

# B-hepatiidi viiruse reaktivatsioon immuunsupressioonravi vajaval patsiendil

Veronica Rähesoo<sup>1</sup>, Matti Maimets<sup>2,3</sup>, Kadri Kõivumägi<sup>2,3</sup>

Eesti Arst 2019;  
98(10):562–567

Saabunud toimetusse:  
02.09.2019  
Avaldamiseks vastu võetud:  
25.09.2019  
Avaldatud internetis:  
27.11.2019

<sup>1</sup> Meditsiiniteaduste valdkonna arstiteaduse eriala tudeng,

<sup>2</sup> Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudi sisekliinik,

<sup>3</sup> Tartu Ülikooli Kliinikumi sisekliinik

Kirjavahetajaautor:  
Matti Maimets  
matti.maimets@kliinikum.ee

Võtmesõnad:  
B-hepatiidi viirusinfektsioon, immuunsupressioon, reaktivatsioon, profülaktika

Kogu maailmas leidub hinnanguliselt kuni kaks miljardit inimest, kes on kunagi nakatunud B-hepatiidi viirusega (HBV) ja kellel on üks või teine HBV marker seerumis määratav. Kõikidel nendel isikutel võib olla krooniline HBV-infektsioon, mis immuunsupressiooni foonil võib reaktiveeruda. Seetõttu on oluline immuunsupressiivse ravi eel sõeluurida kõiki patsiente HBV-infektsiooni suhtes. Analüüside tulemuste, kasutatavate ravimpreparaatide ning immuunsupressiivse ravi kestuse põhjal tuleb vajaduse korral alustada ravimiprofülaktikat või patsienti ravi vältel regulaarselt jälgida HBV reaktivatsiooni suhtes. Oluline on meeles pidada, et HBV-infektsioon on alati ohtlik, eriti immuunsupresseeritud patsiendile, kuid õige ennetustegevusega on võimalik HBV reaktivatsiooni vältida.

Kui kasutada ajaloolist kroonilise B-hepatiidi viirusinfektsiooni (HBV-infektsiooni) definitsiooni – HBV pinnaantigeen (HbsAg) määratav üle kuue kuu – elab maailmas hinnanguliselt 257 miljonit kroonilise B-hepatiidi viirusinfektsiooniga inimest. Samas leidub üleilmselt kuni kaks miljardit inimest, kes on kunagi nakatunud B-hepatiidi viirusega ja kellel on tekkinud HBV-vastased antikehad, kuid HbsAg ei ole määratav (1). Nendel isikutel on samuti suure tõenäosusega krooniline HBV-infektsioon, mis võib reaktiveeruda spontaanselt või iatogeenselt. Reaktivatsioon võib kliiniliselt avalduda asümptomaatilise infektsioonist kuni fulminantse maksapuudulikkuseni. Reaktivatsiooni üheks ja üha sagedamaks põhjuseks on immuunsupressioon. Immuunsüsteemi nõrgestavate ravivõtete kasutamisest põhjustatud HBV reaktivatsioon on seni olnud vähe käsitletud teema, mis samas järjest suureneva immuunsupressiivsete ravimite arsenalini ning immuunsupressiivset ravi vajavate patsientide arvu tõttu on aga muutunud üha aktuaalsemaks (2).

Artikli eesmärk on anda ülevaade kroonilise HBV-infektsiooni faasidest, HBV reaktivatsiooni olemusest, selgitada reaktivatsiooni tekkemehhanisme ning lõpetuseks anda konkreetset juhised HBV-infektsiooniga patsiendi käsitlemise kohta, et ennetada

immuunsupressiivsest ravist põhjustatud HBV reaktivatsiooni. Artiklis esitatud ravi-soovitused põhinevad juhendil, mille on 2017. aastal välja andnud *European Association of the Study of Liver (EASL)*.

