriesšanas spēju traucējumi Psihomators kavējums Traucējumi gribas un kustību sfērā Nestabila gaita. Grūtības nostāvēt, Neskaidra</p>	<p>runa. Acs ābolu raustīšanās. Muskulatūras vājums. Neskaidra redze. Bāls, lēna domāšana, atmiņa, intelekts pazeminās 3 g. laikā</p>	<p>līdz plānprātībai, tremors, nistagms, depresija, aknu/nieru bojājējums.</p>

Tabula D-11. INFEKCIJAS IV NARKOMĀNIEM

Lokalizācija	Sindroms / Komentāri	Izraisītāji
Āda/mikstie audi	Celulīts, čūla, abscess. Narkotiku ievades vietās (15%)	<i>Staph. aureus</i> , <i>Strep.</i> Reti-GNB: <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i>
Kauli/locīt-s	Osteomielīts, septisks artrīts	<i>Staph. aureus</i> , <i>Strep.</i> GNB: <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i>
Endokards	Infekciozais endokardīts- biežāk labās puses.	<i>Staph. aureus</i> , <i>Strep.</i> GNB: <i>P. aeruginosa</i> , <i>Serratia</i> , <i>Candida</i> un Retāk: <i>Haemophilus</i> , difteroīdi, <i>Eikenella</i>
Asinsvadi	Septisks tromboflebīts, mikotiska aneir.	<i>Staph. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>
Plaušas	SIP, abscess, TB	<i>Strep. pneumoniae</i> , <i>Staph. aureus</i>
Aknas	Virushepatīti, medikamentozī hepatīti un alkohola aknu bojājumi.	HBV (infic.60-80%), HCV (infic.60-90%), HDV (10-80%), HAV
Liesa	Abscesi; ja IVN ir IE. Liesas ruptūra	<i>Staph. aureus</i> , <i>Strep.</i> , GNB
CNS	Smadzeņu abscess, subdurāla empiēma. Ir 25% IVN ar IE	<i>Staph. aureus</i> , <i>Strep. P.</i> <i>aeruginosa</i> , <i>Serratia</i> , <i>Candida</i> , <i>Mucor</i> , <i>Aspergillus</i> , Retāk: <i>Haemophilus</i> , difteroīdi, <i>Eikenella</i> , <i>MT</i>
Acis	Endoftalmīts	<i>Staph. aureus</i> , Heroinomāniem: <i>Bac. cereus</i> <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i>
HIV/AIDS	Pasaulē: 5-60% IVN ir infic. ar HIV Latvijā (2000. g.): 70% HIV infic. ir IVN	Oportunistiskās infekcijas un ļaundabīgie audzēji. IVN reti ir Kapoši sarkoma. Tā bieži skar gejus.
STS	Saslimstība pasaulē -. To veicina narkomānija un gadījuma dzimumsakari.	Narkomāniem, īpaši kokainīstiem (60%), biežāk ir STS. Ir korelācija: N/IVN ® STS ® HIV/AIDS

N= narkomānija; GNB= Gram negatīvās baktērijas; IE= infekciozais endokardīts; SIP= sadzīvē iegūta pneimonija; IVN= intravenozā narkomānija; STS= seksuāli transmisīvās slimības; TB= tuberkuloze; HBV= hepatīta B vīruss; HCV = hepatīta C vīruss; HDV = hepatīta D vīruss.

