

Saara Eskola, Taru Finnilä, Ulla Hohenthal ja Jarmo Oksi

# Vastadiagnosoitujen HIV-potilaiden kliininen kuva ja kokonaistilanne Tyksissä vuonna 2013

**JOHDANTO:** Kuvaamme HIV-potilaiden tavanomaista diagnostiikkaa, kliinistä kuvaa ja hoitoa yliopistollisessa keskussairaalassa antaaksemme aiheesta yleiskuvan yleislääkäreille ja muille kiinnostuneille. Potilasmateriaalina ovat yhden vuoden aikana diagnosoidut potilaat, tässä tapauksessa 12 potilasta. Pienen potilasmäärän vuoksi esitämme kunkin kappaleen alussa yhteenvedon HIV-infektioon ja sen diagnosointiin liittyvistä asioista, hoitokäytännöistä ja ennusteesta.

**MENETELMÄT:** Tutkimme takautuvasti yhden vuoden (2013) aikana todetut uudet HIV-infektiotapaukset: kliinisen kuvan ja käytettävissä olevat epidemiologiset tiedot sairaskertomuksista ja laboratoriotuloksista.

**TULOKSET JA PÄÄTELMÄT:** Kaikilla todennäköinen tartuntatapa oli seksi, ja osalla kumppaneiden määrä oli suuri. Osa tapauksista löytyi alun perin tartunnan jäljitystyön perusteella. Kahden potilaan tauti oli edennyt jo diagnoosivaiheessa AIDS-asteelle, mikä luonnollisesti hankaloittaa alkuvaiheen hoitoa. Neljänneksellä potilaistamme tauti olisi voitu diagnosoida aiemmin ensitaudin oireista, mikäli testaus olisi tehty. HIV-potilaan hoitoon sitoutuminen ja hoitotulokset ovat yleensä erinomaisia.

**HIV**-infektion ilmaantuvuus oli vuonna 2013 WHO:n mukaan 2,1 miljoonaa uutta tapausta ja HIV-infektiota sairastavien määrän arvioitiin olevan 35 miljoonaa henkilöä (1). THL:n raportin mukaan Suomessa todettiin vuonna 2013 uusia HIV-tapauksia 157 (ilmaantuvuus 2,9/100 000), joista uusia AIDS-tapauksia oli 16. HIV-infektiota sairastavia oli Suomessa vuoden 2013 lopussa 3 219 (2).

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin alueella on todettu vuosittain 3–14 uutta HIV-tartuntaa (vuodesta 2000 eteenpäin). Tutkimme takautuvasti vastadiagnosoitujen HIV-potilaiden kliinistä kuvaa ja kokonaistilannetta Tyksissä vuonna 2013. Aineistomme käsitti 12 potilasta. Vaikka potilasmäärä on pieni, siitä saanee kohtalaisen hyvän yleiskuvan siitä, millainen on yliopistosairaalan vuosi HIV-infektion diagnosoinnin ja hoidon kannalta. Potilaista kymmenen oli miehiä ja kaksi naista, suomalaisia kaksi kolmasosaa. Keskiarvoikä oli 47,8 vuotta (vaihteluväli 20–69). Potilaista kuusi oli heteroseksuaaleja, kolme homoseksuaaleja ja kolme biseksuaaleja (**TAULUKKO 1**).

Aineistomme potilaista viisi oli aiemmin terveitä. Yhdellä potilaalla oli sekundaarinen ja yhdellä tyyppin 2 diabetes. Kahdella oli tukija liikuntaelimestön ongelmia, ja kaksi sairasti psoriaasia. Mielenterveyshäiriöitä esiintyi kolmella potilaalla. Yksi potilaista sairasti aktiivista C-hepatiittia. Potilaista seitsemän tupakoi, ja neljällä potilaalla alkoholinkäyttö oli runsasta (**TAULUKKO 1**).

## Tartuntatapa

Suomessa todetuista tartunnoista kaikkiaan noin 40 % on ollut heteroseksivälitteisiä, noin 30 % homoseksivälitteisiä ja noin 7–8 % (viime vuosina vain noin 3 %) suonensisäisten huumeiden välityksellä tarttuneita. Hieman yli 20 %:lla tarttumistapa on ollut epäselvä tai ilmoittamatta tartuntatauti-ilmoituksessa (3).

