

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

STOMATOLOŠKI FAKULTET

Vida Marelja

**STOMATOLOŠKO LIJEČENJE  
BOLESNIKA S HIV-OM**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, studeni 2014.

Rad je ostvaren na Zavodu za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Voditelj rada : doc.dr.sc. Vlaho Brailo

Lektor hrvatskog jezika: Sanja Koren, mag.educ.philol.croat. et mag.philol.angl.

Hrvatska nastava u Nagoldu I Haiterbachu

0157/32031148

koren.sanja@gmail.com

Lektor engleskog jezika: Sanja Gregić, mag.educ.philol.angl.

Gimnazija A. G. Matoša, Zabok

098/1684132

gregic.sanja@gmail.com

Rad sadrži: 38 stranica

5 slika

1 CD

Hvala mentoru doc.dr.sc. Vlasi Brailu na stručnoj pomoći tijekom pisanja rada, a posebno zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima na savjetima, podršci, strpljenju i ljubavi jer bez njih ne bih sve ovo uspjela. Posebno hvala mom mlađem bratu koji me je uvijek saslušao i nekada jednostavno bio „stariji“ od mene.

## SADRŽAJ

1. Uvod.....	1
2. Svrharađa.....	2
3. Općidio.....	3
3.1. Definicija.....	3
3.2. Proces replikacije HIV-a.....	4
3.3. Klinička slika.....	5
3.3.1. Primarni stadij.....	5
3.3.2. Sekundarni stadij.....	6
3.3.3. Tercijarni stadij.....	7
3.4. Dijagnoza.....	8
3.4.1. Dijagnostičke pretrage.....	8
3.4.2. Testovi za testiranje iz sline.....	8
3.5. Liječenje.....	9
3.6. Oralne lezije.....	10
3.6.1. Karakteristike infekcija koje su strogo povezane s HIV-om....	11
3.7. Liječenje pacijenata zaraženih HIV-om.....	17
3.7.1. Opće napomene.....	17

3.7.2. Preventivna stomatološka skrb.....	18
3.7.3. Antibiotička profilaksa.....	18
3.7.4. Lokalna anestezija.....	18
3.7.5. Kirurški zahvati i parodontološka terapija.....	19
3.7.6. Konzervativni i endodontski zahvati.....	19
3.8. Transmisija HIV-a u stomatološkoj praksi.....	20
3.8.1. Transmisija.....	20
3.8.2. Specifična postekspozicijska profilaksa (PEP).....	21
4. Rasprava.....	23
5. Zaključak .....	24
6. Sažetak.....	25
7. Summary.....	26
8. Literatura.....	27
9. Životopis.....	30

## POPIS OZNAKA I KRATICA

HIV – virus humane imunodeficijencije (engl. human immunodeficiency virus)

AIDS – sindrom stečene imunodeficijencije (engl. acquired immunodeficiency syndrome)

SIV – virus majmunske imunotropije (engl. Simian Immunotropic Virus)

CD4 – T limfociti (engl. T cells)

gp120 – glikoprotein 120 (engl. glycoprotein 120)

gp41 – glikoprotein 41 (engl. glycoprotein 41)

EBV – Epstein-Barrov virus (engl. Epstein-Barr virus)

FDA – Američka Agencija za hranu i lijekove (engl. Food and Drug Administration)

HAART – visokoaktivna aniretrovirusna terapija (engl. highly active antiretroviral therapy)

ARL – antiretrovirusni lijekovi (engl. antiretroviral drugs)

PEP – postekspozicijska profilaksa (engl. post-exposure prophylaxis)

ELISA – (engl. enzyme-linked immunosorbent assay )

PCR – reakcija lančane polimeraze (engl. polymerase chain reaction)

PPD – purificirani proteinski derivat (engl. purified protein derivative)

Anti-HBC – antitijelo hepatitisa B (engl. antibody hepatitis B)

Anti-HAV – antitijelo hepatitisa A (engl. antibody hepatitis A virus)

PAPA-test – test po Papanicolauu (engl. Papanicolaou test)

NRTI – inhibitor nukleozidne reverzne transkriptaze (engl. nucleoside reverse transcriptase inhibitor)

NNRTI – nenukleozidni inhibitor reverzne transkriptaze (engl. non-nucleosid reverse transcriptase inhibitor)

NtRI – inhibitor nukleotidne reverzne transkriptaze (engl. nucleotide reverse transcriptase inhibitor)

IP – inhibitor proteaze (engl. protease inhibitor)

## 1. UVOD

Bolje upoznavanje s liječenjem pacijenata koji boluju od AIDS-a omogućuje liječnicima da bez diskriminacije i odbijanja zahvata liječe svoje pacijente. HIV pozitivni pacijenti imaju jednako zakonsko i etičko pravo na liječenje kao i svi ostali pacijenti. Stomatolog ne smije diskriminirati pacijente zbog pozitivnog statusa zaraženosti HIV-om i prema svim pacijentima mora se postaviti jednako, koristeći iste mjere zaštite i kontrole infekcije. Stomatolog, poznavajući promjene koje su karakteristične za zaražene HIV-om, može vrlo rano posumnjati i dijagnosticirati infekciju. Ranim liječenjem može se znatno produžiti i poboljšati život pacijenta, ali također i spriječiti prijenos infekcije.