TABULA D-12. NARKOMĀNIJU UN TOKSIKOMĀNIJU GRUPAS UN PAZĪMES

NARKOTIKU GRUPA	Simptomi		Hroniskas saindēšanās simptomi
	Māņu veidi	Reibuma stāvokli	
DEPRESANTI: Optiomānija Morfinisms Heroinisms Kodeīnisms	Jautrs, apmierināts, labvēlīgs. Bezrūpīgi smaids, sapnains. Dažkārt runīgs. Šauras zīlītes. Kaifs pāriet miegā, bradipnoe.	Klepo, siekalojas, šķauda, asaro acis. Sāpes visā ķermenī, locītavās, kaulos. Drudzis, caureja, svīst, sirdsklauves. Trauksme, nemiers, agresīvs. Hipotensija, nāve. Novājē, sausa āda, nosirmo,	Izkrīt zobi, šauras zīlītes, Impotence, libido ↓. Depresijas, suicidālas tieksmes. Barbituro-/
Trankvilizator- mānija (Seduksēns) Koordināc., līdzsvara,	gaitas, kustību traucējumi. Lēna, neskaidra runa. Miegains, kavēts, koma. Ja ilgi lieto: neilgi paaugstina garastāvokli Trauksme, fobijas, halucī-	nācijas, delīrijs, bezmiegs, nemiers, agresīvs, drudzis, trīce. Sāpes locītavās. Epilepsijas lēkmes/ stāvoklis, nāve. Personības deģenerācija:	egocentrisms, eksplozivitāte. Depresijas, suicidālas tieksmes. Bradipsihija, atmiņa, intelekts ↓ 2 g. līdz plānprātibai, impotence. STIMULATORI:
Amfetamins/ Fenamīns, Kokains, Efedrons Haotisks darbīgums,	eksplozivitāte. Apetītes trūkums, bezmiegs, Platas zīlītes, traucētas kustības. Nogurums, nespēks, mie-	gainība, depresija, slikts garastāvoklis, Ja nelieto stimulatorus. Novājē, dzeltenīgi bāls, lēna	domāšana, tremors, nistagms, depresija, impotence, bezmiegs.

<p>HALUCINOĢĒNI: Marihuāna, Hašišs, LSD *, Meskalīns, Psi locīns (Čīkloīdols, Di medrōks, Indometacīns) Bez iemesla paciļāts ga-</p>	<p>rastāvoklis, muļķīga uzvedība, smieklī, hao- tiskas kustības, halucinā- cijas, seks. izlaidība, plāpāšana, smiektu lēk- mes. Agresīvs. Krāsainas redzes halucināc. Kaifs pāriet miegā. Abstinence maz izteikta.</p>	<p>Novājē līdz kaheksijai,</p>	<p>apātija, impotence. VIEGLI GAISTOŠO</p>
<p>ŠĶĪDINĀTĀJU TOKSIKOMĀNIJA: Koordinācijas, līdzsvara,</p>	<p>gaitas, kustību traucēj., redzes halucin., šķīdin. smaka telpā, koma. Abstinences nav.</p>	<p>Bāls, lēna domāšana, atmiņa,</p>	<p>intelekts ↓ 3 g. līdz plānprātībai, tremors, nistagms, depresija, aknu/nieru bojāj.</p>

dietilamimīds; no melnā rudzu grauda iegūts ļoti spēcīgs halucinogēns.

* LSD = līzergīnskābes

IZZIŅU DIENESTI UN UZTICĪBAS TĀLRUŅI

Narkoloģijas centra uzticības tālrunis: 7 037 333

Anonīmā narkoloģiskā nodaļa: 2 456 414

Anonīmo alkoholiķu dienests: 7 333 523

Narkoloģijas centrs: 7 312 307; Ekspertīze: 7 374 688; Ambulatorā nodaļa: 7 373 089; (Hospitāļu 55, Rīga, LV-1013); Diennakts uzņemšana: 7 312 306

Rīgas narkomānijas profilakses centrs: 7 037 313
(Slokas 31, Rīga, LV-1007)

AIDS uzticības tālrunis: 2 522 222

AIDS profilakses centrs: 7 014 500; 7 378 278

Seksuāli transmisīvo un ādas slimību Valsts centrs: 2 295 601

Kriminālpolīcijas uzticības tālrunis: 7 086 677

INFORMĀCIJAS AVOTI PAR NARKOMĀNIJU INTERNETĀ

Rīgas narkomānijas profilakses centrs:
<http://www.narcomania.lv/> e-mail: profilakse@rcc.lv

Krievijas narkomānijas profilakses serveris:
<http://www.narcom.ru/>

National Institute on Drug Abuse (NIDA):
<http://www.nida.nih.gov/>;
<http://www.nida.nih.gov/infobox/treatmenttrends.html>

NIDA ir National Institutes of Health institūts ASV, Bethesda, Maryland:
e-mail: information@lists.nida.nih.gov