Aineistomme jokaisella potilaalla todennäköisin HIV-infektion tartuntatapa oli seksi. Puolella potilaista tartunta oli saatu heteroseksistä ja 25 %:lla miesten välisestä seksistä. Neljäsosalla tartuntatavasta ei ollut varmuut-

**TAULUKKO 1.** Tyksissä vuonna 2013 diagnosoitujen HIV-potilaiden taustatiedot.

Taustatiedot	Lukumäärä	%
<b>Sukupuoli</b>		
Mies	10	83
Nainen	2	17
<b>Ikä (vuotta)</b>		
20–30	1	8
31–40	1	8
41–50	6	50
51–60	3	25
61–70	1	8
<b>Kansallisuus</b>		
Suomalainen	8	67
Ulkomaalainen	4	33
<b>Seksuaalinen suuntautuminen</b>		
Heteroseksuaali	6	50
Homoseksuaali	3	25
Biseksuaali	3	25
<b>Todennäköisin tartuntatapa</b>		
Seksi	11	92
Huumeet	0	0
Epäselvä	1	8
<b>Seksikontaktien lukumäärä</b>		
0–2	4	33
yli 20	2	17
Useita	4	33
Epäselvä	2	17
<b>Tupakointi</b>		
Kyllä	7	58
Ei	4	33
Ei tietoa	1	8
<b>Alkoholi</b>		
Normaali	4	33
Runsas käyttö	4	33
Ei tietoa	4	33

ta, mutta heilläkin todennäköisin tartuntatapa on ollut miesten välinen seksi. Tatuointeja oli kolmella potilaalla, joista kahdella tatuointi oli otettu ulkomailla. Kenelläkään ei ollut taustalla suonensisäisten huumeiden käyttöä eikä verensiirtojen välityksellä siirtynyttä tartuntaa. Vain kahden potilaan tapauksessa tartunnan lähde pystyttiin määrittelemään varmasti, kun suurimman osan eli kymmenen potilaan tartunnan tarkka lähde jäi epäselväksi. Kuusi potilasta pystyi nimeämään 1–20 seksikumppania, joiden yhteystiedot olivat saatavilla. Lopuista potilaista, joilla yhteystietoja ei ollut, oli suurimmalla osalla ollut useita kumppaneita.

Kolmasosa aineistomme potilaista hakeutui HIV-testiin omasta aloitteestaan, koska heillä

oli ollut useita seksikumppaneita. Puolet oli käynyt aiemmin HIV-testissä, ja viimeisestä testistä oli kulunut aikaa 0,5–5 vuotta. Diagnoosiin päästiin kontaktijäljityksen perusteella kahdessa tapauksessa. Yhdellä potilaalla diagnoosi todettiin maahantulon yhteydessä tehdyssä terveystarkastuksessa. Alkuraskaudessa otettu verinäyte johti diagnoosiin yhdessä tapauksessa. Yhdellä potilaalla, jolla oli hankala psoriaasi, diagnoosi paljastui biologisen lääkähoidon aloitusta varten otetussa testissä.

## Kliininen kuva

Jopa 50–80 %:lla uuden HIV-tartunnan saaneista esiintyy ohimeneviä ensitautin oireita. Ensitaudissa HIV-vasta-aineet voivat olla vielä negatiiviset (4). Yleisimpiä raportoituja oireita ovat kuume, väsymys, lihas- ja nivelkiput, ihottuma, päänsärky, nielukipu, imusolmukkeiden suureneminen, yöhikoilu ja ripuli. Ensitaudin oireet kestävät tavallisesti alle kaksi viikkoa (5). Ensitaudin oireet voivat sekoittua esimerkiksi muuhun virustautiin (6).

Aineistomme potilaista kolmella (25 %) oli aiemmin ollut ensitautiin sopivia oireita: kuumetta, kurkkukipua, ihottumaa tai imusolmukkeiden suurenemista. Yhdellä potilaalla oli ollut viikon kestävä 39 asteen kuume, flunssaoireita sekä ylävartalolla ihottumaa. Hän oli hakeutunut yleislääkärin vastaanotolle, joka oli epäillyt tonsilliittia ja kirjoittanut mikrobilääkekuurin. Toisen potilaan oireina oli ollut lämpöily, kurkkukipu, ihottuma ja imusolmukkeiden suureneneminen. Kolmannella potilaalla oli ollut viikon kestävä kuumeilujakso. Yhdeksällä potilaalla (75 %) ei ollut anamnestisesti esiintynyt selvää ensitaudin oireilua.

Ensitaudin oireiden jälkeen HIV-infektio voi olla oireeton tai vähäoireinen vuosien ajan. HIV-infektion eteneminen AIDS-vaiheeseen vie keskimäärin yhdeksän vuotta. AIDS-diagnoosi edellyttää HIV:n seurannaissairauden kehittymistä (7). AIDS-kriteerin täyttävät liitännäissairaudet on luokiteltu erikseen. Suomessa yleisimpiä AIDS-diagnoosin kriteerit täyttäviä infektioita ovat *Pneumocystis jirovecii*-keuhkoinfektio, ruokatorven kandidoosi, atyyppisten mykobakteerien aiheuttamat infektiot, tuberku-

loosi, hankalahoitoinen tai laaja-alainen *Herpes simplex* -virusinfektio (HSV), sytomegalovirus (CMV)-retiniitti ja aivojen toksoplasmoosi (8). Suomessa yleisimpiä AIDS-diagnoosin kriteerit täyttäviä syöpiä ovat Kaposin sarkooma, lymfoomat ja kohdunkaulan syöpä (8).

