

# Primaarne HIV-infektsioon. Haigusjuhu kirjeldus

Mait Altmets – Lääne-Tallinna Keskhaigla

Võtmesõnad: primaarne HIV-infektsioon, HIV/AIDS

**Primaarne HIV-infektsioon (PHI) – äge retroviiruslik sündroom – esineb esimestel nakatumisjärgsetel nädalatel 40–90%-l nakatunutest. Sagedamini ilmneb see lühiaegse haigestumisena: palaviku, makulopapulaarse lööbega nahal ning lümfadenopaatiaga. Sümptomid kestavad 7–10 päeva. HIV-nakkuse selles faasis on iseloomulik viiruse RNA koopiate arvu suurenemine veres ning T-lümfotsüütide arvu vähenemine. Viirusevastased antikehad ei ole haiguse selles staadiumis veel välja kujunenud. HIV-nakkuse lõplik diagnoos kinnitatakse HIV antikehade ilmne-misel veres.**

## HAIGUSJUHT

30 a noormees hospitaliseeriti 5. haiguspäeval erakorralise haigena Lääne-Tallinna Keskhaigla nakkuskeskusesse kõhulahtisuse, oksendamise ning palavikuga üle 39 °C. Patsient oli olnud siiani oluliste tervisehäireteta, ravimeid regulaarselt ei tarvitanud, narkootikumide ja alkoholi liigtarvitamist eitas. Hiljuti oli ta jätnud suitsetamise maha. Noormees oli abielus, 9kuuse lapse isa.

Saabudes oli patsient keskmise raskusega üldseisundis, kehatemperatuur 38,3 °C. Es-masel läbivaatusel oli ainsaks patoloogiliseks

leiuks hepatomegalia. Vereanalüüsis ilmn-es leukopeenia: leukotsüüte 2,8 x 10<sup>9</sup>/l (norm 3,8–10,0 x 10<sup>9</sup>/l) ja seda lümfotsüütide ar-velt – lümfotsüütide üldarv 0,4 x 10<sup>9</sup>/l (norm 0,9–5,2 x 10<sup>9</sup>/l). Samuti oli väljendunud trombotsütopeenia 46 x 10<sup>9</sup>/l (norm 150–400 x 10<sup>9</sup>/l). CRV väärtus oli 83,4 mg/l (norm < 5,0 mg/l), transaminaaside väärtused olid suurenenud ALT 97 U/l (norm < 42 U/l), AST 164 U/l (norm < 37 U/l), samuti oli ve-res vähenenud kaaliumi sisaldus: 3,3 mmol/l (norm 3,5–5 mmol/l).

Esialgul jäi kahtlus sooleinfektsiooni suh-tes ning alustati empiirilisel antibakteriaal-set ravi tsiprofloksatsiiniga ja parenteraalselt vedeliku manustamist. Sellest hoolimata palavik püsis ning teisel ravipäeval lisan-dus tugev kurguvalu, kaela lümfisõlmede suurenemine ning mädane katt tonsillidele. Jäi tonsilliidi või mononukleoosi sündroomi kahtlus. Nakkuskeskuses tehakse rutiinselt HIV-test kõikidele 13–65 aasta vanuste-le patsientidele. Kui saabusid seroloogilise uuringu vastused HIV-1 antikehade ja an-tigeeni suhtes, millest viimane oli positiiv-ne, jäi arvamus, et tegemist on **primaarse HIV-1 infektsiooniga**.

Anamneesi täpsustamisel selgus, et ca 1 kuu tagasi oli noormehel olnud kaitsma-ta suguline vahekord juhusliku partneriga. HIV-infektsiooni kahtlust toetas ka leid ve-reanalüüsidest: PCR-meetodil HIV-1 RNA > 1 000 000 koopia/ml, CD4+ T-lümfotsüü-te 228 raku mikroliitris (norm 400–1800 raku mikroliitris), CD8+ T-lümfotsüüte 988 raku mikroliitris (norm 200–1100 rak-ku mikroliitris).

Antibakteriaalset ravi sai patsient 3 päeva ning 7. ravipäevaks olid patsiendi kaebused sümptomaatilise raviga taandunud, kliinilise vere ja biokeemiliste markerite väärtused normaliseerumistendentsiga.

1 kuu möödudes ilmsid vereanalüüsis HIV-1 antikehad, mis kinnitas lõplikult HIV-infektsiooni diagnoosi. Püsis suur viiruskoormus (PCR-meetodil HIV-1 RNA 3 906 115 koopia/ml) ning immuunstaatus madalseis CD4+ 211 rakku mikrolitris, CD8+ 744 rakku mikrolitris. Seda arvestades alustati antiretroviiruslikku ravi zidovudiini (300 mg x 2), lamivudiini (150 mg x 2) ja efavirensiga (600 mg x 1).