## 2. SVRHA RADA

Svrha je rada dati uvid u pregled literature i predstaviti novije spoznaje o oralnim aspektima bolesti uzrokovane virusom HIV-a, stomatološkom liječenju bolesnika s HIV-om i o odnosu drugih osoba prema zaraženome.

### 3. OPĆI DIO

#### 3.1. Definicija

Infekcija HIV-om predstavlja virus koji pripada porodici Retroviridae. Sama skraćena „HIV“ označava virus humane imunodeficijencije (engl. Human immunodeficiency virus). Naziv „AIDS“ označava sindrom stečenog nedostatka imunosti (engl. Acquired immunodeficiency syndrome). AIDS je bolest u kojoj je došlo do takvog slabljenja imunosti da se javljaju određene bolesti koje se inače u imunokompetentnih pojedinaca ne javljaju (1).

“Suvremena povijest AIDS-a započinje objavljivanjem rada o učestaloj pojavi neobičnih infekcija u homoseksualnoj populaciji u SAD-u 1981. godine. Bolest se prvo počela širiti u velikim gradovima Amerike, iako je bolest još prije bila prisutna u Africi, prije same pojave u SAD-u “ (2).

Najraniji podatak o osobi zaraženoj HIV-om koji je pouzdan seže iz 1959. godine. HIV je dokazan iz krvi jednog pacijenta koji je preminuo u Kongu. Smatra se da je upravo taj soj virusa mogao prijeći na ljude tijekom 1930.-ih godina (3).

Poznata su dva tipa virusa: HIV-1 i HIV-2. HIV-1 opasniji je i ima veću mogućnost zaraze, ali se i lakše prenosi s osobe na osobu. HIV-2 rasprostranjen je u zapadnoj i središnjoj Africi. Oba tipa virusa potječu iz središnje Afrike. Biološko porijeklo HIV-a vuče od SIV-a (virusa majmunske imunotropije, engl. Simian Immunotropic

Virus), koji izaziva imunodeficijenciju afričkih zelenih majmuna. Smatra se da je evolucijski prijelaz s vrste na vrstu trajao više stotina godina (1).

Vrijeme od pojave infekcije do razvoja AIDS-a (bolesti) različito je i također ovisi o vrsti virusa HIV-a kojom je osoba zaražena. Vrijeme do razvoja bolesti kod osobe inficirane HIV-om 1 traje 10 godina, a u osoba inficiranih HIV-om 2 skoro 20 godina (4,5).

Virus HIV-a sadrži dvije kopije jednolančane molekule RNA. Sadrži enzim reverzne transkriptaze koja stvara dvolančanu kopiju DNA iz virusne molekule RNA. Virus HIV-a sadrži nukleoproteinsku jezgru, građenu od dvostruke lipidne ovojnice koja na svojoj površini ima površinske (gp120) i transmembranske (gp41) proteine.

### 3.2. Proces replikacije HIV-a

Prvi korak u razmnožavanju virusa HIV-a čini vezanje virusa preko proteina gp120 i gp41 s CD4 receptorima stanice domaćina. To se odnosi na CD4 receptore limfocita T, monocita, antigen-prezentirajućih stanica i glija stanica mozga te matične stanice koštane srži. Smatra se da osobe kojima ovi receptori nedostaju, ili su promijenjeni zbog mutacije gena, mogu biti otporne na AIDS.

Kada virusna čestica uđe u stanicu, dolazi do oslobađanja virusnog nukleoproteina u citoplazmu stanice domaćina. Nakon toga djeluje reverzna transkriptaza, enzim koji sintetizira molekulu DNA iz virusne RNA molekule. Virusna DNA se pomoću enzima integraze stapa s molekulom DNA u jezgri stanice domaćina.

Nakon njihova stapanja započinje proces transkripcije čime se stvara virusna RNA i mRNA molekula. Molekula mRNA vršit će translaciju i proizvesti regulacijske i strukturne proteine koji će zajedno s molekulom RNA činiti novu virusnu česticu. Na kraju procesa replikacije dolazi do pupanja i oslobađanja virusne čestice u cirkulaciju (6,-8).

Do zaraze može doći spolnim putem (analnim, vaginalnim ili orogenitalnim načinom prenošenja), ubodom zaraženom iglom, transfuzijom krvi i prijenosom s majke na dijete tijekom trudnoće, porođaja ili pak prijenosom dojenjem (9,10). Skupine koje imaju povećani rizik zaraze su: homoseksualci, intravenski narkomani, osobe rizičnog ponašanja koje često mijenjaju spolne partnere i ulaze u nezaštićene spolne odnose. U razvijenim zemljama svijeta češći je put prijenosa infekcije među homoseksualnom populacijom, intravenskim korisnicima droga i hemo filičarima. U nerazvijenijim dijelovima svijeta dominira heteroseksualni način prijenosa (2).

### 3.3. Klinička slika

Bolest može biti dugo vremena neprepoznata. Razlikuju se tri klinička stadija. Pojedini stadiji mogu biti jače izraženi, a pojedini slabije pa se mogu lako predvidjeti i smatrati asimptomatskim, iako postoje klinički i laboratorijski znakovi bolesti.