Aineistomme potilaista viisi (42 %) oli diagnoosihetkellä oireettomia ja seitsemän (58 %) oireisia. Oireisista potilaista kolmella todettiin suurentuneita imusolmukkeita kaulalla ja soliskuopissa ja heistä kahdella lisäksi suussa samasta. Yhdellä potilaalla todettiin peniksessä sekä HSV-infektioon että hiivatulehdukseen sopiva löydös. Yksi potilas oli hakeutunut lääkäriin ihottuman vuoksi. Vartalolla, nivustaipeissa ja käsissä oli ollut kutiavaa ihottumaa, jonka hoidoksi oli aluksi kokeiltu sieninfektioon tarkoitettua voidetta, sitten kefaleksiinikuuria ja myöhemmin glukokortikoidia. Koska ihottuma ei parantunut, oli herännyt epäily HIV-infektioista, joka osoittautui pitkälle edenneeksi.

Kahdella oireisista potilaista HIV-infektio oli edennyt diagnoosihetkellä jo AIDS-vaiheeseen. Toisella heistä todettiin *Pneumocystis jirovecii* aiheuttama keuhkoinfektio ja CMV-retiniitti sekä AIDS-enkefalopatia siihen sopivine aivojen magneettikvantamislöydöksineen. Toinen AIDS-potilaista joutui sairaalaan pneumokokkikeuhkokuumeen ja -sepsiksen vuoksi. Hänellä oli lisäksi keskushermosto-oireina sekavuutta ja motorista hidastuneisuutta. Lisäksi tällä potilaalla todettiin AIDS-diagnosiin oikeuttava krooninen HSV-infektio ja kasvojen iholla ontelosyyliä. Molemmat aineistomme AIDS-potilaat olivat todennäköisesti saaneet tartunnan ainakin kuusi vuotta ennen diagnoosin asettamista.

## Laboratoriokokeiden tulokset

Veren CD4-positiivisten lymfosyyttien eli T-auttajasolujen määrä kuvaa HIV-infektion etenemistä. Taudin edetessä CD4-positiivisten solujen määrä vähenee ja AIDSin liitännäissairauksien kehittymisen todennäköisyys kasvaa (9). Terveen HIV-infektioita sairastamattoman aikuisen veren CD4-positiivisten solujen viitealue on  $404\text{--}1\,612\ 10^6/l$ .

Potilaiden laboratorioarvoja seurattiin diagnoosihetkestä vuoden 2014 loppuun saakka. (TAULUKKO 2). HIV-kopiomäärä oli oireisilla moninkertainen verrattuna oireettomiin ja AIDS-vaiheessa olevilla moninkertainen verrattuna muihin oireisiin potilaisiin. CD4-solujen pitoisuus oli luonnollisesti hyvin pieni AIDS-vaiheessa diagnosoiduilla, mutta huomattavan pieni myös osalla muista oireisista ja opportunistisille infektioille altistavalla tasolla myös yhdellä oireettomista potilaista. Viidellä potilaalla (42 %) CD4-solujen taso oli alle  $200\ 10^6/l$  (vahvasti opportunistiselle infektiolle altistava taso), neljällä (33 %)  $350\text{--}500\ 10^6/l$  ja kolmella (25 %) yli  $500\ 10^6/l$ .

Diagnoosihetkellä mitattiin lasko, CRP-pitoisuus, pieni verenkuvaa ja trombosyytit, jotka yleensä olivat täysin normaalit, mutta yksittäisillä potilailla trombosyyttimäärä oli kohtalaisesti vähentynyt tai lasko hiukan suurentunut, myös CRP-pitoisuus oli yleensä normaali paitsi luonnollisesti voimakkaasti suurentunut pneumokokkisepsispotilaalla.

*Treponema pallidum* -vasta-aineet mitattiin yhdeltätoista potilaalta, joista kahdella niiden analyysi osoitti tilanteen sopivan aiemmin hoidettuun kuppiaan. B-hepatiittiviruksen pintaantigeenia (HBsAg) ei löytynyt seeruminäytteestä keneltäkään niistä yhdestätoista potilaasta, joille tutkimus tehtiin. C-hepatiittiviruksen (HCV) vasta-aineet olivat alle viitearvon 11 potilaalla (92 %). Yhdellä potilaalla todettiin aktiivinen HCV-infektio.

## HIV-hoidot ja hoitoon sitoutuminen

HIV-lääkkeet jaotellaan vaikutusmekanisminsa mukaisesti käänteiskopioinnin estäjiin (nukleosidijohdokset ja muut käänteiskopioijan estäjät), integraasin estäjiin, proteaasin estäjiin, fuusion estäjiin sekä kemokiinireseptoriantagonisteihin. Lääkkeet estävät HIV:n monistumista vaikuttamalla useassa eri kohdassa viruksen lisääntymissyklissä (10).

