

Προφυλακτική θεραπεία μετά από επαγγελματική έκθεση στον HIV

Κουρκουντή Σ.
Παπαρίζος Β.
Λόιο Κ.

Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων "Α. Συγγρός", Αθήνα

Περίληψη

Η μετάδοση του HIV σε έναν επαγγελματία υγείας κατά τη διάρκεια άσκησης των καθηκόντων του, είναι σπάνιος, αλλά υπαρκτός κίνδυνος. Η έκθεση του επαγγελματία υγείας σε αίμα ή μολυσματικά υλικά συμβαίνει μέσω διαδερμικού τραυματισμού ή μέσω επαφής του αίματος με βλεννογόνο ή διαβρωμένο δέρμα. Η έκθεση υγιούς δέρματος σε μολυσματικά υλικά δεν θεωρείται γενικής επικίνδυνη. Ο κίνδυνος ορομετατροπής σε έκθεση βλεννογόνου ή ανέπαφου δέρματος εκτιμάται σε 0,09%, ενώ σε περίπτωση διαδερμικού τραυματισμού σε 0.31%. Ο κίνδυνος μόλυνσης μετά από έκθεση σε μη αιματηρά υγρά θεωρείται σημαντικά μικρότερος. Πολλαπλές συνιστώσες διαμορφώνουν τον κίνδυνο μετάδοσης μετά από επαγγελματική έκθεση, όπως το είδος του τραυματισμού και το στάδιο της HIV λοίμωξης του ασθενούς. Πρώτο μέτρο αντιμετώπισης είναι το σχολαστικό πλύσιμο της εκτιθέμενης περιοχής. Η άμεση έναρξη χημειοπροφύλαξης (Post Exposure Prophylaxis, PEP) ενδείκνυται σε ειδικές περιπτώσεις έκθεσης, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος μετάδοσης του HIV. Χορηγείται συνδυασμός από 2 ή 3 αντιρετροϊκά φάρμακα επί 4 εβδομάδες. Ανεξαρτήτως της χορήγησης PEP απαιτείται κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση του επαγγελματία υγείας. Έλεγχος αντισωμάτων έναντι HIV γίνεται άμεσα και σε 6 και 12 εβδομάδες και 6 μήνες μετά την έκθεση.

Occupational Postexposure Prophylaxis Against HIV

Kourkoudi S., Paparizos V., Leuow K.

Summary

Occupational exposure to HIV is a major concern among health care workers (HCW). Exposure to HIV-infected blood or body fluids may occur percutaneously, via mucous membranes or through nonintact skin that is ulcerated or abraded. Exposure of intact skin to blood or body fluids does not generally present a risk of HIV transmission. The risk of HIV transmission from a single percutaneous exposure to blood or bloody fluids is estimated at 0,31%. The average risk following a mucous membrane exposure is approximately 0.09% and the risk after nonintact skin exposure is estimated to be even less. The risk of transmission by exposure to fluids or tissues other than HIV-infected blood also has not been quantified but is probably considerably lower than that of blood exposure. Multiple factors might affect the risk of HIV transmission after an occupational exposure to contaminated blood including the type and severity of the exposure and the clinical status of the HIV-infected source patient. Actions to remove the high risk fluid, such as washing, should be immediate. Prompt initiation of postexposure prophylaxis (PEP) for health care workers is recommended to decrease the risk of HIV transmission. Most recommendations for administering PEP apply to situations in which HCWs have been exposed to a source person who either has or is considered likely to have HIV infection. A combination of 2 or 3 antiretroviral agents -basic or expanded PEP regimen- should be administered for 4 weeks. HCW should receive follow-up counseling, postexposure testing and medical evaluation regardless of whether they receive PEP. HIV-antibody testing by enzyme immunoassay should be used to monitor HCW for seroconversion for 6 months after occupational HIV exposure.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • HIV, AIDS, επαγγελματίας υγείας, αντιρετροϊκά, προφύλαξη

KEY WORDS • HIV, AIDS, health care worker, antiretrovirals, prophylaxis

ΟΡΙΣΜΟΣ

Η επαγγελματική έκθεση στον HIV ορίζεται ως η επαφή των επαγγελματιών υγείας με υλικά που είναι ή μπορεί να είναι μολυσμένα με τον HIV, κατά τη άσκηση των καθηκόντων τους. Στον όρο "επαγγελματίες υγείας" περιλαμβάνεται όλο το προσωπικό υπηρεσιών Υγείας, που έχει την πιθανότητα να εκτεθεί σε αίμα, ιστούς, βιολογικά υγρά ή ιατρικό εξοπλισμό και επιφάνειες που έρχονται σε επαφή με τα υλικά αυτά. Συνεπώς, ο όρος αναφέρεται όχι μόνο σε ιατρούς και νοσηλευτές αλλά και σε εργαζόμενους σε οδοντιατρεία ή εργαστήρια, παρασκευαστές, φυσιοθεραπευτές, φοιτητές, εργαζόμενους στην καθαριότητα των υγειονομικών υπηρεσιών ή ακόμα σε πρόσωπα που μπορεί να έχουν επικοινωνία με τον ασθενή χωρίς να ενέχονται άμεσα στην φροντίδα του όπως εθελοντές, διαιτολόγους, κληρικούς κλπ.¹

ΕΠΙΔΗΜΟΛΟΓΙΑ - ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

Η πρώτη περίπτωση μόλυνσης από τον HIV μετά από επαγγελματική έκθεση δημοσιεύθηκε το 1984. Έκτοτε και μέχρι το 2004 έχουν καταγραφεί συνολικά 344 περιστατικά επαγγελματικής μετάδοσης, από τα οποία τα 108 είναι τεκμηριωμένα, ενώ τα 238 θεωρούνται ως πιθανά.²

Μόνο στα νοσοκομεία των ΗΠΑ, υπολογίζεται ότι συμβαίνουν 600.000-800.000 τραυματισμοί από τρύπημα βελόνας το χρόνο. Σε 28.000 εκθέσεις σε αίμα και αιματηρά υγρά που καταγράφηκαν σε 95 νοσοκομεία της Αμερικής σε διάστημα 10 ετών (Ιούνιος 1995-Δεκέμβριος 2004) μόνο το 5,3% οφείλονταν σε έκθεση σε βιολογικά υγρά από ασθενή-πηγή με γνωστή HIV λοίμωξη, ενώ το 60% των εκθέσεων ήταν από ασθενείς-πηγή που ήταν HIV-οροαρνητικοί και το 34,7% από ασθενείς άγνωστης κατάστασης ως προς τον HIV. Χημειοπροφύλαξη πήρε μόνο το 58% των επαγγελματιών υγείας που εκτέθηκε σε υλικό από HIV(+) ασθενή.³ Στην Ελλάδα έχουν καταγραφεί 125 περιπτώσεις επαγγελματικής έκθεσης (ΚΕΕΛ: 1996-2003). Σε όλες χορηγήθηκε χημειοπροφύλαξη, ενώ σε καμία δεν καταγράφηκε μετάδοση του HIV.⁴