#### 3.3.1. Primarni stadij

Primarni stadij predstavlja akutnu infekciju HIV-a nakon vremena inkubacije koja traje od 3 do 6 tjedana. U tom stadiju dolazi do izrazite viremije i bolesnici su

izrazito infektivni. Primarni se stadij manifestira povišenom temperaturom, slabošću, malaksalošću, bolovima u mišićima, zglobovima. Kao ostali simptomi mogu se pojaviti glavobolja, mučnina, povraćanje i osip. Može doći do zahvaćenosti središnjeg živčanog sustava u obliku encefalitisa, ali i zahvaćenosti perifernog živčanog sustava u obliku pareza i paraliza pojedinih živaca. Akutna infekcija traje 2-3 tjedna, a simptomi se nakon toga povlače ne ostavljajući trajne posljedice.

### 3.3.2. Sekundarni stadij

Sekundarni stadij predstavlja asimptomatski stadij koji najčešće traje 6 do 10 godina, ali može trajati i dulje (11).

Bez obzira na to što zaražena osoba nema izraženijih simptoma, virus se svakodnevno umnožava i razara napadnute stanice te se tako postupno smanjuje i broj limfocita CD4 (12). Bolesnici mogu imati povećane limfne čvorove, dok je broj limfocita CD4 obično 350-750/mm<sup>3</sup>.

Smanjivanjem broja limfocita CD4 postupno dolazi do različitih oportunističkih infekcija. Kada broj limfocita CD4 padne na 200-500/mm<sup>3</sup>, može se pojaviti tuberkuloza pluća, Kaposijev sarkom, vlasasta leukoplakija i oralna kandidijaza. Padom broja limfocita CD4 ispod 200/mm<sup>3</sup> dolazi do pojave limfoma mozga uzrokovano Ebstein-Barrovim virusom, toksoplazmoze središnjeg živčanog sustava te upale pluća izazvane *Pneumocystis carinii*. Daljnjim padom limfocita CD4 ispod 100/mm<sup>3</sup> može doći do gljivičnih infekcija, posebno do kriptokoknog meningitisa (11).

Važno je znati da dio bolesnika s manje od  $200/\text{mm}^3$  limfocita CD4 nema značajnijih simptoma te se uobičajene infekcije kod tih bolesnika mogu liječiti uobičajenom terapijom. Kod neliječenih osoba ova faza bolesti traje i do tri godine (12).

### 3.3.3. Tercijarni stadij

Tercijarni stadij predstavlja stadij bolesti AIDS-a. To je završni stadij, odnosno stadij u kojem bolesnici umiru. Dolazi do daljnjeg pada broja limfocita CD4 na manje od  $50/\text{mm}^3$ . U ovom stadiju dolazi do kaheksije, povećanja limfnih čvorova i hepatosplenomegalije. I dalje se pojavljuju brojne oportunističke infekcije. Dolazi do zahvaćenosti središnjeg živčanog sustava, što se manifestira usporenošću mentalnih funkcija, zaboravljivošću, konfuzijom, depresijom, gubitkom koncentracije i interesa. Bolesnici umiru zbog sepse, upale pluća ili zatajenja drugih vitalnih organa (11).

Samo 1% zaraženih osoba razvija simptome uznapredovale bolesti uzrokovane virusom HIV-a, tj. AIDS-a u prve dvije godine od trenutka zaraze, dok ih 10% razvija simptome nakon 5 godina.

Čak 50% zaraženih osoba razvit će simptome bolesti koje su karakteristične za AIDS 10 godina od trenutka infekcije. Samo 2% zaraženih osoba nema simptome ni nakon 12 godina (12).

### 3.4. Dijagnoza

#### 3.4.1. Dijagnostičke pretrage

U dijagnostici HIV-a koristi se imunoenzimski test (ELISA) i imunoelektroforeza (Western blot). Protutijela se pojavljuju od 4 do 12 tjedana nakon prvog kontakta s virusom.

Protokol testiranja je sljedeći: najprije se napravi test ELISA. Ako je test negativan i napravljen je nakon 3 mjeseca od moguće zaraze, onda se smatra da osoba nije seropozitivna, tj. da je zdrava. U slučaju pozitivnog nalaza radi se još jedan test ELISA, ali od drugog proizvođača. U slučaju da su oba testa pozitivna, radi se test Western blot. Pozitivan nalaz testa Western blot označava osobu koja je zaražena HIV-om, a kod negativnog nalaza smatra se da je test ELISA bio lažno pozitivan. Kod neodređenog nalaza testa Western blot treba napraviti testiranje na antigen p24 ili odrediti nukleinske kiseline HIV-a i time izravno dokazati HIV.

Kultura HIV-a obično se radi u istraživačke svrhe.

Kako bi se odredilo vrijeme kada treba započeti terapiju, ali i kako terapija napreduje, provodi se test PCR. To je test lančane polimeraze kojom se određuje količina RNA u plazmi (6,7,13,14).