**Primaarne HIV-infektsioon** (PHI) ehk äge retroviiruslik sündroom (nimetatakse ka mononukleosilaadne sündroom) esineb 40–90%-l nakatumisjuhtudest lühiajaliste sümptomitega kulgeva haigusena. Sel ajal esineb ulatuslik viiruse replikatsioon ning kujuneb viirusspetsiifiline immuunvastus. PHId kirjeldas esimest korda 1985. aastal Cooper. Tegemist on olulise diferentsiaaldiagnostilise probleemiga ebaselge päritoluga palaviku, makulopapulaarse lööbe ning lümfadenopaatia esinemise korral. Võib arvata, et sündroom jääb sagedasti diagnoosimata, kuna PHI võimalikkusele ei mõelda.

PHI sümptomid tekivad tüüpiliselt 2–6 nädalat pärast nakatumist, kuid on kirjeldatud ka mõnepäevast inkubatsiooniperoodi. Kliiniline pilt on mittespetsiifiline ning varieeruv. Sagedamini esinevad palavik, väsimus, farüngiit, haavandid suu limaskestalt, kaalukaotus, öised higistamised, lümfadenopaatia, luu- ning liigesevalud, peavalu, iiveldus ja kõhulahtisus (vt tabel 1). Uurimustega on leitud, et kui patsiendil esinevad palavik ja lööve (sageli ka mõlemad korraga) ning nendele järgneb haavandite teke suus ja farüngiit, siis on tõenäosus, et järgneb PHI diagnoosimine, kõige suurem (1). Füüsilikalisel läbivaatusel täheldatakse sagedasti kaela, kukla ja aksillaarsete lümfisõlmede suurenemist, löövet nahal ja harvem hepatosplenomegaaliat (1–4).

**Tabel 1.** Primaarse HIV-infektsiooni põhisümptomid (1)

Sümptom	Esinemissagedus, %
Palavik	80
Lööve	51
Haavandid suus	37
Artralgia	54
Farüngiit	44
Isutus	54
Kaalukaotus > 2,5 kg	32
Üldine halb enesetunne	68
Müoalgia	49

Kirjeldatud on ka silmade valguskartuse ning meningismi sündroomi. Lisaks aseptilisele meningiidile võib mõnedel patsientidel esineda entsefaliit, VII kraniaalnärvi halvatus, perifeerne neuropaatia või ka Guillaini-Barré sündroom (3). Kahel kolmandikul nakatunutest võib esineda kehatüvel makulopapulaarne, roseoolne või urtikaarne lööve. Ebatavalisemad PHI haigusnähud on müoperikardiit, äge neerupuudulikkus ja oportunistlikud infektsioonid nagu kandidiaas, tsütomegaloviirus-infektsioon ja *Pneumocystis jirovecii* (*Pneumocystis carinii*) tekkene kopsupõletik. Viimaste esinemine on ilmselt seotud CD4+ T-lümfotsüütide väikse arvuga (2). Kirjeldatud on ka hulgelundipuudulikkuse teket (5–6).

**Tabel 2.** Primaarse HIV-infektsiooni diferentsiaaldiagnostika (2)

Viiruslikud nakkused	Epsteini-Barri viiruse infektsioon tsütomegaloviirusinfektsioon primaarne <i>herpes simplex</i> 'i infektsioon gripp algstaadiumis hepatiit parvoviirus B19 infektsioon punetised
Bakteriaalsed nakkused	streptokokiline infektsioon sekundaarne süüfilis Lyme'i tõbi riketsioosid dissemineeritud gonokokiline infektsioon
Parasitaarsed nakkused	äge toksoplasmoos
Mitteinfektsioossed haigused	täiskasvanute Stilli tõbi süsteemne luupus süsteemsed vaskuliidid reaktsioonid ravimitele

PHI korral esinevad sel puhul muutused vereanalüüsid: leukopeenia, trombotsütopeenia ning mõõdukas transaminaaside tõus, mis on mittespetsiifilised. Klassikalised ägeda mononukleootilaadse sündroomi sümptomid kestavad keskmiselt 7–10 päeva ja harva kauem kui 14 päeva (1–4). Diferentsiaaldiagnostiliselt tuleks mõelda ka teistele haigustele (vt tabel 2). Sümptomite mittespetsiifilisuse tõttu on õige diagnoosi püstitamine raskendatud. Rõhutada tuleb anamneesi olulisust, et selgitada eelnevat riskikäitumist.