Το είδος του υλικού με το οποίο υπήρξε επαφή είναι σημαντικός παράγοντας για την εκτίμηση του κινδύνου μετάδοσης. Το αίμα και τα αιματηρά υγρά είναι τα μόνα υλικά για τα οποία υπάρχει τεκμηριω-

μένος κίνδυνος μετάδοσης, ενώ για τα υπόλοιπα βιολογικά υλικά ο κίνδυνος είναι θεωρητικός. Συγκεκριμένα:

- Αίμα και ιστοί ή βιολογικά υγρά με ορατή πρόσμιξη αίματος: υπαρκτός κίνδυνος μετάδοσης.
- Πλευριτικό, ασκιτικό, αρθρικό, αμνιακό, περικαρδιακό υγρό, ΕΝΥ: ύποπτα για μετάδοση.
- Σίελος, δάκρυα, ιδρώτας, κόπρανα, ούρα, πτύελα, ρινικές εκκρίσεις: αμφίβολη μεταδοτικότητα
- Σπέρμα, κοιλικά υγρά: υψηλή μεταδοτικότητα, αλλά δεν ενέχονται σε επαγγελματική έκθεση.

Η έκθεση σε αίμα ή αιματηρά υγρά HIV(+) ασθενούς μπορεί να συμβεί:

- Διαδερμικά: τρύπημα βελόνας ή τραυματισμός με αιχμηρό αντικείμενο
- Μέσω επαφής με βλεννογόνους οφθαλμών, ρινός ή στόματος.
- Μέσω επαφής με δέρμα που εμφανίζει ρωγμές, διαβρώσεις ή έλκη (μη ανέπαφο δέρμα)

Η επαφή με υγιές δέρμα χαρακτηρίζεται γενικά ως μη επικίνδυνη έκθεση.

Ο μεγαλύτερος κίνδυνος μετάδοσης του HIV υφίσταται κατά την διαδερμική έκθεση (τρύπημα βελόνας ή διαδερμικός τραυματισμός). Ο κίνδυνος αυτός, όταν το αίμα προέρχεται από HIV(+) ασθενή, υπολογίζεται σε 0,3%. Στην περίπτωση επαφής βλεννογόνου με μολυσματικό υλικό ο κίνδυνος μετάδοσης είναι μικρότερος, εκτιμώμενος περίπου στο 0,09%. Για την έκθεση μη ανέπαφου δέρματος στον HIV δεν έχει υπολογισθεί μέσος κίνδυνος μετάδοσης, θεωρείται πάντως μικρότερος της έκθεσης βλεννογόνου.^{5,6}

Ο υπολογισμός του μέσου κινδύνου μετάδοσης στηρίζεται σε αποτελέσματα πολλών αναδρομικών μελετών και αντιπροσωπεύει το μέσο όρο διαφορετικών τύπων έκθεσης σε ασθενείς με ποικίλης βαρύτητας HIV λοίμωξη. Σύμφωνα με τα πορίσματα των μελετών, ο εκάστοτε κίνδυνος μετάδοσης επηρεάζεται και από άλλους παράγοντες, όπως το είδος και η βαρύτητα του τραυματισμού, το στάδιο της HIV λοίμωξης του ασθενούς-πηγή, η ανοσολογική κατάσταση του παθόντος κλπ. Περαιτέρω, το βάθος του διαδερμικού τραυματισμού, το εύρος του αυλού της βελόνας, αλλά και η χρήση ή μη γαντιών είναι παράγοντες που επιδρούν επίσης τον κίνδυνο μετάδοσης. Η παρουσία αίματος στη βελόνα ή ο τραυματισμός με εργαλείο προερχόμενο απ' ευθείας από αγγείο οροθετικού ασθενή, που μεταφέρει κατά συνέπεια αυξημένη ποσότητα αίματος, αυξάνουν τον κίνδυνο μετά-

δοσης. Ο ασθενής-πηγή με προχωρημένη HIV λοίμωξη έχει δυνητικά υψηλά επίπεδα ιαυμίας και συνεπώς η πιθανότητα μετάδοσης στον επαγγελματία υγείας είναι υψηλότερη. Εν τούτοις, η χρήση του ιικού φορτίου του ασθενούς ως προγνωστικού παράγοντα του κινδύνου μετάδοσης θεωρείται περιορισμένης αξίας, αφού το μετρούμενο ιικό φορτίο αντιστοιχεί μόνο στο HIV-RNA των ελεύθερων στο πλάσμα ιών, ενώ η λοίμωξη μπορεί να μεταδοθεί από τα μολυσμένα με τον ιό κύτταρα (Πίνακας 1).

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ

Κύρια μέθοδος για την αποφυγή της επαγγελματικής μετάδοσης του HIV είναι η πρόληψη της έκθεσης των επαγγελματιών υγείας σε μολυσματικά υλικά. Ιδιαίτερα σημαντική είναι η τήρηση των κανόνων ασφαλείας, στους οποίους το προσωπικό πρέπει να εκπαιδεύεται περιοδικά ανά τακτά χρονικά διαστήματα. Η χρήση γαντιών και δοχείων απόρριψης αιμικών αντικειμένων (sharp bin) θεωρείται υποχρεωτική. Οι συσκευές που μειώνουν τον κίνδυνο της έκ-

θεσης πρέπει να προτιμώνται, παρά το υψηλό τους κόστος. Αντιστρόφως, πρέπει να αποφεύγονται οι υπερβολές γιατί ενώ δεν προσφέρουν επιπλέον προστασία, οδηγούν δυνητικά σε αρνητικά αποτελέσματα: Η χρήση διπλών γαντιών αμφισβητείται, αφού μειώνει την αίσθηση αφής και ίσως αυξάνει την πιθανότητα τραυματισμού.⁷

Σε κάθε περίπτωση, εξαιρετικά επικίνδυνη είναι η βιασύνη, η αδιαφορία, η προχειρότητα και η έλλειψη συγκέντρωσης κατά την εκτέλεση των καθηκόντων. Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει πάντα να έχουν υπόψη τους, ότι η προσέγγιση όλων των ασθενών ή ο χειρισμός εργαλείων ή υλικών απαιτεί συγκέντρωση και προσοχή. Η αμέλεια είναι ο μεγαλύτερος παράγων κινδύνου.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Α. Άμεσα μέτρα

Κάθε επαφή με μολυσματικό υλικό απαιτεί άμεσο και σχολαστικό καθαρισμό του πεδίου επαφής. Στην