Retroviraalisen lääkehoidon käytäntönä on ollut 1990-luvun lopulta lähtien yhdistelmähoito, jossa käytetään kolmen lääkkeen yhdistelmää. Yhdistelmähoitosta käytetään nimitystä HAART (highly active antiretroviral therapy)

**TAULUKKO 2.** Laboratoriokoetulokset Tyksin 12 vastadiagnosoiduilla HIV-potilaalla.

Oireet diagnoosihetkellä	Oireeton (n = 5)	Oireinen (n = 5)	AIDS-vaihe (n = 2)
<b>B-CD4 10<sup>6</sup>/l</b>			
Keskiarvo	444	416	20
Vaihteluväli	129–816	41–981	10–30
<b>CD4-%</b>			
Keskiarvo	24	24	6,5
Vaihteluväli	7–37	11–41	5–8
Ei tietoa		1	
<b>HIV-RNA-PCR kopiot/ml</b>			
Keski-arvo	34 496	266 752	1 121 817
Vaihteluväli	89–150 699	56 648–678 864	833 464–1 410 169
<b>Hemoglobiini (g/l)</b>			
Vaihteluväli	125–157	122–155	87–111
<b>Leukosyytit 10<sup>9</sup>/l</b>			
Vaihteluväli	3,5–8,2	4,1–8,9	5,6–6,4
<b>Trombosyytit 10<sup>9</sup>/l</b>			
Vaihteluväli	119–216	132–245	57–300

tai lyhyemmin ART. Yleensä käytäntönä on yhdistää kahteen nukleosidijohdokseen joko integraasin estäjä tai HIV:n nukleinihappojen käänteiskopioinnin estäjä tai proteaasin estäjä (10).

Uudet tutkimukset suosittavat lääkityksen mahdollisimman varhaista aloittamista, sillä on havaittu, että tällöin CD4-positiivisten solujen toipuminen normaalitasolle on todennäköisempää. CD4-positiivisten solujen määrän normaalistuminen seurannassa on myös sitä todennäköisempää, mitä suurempi solujen määrä on lääkitystä aloitettaessa (11). Vielä muutama vuosi sitten suositeltiin lääkityksen aloitusta vasta, kun veren CD4-positiivisten lymfosyyttien määrä oli laskenut alle arvon 350 10<sup>6</sup>/l. Lääkityksen aloitukseen vaikuttaa kuitenkin aina myös potilaan hoitomyöntyvyys, hyvällä hoitoon sitoutumisella on suuri merkitys hoidon onnistumisessa (12).

Antiretroviraalisen lääkehoidon tavoitteena on estää HI-viruksen lisääntyminen ja saada virusmäärä mittaamattoman pieneksi. Seurannassa käytetään apuna virusmäärän mittaamista plasmasta. Virusmäärän tulisi olla alle havaitsemisrajan (useimmiten 20 viruskopiota/ml) 2–6 kuukauden kuluttua lääkityksen aloituksesta (13). Hoidon seurannassa käytetään lisäksi CD4-positiivisten solujen määrän mittaamista. CD4-positiivisten solujen määrä kuvaa immuunijärjestelmän toimivuutta HIV-poti-

lailla. Useimmilla potilailla CD4-solujen määrä saadaan hoidon myötä nousemaan hitaasti normaaliksi muutaman vuoden kuluessa (14).

Aineistomme potilailla lääkityksen aloitusajankohdan vaihteluväli oli 0–12 kuukautta diagnoosista. Kahdelle potilaalle ei lääkitystä ollut vielä aloitettu, kun diagnoosista oli kulunut aikaa 16 ja 23 kuukautta. Näistä toiselle potilaalle lääkitystä oli suositeltu, mutta potilas ei ollut vielä halukas lääkityksen aloitukseen. Toisen potilaan CD4-solujen pitoisuus oli niin hyvällä tasolla, ettei lääkitys ollut vielä välttämätön, ja potilaan säännölliseen lääkkeenottoon sitoutumisen varmistaminen vaati vielä hieman lisää aikaa.

Lääkitystä joudutaan toisinaan muuttamaan hoidon aikana. Hoidon alkuvaiheessa syynä lääkityksen muuttamiseen ovat yleensä haittavaikutukset. Myöhemmässä vaiheessa lääkitystä voidaan joutua muuttamaan puutteellisen hoitovasteen vuoksi, jos esimerkiksi virusmäärä ei vähene odotetusti (15). Eri lääkeryhmillä on yksilölliset haittavaikutuksensa, mutta myös lääkeryhmille yhteisiä haittavaikutuksia esiintyy. Nukleosidijohdosten vakavimmat haittavaikutukset ovat seurausta mitokondriaalisesta toksisuudesta – haittavaikutukset ilmenevät hengenvaarallisena laktaattiasidoosina, myopatiaa, perifeerisenä neuropatiaa sekä lipoatrofiana. Muiden käänteiskopioijaentsyymien estäjien yhteisenä haittavaikutuksena on

iholla ilmenevän allergisen reaktion mahdollisuus. Lisäksi ne voivat aiheuttaa maksahaittoja, keskushermosto-oireita, dyslipidemiaa ja neutropeniaa. Proteaasin estäjien yleisin haitta ovat ruoansulatuskanavan oireet. Proteaasin estäjät voivat lisäksi aiheuttaa lipoatrofiaa, dyslipidemiaa ja insuliinitoleranssia (16). Kaiken kaikkiaan potilaiden kokemista haittavaikutuksista yleisimpiä ovat ruoansulatuskanavan oireet (17). HIV-infektion hoidossa potilailta vaaditaan merkittävää sitoutumista lääkitykseen. Täydellinen hoitoon sitoutuminen ennustaa mittaamatonta HIV-RNA-kopiomäärää ja merkittävästi suurempaa CD4-solujen määrää vuoden kuluttua hoidon aloituksesta (12).