Resursi Internetā: <http://www.scicentral.com/>

VĚRES

1. Libman H, Witzburg RA. HIV infection: a Clinical manual. Little, Brown and Company. 1993.
2. Levy JA. HIV and the pathogenesis of AIDS. Washington, D.C.: ASM Press, 1994.
3. Bartlett JG. The Johns Hopkins hospital guide to medical care of patients with HIV infection. Williams&Wilkins. 1997.
4. Bartlett JG. Pocket book of infectious disease therapy. Williams&Wilkins. 1998.
5. Bartlett JG. Human immunodeficiency virus infection. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR 2 ed. Infectious diseases. WB Saunders, Philadelphia. 1998
6. Soave R, Sepkowitz K. The immunocompromised host. No: Practical approach to infectious diseases. Little, Brown and Company. 1991; 566-619.
7. Sanford JP et al. Guide to HIV/AIDS therapy. 1999.
8. Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS. The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1993; 328; 5: 327-36.
9. Decker CF, Masur H. Current status of prophylaxis for opportunistic infections in HIV-infected patients. *AIDS.* 1994; 8: 11-20.
10. McCutchan JA Human immunodeficiency virus infection. In: The Merck Manual, 17th edition. 1999; 1312- 1323
11. Fauci AS et al. *Ann Intern Med.* 1996; 124:654.
12. Fauci AS, Lane HC. Human immunodeficiency virus (HIV) disease: AIDS and related disorders. In: Harrison's principles of internal medicine 14th edition 1998;1791-1856. McGraw-Hill.
13. Health service and Infectious disease recommendations of the US Public Society of America. *Ann Intern Med.* 1996. 124:348.
14. Piot P, Dolin R et al. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) 1332- 1528 In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. 1332- 1528. 5th edition. Churchill Livingstone. 2000.
15. *Science.* 1996. 271:1582.
16. *Ann Intern Med.* 1995. 122: 573.
17. Royce RA, Sena A, Cates W, Jr, Cohen MS. Sexual transmission of HIV. *N Engl J Med.* 1997. 336; 15: 1072-78.
18. Levy JA. Infection by HIV - CD4 is not enough. *N Engl J Med.* 1996. 335; 20: 1528-31.
19. Deng H, Liu R, Ellmeier W, et al. Identification of a major co-receptor for primary isolates of HIV-1. *Nature.* 1996; 381: 661-6.
20. Jainulabdeen J, Gallo RC et al.. Retroviridae 1862-1887 In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. 5th edition. Churchill Livingstone. 2000.

21. Guidelines for the Use of ART agents in HIV- infected Adults and Adolescents. Fauci AS, Bartlett JG et al. February 5, 2001 <http://www.hivatis.org/vai>
<http://www.cdcnpin.org/> PDP 84 pages.
22. Dolin R, Keefer MC. Vaccines for Human immunodeficiency Virus-1 Infection. In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 1519-1528. 5th edition. Churchill Livingstone. 2000.
23. The Jordan Report 2000; 1-181. Division of Microbiology and Infectious Diseases; NIAID of NIH. "Accelerated Development of Vaccines" 2000. 171 pages.
<http://www.niaid.nih.gov/publications/pdf/jordan.pdf/>
24. Jaunās 2001. gada 5. februāra DHHS un PCPTI rekomendācijas HAART uzsākšanai un terapijas maiņai pieaugušajiem, bērniem un grūtniecēm H. J. Kaiser ģimenes fonds ir publicējis Internetā (<http://www.hivatis.org>)