Πίνακας 1	Εκτίμηση παραγόντων κινδύνου επί επαγγελματικής έκθεσης στον HIV
	Εκτίμηση παραγόντων κινδύνου
	Τύπος έκθεσης
	<ul style="list-style-type: none"> • Διαδερμικός τραυματισμός • Έκθεση βλεννογόνου • Έκθεση ανέπαφου δέρματος
	Βαρύτητα έκθεσης
	<ul style="list-style-type: none"> • Βαθύς τραυματισμός • Συσκευή (π.χ. βελόνα) με ορατό αίμα • Βελόνα από φλέβα ή αρτηρία του ασθενούς
Είδος και ποσότητα υγρού/ιστού	
<ul style="list-style-type: none"> • Αίμα • Αιματηρά υγρά • Πιθανώς μολυσματικά υγρά ή ιστοί (σπέρμα, κολπικές εκκρίσεις, ENY, αρθρικό, πλευριτικό, περικαρδιακό, αμνιακό και περιτοναϊκό υγρό) • Άμεση επαφή με συμπυκνωμένο ιό (εργαστήρια) 	
Ασθενής-πηγή ("δότης")	
<ul style="list-style-type: none"> • Γνωστή HIV λοίμωξη • HBV λοίμωξη, HCV λοίμωξη • Συμπεριφορά ή περιστάσεις υψηλού κινδύνου (σεξουαλικές συνήθειες, χρήση ενδοφλέβιων ουσιών, προέλευση από περιοχή υψηλού επιπολασμού, ιστορικό μεταγίσεων, λοιπό ιατρικό ιστορικό). 	
Επαγγελματίας Υγείας ("δέκτης")	
<ul style="list-style-type: none"> • Αντισώματα έναντι HIV, HBV, HCV • Εμβολιασμός για ηπατίτιδα Β και ανταπόκριση • Ιατρικό ιστορικό - τυχόν συνυπάρχουσα ανοσοανεπάρκεια 	

έκθεση δέρματος χρειάζεται επιμελές πλύσιμο με νερό και σαπούνι. Στην έκθεση βλεννογόνου όπως το μάτι, η μύτη ή το στόμα γίνεται έκπλυση με στείρο φυσιολογικό ορό ή άφθονο καθαρό νερό. Η άμεση χρήση αντισηπτικού δεν φαίνεται να ωφελεί, όπως και η πίεση της πληγής προκειμένου να παροχετευθεί αίμα-υγρό. Η χρήση καυστικών ουσιών, όπως χλωρίνης κλπ αντενδείκνυται εφόσον είναι πιθανό να προκαλέσει διαβρώσεις στο δέρμα και να αυξήσει τους κινδύνους από την έκθεση.^{3,11}

Β. Εκτίμηση κινδύνου

Κάθε περίπτωση επαγγελματικής έκθεσης πρέπει να αντιμετωπίζεται χωρίς πανικό, με ψυχραιμία και σύνεση. Μετά τα άμεσα μέτρα, ακολουθεί αναφορά του γεγονότος σε εξειδικευμένο ιατρό που θα εκτιμήσει την έκθεση και θα καθορίσει την περαιτέρω αντιμετώπιση. Η αναφορά της έκθεσης πρέπει να γίνεται όσο το δυνατόν συντομότερα ώστε να μην καθυστερήσει η πιθανή χορήγηση χημειοπροφύλαξης. Η περιγραφή του περιστατικού πρέπει να είναι λεπτομερής και να περιλαμβάνει:

- Τον ακριβή χρόνο της έκθεσης
- Περιγραφή του χειρισμού που οδήγησε στην έκθεση
- Το είδος και την ποσότητα του βιολογικού υγρού, τη βαρύτητα και το βάθος του τραυματισμού, το είδος του εργαλείου, το εύρος της βελόνας
- Πληροφορίες για τον ασθενή-πηγή (γνωστή HIV λοίμωξη, ηπατίτιδα Β ή C, σεξουαλικές συνήθειες, χρήση ενδοφλέβιων ουσιών)
- Πληροφορίες για τον επαγγελματία υγείας (ανταπόκριση σε εμβολιασμούς, κατάσταση εκτεθειμένου δέρματος, προηγούμενα παρόμοια συμβλήματα)

Με τις πληροφορίες αυτές θα εκτιμηθεί ο κίνδυνος μετάδοσης του HIV και η αναγκαιότητα χορήγησης χημειοπροφύλαξης (PEP) με συνδυασμένη αντιρετροϊκή αγωγή. Θα συζητηθούν με τον επαγγελματία υγείας όλα τα δεδομένα, θα δοθούν οι ανάλογες συστάσεις και θα καθορισθεί το πρόγραμμα παρακολούθησης. Σε όλες τις περιπτώσεις συνιστάται η επανεκτίμηση της έκθεσης 72 ώρες μετά, ιδίως αν υπάρχουν συμπληρωματικές πληροφορίες για τις συνθήκες της έκθεσης ή τον ασθενή-πηγή. Αν ο ασθενής αποδειχθεί οροαρνητικός και δεν έχει και συμπτώματα συμβατά με HIV-πρωτολοίμωξη, ο περαιτέρω έλεγχος σταματά και ακυρώνεται η χορήγηση PEP.⁸

Γ. Εργαστηριακή διερεύνηση

Σε κάθε περίπτωση επαγγελματικής έκθεσης σε αίμα ή αιματηρά υγρά, συνιστάται άμεση διενέργεια εξέτασης για αντισώματα έναντι HIV, HBV και HCV τόσο στον ασθενή-πηγή όσο και στον επαγγελματία υγείας, για να διαγνωσθεί τυχόν ήδη υπάρχουσα σχετική λοίμωξη. Η ανίχνευση του HIV με μοριακές τεχνικές (π.χ. PCR) δεν ενδείκνυται, δεδομένου ότι: α) δεν έχουν απόλυτη ευαισθησία, β) είναι συνήθως χρονοβόρες και κατά συνέπεια το χρονικό όφελος μικρό και γ) η συχνότητα της ορομετατροπής μετά από ατύχημα στους επαγγελματίες υγείας είναι μικρή και το κόστος των εξετάσεων αυτών υψηλό. Επιπλέον η διαγνωστική αξία των τεχνικών αυτών είναι σχετικώς χαμηλή, αφού παρουσιάζουν αυξημένα ποσοστά ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων.^{9,10}

ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι σχετικές με την αποτελεσματικότητα της μετά από έκθεση προφύλαξης (Post Exposure Prophylaxis, PEP) πληροφορίες από τις επιδημιολογικές μελέτες είναι γενικώς πενιχρές, δεδομένου ότι η ορομετατροπή μετά από επαγγελματική έκθεση είναι σπάνια και συνεπώς απαιτούνται μεγάλοι αριθμοί "ατυχημάτων" για ένα στατιστικά αξιόλογο αποτέλεσμα. Σε αναδρομική μελέτη με δείγμα επαγγελματίες υγείας που υπέστησαν ατύχημα, αφού έγινε έλεγχος για άλλους παράγοντες κινδύνου για HIV, διαπιστώθηκε μείωση του κινδύνου μετάδοσης του HIV κατά 81% (95% διάστημα αξιοπιστίας = 43-94%) με τη χορήγηση μονοθεραπείας με ζιδοβουδίνη (Zidovudine, AZT).¹² Αν και το δείγμα της μελέτης ήταν σχετικά μικρό, τα αποτελέσματα της μελέτης δικαιολογούν σαφώς τη χορήγηση της PEP. Περαιτέρω, η χορήγησή της στην επαγγελματική έκθεση στηρίχθηκε:

- Στις γνώσεις για την παθογένεια της HIV λοίμωξης,
- στα αποτελέσματα μελετών σχετικά με την την δράση της PEP σε πειραματόζωα
- στα αποτελέσματα μελετών σχετικά με την κάθετη μετάδοση.^{8,13}

Α. Τα χαρακτηριστικά της παθογένειας της HIV λοίμωξης: Από τη μελέτη της πρωτολοίμωξης αποδεικνύεται η ύπαρξη ενός μικρού χρονικού διαστήματος από τη μόλυνση μέχρι την εγκατάσταση και τη συστηματική διασπορά του ιού στον οργανισμό. Κατά τη διάρκεια αυτού του "παραθύρου" η χορήγηση

αντιρετροϊκής αγωγής μπορεί να αναστείλει τον πολλαπλασιασμό του ιού, προλαμβάνοντας την εγκατάσταση λοίμωξης. Σε ενοφθαλμισμό του ιού της ανοσοανεπάρκειας του πιθήκου (Simian Immunodeficiency Virus, SIV) σε βλεννογόνο πειραματοζώων τα δενδριτικά κύτταρα της περιοχής προσβλήθηκαν τις πρώτες 24 ώρες. Τις επόμενες 24-48 ώρες πραγματοποιήθηκε μετάδοση στους επιχώριους λεμφαδένες, ενώ ο ιός ανιχνεύθηκε στο περιφερικό αίμα μετά από πέντε ημέρες. Συνεπώς, θεωρητικά, η χορήγηση PEP αμέσως μετά την προσβολή είναι δυνατόν να προλάβει την επέκταση της λοίμωξης, εμποδίζοντας τον αρχικό πολλαπλασιασμό του ιού.¹⁴

Β. Τα δεδομένα για την αποτελεσματικότητά της σε πειραματόζωα: Τα αποτελέσματα των μελετών σε πειραματόζωα κατέληξαν σε ενθαρρυντικά στοιχεία για την αποτελεσματικότητα της PEP, αν και υπάρχει σχετική επιφύλαξη ως προς την ισχύ των αποτελεσμάτων αυτών και στον άνθρωπο. Από τις μελέτες αυτές αντλούνται πληροφορίες για την καταλληλότητα των διαφόρων αντιρετροϊκών φαρμάκων, το χρόνο έναρξης και τη διάρκεια χορήγησης της PEP. Έχει αποδειχθεί ότι ενοφθαλμισμός μεγαλύτερης ποσότητας ιού, μειώνει την αποτελεσματικότητα της προφύλαξης. Ακόμα, ανάλογη μείωση της αποτελεσματικότητας προκαλεί η καθυστέρηση έναρξης της αγωγής και η μείωση της χρονικής διάρκειας ή της δόσης των αντιρετροϊκών φαρμάκων. Μια πρόσφατη μελέτη επιβεβαίωσε την αποτελεσματικότητα της τενοφοβίρης (tenofovir), όταν χορηγηθεί σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 24 ωρών από τον ενοφθαλμισμό του ιού SIV. Στην ίδια μελέτη, η προστασία ήταν ατελής όταν η χορήγηση της τενοφοβίρης γινόταν 48 με 72 ώρες μετά την έκθεση ή όταν η χημειοπροφύλαξη διαρκούσε μόνο 3-10 ημέρες.¹⁵

Γ. Τα δεδομένα για την αποτελεσματικότητά της στην κάθετη μετάδοση: Η προστατευτική δράση της ζιδοβουδίνης για την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης τεκμηριώθηκε με μελέτες από το 1988. Η χορήγησης της σε HIV(+) γυναίκες στην εγκυμοσύνη, κατά τη διάρκεια του τοκετού και στο νεογνό, μείωσε τη μετάδοση του HIV κατά 67%.¹⁶ Άλλες μελέτες στις ΗΠΑ και στην Ουγκάντα επιβεβαίωσαν περαιτέρω τη μείωση της κάθετης μετάδοσης με τη χορήγηση αντιρετροϊκής θεραπείας στην μητέρα και στο νεογέννητο. Τα αποτελέσματα αυτά είναι σημαντικά αν και δεν αποδεικνύουν άμεσα την αποτελεσματικότητα της χημειοπροφύλαξης στην επαγγελματική έκθεση.¹⁷

Με βάση τα αποτελέσματα των μελετών, και παρά

τις σχετικά περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την τοξικότητα της PEP, έχουν διατυπωθεί κατευθυντήριες οδηγίες για την χορήγησή της. Οι οδηγίες αυτές, που στηρίζονται στον πιθανό κίνδυνο μετάδοσης του HIV σε διαφορετικούς τύπους έκθεσης, συνιστούν χορήγηση κυρίως σε εκθέσεις από ασθενή-πηγή που έχει γνωστή HIV λοίμωξη ή που ανήκει σε ομάδα υψηλού κινδύνου για HIV λοίμωξη (Πίνακες 2, 3).

Αν και τα αποτελέσματα των μελετών υποστηρίζουν την χρήση της χημειοπροφύλαξης, η αποτελεσματικότητά της δεν φαίνεται να είναι απόλυτη. Διεθνώς, έχουν αναφερθεί 23 περιπτώσεις που τεκμηριώθηκε HIV λοίμωξη ενώ χορηγήθηκε PEP. Η αποτυχία της θεραπείας στις περιπτώσεις αυτές αποδίδεται κυρίως στην καθυστέρηση έναρξης της και στη χορήγηση μονοθεραπείας με ζιδοβουδίνη (AZT), ενώ η συνδυασμένη αγωγή αναμένεται να έχει καλύτερα αποτελέσματα.²

Επιλογή αντιρετροϊκών φαρμάκων

Για την επιλογή των κατάλληλων φαρμάκων της προφυλακτικής αγωγής απαιτείται να εκτιμηθεί το αναμενόμενο όφελος από τη μείωση του κινδύνου μετάδοσης σε σχέση με την πιθανή τοξικότητα των αντιρετροϊκών. Στις περιπτώσεις που ο εκτιμώμενος κίνδυνος είναι χαμηλός έως αμελητέος, η χημειοπροφύλαξη δεν συνιστάται. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις προτείνονται δύο σχήματα θεραπείας, ανάλογα με τη σοβαρότητα της έκθεσης. Ένα "βασικό" σχήμα με 2 αντιρετροϊκά φάρμακα, συνήθως αρκετό για τις περισσότερες εκθέσεις, και ένα "ευρύ" με 3 φάρμακα για τις περιπτώσεις που κρίνονται πολύ υψηλού κινδύνου.