#### 3.4.2. Testovi za testiranje iz sline

U posljednje vrijeme sve veću popularnost imaju oralni testovi (Oraquick®) za testiranje pacijenata na HIV. Kao uzorak se može, osim uzoraka sline, koristiti i puna krv iz vrha prsta ili vene. Testom se dokazuju protutijela prema virusima humane

imunodeficijencije tipa 1 i 2. Test je visoko specifičan, brz i osjetljiv na otkrivanje protutijela HIV-a. Nalaz je gotov za samo 20 minuta. Američka Agencija za hranu i lijekove (Food and Drug Administration, FDA) odobrila je 2014. godine korištenje testa Oraquick kao testa za kućnu upotrebu (15).

### 3.5. Liječenje

Za liječenje bolesti koristi se visoko aktivna antiretrovirusna terapija (HAART) kojom su obuhvaćeni :

- nukleozidni i nukleotidni analozi (NRTI i NtRTI) – inhibitori reverzne transkriptaze (najčešće se koriste zidovudin, didanozin, lamivudin, zalcitabin, stavudin)
- nenukleozidni analozi (NNRTI) – inhibitori reverzne transkriptaze (delaviridin, efavirenz, nevirapin )
- inhibitori proteaze (IP) (indinavir, ritonavir, sakvinavir i nelfinavir)
- inhibitori ulaska virusa u stanicu – inhibitor fuzije i inhibitor kemokinskog receptora (maravirok i enfuvirid).

Najčešće se koristi kombinacija dva lijeka iz skupine analoga nukleozida i jedan lijek iz skupine nenukleozidnih analoga ili lijek iz skupine inhibitora proteaze. Terapijom se značajno smanjuje broj kopija virusnih čestica i održava pod kontrolom da ne



prelaze preko 50 kopija/mm<sup>3</sup>. Antiretrovirusna terapija produžuje život i smanjuje rizik pojave oportunističkih infekcija (16,17).

### 3.6. Oralne lezije

Oralne lezije u zaraženih HIV-om nastaju kao posljedica oportunističkih infekcija do kojih dolazi zbog imunodeficijencije. Prema učestalosti pojave dijelimo ih na:

#### 1. lezije koje su strogo povezane s infekcijom HIV-a:

kandidijaza, vlasasta leukoplakija, Non-Hodgkin limfom, Kaposijev sarkom

parodontne bolesti (linearni gingivalni eritem, nekrotični ulcerozni gingivitis, nekrotični ulcerozni parodontitis)

#### 2. lezije koje se mogu pojaviti kod infekcije HIV-a:

bakterijske infekcije (*Mycobacterium tuberculosis* i *Mycobacterium avium*)

virusne infekcije (*Herpes simplex*, *Herpes zoster*, *Varicella*, *Varicella zoster virus*, *Humani papilloma virus*, *Condyloma acuminatum*,...)

melanotičke pigmentacije

trombocitopenična purpura

bolesti žlijezda slinovnica (kserostomija, sialoadenitis, jednostrano ili obostrano povećanje žlijezda slinovnica)

#### 3. oralne lezije koje se rjeđe javljaju kod infekcije HIV-a

bakterijske infekcije (*Actinomyces israelii*, *Escherichia coli*, *Clebsiella pneumoniae*)

virusne infekcije (*Cytomegalovirus*, *Molluscum contagiosum*)

gljivične infekcije (*Aspergillus flavus*, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*, *Geotrichium capsulatum*)

reakcija na lijekove (ulceracije, lihenoidne reakcije, erythema multiforme, toksična epidermoliza)

neurološke smetnje (pareza n. facialis i trigeminalna neuralgija)

Oralne manifestacije infekcije HIV-a u bolesnika koji su na terapiji HAART izuzetno su rijetke. Međutim, postoje brojni zaraženi koji nisu svjesni da su zaraženi, tj. da su nositelji virusa. Same oralne lezije često mogu biti prvi znak bolesti (18).

### 3.6.1. Karakteristike infekcija koje su strogo povezane s HIV-om

Bakterijske infekcije prvenstveno zahvaćaju parodontno tkivo.

Linearni gingivalni eritem karakterističan je po pojavi 2-3 mm crvenog, upaljenog područja gingive uz zubni vrat. Manifestira se asimptomatskim pojavama, a upala nije povezana s plakom. Kod ulceronekrotičnog gingivitisa (Slika 1) gingiva je crvena, otečena i spontano krvari. Javlja se nekroza interdentalnih papila s pojavom neugodnog zadaha iz usta. Kod ulceronekrotičnog parodontitisa dolazi do brzog gubitka potporne kosti (do 1 mm tjedno) i pomičnosti zuba. Bolest dovodi do nekroze mekih tkiva i kosti, a u svega nekoliko tjedana može doći i do gubitka zuba. Što se tiče uzročnika bolesti, nije utvrđena razlika u mikrobiološkoj flori između zaraženih i zdrave populacije.



Slika 1. Ulceronekrotični gingivitis. Preuzeto: Arhiv Zavoda za oralnu medicinu

Oralna kandidijaza (Slika 2) najčešća je gljivična infekcija koja se u ranom stadiju pojavljuje na oralnoj sluznici, a u kasnijem se širi i zahvaća i sluznicu jednjaka. Dva su najzastupljenija oblika i to pseudomembranozna s incidencijom od 55.8 do 69.7% i atrofična s incidencijom od 25.7 do 50%. Pseudomembranozna kandidijaza najčešće je asimptomatska s karakterističnim bijelim mrljama koje se mogu sastrugati i time se vidi crvena i upaljena sluznica, dok kod atrofične kandidijaze dolazi do gubitka papila na dorzumu jezika (19). Oralna kandidijaza najčešće se razvija kada broj limfocita CD4 padne ispod  $400/\text{mm}^3$  (20). Faktori rizika za razvoj oralne kandidijaze su: pušenje, dob starija od 35 godina, manje od  $200/\text{mm}^3$  limfocita CD4 u krvi (19).