INFORMĀCIJA INTERNETĀ PAR HIV/AIDS, STS, PSIHOSEKSUĀLAJĒM TRAUČĒJUMIEM, NARKOMĀNIJĀM UN IMUNOLOĢIJU

Informācijas avots	Interneta adreses (URL)	Komentāri
WebMedLit	http://www.Webmedlit.com	18 med žurnāli
AIDS Resource List	http://www.teleport.com/~celinec/aids.shtml	HIV/AIDS informācija
AIDSLINE- STN Sheet	http://info.cas.org/ONLINE/DBSS/aidslines.html	HIV/AIDS informācija
NLM Information Servis	http://sis.nlm.nih.gov/aids/index.html	Nacionālās med. bibl. inform.
HIV.net	http://hiv.net/english/index.htm	HIV/AIDS informācija
JAMA HIV/AIDS Information Center	http://www.ama-assn.org/special/hiv/hivhome.htm	HIV/AIDS informācija
NLM AIDS Resources	http://sis.nlm.nih.gov/aidswww.htm	HIV/AIDS informācija
Safer Sex Page	http://www.safersex.org/	Drošs seks
National Institute of Allergy and Infectious Diseases	http://www.niaid.nih.gov/	Infekcijas/imunoloģija
Infectious Diseases in Children	http://www.slackinc.com/child/idc/idchome.htm	Bērnu infekcijas
Infectious Diseases Society of America	http://www.idsociety.org	žurnāli, kongresi, darba iespējas, izglītība, saites
The Lancet	http://www.thelancet.com	Medic. informācija
New England Journal of Medicine On Line	http://www.nejm.org/content/index.asp	Medic. informācija
CDC Emerging Infectious Disease Journal	http://www.cdc.gov/ncidod/eid/index.htm	Infekcijas slimības
Infection Control and Hospital Epidemiology	http://www.slackinc.com/general/iche/ichehome.htm	Infekcijas slimības
Infectious Disease Weekly	http://www.newsfile.co/11.com	Infekcijas slimības
MedSite	http://www.medSite.com	Saiknes ar > 10 000 medicīnas inf. vietām tīmeklī
World Health Organization	http://www.who.org/	Pasaules veselības organizācijas InfoServer epidēm. ziņojumi u.c.
Physician's Home Page at Silver Platter	http://php2.silverplatter.com/physicians	Medline,AIDSLine,Cancerlit DB, māc
Paper Chase Medical Literature Searching	http://www.paperchase.com	Medline, AIDSLine, Cancerlit u.c.DB
ABC of Medical Computing	http://ourworld.compuserve.com/homepages/anduril/medicin2.htm	D lietošana; māc.
Doctor's Guide to the Internet	http://www.docguide.com/default.htm	Medinterneta lietošanas informācija
Doctor's Guide	http://www.pslgroup.com/MEDRES.HTM	Saiknes, konferences, jaunumi
beWELL.com	http://beWELL.com/	Jaunumi, diagnostika, e- veikali

Informācijas avots	Interneta adreses (URL)	Komentāri
MEDLINES		
US National Library of Medicine	http://www.nlm.nih.gov/	ASV Nacionālā medicīnas Bibliotēka, Medline, Medlars datu bāzes (DB)
National Instituts of Health	http://www.nih.gov/	Informācija no 21 ASV Nacionālās veselības institūta
Medscape	http://www.medscape.com/default.mhtml	Medline, interaktīva iztaujāšana, datu bāzes
Case Management Resource	http://www.cmrg.com/	110 000 linki ar medinformācijas vietām
MedSite	http://www.medSite.com/	Linki ar > kā 10 000 medinformācijas vietām
Medmark	http://www.medmark.org/	Interneta medresursi pa specialitātēm
MedicineNet	http://www.medicinenet.com/	Pamatīga medinformācija par slimībām
MD InterActive	http://www.mit.edu/pandire/www/	Interaktīvi konsultē slavenākie ASV ārsti
Medical Matrix	http://www.medmatrix.org/index.asp	Lielskops informācijas avots, jāpieregistrējas
Healthfinder	http://www.healthfinder.org/default.htm	ASV valdības linku bāze
Avicenna	http://www.avicenna.com/	Medline, Medlars, AIDSLINE, NLM datu bāzes
Dr Felix's free Medline Page	http://www.beaker.iupui.edu/dr/felix	Bez maksas pieeja Medline
Medicine Online	http://www.mol.net/	Medinformācijas resursi Internetā
Health Canada Online	http://www.hc-sc.gc.ca/english/	Veselība, ceļojumi, diēta
HealthAnswers	http://www.healthanswers.com/index.html	Informācija par slimībām
HandLinks- Health Directory	http://www.ahandyguide.com/cat1/Health.htm	Medinformācijas katalogs
Medspecnet	http://www.medical.org	Kanādas. Dod informāciju medspecialitātēs
World Health Organization	http://www.who.org/	PVO InfoServer, epidemiol. ziņojumi u.c.
American Medical Association	http://www.ama-assn.org	Amerikas ārstu biedrība, linki
Cme-cc.com	http://www.cme-cc.co/Medline	Medline, izglīt. simpoziji, grāmi.
Residency Page	http://www.Webcom.com/wooming/residenc.html	Rezidentūras vietas ASV