Το "βασικό" σχήμα περιλαμβάνει 2 νουκλεοσιδικούς αναστολείς της αναστροφής μεταγραφάσης (Nucleoside analogue Reverse Transcriptase Inhibitors, NRTIs), όπως ζιδοβουδίνη και λαμβουδίνη ή λαμβουδίνη και διδανοσίνη). Η προσθήκη ενός τρίτου φαρμάκου, όταν κρίνεται αναγκαία, περιλαμβάνει έναν μη νουκλεοσιδικό αναστολέα της αναστροφής μεταγραφάσης (Non-Nucleoside analogue Reverse Transcriptase Inhibitors, NNRTIs) ή έναν αναστολέα πρωτεάσης (Protease Inhibitors, PIs).

Στην περίπτωση κατά την οποία ο ασθενής-πηγή ευρίσκεται ήδη σε αντιρετροϊκή αγωγή, πρέπει να συναξιολογούνται: το ιστορικό των φαρμάκων που έχει λάβει, η κλινική του κατάσταση, ο αριθμός των CD4 λεμφοκυττάρων και το ιικό φορτίο. Όταν υπάρχει γνωστή ή πιθανή αντοχή του ιού του σε αντιρετροϊκά φάρμακα, πρέπει να επιλέγονται φάρμακα με

Πίνακας 2	PEP στη διαδερμική έκθεση ή στην έκθεση ανέπαφου δέρματος και στην έκθεση βλεννογόνου				
	PEP στη διαδερμική έκθεση				
Είδος έκθεσης	HIV(+) ασυμπτωματικός ή χαμηλό ιικό φορτίο	HIV(+) συμπτωματικός ή υψηλό ιικό φορτίο	HIV: άγνωστο	HIV(-)	
Μικρής βαρύτητας*	Βασικό σχήμα - 2 φάρμακα	Τριπλό σχήμα	Όχι, εκτός αν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου***	Όχι	
Μεγάλης βαρύτητας*	Τριπλό σχήμα	Τριπλό σχήμα	Όχι, εκτός αν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου***	Όχι	
PEP στην έκθεση βλεννογόνου					
Μικρός όγκος**	Βασικό σχήμα - 2 φάρμακα	Τριπλό σχήμα	Όχι, εκτός αν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου***	Όχι	
Μεγάλος όγκος**	Βασικό σχήμα - 2 φάρμακα	Τριπλό σχήμα	Όχι, εκτός αν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου***	Όχι	

*Μικρής βαρύτητας: συμπαγής βελόνα, επιφανειακή βλάβη. Μεγάλης βαρύτητας: μεγάλου εύρους βελόνα, βαθύς τραυματισμός, ορατό αίμα στη συσκευή ή βελόνα από φλέβα ή αρτηρία ασθενούς.
 **Μικρός όγκος: λίγες σταγόνες. Μεγάλος όγκος: μεγάλη ποσότητα μολυσματικών υγρών σε επαφή με βλεννογόνο.
 ***Παράγοντες κινδύνου: σεξουαλική συμπεριφορά υψηλού κινδύνου, χρήση ενδοφλεβίων ουσιών

τη μικρότερη πιθανή αντίσταση, αφού αναζητηθούν τυχόν προϋπάρχουσες εξετάσεις γονοτυπικής αντοχής του HIV. Αν αυτές οι πληροφορίες δεν είναι άμεσα προσβάσιμες, η χορήγηση PEP πρέπει αρχίζει και το σχήμα να διαμορφώνεται αργότερα.^{5,18}

Χρόνος έναρξης και διάρκεια PEP

Η έναρξη της προφυλακτικής χημειοθεραπείας πρέπει να γίνει το ταχύτερο δυνατό μετά την έκθεση. Το χρονικό διάστημα από το ατύχημα μέχρι την έναρξη της θεραπείας, κατά το οποίο η θεραπεία διατηρεί αποτελεσματικότητα δεν είναι ακριβώς γνωστό. Οι μελέτες στα πειραματόζωα καταλήγουν ότι πιθανώς η PEP είναι λιγότερο αποτελεσματική αν η χορήγησή της ξεκινήσει 24-36 ώρες μετά την έκθεση. Εν τούτοις, σε εκθέσεις υψηλού κινδύνου, η προφύλαξη μπορεί να χορηγηθεί ακόμα και 36 ώρες μετά την

έκθεση. Όταν υπάρχει αμφιβολία για το ποιό ακριβώς σχήμα πρέπει να χορηγηθεί, είναι προτιμότερο να γίνεται άμεση έναρξη με το βασικό σχήμα και να τροποποιείται αργότερα.

Η λήψη της προφυλακτικής θεραπείας πρέπει να διαρκεί 4 εβδομάδες. Στις περισσότερες όμως μελέτες, μόνο το 50% των επαγγελματιών υγείας συμπλήρωσε 21 ημέρες αγωγής. Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να ενημερώνονται για την ανάγκη συμμόρφωσης στη θεραπεία και να αντιμετωπίζονται τυχόν παρενέργειες των φαρμάκων ώστε να ολοκληρώνουν και τις 4 εβδομάδες θεραπείας.

Χρήση της PEP σε περίπτωση πηγής αγνώστων δεδομένων

Στις εκθέσεις όπου είναι άγνωστο αν ο ασθενής-πηγή είναι HIV(+) η χορήγηση της PEP πρέπει να α-

Πίνακας 3	Παρακολούθηση				
	HIV-αντισώματα	Γεν. αίματος Βιοχημικός έλεγχος	Test κύησης	Ιατρική επίσκεψη*	
Αρχική επίσκεψη	NAI	NAI	NAI	NAI	
2 ^η εβδομάδα	-	NAI	-	NAI	
Εβδομάδα 4-6	NAI	NAI	-	NAI	
3 ^{ος} και 6 ^{ος} μήνας	NAI	NAI		NAI	

*Ιατρική επίσκεψη: συμβουλευτική, καταγραφή παρενεργειών, συμμόρφωσης, κλινικής εικόνας πρωτολοίμωξης