Slika 2. Oralna kandidijaza. Preuzeto: Arhiv Zavoda za oralnu medicinu

Vlasasta leukoplakija (Slika 3) uzrokovana je Epstein-Barrovim virusom (EBV) i češće se javlja kod oboljelih s brojem limfocita CD4 manjim od  $200/\text{mm}^3$ . Karakterizira je pojava asimptomatskih bijelih hiperkeratotičnih pruga i plakova na postraničnim dijelovima jezika (21). Vlasastu leukoplakiju nije potrebno liječiti ako ne ometa funkciju i estetiku usta. Lezija se može liječiti aciklovirom, a ponekad spontano regredira nakon uvođenja HAART (23).



Slika 3. Vlasasta leukoplakija. Preuzeto: Arhiv Zavoda za oralnu medicinu

Dva najčešća tumora koja su povezana s HIV-om su Kaposijev sarkom i Non-Hodgin limfom. Kaposijev sarkom (Slika 4) javlja se kod 0-38% bolesnika, ovisno o dostupnosti same terapije HAART. Kod bolesnika koji uzimaju terapiju gotovo ne dolazi do pojave tumora. Uzročnik je Kaposijevog sarkoma humani herpes virus 8. Karakteristična je pojava ljubičastih mrlja koje kasnije prelaze u nodule, koji mogu ulcerirati. Najčešće su zahvaćeni tvrdo nepce i gingiva (19). Lezije su u početku asimptomatske, ali zbog traume i nastanka ulceracija mogu postati i veoma bolne. Lezije koje ne zahvaćaju nepce povezuju se s bržim razvojem tumora (22). Kaposijev sarkom liječi se kemoterapijom, zračenjem, ekscizijom, a neki tumori regrediraju uvođenjem HAART (24).



Slika 4. Kaposijev sarkom. Preuzeto: Arhiv Zavoda za oralnu medicinu

Kod Non-Hodginovog limfoma (Slika 5) dolazi do pojave mase mekog tkiva s ili bez ulceracije koja najčešće zahvaća gingivu, tvrdo nepce, odnosno sluznicu alveolarnog grebena. Incidencija mu je 60-200 puta veća od incidencije u zdravoj populaciji. Kod polovice bolesnika, bolest je povezana s infekcijom virusom EBV (19).



Slika 5. Non-Hodginov limfom. Preuzeto: Arhiv Zavoda za oralnu medicinu

### 3.7. Liječenje pacijenata zaraženih HIV-om

#### 3.7.1. Opće napomene

Kada govorimo o zaraženim osobama, tada, kao i u općoj populaciji, razlikujemo dva tipa pacijenata: oni kojima oralno zdravlje nije na vrhu liste prioriteta (dolaze u hitnim stanjima i s jako zapuštenom usnom šupljinom) i oni koji su zainteresirani za gotovo sve suvremene zahvate.

Generalno govoreći infekcija HIV-a ne predstavlja kontraindikaciju za stomatološko liječenje. U pristupu svakom pacijentu ponaosob treba voditi računa o sljedećim faktorima:

- opće zdravstveno stanje
- motivacija i sposobnost da se podnese stomatološki zahvat

- omjer rizika i koristi zahvata s obzirom na opće zdravstveno stanje

### 3.7.2. Preventivna stomatološka skrb

Preventivna skrb izuzetno je važna jer veliki broj bolesnika ima problem sa smanjenim lučenjem sline, kserostomijom, kao i povećan rizik za razvoj karijesa i oportunističkih infekcija. Održavanje dobre oralne higijene od presudnog je značaja u smanjenju rizika za razvoj oralnih komplikacija.

Redovite kontrole trebale bi se održavati svakih 6 mjeseci kod imunološki stabilnih pacijenata, dok bi bolesnici koji imaju manje od  $100/\text{mm}^3$  limfocita CD4 na redovite kontrole trebali odlaziti jednom u 3 mjeseca. Za održavanje zdravlja usne šupljine preporučuje se redovito korištenje oralnog antiseptika i preparata fluora.

### 3.7.3. Antibiotiska profilaksa

Antibiotike treba ordinirati s oprezom jer nepotrebno ordiniranje antibiotika dovodi do pojave oportunističkih infekcija, ali i povećanog rizika za razvoj nuspojava. Sama činjenica da je pacijent zaražen HIV-om nije indikacija za antibiotisku profilaksu.

Antibiotiska profilaksa ordinira se u sljedećim slučajevima:

- neutropenija-vrijednost neutrofila ispod  $500 \text{ stanica}/\text{mm}^3$
- bolesti srca kod kojih je inače indicirana antibiotiska profilaksa



Kod ordiniranja antibiotske profilakse treba slijediti standardne preporuke koje vrijede i za opću populaciju (American Heart Association, 2007).