Informācijas avots	Interneta adreses (URL)	Komentāri
Webrounds at Williams and Wilkins	http://www.wilkins.com/rounds/index.html	Māca eksāmeniemi rezidentūrā
Medical Education Resources-		
Medical Student Links	http://www.scomm.net/~greg/med-ed/	Medicīnas studiju resursi IT
Medical Educacion Online (MEO)	http://www.utmb.edu/meo/	Izglītīto medzinātņu pasniedz
Med Finder	http://www.netmedicine.com/medfinder.htm	Izglītītojoša programma, linki
Medical Education Online	http://www.utmb.edu/meo	Medicīnas studijas Internetā
Stanford MedWorld	http://www.med.stanford.edu/medworld/	Medicīnas studentu izglītošana
Diagnostic Test Information Server	http://www.dgim-www.ucsf.edu/testsearch.html	Diagnostiskie testi
Clinical Medical Education		
on Kansas	http://www.kumc.edu/instruction/medicine/cont-ed/infotech/kumc-cme.html	
Medical Educacion Online (MEO)	http://www.utmb.edu/meo	Teksasas universitātes izglītojoša datu bāze studentiem
CME Software Reviews	http://www.Webcom.com/~wooming/mededuc.html	Medizglīt. datorprogrammas
CMEWeb Medical Education for Physicians	http://www.cmeWeb.com	Sertifikācija neatliek. medicīnā
ABMS Certified Doctor	http://www.certifieddoctor.org/	Arstu sertifikācija Internetā
INFEKCIJAS SLIMĪBAS		
NLM Information Services	http://sis.nlm.nih.gov/aids/index.html	Nacionālā med. bibliotēka
Dictionary of Online MedResources	http://home.ipoline.com/~guoli/med/dic0.htm	Medinformāc. resursi IT
Infectious Diseases Society of America	http://www.idsociety.org	žurnāli, kongresi, darbs
CDC	http://www.cdc.gov	CDC timeklī
CDC publications	http://www.cdc.gov/publications.htm	CDC publikācijas
Journal Watch Online	http://www.jwatch.org	Medicīnas žurnāli IT
New England Journal of Medicine	http://www.nejm.org/content/index.asp	NEJM
The Lancet	http://www.thelancet.com	Lancete
CDC Emerging Infectious Disease Journal	http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm	Urgentā infektoloģija

Informācijas avots	Interneta adrese (URL)	Komentāri
Infection Control/Hospital Epidemiology AIDS Resource List	http://www.slackinc.com/general/iche/ichehome.htm http://www.teleport.com/celinec/aids.shtml	Intrahospitalās infekcijas HIV/AIDS
JAMA HIV/AIDS Information Center	http://www.ama-assn.org/special/hiv/hivhome.htm	HIV/AIDS
NLM AIDS Resources	http://sis.nlm.nih.gov/aidswww.htm	HIV/AIDS
AIDSLINE- STN Sheet	http://info.cas.org/ONLINE/DBSS/aidslines.html	HIV/AIDS
Infectious Diseases in Children	http://www.slackinc.com/child/idc/idcheome.htm	Bērnu infekcijas
Outbreak	http://www.outbreak.org	Urgentā medicīna
PDR net	http://www.pdr.net/	Arstu galda referāti
IMUNIZĀCIJA, VAKCĪNAS, CEĻOTĀJU VESELĪBA, TROPU INFEKCIJAS SLIMĪBAS		
Medmark	http://www.medmark.org/inf	Infektoloģijas resursi IT
CDC	http://www.cdc.gov	CDC tīmekļi
CDC Publications and Vaccine Information	http://www.cdc.gov/nip	CDC publikāc./vakcīnas
WHO; Geneva (open hp for International Travelers)	http://www.who.org	PVO(internacion. ceļotāji)
State Department Services (USA)	http://www.state.gov	Valsts Departamenta serv.
The Journal of Infectious Diseases	http://www.journals.uchicago.edu/JID/	žurnāls JID
Reports of Infection Disease Outbreaks	http://www.fas.org/promed	Epidēmiju uzliesmojumi
American Society of Tropical Medicine & Hygiene	http://www.asmh.org	ASTMH
International Society of Travel Medicine	http://www.istm.org	ISTM
Travel Information (Canada)	http://www.hc-sc.gc.ca	Inform. ceļotājiem
Travel Health Online	http://www.trpprep.com/index.html	Veselība ceļojumos
DynaMed	http://www.DynamicMedical.com/	Atjaunota medinformācija
Canadian Society for International Health	http://www.csih.org	KIVB
Elektroniskais CID	http://www.journals.uchicago.edu/CID/	žurnāla CID elektroniskais izdevums
Imunizācija	http://www.tulane.edu/~dmsander/garryfavwebvacc.html	Vakcīnas un imunizācija