ποφασίζεται κατά περίπτωση, αφού εκτιμηθεί το είδος της έκθεσης και η πιθανότητα οροθετικότητας του ασθενή. Απαραίτητες πληροφορίες σχετικές με τον ασθενή είναι οι σεξουαλικές του συνήθειες, η προέλευσή του (περιοχή υψηλού ή χαμηλού επιπολασμού του HIV), η χρήση ενδοφλέβιων ουσιών, οι μεταγγίσεις αίματος κατά το παρελθόν, συνύπαρξη άλλων σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων κλπ. Αν οι πληροφορίες αυτές συνηγορούν υπέρ υψηλού κινδύνου μετάδοσης του HIV, συνιστάται η έναρξη PEP με δύο αντιρετροϊκά φάρμακα και η πιθανή τροποποίησή της αποφασίζεται μετά τα αποτελέσματα των εξετάσεων. Στις περιπτώσεις όπου είναι αδύνατον να εντοπιστεί ο ασθενής - πηγή, όπως σε τρύπημα με βελόνα από το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, λαμβάνεται υπόψη το είδος της υγειονομικής υπηρεσίας (π.χ. παιδιατρικό τμήμα, μονάδα ειδικών λοιμώξεων κλπ), η βαρύτητα του τραυματισμού, το εύρος της βελόνας και πιθανολογείται η ύπαρξη ή όχι κινδύνου μετάδοσης.

Χρήση της PEP σε εγκύους

Ο κίνδυνος μετάδοσης και η αναγκαιότητα χορήγησης προφυλακτικής αγωγής σε έγκυο επαγγελματία υγείας εκτιμάται όπως και σε όλα τα άτομα. Η απόφαση όμως για τη χορήγηση αντιρετροϊκών φαρμάκων επιβάλλεται να ληφθεί σε συνεργασία με την ενδιαφερόμενη και τον θεράποντα γυναικολόγο της, ώστε να αναλυθούν τα οφέλη και οι κίνδυνοι για την ίδια και το έμβρυο.

Περαιτέρω, θα ληφθούν υπόψη οι συστάσεις των διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών για την αποφυγή ορισμένων αντιρετροϊκών κατά την κύηση. Συγκεκριμένα, η εφαβιρένζη (Efavirenz, EFV) έχει ενοχοποιηθεί σε σχετικές μελέτες για τερατογόνο δράση, ο συνδυασμός σταβουδίνης (Stavudine, D4T) με διδανοσίνη (Didanosine, DDI) σε εγκύους έχει οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης, ενώ η ιντιναβίρη (Indinavir, IDV) έχει κατηγορηθεί για πρόκληση υπερχολερυθριναιμίας στα νεογνά. Τα φάρμακα αυτά απαγορεύεται να χορηγούνται σε εγκύους.

Εκτίμηση τοξικότητας

Τα αντιρετροϊκά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην PEP μπορεί να προκαλέσουν αιματολογικές και βιοχημικές ανωμαλίες. Η ζιδοβουδίνη (Zidovudine, AZT) έχει μυελοκατασταλτική δράση και προκαλεί αναιμία ή λευκοπενία, η τενοφοβίρη (Tenofovir, TDF) διαταραχές στη νεφρική λειτουργία, οι αναστο-

λείς πρωτεάσης υπερλιπιδαιμία, ενώ οι μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTIs) αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Πριν την έναρξη της θεραπείας απαιτείται λεπτομερής εργαστηριακός έλεγχος (γεν. αίματος, νεφρική και ηπατική λειτουργία) ο οποίος πρέπει να επαναληφθεί δύο εβδομάδες μετά.¹⁹ Κατά την χορήγηση αντιρετροϊκών φαρμάκων ως προφυλακτικής θεραπείας, συχνότερες είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό σύστημα, όπως ναυτία, έμετος και διάρροια. Συνήθως οι παρενέργειες αυτές αντιμετωπίζονται εύκολα με αντιεμετικά και αντιδιαρροϊκά φάρμακα. Εάν τα συμπτώματα είναι έντονα, μπορεί να γίνει αλλαγή του υπεύθυνου φαρμάκου, έτσι ώστε η θεραπεία να γίνει ανεκτή. Οι εκτεθέντες επαγγελματίες υγείας πρέπει να ενημερώνονται για τις παρενέργειες αυτές και για τη δυνατότητα αντιμετώπισής τους, ώστε να μην υπάρχουν πρώιμες διακοπές θεραπείας. Μακροπρόθεσμες παρενέργειες που παρατηρούνται στους HIV(+) ασθενείς κυρίως με τους αναστολείς πρωτεάσης, όπως η λιποδυστροφία και ο σακχαρώδης διαβήτης, δεν παρατηρούνται κατά την μηνιαία διάρκεια της προφυλακτικής θεραπείας.

Προσοχή απαιτείται επίσης για πιθανές αλληλεπιδράσεις των αντιρετροϊκών φαρμάκων, όταν ο επαγγελματίας υγείας λαμβάνει ήδη άλλα φάρμακα.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Ο επαγγελματίας υγείας που εκτέθηκε στον HIV πρέπει να ενημερωθεί για τις προφυλάξεις που πρέπει να λάβει και τις εξετάσεις που πρέπει να κάνει ανεξαρτήτως από το αν λάβει ή όχι PEP.

Για τις επόμενες 6-12 εβδομάδες συνιστάται αποχή από τη σεξουαλική δραστηριότητα ή χρήση προφυλακτικού για πρόληψη σεξουαλικής μετάδοσης και αποφυγή εγκυμοσύνης. Επίσης συνιστάται αποφυγή δωρεάς αίματος, σπέρματος και οργάνων. Εάν πρόκειται για μητέρα που θηλάζει, χρειάζεται ενημέρωση για τη μετάδοση του HIV με το μητρικό γάλα και αν η έκθεση είναι υψηλού κινδύνου συνιστάται διακοπή του θηλασμού. Οι αρμοδιότητες του επαγγελματία υγείας στο χώρο εργασίας του δεν χρειάζεται να μεταβληθούν με τη σκέψη της πιθανής πρόληψης της μετάδοσης του HIV στους ασθενείς. Ψυχολογική υποστήριξη απαιτείται για τους περισσότερους επαγγελματίες υγείας καθώς και δυνατότητα επικοινωνίας με εξειδικευμένο ιατρό για απάντηση σε μελλοντικές απορίες.

Οδηγίες πρέπει να δοθούν στον επαγγελματία υγείας για αναζήτηση ιατρικής βοήθειας σε κάθε περίπτω-

ση οξείας συμπτωματολογίας κατά την περίοδο παρακολούθησης. Ιδιαίτερα η εμφάνιση πυρετού, εξανθήματος, μυαλγιών, καταβολής ή λεμφαδενοπάθειας μπορεί να είναι ενδεικτική πρωτολοίμωξης, αλλά και παρενέργειας κάποιου αντιρετροϊκού φαρμάκου.