#### 3.7.4. Lokalna anestezija

Nema opasnosti od diseminacije mikroorganizama korištenjem lokalne anestezije, ali izbjegava se davanje provodne anestezije kod povećanog rizika od krvarenja ili mogućnosti produljenog krvarenja. U tim slučajevima preporučuje se infiltracijska ili intraligamentarna anestezija.

#### 3.7.5. Kirurški zahvati i parodontološka terapija

Prije svakog kirurškog zahvata treba provjeriti koagulaciju i broj trombocita s obzirom da je autoimuna trombocitopenija poznata komplikacija HIV-a.

Parodontološka terapija može uzrokovati prolaznu bakterijemiju, ali nisu zabilježene sistemske komplikacije u većem postotku za razliku od zdrave populacije. Ordiniraju se oralni antiseptici jedan dan prije i sedam dana poslije same parodontološke terapije i time se smanjuje mogućnost sistemskih komplikacija.

#### 3.7.6. Konzervativni i endodontski zahvati

Konzervativni i endodontski zahvati ne predstavljaju veći rizik od rizika koji postoji u općoj populaciji. Nakon endodontskog zahvata može doći do pojave boli,

oteklinekoja se, kao i u općoj populaciji, rješava analgeticima, a i prema potrebi antibioticima. Za restaurativne i protetske zahvate nema posebnih ograničenja. Na odluku o terapiji ne smije utjecati činjenica da je pacijent zaražen HIV-om, već se ona, kao i kod zdrave populacije, donosi na temelju općeg zdravstvenog stanja, motivacije i financijskih mogućnosti pacijenta (25).

### 3.8. Transmisija HIV-a u stomatološkoj praksi

#### 3.8.1. Transmisija

Virus HIV-a veoma je osjetljiv izvan organizma i ugiba za svega nekoliko minuta. Metode dezinfekcije i sterilizacije koje se koriste u stomatološkoj praksi učinkovito inaktiviraju virus (26, 27).

Rizik za infekciju stomatologa najveći je nakon uboda na kontaminirani instrument i iznosi 0.3-0.5%. Usporedbe radi rizik za infekciju hepatitisom B (u necijepljene osobe) iznosi 30-50%, a za infekciju hepatitisom C oko 2%. Uspoređujući rizike prijenosa s ostalim infektivnim bolestima, rizik od zaraze virusom HIV-a uistinu je minimalan (28). Rizik nakon izlaganja sluznice inficiranoj krvi je 0.09%. Faktori koji povećavaju rizik od infekcije su: veći volumen krvi na instrumentu, uznapredovala faza bolesti (opasnije su zaražene osobe s visokim titrom protutijela na HIV), duboka ozljeda – ako je igla ili oštar instrument dublje penetrirao kroz kožu ili sluznicu, ubodni incident iglom koja je bila u pacijentovoj arteriji ili veni.

Što se tiče ubodnih incidenata, poznato je da su oni česti u stomatološkoj praksi. Do danas nije sa sigurnošću zabilježen nijedan slučaj serokonverzije, tj. prijenos zaraze s oboljelog na stomatologa. Znatno veći rizik serokonverzije postoji kod ostalog stomatološkog osoblja koje dolazi u kontakt s kontaminiranim predmetima prilikom čišćenja instrumenata prije stavljanja na sterilizaciju, samog dezinficiranja radne jedinice, ali isto i prilikom rada u zubotehničkom laboratoriju. Iz tog razloga je najbolje koristiti jednokratne instrumente (29).

### 3.8.2. Specifična postekspozicijska profilaksa (PEP)

Specifična postekspozicijska profilaksa predstavlja hitno medicinsko stanje kojim se nastoji spriječiti serokonverzija s osobe zaražene HIV-om na zdravu osobu.

Ako smo upoznati s HIV statusom pacijenta za kojeg sumnjamo da je zaražen, treba što prije započeti profilaksu. U slučaju da nam nije sa sigurnošću poznat status osobe koju smatramo zaraženom, treba, ako je ikako moguće, testirati pacijenta i pričekati s profilaksom do nalaza. Brzi test HIV-a pomoću sline izrazito je pogodan za ovakve situacije.

S profilaksom treba započeti što ranije, najbolje do 48 sati od zaraze, a najkasnije do 72 sata.

Lijekovi koji se daju za postekspozicijsku profilaksu isti su antiretrovirusni lijekovi (ARL) koji se koriste u liječenju infekcije HIV-om. Kod ekspozicije niskog rizika preporučuje se primjena 2 lijeka ARL, a kod visokog 3 lijeka ARL. Koristi se

kombinacija dvaju analoga nukleozida, a prema potrebi, uz dodatak jednog inhibitora proteaze. Primjena samog zidovudina rano nakon ekspozicije smanjuje rizik od serokonverzije do 80%.

Odgodena primjena ARL-a nakon ekspozicije značajno smanjuje učinkovitost same profilakse (30).

#### 4. RASPRAVA

Poznato je da su određene oralne lezije karakteristične za zaražene HIV-om. Stoga bi stomatolog često puta mogao biti prvi liječnik koji će posumnjati upravo na tu infekciju. Kod sumnje na infekciju, stomatolog bi trebao uputiti pacijenta na testiranje.