Aineistomme pienen koon vuoksi emme katso tarpeelliseksi kuvata lääkitystä tässä tarkemmin, mutta kaikilla lääkitys sisälsi tavalliseen tapaan kolmen lääkkeen yhdistelmän. Kolmella potilaalla lääkitystä jouduttiin muuttamaan seurannan aikana, mutta vain yhdessä tapauksessa potilaan kokemien haittavaikutusten vuoksi (kuumeilu ja ihottuma lääkeaine-reaktiona). Yhden potilaan lääkitys vaihdettiin siihen liittyvän lipoatrofian vuoksi ja yhden lipidi- ja maksa-arvojen suurentumisen vuoksi.

Potilaillamme esiintyi maha-suolikanavan oireita (pahoinvointi, ripuli, ilmavaivat, oksentelu), iho-oireita (lievää ohimenevää ihottumaa lääkkeen aloituksen yhteydessä) ja keskushermosto-oireita.

Seurantakäynneillä potilailta kysyttiin, kuinka usein lääkkeitä oli unohtunut ottaa. Hoitoon sitoutuminen oli lähes kaikilla erittäin hyvä. Ongelmia hoitoon sitoutumisessa oli vain yhdellä potilaalla, joka jätti toistuvasti tulematta seurantakäynneille, ei käynyt laboratoriotarkastuksiin ja jolla lääkkeiden otto oli epäsäännöllistä.

Lääkehoidossa olevilta kymmeneltä potilaalta mitattiin HIV-RNA-kopiomäärää ja seurattiin, milloin määrä laskee alle mittausrajan (alle 50 kopiota/ml). Kahdella potilaalla määrä ei laskenut alle mittausrajan vuoden 2014 loppuun mennessä. Näistä toisella lääkitys oli vasta juuri aloitettu ja toisella ollut käytössä noin vuoden ajan (HIV-RNA-kopiomäärä diagnosoitukella suuri 678 864 kopiota/ml). HIV-RNA-kopiomäärä laski seurannassa alle 50 kopion/ml keskimäärin viiden kuukau-

## Ydinasiat

- ▶ HIV-infektioiden varhainen löytäminen mahdollistuu, kun potilaita testataan sekä altistuksen (riskikäyttäytymisen) että oireiston perusteella – myös yleislääkärin tarvearvion pohjalta.
- ▶ HIV-ensitauti muistuttaa monia muita virustauteja ja on kuumeen kestoltaan pari viikkoa.
- ▶ Ensitautia esiintyy kuitenkin vain puolella potilaista.
- ▶ HIV-AgAb ei ensitautivaiheessa ole vielä yleensä positiivinen, joten testi pitää uusia kuukauden kuluttua (tai määrittää suoraan verinäytteen HIV-kopiomäärä).
- ▶ Noin puolelle uusista HIV-diagnoosin saaneista potilaista lääkitys tulee aloitettua heti.

den kuluttua lääkityksen aloituksesta (vaihteluväli 1–13 kuukautta). Lisäksi seurannassa mitattiin CD4-positiivisten solujen määrää. Puolella niistä, joille lääkitys oli aloitettu (10 potilasta), CD4-solut eivät missään vaiheessa olleet pienentyneet alle tason  $350 \cdot 10^6/l$ . Yhdellä potilaista, jolla CD4-solut olivat lähtötilanteessa alle  $200 \cdot 10^6/l$ , lääkityksen aloitusta siirrettiin aktiivisen C-hepatiitin vuoksi kunnes C-hepatiitin hoito saatiin toteutettua. Neljän muun potilaan kohdalla kului keskimäärin 3,5 kuukautta CD4-solujen määrän nousemiseen tasolle yli  $200 \cdot 10^6/l$  (vaihteluväli oli 2,5–5 kuukautta).

## Opportunistiset infektiot

CD4-positiivisten solujen määrän laskiessa tasolle alle  $200 \cdot 10^6/l$  henkeä uhkaavien opportunisti-infektioiden riski on HIV-potilaalla merkittävästi lisääntynyt (18). Opportunisti-infektioiden ehkäisyyn käytetään suojaavia mikrobilääkkeitä. Lääkitysten aloittamiselle ja lopettamiselle on asetettu CD4-solujen suhteen kynnsarvot.