Ο εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει γενική αίματος και βιοχημικές εξετάσεις δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της PEP. Η παρακολούθηση για πιθανή ορομετατροπή γίνεται με τον έλεγχο των αντισωμάτων έναντι του HIV με ELISA σε 6 και 12 εβδομάδες και 6 μήνες μετά την έκθεση. Η θετικοποίηση της εξέτασης μπορεί σπάνια να καθυστερήσει μέχρι και 12 μήνες, σε περίπτωση ταυτόχρονης έκθεσης σε ηπατίτιδα C ή αν ο επαγγελματίας υγείας πάσχει ήδη από ηπατίτιδα C. Αν και έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία και άλλες περιπτώσεις καθυστερημένης ορομετατροπής η σπανιότητά τους δεν δικαιολογεί τη σύσταση για εξετάσεις πέραν του εξαμήνου.²⁰ Ανίχνευση αντισωμάτων, και ίσως και PCR, θα πρέπει να γίνει και σε κάθε εμφάνιση συμπτωμάτων πρωτολοίμωξης, ανεξάρτητα από διάστημα που έχει περάσει από την έκθεση (Πίνακας 3).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. CDC. Updated. S c Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2001;50 (No.RR-11):1-20.
2. Health Protection Agency Centre for Infections and Collaborators. Occupational transmission of HIV: summary of published reports. March 2005 edition. Data to the end of December 2002. London, UK: Health Protection Agency Centre for Infections and Collaborators. Available at <http://www.hpa.org.uk/infections>
3. Panlilio AL, Cardo DM, Campbell S, Srivastava PU, Jagger H, Orelie JG et al. Estimate of the annual number of percutaneous injuries in U.S. healthcare workers (Abstract S-T2-01). In: Program and abstracts of the 4th International Conference on Nosocomial and Healthcare-Associated Infections; Atlanta, March 5-9, 2000:61.
4. ΚΕΕΛ. Κατευθυντήριες οδηγίες ΚΕΕΛ. Επαγγελματική έκθεση στον HIV. Οκτώβριος 2004 www.keel.org
5. CDC. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2005;54 (No.RR-09):1-17 Lot F, Seguiet J-C, Fegueux S, Astagneau P, Simon P, Aggoune M, Probable transmission of HIV from an orthopedic surgeon to a patient in France. Ann of Intern Med. 1999;130:1-6.
6. Lot F, Seguiet J-C, Fegueux S, Astagneau P, Simon P, Aggoune M. Probable transmission of HIV from an orthopedic surgeon to a patient in France. Ann of Intern Med. 1999; 130:1-6.
7. Wright JG et al. Mechanisms of glove tears and sharp injuries among surgical personnel. JAMA 1991; 266:1668-1671.
8. Gerbering JL. CDC. Occupational exposure to HIV in health care settings. N Engl J Med 2003;348:826-33 Proia L, Kessler H. Rationale and Recommendations for HIV Postexposure Prophylaxis. Infect Med 2001; 18(9):428-438.
9. Proia L, Kessler H. Rationale and Recommendations for HIV Postexposure Prophylaxis. Infect Med 2001; 18(9):428-438.
10. Rich JD, Merriman NA, Mylinakis E, Greenough TC, Flanagan TR. Misdiagnosis of HIV infection by HIV-1 plasma viral load testing: a case series. Ann Intern Med. 1999; 130(1):37-9.
11. Nwokolo N, Hawkins D. Postexposure Prophylaxis for HIV Infection. AIDS Read 2001; 11(8):402-412.
12. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. N Engl J Med. 1997; 337:1485-1490.
13. Larkin J, Ubillos S, Sinnott J, Houston S. Infection prophylaxis after occupational exposure to HIV: a simple approach AIDS Read 1998; 8(3):95-98.
14. Otten RA, Smith DK, Adams DR, et al. Efficacy of postexposure prophylaxis after intravaginal exposure of pig-tailed macaques to a human-derived retrovirus (HIV type 2). J Virol 2000; 74:9771-5.
15. Tsai C-C, Follis KE, Sabo A, et al. Prevention of SIV infection in macaques by (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine. Science 1995; 270:1197-9.
16. Oleske J, Barthelemy A. Research shows AZT therapy reduces mother-child AIDS transmission. N J Med 1994; 91(4):274.
17. Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the HIV. N Engl J Med 1998; 339:1409-14.
18. Herida M, Larsen C, Lot F, Laporte A, Desenclos J. Cost-effectiveness of HIV Postexposure Prophylaxis in France. AIDS. 2006; 20(13):1753-1761.
19. Parkin JM, Murphy M, Anderson J, et al. Tolerability and side-effects of post-exposure prophylaxis for HIV infection. Lancet. 2000; 355:722-723.
20. Busch MP, Satten GA. Time course of viraemia and antibody seroconversion following HIV exposure. Am J Med 1997; 102:117-24.

Αθήνηλογραφία: Β. Α. Παπαρίζος

Νοσοκομείο "Ανδρέας Συγγρός" - Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων
Ι. Δραγούμη 5, 16121 Καισαριανή, Αθήνα

Το ALTARGO θεραπεύει το ΜΟΛΥΣΜΑΤΙΚΟ ΚΗΡΙΟ ΣΕ ΜΟΛΙΣ ΠΕΝΤΕ ΗΜΕΡΕΣ¹

ΠΡΩΤΗ ΤΟΠΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΜΙΑ ΝΕΑ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ.
ΠΡΩΤΟ ΣΕ
20
ΧΡΟΝΙΑ



Βραχυχρόνια θεραπεία για μολυσματικό κηρίο, επιμολυσμένες μικρές ρήξεις, εκδορές ή ράμματα τραυμάτων¹

Altargo[®]
retapamulin 1% ointment

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Altargo 1% αλοιφή
2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ
1 g περιέχει 10 mg ρεταπαμουλίνη (1% w/w).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Βραχυχρόνια θεραπεία των ακόλουθων επιπολής δερματικών λοιμώξεων: Μολυσματικό κηρίο.

Επιμολυσμένες μικρές ρήξεις, εκδορές ή ράμματα τραυμάτων.

Βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1 για σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την κλινική δράση της ρεταπαμουλίνης έναντι διαφόρων τύπων χρυσίζοντα σταφυλόκοκκου (*Staphylococcus aureus*).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες αναφορικά με την κατάλληλη χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων.