HIV suhtes spetsiifiliste analüüside määramisel tuleb arvestada infektsiooni loomulikkulgu. Nakatumisjärgsele lokaalsele viiruse replikatsioonile järgneb vireemia. HIV RNA on määratav enne, kui on tekkinud HIV-vas-tased antikehad, ning on seega heaks markeriks hiljutise nakatumise tuvastamiseks. Viiruskoopiate arv on sel puhul tavaliselt väga suur, sageli > 1 miljoni koopia/ml. Viiruse tuuma valguline komponent p24 antigeen on tavaliselt määratav mõne päeva möödudes vireemia algusest ning sobib samuti varase infektsiooni avastamiseks (püsib lühikest aega, 1–2 nädalat). Immuunvastuse kujunemisel hakkab viiruskoopiate arv ning p24 antigeeni tase langema ning tekkivad antikehad muutuvad määratavaks keskmiselt 1 kuu möödumisel nakatumisest. Esimesena tekivad IgM antikehad ning 1–2 nädalat hiljem IgG antikehad (2, 7). Eelnevast lähtuvalt tuleks PHI kahtluse korral lisaks HIV-1 ja HIV-2 antikehadele määrata p24 antigeeni või HIV RNA, kuna vireemia tipp-perioodis või sümptomite tekkel antikehade leid olla negatiivne. HIV-infektsiooni diagnoosi kinnitab lõplikult HIV antikehade tiitri tõus veres.

PHI korral CD4+ ja CD8+ T-lümfo-süütide arv algselt väheneb ning nende suht-arv on normaalne. Mõne nädala möödudes hakkab nende rakkude arv uuesti suurene-ma. Tõus CD8+ rakkude osas (peamiselt HIV-spetsiifiliste CD8+ rakkude arvel) on suurem ja CD4/CD8 suhe muutub vastupi-diseks. Selline leid jääb püsima, kuni ägedad haigusnähud on möödunud (2).

Antiretroviiruslikku ravi ei alustata kõi-kidel esmasinfektsiooniga patsientidel. Ravi on näidustatud, kui on tekkinud AIDSile iseloomulik haigestumine või CD4+ raku-de arv jääb püsivalt alla 350 raku mikroliit-ris (8).

**Kokkuvõtteks**, ägeda retroviirusliku sünd-oomi kahtluse korral peaks alati välja sel-gitama võimaliku eelneva riskikäitumise, välistama mononukleootilaadse sündroomi muud etioloogilised võimalused ning süüfilise, määrama veres HIV antikehade ning an-tigeeni olemasolu (vajaduse ja võimaluse korral ka HIV-1 RNA). HIV-nakkuse õige-aegne diagnoosimine on ka patsiendi vaate-nurgast oluline, kuna see võimaldab vajadu-se korral alustada antiretroviiruslikku ravi varem ning aitab säilinud immuunsüsteemil seeläbi paremini viirusega võidelda. Inimese teadlikkus oma haigusest vähendab samuti viiruse ülekanderiski. HIV-test on soovitav kõikidele tervishoiuasutustesse pöördu-vatele täiskasvanud patsientidele.

#### TÄNUAVALDUS

Täna dr Kai Zilmerit kriitiliste märkuste eest.

*mail.altmets@gmail.com*

#### KIRJANDUS

1. HIV medicine 2007. 15th ed. Paris: Flying Publisher; 2007. p. 33–40.
2. Kassuto S, Rosenberg ES. Primary HIV type 1 infection. Clin Infect Dis 2004;38:1447–53.
3. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p.1552–3.
4. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2005: p.1164–9.
5. Tattevin P, Camus C, Arvieux C, et al. Multiple organ failure during primary HIV infection. Clin Infect Dis 2007;44:e28–9.
6. Pano-Pardo JR. Primary HIV infection with multisystemic presentation. Int J Infect Dis 2008,doi:10.1016/j.ijid.2008.09.010.
7. Murphy G, Parry JV. Assays for the detection of recent infections with human immunodeficiency virus type 1. Euro Surveill. 2008;13(36):4–10 (saadaval <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18966>).
8. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults. European AIDS Clinical Society; 2008.

---

**SUMMARY**

---

**Primary HIV infection: a case report**

---

Primary HIV infection (PHI) occurs in 40–90% of recently infected individuals as a transient symptomatic illness, often as a mononucleosis-like syndrome. The most common symptoms include fever, maculopapular rash, oral ulcers and lymphadenopathy. The symptomatic phase of PHI lasts from 7 to 10 days and diagnosis is based on detection of HIV replication in the absence of HIV antibodies (not yet present at an early stage). The decision to initiate antiretroviral treatment depends on the condition of the patient.

This case describes a 30-year-old man with PHI. The patient presented a 5-day history of fever and signs of intestinal infection. Despite appropriate treatment, he developed a mononucleosis-like syndrome. The serological markers for the HIV antigen were positive and PHI was suspected (HIV RNA viral load was >1000000 copies/ml). He admitted having unprotected sex with an occasional partner 1 month earlier.

In conclusion, at present testing for HIV infection should be recommended for all adults seeking medical attendance.