*Pneumocystis jirovecii* -keuhkoinfektion riski suurenee, kun CD4-solut vähenevät alle tason  $200 \cdot 10^6/l$ . Tämä on myös kynnyksarvo aloittaa ehkäisevä lääkitys (19). Ensisijaisena ja tehokkaimpana lääkityksenä on trimetopriimin ja sulfametoksatsolin yhdistelmä. Jos haittavaikutusten vuoksi tämä on vasta-aiheinen, voidaan käyttää esimerkiksi pentamidiini-inhalaatioita (20).

Toksoplasma-aivotulehduksen riski kasvaa erityisesti, kun CD4-solujen määrä vähenee alle tason  $100 \cdot 10^6/l$ . Kuten *Pneumocystis jirovecii* -infektionkin estohoidossa käytetään toksoplasmaenkefaliitin primaarisena estolääkityksenä trimetopriimin ja sulfametoksatsolin yhdistelmää (21).

*Mycobacterium avium* -kompleksin ja CMV:n aiheuttamien infektioiden riski kasvaa, kun CD4-solujen määrä vähenee alle tason  $50 \cdot 10^6/l$  (22). *Mycobacterium avium* -kompleksin aiheuttamien infektioiden primaarisena estolääkityksenä käytetään esimerkiksi atsitromysiinia (23). CMV-infektioiden paras primaarinen estohoito on hyvin toteutettu HAART-hoito, joka vähentää infektioiden ilmaantuvuutta. HAART-hoidon ansiosta myös veren mahdollisesti suurentunut CMV-kopiomäärä voi vähentyä mittaamattomalle tasolle, kun CD4-solujen määrä lisääntyy hoidon myötä (24). CMV-infektion manifestaatioista retiniitti on yleisin (25).

Viidelle potilaalle aloitettiin estolääkitys estämään opportunisti-infektioita. Näillä potilailla pienimmän CD4-soluarvon vaihteluväli oli  $10-129 \cdot 10^6/l$ . *Pneumocystis*-keuhkokuumeen estohoito aloitettiin viidelle, atyyppisten mykobakteeri-infektioiden estohoito kolmelle ja CMV-retiniitin sekundaariprofylaksia yhdelle potilaalle.

## Ennuste

HIV-potilaiden ennuste on parantunut HAART-hoidon käyttöönoton ja yleistymisen myötä. Kuolleisuus on vähentynyt 1990-luvun lopusta lähtien, mikä selittyy suuresti HIV-infektion hoidossa käytetyn yhdistelmähoidon yleistymisellä. Seurantatutkimuksessa kuolleisuus pieni eniten, kun hoidossa käytettiin

kolmen lääkkeen yhdistelmää (26). Nykyaikana hyvässä hoitotasapainossa olevan HIV-infektiopotilaan riski kuolla ei juurikaan eroa keskimääräisen väestön riskistä (27).

HIV-potilaiden kuolinsyynä on nykyisin yhä useammin muu kuin AIDSiin liittyvä syy. HIV-potilaita kuolee nykypäivänä sydän- ja verisuonisairauksiin, maksa- ja keuhkosairauksiin sekä muihin kuin AIDSiin liittyviin syöpiin. Mitä pidempään potilas on saanut yhdistelmä-lääkehoitoa, sitä useammin kuolinsyynä on muu kuin AIDSiin liittyvä sairaus (28).

HIV-potilaan ennusteeseen vaikuttaa haitallisesti pieni CD4-solujen määrä lääkityksen aloitushetkellä (alle  $350 \cdot 10^6/l$ ), suuri HIV-viruksen kopiomäärä (yli  $100\,000$  kopiota/ml), ikä (yli 50 vuotta), jos tartunta on tapahtunut suonensisäisten huumeiden käytön välityksellä tai jos lääkitys aloitetaan vasta AIDS-vaiheessa. Näissä ryhmissä on suurempi kuolleisuus ja lisääntynyt riski sairastua AIDSin liitännäissairauksiin. Tärkein ennusteeseen vaikuttava tekijä on potilaan CD4-solujen määrä lääkityksen aloitushetkellä (29).

HIV-infektioon liittyy suurentunut akuutin sydäninfarktin riski. Tätä selittävät viruksen aiheuttamat immunologiset tekijät ja HIV-infektion hoidossa käytetyt lääkkeet. Erityisesti proteaasin estäjiin on liitetty suurentunut sydäntapahtumien riski haittavaikutuksena (30).

Viidellä potilaalla CD4-solujen määrä oli alle  $200 \cdot 10^6/l$  lääkityksen aloitushetkellä ja kuu-della puolestaan viruskopiomäärä oli suuri (yli  $100\,000$  kopiota/ml) lääkitystä aloitettaessa. Kolmasosa potilaista oli lääkityksen aloitushetkellä iältään yli 50-vuotiaita. Kahdella potilaalla HIV-infektio oli jo edennyt AIDS-vaiheeseen, kun lääkitys aloitettiin. Yksi potilas sai sydäninfarktin kymmenen kuukautta lääkityksen aloituksesta – hän kuului kuitenkin tavanomaiseen riskiryhmään ainakin tupakoinnin, korkean verenpaineen ja hyperkolesterolemia osalta. Yksi potilaistamme oli HIV-diagnoosin saamisen aikaan raskaana. Raskauden alussa aloitetun lääkityksen tiedetään pienentävän sikiön infektoriskin noin 20 %:sta selvästi alle 1 %:iin. Raskaus sujui normaalisti, ja syntynyt lapsi oli terve.