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή ή πιθανολογούμενη υπερευαισθησία στη ρεταπαμουλίνη ή στο έκδοχο.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε περίπτωση ευαισθητοποίησης ή σοβαρού τοπικού ερεθισμού από τη χρήση της αλοιφής ρεταπαμουλίνης, θα πρέπει να διακόπτεται η θεραπεία, να σκουπίζεται προσεκτικά η αλοιφή και να εφαρμόζεται κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία για τη λοίμωξη. Η αλοιφή ρεταπαμουλίνης δεν πρέπει να έρχεται σε επαφή με τα μάτια και βλεννογόνους υμένες. Εφιστάται η προσοχή προς αποφυγή κατάποσης. Η ρεταπαμουλίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία λοιμώξεων που είναι γνωστό ή πιθανολογείται ότι οφείλονται σε ανθεκτικά στη μεθικιλίνη στελέχη χρυσίζοντα σταφυλόκοκκου (MRSA) (βλέπε παράγραφο 5.1). Σε κλινικές μελέτες δευτερογενώς επιμολυσμένων ανοικτών τραυμάτων, η ρεταπαμουλίνη δεν ήταν επαρκώς αποτελεσματική σε ασθενείς με λοιμώξεις που οφείλονταν σε ανθεκτικά στη μεθικιλίνη στελέχη *Staphylococcus aureus* (MRSA). Η από τις μειωμένες κλινικής αποτελεσματικότητας που παρατηρήθηκε στους συγκεκριμένους ασθενείς δεν είναι γνωστή. Το ενδοχόμενο εναλλακτικής θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται, εφόσον δεν

παρατηρείται βελτίωση ή παρατηρείται επιδείνωση στην προσβεβλημένη περιοχή μετά από 2-3 ημέρες θεραπείας.

Η ρεταπαμουλίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση αποστημάτων. Η αλοιφή ρεταπαμουλίνης περιέχει βουτυλιωμένο υδροζυτολουόλιο, το οποίο ενδέχεται να προκαλέσει τοπικό ερεθισμό του δέρματος (π.χ. δερματίτιδα από επαφή) ή ερεθισμό των ματιών και των βλεννογόνων υμένων. Όπως και με άλλους αντιμικροβιακούς παράγοντες, η παρατεταμένη χρήση ρεταπαμουλίνης μπορεί να προκαλέσει υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών, περιλαμβανομένων μυκήτων.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα μετά από του στόματος χορήγηση ενώ είναι ανεπαρκείς στην αξιολόγηση των επιδράσεων κατά τον τοκετό και στην εμβρυϊκή/ μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3). Η αλοιφή ρεταπαμουλίνης θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη μόνο εφόσον ενδείκνυται σαφώς τοπική αντιμικροβιακή θεραπεία και η χρήση ρεταπαμουλίνης κρίνεται προτιμότερη από τη χορήγηση συστηματικού αντιμικροβιακού παράγοντα.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν η ρεταπαμουλίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Σε ενήλικες παρατηρείται ελάχιστη συστηματική έκθεση, συνεπώς η έκθεση του βρέφους που θηλάζει είναι πιθανόν αμελητέα. Η απέκκριση της ρεταπαμουλίνης στο μητρικό γάλα δεν έχει μελετηθεί σε ζώα. Θα πρέπει να αποφασίζεται εάν θα συνεχίζεται/διακόπτεται ο θηλασμός ή εάν θα συνεχίζεται/διακόπτεται η αγωγή με Altargo, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της αγωγής με Altargo για τη γυναίκα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε κλινικές μελέτες στις οποίες χορηγήθηκε Altargo σε 2150 ασθενείς με επιπολής δερματικές λοιμώξεις, η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε ήταν ερεθισμός της θέσης εφαρμογής, η οποία επηρέασε το 1% περίπου των ασθενών. Η ακόλουθη συνθήκη χρησιμοποιήθηκε για την ταξινόμηση της συχνότητας:

Συχνές ≥1/100 έως <1/10
Όχι συχνές ≥1/1000 έως <1/100
Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Οργανικά συστήματα	Συχνές	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής Ερεθισμός	Αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής Άλγος Κνησμός Ερύθημα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Δερματίτιδα από επαφή

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Glaxo Group Ltd
Greenford Road
Greenford
Middlesex UB6 0NN
Ηνωμένο Βασίλειο

Βιβλιογραφία:

1. Πλήρη Χαρακτηριστικών Προϊόντος Altargo
2. Butler MS and Buss AD. Biochemical Pharmacology 2006 (71): 919-929.

Περίεργη πληροφορία περιλαμβάνονται στο φύλλο οδηγιών του προϊόντος ή απευθυνθείτε στην GlaxoSmithKline A.E.B.E., Τηλ: 210 6882100

Lavilon

Αποτελεσματική απάντηση στο πρόβλημα της τριχόπτωσης

HSOR Ampoules Antichute

Δερματολογική αγωγή τελευταίας γενιάς για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της Τριχόπτωσης

Καινοτόμος διπλός μηχανισμός δράσης και προστασίας του τριχοθύλακα:

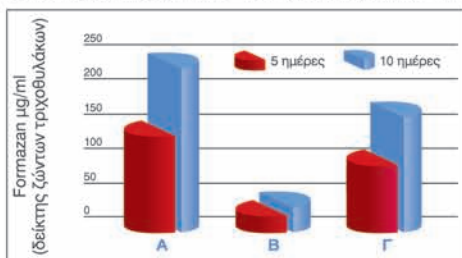
HSOR + NAD®

(Hydroxy Steroid Oxido Reductase + Nicotin Adenin Dinucleotide)

Σύμπλοκο βιοτεχνολογίας (διεθνής πατέντα)

- Μεταβολίζει "in situ" την DHT.
- Διακόπτει τη διαδικασία σμίκρυνσής του από την DHT.

In vitro test επιβεβαιώνει την τοξικότητα της DHT στον τριχοθύλακα, καθώς και την αποτελεσματικότητα του συμπλόκου HSOR+NAD® που μειώνει δραστικά την τοξικότητα της DHT στον τριχοθύλακα



- A. Φυσιολογικός τριχοθύλακας
- B. Τριχοθύλακας+DHT
- Γ. Τριχοθύλακας+DHT+HSOR+NAD®

SAW PALMETTO

- Αναστέλλει τη δράση του ενζύμου 5α-reductase

Ενδείξεις

- Ανδρογενετική αλωπεκία ανδρών και γυναικών
- Τελογενής αλωπεκία
- Εποχική τριχόπτωση (άνοιξη, φθινόπωρο)
- Περιστασιακή τριχόπτωση (stress, εμμηνόπαυση, εγκυμοσύνη)
- Αδύναμα μαλλιά
- Τόνωση της μικροκυκλοφορίας και ενίσχυση της ρίζας της τρίχας

Κλινική τεκμηρίωση*

- +70% αύξηση υγιεινών τριχών στην αναγεννητική φάση
- Στο 92% των ασθενών ελάττωση της συχνότητας τριχόπτωσης

*Κλινική μελέτη αποτελεσματικότητας σε 50 ασθενείς με Ανδρογενετική Αλωπεκία.
Χρόνος θεραπείας: 3 μήνες.
Εφαρμογή: 1 φιαλίδιο/ημέρα.
Δερματολογική κλινική: University of Pavia, Italy



12 φιαλίδια x 5ml