Informācijas avots	Interneta adreses (URL)	Komentāri
Microbiology	http://www.kumc.edu/AMA-MSS/study/microbiology.htm	Mikrobioloģija
Healthouch: STD	http://www.healthouch.com/level/leaflets/113885/113885.htm	STS
Cardiology Compass	http://cardiologycompass.com	Kardioloģija
Cardiovascular Medical Sites	http://www.imed.com/medsite.html	Kardioloģija
Amer. Gastroenter. Assoc.	http://www.gastro.org	ASV gastroenterologu asoc.
Respiratory Therapy	http://www.uca.edu/chas/resp.html	Apmācība pulmonoloģijā
Tuberkuloze	http://www.cdc.gov/diseases/tb.html	TBC
Endocrinology	http://www.endocrinology.com	Endokrinoloģija
Canadian Diabetes Assoc.	http://www.diabetes.ca/	Kanādas CD asociācija
Pedinfo	http://www.pedinfo.org/	Pediatrijas DB
Derminfo-net	http://www.derm-infonet.com/	Adas slimības
STI	http://www.vaginalinfections.com	STS
National Osteoporosis Found.	http://www.nof.org/	Osteoporozē
Medscape	http://www.medscape.com/	Medicīnas DB; reģistr.
Cardiovasc. Medical Sites IT	http://www.imed.com/medsite.html	Kardioloģijas resursi IT
MedMark (ķirurģija)	http://www.medmark.org/general	Ķirurģija Internetā (IT)
MedMark- (resursi Internetā)	http://www.medmark.org/peds	Bērnu ķirurģija IT
Abdominālā ķirurģija	http://www.galactica.it/ejs/	Asinsvadu ķirurģija IT
Neiroķirurģija (Z. Karolinā)	http://metalab.unc.edu/Neuro/uncns/home.html	Peritonīta ārstēšana
Ķirurģiskā infekcija	http://www.rusmedserv.com/surginfect/index.html	Neiroķirurģija
Endoskopiskā ķirurģija	http://www.mediasphera.aha.ru/endscop/endsc-mn.htm	Ķirurģiskā infekcija
Bērnu ķirurģija	http://www.ped-surg.org/	Endoskopiskā ķirurģija
Medscape	http://www.medscape.com	Bērnu ķirurģija
Medmatrix	http://www.medmatrix.org/_SPages/Surgery_/_Cardiovascular.asp	DB, linki
		Ķirurģija

Informācijas avots	Interneta adrese (URL)	Komentāri
Medmark	http://www.medmark.org/obgy	Dzemd., ginekoloģija IT
Surgery	http://www.medscape.com/Home/Topics/surgery/surgery.html	Studijas
Svarīgākais fizioloģijā	http://advan.physiology.org/	Svarīgākais fizioloģijā
The Merck Manual	http://www.merck.com/	The Merck Manual
MedMark	http://www.medmark.org/hem	Hematoloģijas resursi IT
Asins sl. (limfomu dgd)	http://www.path.sunysb.edu/hemepath/tutorial/	Studijas
Orgānu transplant. (žurnāls)	http://www.transplantjournal.com/	Orgānu transplantācija
AHA	http://www.americanheart.org/	AKA
AHA	http://www.americanheart.org/Heart/Heart_Surgery/	Kardiokirurģija
MedMark (ķirurģija)	http://www.medmark.org/general	Ķirurģija Interneta (IT)
Chest	http://www.medmark.org/chest/	Torakālā ķirurģija
Endoskopiskā ķirurģija (kr.)	http://www.mediasphera.aha.ru/endoscop/endsc-mn.htm	Endoskopiskā ķirurģija
Medmark	http://www.medmark.org/os	Resursi Interneta
KZT pataloģija Interneta (IT)	http://www.medmark.org/gastro	KZT patalog. IT; resursi, linki
CliniWeb	http://www.ohsu.edu/clinweb/	Klin. medicīna Interneta; linki
VALODAS, VĀRDNĪCAS, VALODU MĀCĪŠANĀS		
Pasaules tautu valodas	http://www.sl.org/ethnologue/ethnologue.html	Pasaules tautu valodas
English language	http://www.comenius.com/	Angļu valoda
Vācu valoda	http://www.leo.org/cgi-bin/dict-search	Vācu valoda
Francū valoda	http://web.culture.fr/	Francū valoda
Latīņu valoda	http://www.csbsju.edu/library/internet/latin.html	Latīņu valoda
Aforismi	http://www.westegg.com/cliche	Automātiski pārulko tekstus
Aforismi	http://babelfish.altavista.com/	Automātiski pārulko
Vārdnīcas	http://www.dictionaries.travlang.com	Vārdnīcas