Kod stomatološkog liječenja bolesnika zaraženih HIV-om koji se liječe i dobro podnose terapiju nema potrebe za modifikacijom terapije. Terapija ovisi, kao i kod svakog pacijenta, o općem zdravstvenom stanju. Prije samog zahvata trebalo bi napraviti krvne pretrage zbog mogućnosti oboljevanja od autoimune trombocitopenije.

Rizik od serokonverzije prilikom jednog ubodnog incidenta veoma je mali i iznosi 0.3-0.5%, što je, uspoređujući s drugim infektivnim bolestima, gotovo zanemarivo.

Zahvaljujući današnjim lijekovima, zaražene osobe mogu voditi dug i kvalitetan život uz redovite kontrole i brigu o vlastitom zdravlju.

U slučaju da postoji mogućnost zaraze zdrave osobe, koristi se postekspozicijska profilaksa koju je najbolje ordinirati što ranije. Tu se koriste isti antiretrovirusni lijekovi kao i kod zaraženih HIV-om. Uspješnost postekspozicijske profilakse je velika i iznosi do 80%.

## 5. ZAKLJUČAK

Zaraženi HIV-om mogu imati širok spektar oralnih lezija koje su posljedica oportunističkih infekcija do kojih dolazi zbog imunosupresije i koje često mogu biti prvi znak bolesti.

Stomatolog može biti prvi zdravstveni radnik koji može posumnjati na infekciju HIV-om i uputiti pacijenta na testiranje.

Rutinsko stomatološko liječenje ne predstavlja rizik za zdravlje osobe zaražene HIV-om. Provođenjem standardnih mjera osobne zaštite (nošenje rukavica, maske i zaštite za oči) rizik od prijenosa HIV-a sa zaraženog pacijenta na stomatologa je minimalan.

Mjerama kontrole infekcije u ordinaciji rizik se prijenosa HIV-a na ostale pacijente eliminira.

## 6. SAŽETAK

HIV označava virus humane imunodeficijencije koji pripada porodici Retroviridae. Nakon infekcije virusom HIV-a, kod zaražene se osoba za otprilike 10 godina razvije bolest, tj. AIDS. Od dijagnostičkih testova koriste se test ELISA i Western blot kao standardni testovi. U novije vrijeme sve širu primjenu imaju brzi testovi koji najčešće koriste slinu. Njihova je najveća prednost nalaz koji je gotov za svega 20 minuta.

Zaraženi HIV-om imaju karakteristične oralne lezije u usnoj šupljini. Upravo zbog toga, stomatolog bi mogao biti jedan od prvih zdravstvenih radnika koji može posumnjati na bolest. Stomatološko liječenje zaraženih HIV-omne zahtijeva nikakve modifikacije u odnosu na zdravu populaciju. Rizik za profesionalnu transmisiju veoma je nizak i iznosi 0.3% nakon jednog ubodnog incidenta.

Ako slučajno dođe do ubodnog incidenta, potrebno je što prije započeti s postekspozicijskom profilaksom, kako bi se spriječila serokonverzija. Postekspozicijska profilaksa smanjuje rizik serokonverzije za 80%.

## 7. SUMMARY

The acronym HIV stands for human immunodeficiency virus which belongs to the family Retroviridae. After being infected with HIV, it takes about 10 years for the infected person to develop AIDS. There are two standard diagnostic tests: ELISA and Western blot. In recent times there has been a wider use of rapid tests which commonly use saliva. Their biggest advantage is the fact that it only takes 20 minutes to get the results.

Patients with HIV have specific oral lesions in the oral cavity. Because of this, the dentist could be one of the first health care workers to suspect the disease. Dental treatment of HIV positive people does not require any modification relative to a healthy population. The risk of occupational transmission is very low, 0.3% after the injection incident.

If the injection incident happens, it is necessary to start with the post-exposure prophylaxis to prevent seroconversion. Post-exposure prophylaxis reduces the risk of seroconversion by 80%.



## 8. LITERATURA

1. Begovac J. Infekcija virusom humane imunodeficijencije: Definicije, uzročnik i dijagnoza zaraze virusom humane imunodeficijencije. In: Begovac J, Božinović D, Lisić M, Baršić B, Schönwald S. Infektologija. Zagreb: Profil; 2006. 338-40.
2. Begovac J. Infekcija virusom humane imunodeficijencije: Rasprostranjenost i načini prijenosa zaraze virusom humane imunodeficijencije. In: Begovac J, Božinović D, Lisić M, Baršić B, Schönwald S. Infektologija. Zagreb: Profil; 2006. 340-2.
3. Begovac J. HUHIV [Internet]. Zagreb; c2011 [cited 2011 Sep 27]. Available from: <http://huhiv.hr/sto-je-aids-i-otkud-se-pojava/>.
4. Gao F, Bailes E, Robertson DL, et al. Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes*. *Nature*. 1999;397:436-41.
5. Hahn BH, Shaw GM, De Cook KM, et al. AIDS as a zoonosis; scientific and public health implications. *Science*. 2000;287:607-14.
6. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). U: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R, ur. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 5. izd. New York: Churchill Livingstone; 2000, str. 1332.
7. Fauci AS, Lane HC. Human immunodeficiency virus disease: AIDS and related disorders. U: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson

JR, ur. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15. izd. New York: Mc Graw-Hill; 2001, str. 1805.