## Lopuksi

Uusien HIV-infektioiden vuosittaiset tapausmäärät Suomessa ovat tällä vuosituhannella suuremmat kuin ennen vuosituhannen vaihdetta. Tarkastelussamme ollut vuosi 2013 Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirissä oli melko tavanomainen muihin viime vuosiin verrattuna. Suomen luvuille tyypillisesti ulkomaalaisten osuus uusista infektioista oli kolmasosa. Pienessä aineistossamme vastadiagnosoituista tavallista suurempi osa (10/12) oli miehiä, keski-ikä lähes 50 vuotta ja tartuntatapana miesten välinen seksi todennäköisesti puolella potilaista. Neljäsosalla potilaista oli esiintynyt ensitaudiksi sopiva oireisto, mutta diagnoosiin ei ollut päästy sen perusteella. Myöhemmin ilmenneen oireiston perusteella tauti diagnosoitiin jo AIDS-vaiheeseen edenneenä kahdella potilaalla. HIV-infektio oli puolella potilaista diagnosihetkellä vaiheessa, johon tarvittiin välitöntä lääkityksen aloitusta. Vain yhdellä potilaalla oli ongelmia hoitoon sitoutumisessa.

Diagnosoimaton ja hoitamaton HIV-infektio on merkittävä riski potilaan terveyden ja ennusteen sekä uusien tapausten ilmaantumisen kannalta. AIDS-vaiheen kehittyminen voitaisiin kokonaan estää riittävän aikaisella lääkityksen aloituksella. HIV-infektiota osataan kohtalaisesti epäillä altistuksen perusteella, mutta nykyistä useammin sitä pitäisi osata epäillä myös oireiden perusteella. Koska suuren virusmäärän vuoksi tartuttavuus on ensitaudissa huomattavan suuri, on erityisen tärkeää HIV-mahdollisuuden esiin ottaminen ja testaaminen potilaalla, jolla on ensitaudin kaltaiset oireet. Aikaisen hoitopäätöksen turvaamiseksi sekä omatoimista että terveydenhuollon taholta tapahtuvaa HIV-testausta tulisi lisätä. Kuten selvityksemme osoittaa, myös tartunnan jäljittely on tärkeää, koska osa uusista tapauksista löytyi nimenomaan aiempien tapauksien kontaktijäljityksen perusteella. ■

**SAARA ESKOLA, LL, terveystieteiden erikoislääkäri**

Hyvinkää  
Turun yliopisto

**TARU FINNILÄ, LL, sisätautien ja infektio-erikoislääkäri**

**ULLA HOHENTHAL, dosentti, sisätautien ja infektio-erikoislääkäri**

**JARMO OKSI, professori, sisätautien ja infektio-erikoislääkäri**

Turun yliopisto ja Tyks

### SIDONNAISUUDET

**Saara Eskola:** Osakeomistus (Orion)

**Taru Finnilä:** Koulutus- ja kongressikulut (MSD)

**Ulla Hohenthal:** Koulutus- ja kongressikulut (MSD, GSK)

**Jarmo Oksi:** Asiantuntijapalkkio (Astellas, Gilead, MSD, Pfizer), koulutus- ja kongressikulut (Astellas, Gilead, MSD, Pfizer), luentopalkkio (Actavis, Amgen, Baxter, Pfizer, MSD, GSK, Tibotec/Janssen, Novartis)

### SUMMARY

#### Clinical picture and overall status of newly diagnosed HIV patients at Turku University Hospital in 2013

Our patient material consists of the 12 patients diagnosed during one year. In all cases, sex was the likely mode of transmission, the number of partners having been high for some patients. Some of the cases were originally detected as a result of contact tracing. In two patients the disease had already at the time of diagnosis progressed to the AIDS stage, naturally complicating the initial phase of treatment. In a quarter of our patients the disease could have been discovered earlier from the symptoms of the primary infection, provided that testing had been done. Adherence to treatment in a HIV patient and treatment outcome are usually excellent.