Informācijas avots	Interneta adreses (URL)	Komentāri
Spanish	http://www.umn.edu/~amigos/Virtual/	Spāņu
Italian	http://www.eat.com/learn-italian/	Itāļu
Austumeiropas valodas	http://www.cusd.claremont.edu/~tkroll/EastEur/	Austumeiropas valodas
Krievu valoda	http://www.departments.bucknell.edu/russian/language	Krievu valoda
Japāņu valoda	http://www.ntt.co.jp/japan/japanese/	Japāņu valoda
Ķīniešu valoda	http://www.mandarintools.com/	Ķīniešu valoda
English language	http://ebbs.english.vt.edu/hel/hel.html	Angļu valoda
English language	http://work.ucsd.edu:5141/cgi-bin/http_webster/	Angļu valoda
Svešvalodas ceļotājiem	http://www.travlang.com/languages/	Svešvalodas ceļotājiem
Spanish	http://www.studyspanish.com/tutorial.htm	Spāņu
Italian	http://www.cyberitalian.com/	Itāļu
Britannica Online	http://www.eb.com	Enciklopēdija Britannica
NetGlos	http://wli.com/translation/netglos/netglos.html	IT terminu skaidroj. vārdnīca
Human Languages	http://www.williamatte.edu/~jones/Language-Page.html	Daudzas valodas, linki
Educational Texts	http://www.etext.org/	Izglītojoši teksti
Globalink	http://www.globalink.com	Tulko angļu, vācu, fr, sp val
The Internet Public Library	http://ipl.sils.umich.edu	Interneta bibliotēka
Outpost	http://www.lb.com:80/~outpost/	Izdevēji/grāmatas/gr.veikali
Online Books	http://www.cs.cmu.edu/Web/books.html	Interneta grāmatu veikals

PIEZĪMĒM

PIEZĪMĒM

PIEZĪMĒM

2011. 11. 11.
J.V. [illegible]

LATVIJAS NACIONĀLA BIBLIOTEKA



0302028072

**OBLIGĀTAIS
EKSEMPĻĀRS**

3.50

2002-3

278

SAĪSINĀJUMI

PRIEKŠVārds

- I AIDS ETIOLOĢIJA**
- II EPIDEMIOLOĢIJA**
- III HIV SEROLOGISKĀS DIAGNOSTIKAS METODES**
- IV HIV / AIDS KLASIFIKĀCIJA UN PATOĢENĒZE**
- V HIV INFEKCIJAS DABĪGĀ NORISE**
- VI HIV / AIDS PACIENTA NOVĒRTĒŠANA**
- VII HIV UN OI PROFILAKSE**
- VIII ANTIRETROVIRĀLĀ TERAPIJA**
- IX HIV INFEKCIJAS KOMPLIKĀCIJU ĀRSTĒŠANA**
- X HIV INFEKCIJAS SVARĪGĀKĀS KOMPLIKĀCIJAS**
- XI HIV / AIDS PĒTĪŠANAS VĒSTURE**
- A IMŪNKOMPROMITĒTS SAIMNIEKS**
- B SEKSUĀLI TRANSMISĪVĀS SLIMĪBAS**
- C PSIHOSEKSUĀLIE TRAUČĒJUMI**
- D NARKOMĀNIJA**
- VĒRES**
- INFORMĀCIJA INTERNETĀ**

HIV INFEKCIJA UN AIDS PIELIKUMS