8. Young JAT. The replication cycle of HIV type 1. U: Cohen PT, Sande MA, Volberding PA, ur. *The AIDS Knowledge base*. 3. izd. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999, str. 141.

9. UNAIDS. [Internet]. Santo Domingo; c2011 [cited 2011 Feb 12]. Available from: <http://www.unaids.org>.

10. European centre for the epidemiological monitoring of AIDS. HIV/AIDS surveillance in Europe. Quaterly report no. 2003.

11. Beus I, Škerk V. *Infektologija za stomatologe*. Zagreb: Graphis; 2002. 13, Bolest izazvana virusom humane imunodeficijencije (HIV-bolest, AIDS) ; 111-4.

12. Begovac J. HUHIV [Internet]. Zagreb; c2011 [cited 2011 Sep 27]. Available from: <http://huhiv.hr/kako-izgleda-tijek-hiv-infekcije-i-koji-su-simptomi-prisutni/>.

13. Begovac J, Maretić T, Babić K. Klinički spektar bolesti. U: Beus I, Begovac J, ur. *AIDS/HIV-bolest*. Zagreb: Graphis; 1996: str. 67-9.

14. Centres for Disease Control (CDC). 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm. Rep.* 1992;41:1-10.

15. Begovac J. HUHIV [Internet]. Zagreb; c2011 [cited 2011 Sep 27]. Available from: <http://huhiv.hr/brzi-testovi/>.

16. Vrhovac B. *Interna medicina*. Zagreb: Naprijed; 1997.

17. Shetty K. Disseminated oral HPV lesion eruptions after the initiation of antiretroviral therapy. *Oral Oncol.* 2006;42:153-6.
18. Cekić-Arambašin A. Virusne infekcije usta: RNA virusi. In: Topić B, Faruk A, Cekić-Arambašin A, Čokorilo N, Dautović S, Dedić A, Gubor D, Malić M, Piranić H, Šalamon T. *Oralna medicina*. Sarajevo: Stomatološki fakultet Univerziteta u Sarajevu; 2001. 155-7.
19. Brailo V. Oralne manifestacije HIV bolesti. *HIV/AIDS-info : bilten Hrvatske udruge za oboljele od HIV-a.* 2006;7(1);10-3.
20. Kademani D, Glick M. Oral ulcerations in individuals infected with human immunodeficiency virus: clinical presentations, diagnosis, management, and relevance to disease progression. *Quintessence Int.* 1998;29:523-34.
21. Kabani S, Greenspan D, deSouze Y, et al. Oral hairy leukoplakia with extensive oral involvement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989;67:411-5.
22. Glesby MJ, Moore RD, Chaisson RE. Clinical spectrum of herpes zoster in adults infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 1995;21:370-5.
23. Glick M, Cleveland DB. Oral mucosal bacillary (epithelioid) angiomatosis in a patient with AIDS-associated with rapid alveolar bone loss: a case report. *J Oral Pathol Med.* 1993;22:235-9.
24. Muzyka BC, Glick M. Sclerotherapy for the treatment of nodular intraoral Kaposi's sarcoma in patients with AIDS [correspondence]. *N Engl J Med.* 1993;328:210-1.

25. Brailo V. Stomatološko liječenje bolesnika s HIV bolesti. HIV/AIDS-info : bilten Hrvatske udruge za oboljele od HIV-a. 2007;8(3):4-6.
26. Scully C, Greenspan J. Human immunodeficiency virus transmission in dentistry. J Dent Res 2006;85(9):794-800.
27. Kohn WG, Collins AS, Cleveland JL, Harte JA, Eklund KJ, Malvitz DM; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for infection control in dental health care settings. MMWR Recomm Rep. 2003;52(RR-17):1-61.
28. American Academy of Oral Medicine. Clinician's guide to treatment of HIV-infected patients. BC Decker inc: 2001.
29. Centres for Disease Control (CDC). [Internet]. Atlanta c2002. [cited 2002 Jan 15 ]. Available from: <http://www.cdc.gov/hiv/pubs/facts/hcwprev.htm/>.
30. Čivljak R. HUHIV [Internet]. Zagreb: HUHIV; c2011 [cited 2011 Sep 28]. Available from: <http://huhiv.hr/hiv-infekcija-i-zdravstveni-djelatnici/>.

## 9. ŽIVOTOPIS

Vida Marelja rođena je 28. lipnja 1989. godine u Osijeku. Osnovnu školu pohađala je u Novom Marofu. U Varaždinu, u Prvoj gimnaziji Varaždin maturirala je s odličnim uspjehom, nakon čega iste godine, 2008. upisuje Stomatološki fakultet u Zagrebu. Fakultet završava 2014. godine. Tijekom fakultetskog obrazovanja bavi se jogom. Stručnu stomatološku praksu unutar programa Erasmus u trajanju od tri mjeseca obavlja tijekom ljetnih praznika u Njemačkoj 2013. godine. Tijekom obrazovanja volontira na Klinici za oralnu kirurgiju u Kliničkoj bolnici Dubrava. Aktivno se služi njemačkim i engleskim jezikom.