**KIRJALLISUUTTA**

1. World health statistics 2015. Geneva: WHO 2015. [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2015/en/](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2015/en/)
2. Jaakkola S, Lyytikäinen O, Rimhanen-Finne R, ym, toim. Tartuntataudit Suomessa 2013. Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen raportti 16/2014.
3. HIV Suomessa – HIV i Finland [verkkotietokanta]. Terveyden ja hyvinvoinnin lait. <https://www.thl.fi/ttr/gen/rpt/hiv/suo.html>.
4. Kelley CF, Barbour JD, Hecht FM. The relation between symptoms, viral load, and viral load set point in primary HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;45:445–8.
5. Vanhems P, Routy JP, Hirschel B, ym. Clinical features of acute retroviral syndrome differ by route of infection but not by gender and age. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;31:318–21.
6. Hurt C, Tammaro D. Diagnostic evaluation of mononucleosis-like illnesses. *Am J Med* 2007;120:911.e1–8.
7. Forsman A, Weiss RA. Why is HIV a pathogen? *Trends Microbiol* 2008;16:555–60.
8. Suni J, Saksela K, Ristola M. Ihmisen immuunikatovirukset. Kirjassa: Huovinen P, Hedman K, Heikkinen T, ym, toim. Mikrobiologia – mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet, kirja 1. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2012, s. 640–68.
9. Fahy JL, Prince H, Weaver M, ym. Quantitative changes in T helper or T suppressor/cytotoxic lymphocyte subsets that distinguish acquired immune deficiency syndrome from other immune subset disorders. *Am J Med* 1984;76:95–100.
10. Maartens G, Celum C, Lewin SR. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *Lancet* 2014;384:258–71.
11. Le T, Wright EJ, Smith DM, ym. Enhanced CD4+ T-cell recovery with earlier HIV-1 antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2013; 368:218–30.
12. Mannheimer S, Friedland G, Matts J, ym. The consistency of adherence to antiretroviral therapy predicts biologic outcomes for human immunodeficiency virus-infected persons in clinical trials. *Clin Infect Dis* 2002;34:1115–21.
13. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services 2016 [päivitetty 14.6.2016]. <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
14. Kaufmann GR, Perrin L, Pantaleo G, ym. CD4 T-lymphocyte recovery in individuals with advanced HIV-1 infection receiving potent antiretroviral therapy for 4 years: the Swiss HIV cohort study. *Arch Intern Med* 2003;163:2187–95.
15. Mocroft A, Youle M, Moore A, ym. Reasons for modification and discontinuation of antiretrovirals: results from a single treatment centre. *AIDS* 2001;15:185–94.
16. Margolis AM, Heverling H, Pham PA, Stolbach A. A review of the toxicity of HIV medications. *J Med Toxicol* 2014;10:26–39.
17. O'Brien ME, Clark RA, Besch CL, ym. Patterns and correlates of discontinuation of the initial HAART regimen in an urban outpatient cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;34:407–14.
18. Hanson DL, Chu SY, Farizo KM, Ward JW. Distribution of CD4+ T lymphocytes at diagnosis of acquired immunodeficiency syndrome-defining and other human immunodeficiency virus-related illnesses. The Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Project Group. *Arch Intern Med* 1995;155:1537–42.
19. Phair J, Muñoz A, Detels R, ym. The risk of *Pneumocystis carinii* pneumonia among men infected with human immunodeficiency virus type 1. Multicenter AIDS Cohort Study Group. *N Engl J Med* 1990;322:161–5.
20. Schneider MM, Hoepelman AI, Eeftink Schattenkerk JK, ym. A controlled trial of aerosolized pentamidine or trimethoprim-sulfamethoxazole as primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with human immunodeficiency virus infection. The Dutch AIDS Treatment Group. *N Engl J Med* 1992;327:1836–41.
21. Abgrall S, Rabaud C, Costagliola D; Clinical Epidemiology Group of the French Hospital Database on HIV. Incidence and risk factors for toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus-infected patients before and during the highly active antiretroviral therapy era. *Clin Infect Dis* 2001;33:1747–55.
22. Mocroft A, Youle M, Phillips AN, ym. The incidence of AIDS-defining illnesses in 4883 patients with human immunodeficiency virus infection. Royal Free/Chelsea and Westminster Hospitals Collaborative Group. *Arch Intern Med* 1998;158:491–7.
23. Havlir DV, Dubé MP, Sattler FR, ym. Prophylaxis against disseminated *Mycobacterium avium* complex with weekly azithromycin, daily rifabutin, or both. California Collaborative Treatment Group. *N Engl J Med* 1996;335:392–8.
24. Verbraak FD, Boom R, Wertheim-van Dillen PM, ym. Influence of highly active antiretroviral therapy on the development of CMV disease in HIV positive patients at high risk for CMV disease. *Br J Ophthalmol* 1999;83:1186–9.
25. Martin DF, Sierra-Madero J, Walmsley S, ym. A controlled trial of valganciclovir as induction therapy for cytomegalovirus retinitis. *N Engl J Med* 2002;346:1119–26.
26. Mocroft A, Vella S, Benfield TL, ym. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. EuroSIDA study group. *Lancet* 1998;352:1725–30.
27. Rodger AJ, Lodwick R, Schechter M, ym. Mortality in well controlled HIV in the continuous antiretroviral therapy arms of the SMART and ESPRIT trials compared with the general population. *AIDS* 2013;27:973–9.
28. Palella FJ Jr, Baker RK, Moorman AC, ym. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;43:27–34.
29. Egger M, May M, Chêne G, ym. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet* 2002;360:119–29.
30. Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH, ym. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med* 2013;173:614–22.