## KROONILISE HBV-INFEKTSIOONI FAASID

HBV on DNA-viirus, mis levib perkutaanselt, seksuaalselt või perinataalselt. Nakatumise järel jääb HBV genoom maksaraku tuuma suletud ringja DNA kujul (*covalently closed circular DNA*, cccDNA) ning selle tulemusel kujuneb krooniline HBV-infektsioon (3). Nakatumise järel määrab infektsiooni edasise kulu viiruse paljunemise võime ja organismi immuunvastus. EASLi klassifikatsioon põhinebki just neid kahte tegurit iseloomustavatel markeritel, et eristada üksteisest kroonilist HBV-infektsiooni ja kroonilist B-hepatiiti. Markeritena kasutatakse HBV pinnaantigeeni (HbsAg), HBV e-antigeeni (HBeAg), HBV-DNA-d ja alaniinaminotransferaasi (ALAT). Kuna kroonilist B-hepatiiti saab diagnoosida maksakahjustuse olemasolu korral, kasutatakse maksakahjustuse hindamiseks lisaks mitteinvasiivseid meetodeid (nt Fibroscan). Nimetatud tegurite põhjal eristatakse kroonilise HBV-infektsiooni kulus nelja faasi (vt tabel 1) (4).

**Viienda faasina** eristatakse HbsAg-negatiivset ja HBV tuuma antigeeni vastaste

**Tabel 1.** Kroonilise B-hepatiidi viirusinfektsiooni faasid (4)

	HBeAg-positiivne		HBeAg-negatiivne	
	Krooniline infektsioon	Krooniline hepatiit	Krooniline infektsioon	Krooniline hepatiit
HBsAg	+	+	+	+
HBeAg	+	+	-	-
HBV-DNA	> 10 <sup>7</sup> kIU/l	10 <sup>4</sup> –10 <sup>7</sup> kIU/l	< 2000 kIU/l*	> 2000 kIU/l
ALAT	normaalne	suurenenud	normaalne	suurenenud
Maksakahjustus	puudub/ minimaalne	mõõdukas/raske	puudub	mõõdukas/raske
Vana termin kroonilise HBV nakkuse faasi kohta	immuun-tolerantne	immuunaktiivne	inaktiivne	reaktiivne

\* mõnikord 2000 – 20 000 kIU/l

HBV – B-hepatiidi viirus; HBeAg – HBV e-antigeen; HBV-DNA – B-hepatiidi viiruse DNA; ALAT – alaniinaminotransferaas

antikehade (HBcAb) suhtes positiivset kroonilist HBV-infektsiooni. Selles faasis on ALAT tavaliselt referentsväärtuste piires, HBV pinnaantikeha (HBsAb) võib olla nii positiivne kui ka negatiivne ning HBV-DNA on tavaliselt allpool määramispiiri. Mittevaktiseeritud inimesel võib ka ainult HBsAb olla positiivne. See faas on kliiniliselt oluline immuunsupressiooni korral, kuna tekkiv immuunsüsteemi düsfunktsioon võib esile kutsuda HBV reaktivatsiooni (HBsAg serokonversioon ja/või HBV-DNA positiivseks muutumine) (4).

## HBV REAKTIVATSIOON

HBV paljunemise kontrolli eest vastutavad organismis HBV-spetsiifilised tsütotoksilised T-lümfotsüüdid ja viiruse antigeeni esitlemise eest B-lümfotsüüdid. Patsient, kelle immuunsüsteem on nõrgestatud keemiaravi, immuunsupressiivse ravi või hematopoeetiliste tüvirakkude siirdamise tõttu, on ohustatud HBV reaktivatsioonist (2, 3).

HBV reaktivatsiooni saab diagnoosida järgmistel juhtudel:

- varem allpool määramispiiri olnud HBV-DNA muutub määratavaks;
- HBV-DNA 2 log<sub>10</sub> (100-kordne) tõus võrreldes baasväärtusega;
- varem HBsAg-negatiivne patsient muutub HBsAg-positiivseks (5, 6).

Reaktivatsiooni tekkemehhanism võib olla kaudne, kui supresseeritakse viiruse paljunemist pidurdavaid immuunsüsteemi radu, või otsene, kui kasutatakse ravimeid, mis otseselt võimendavad HBV geenide

ekspressiooni maksarakkudes (nt glükokortikosteroidid). Reaktivatsiooni risk sõltub patsiendi põhihaigusest, viiruse paljunemise võimest, kasutatavast ravimist, ravimi annusest ja ravikuuri pikkusest. Mida suurema immuunsupressiooni ravim põhjustab, seda suurem on tõenäosus HBV reaktivatsiooniks (7).

HBV reaktivatsiooni riski suurendavad peamiselt immuunsupressandid (ATC kood L04), kasvajavastased ained (ATC kood L01) ja/või süsteemselt kasutatavad glükokortikosteroidid (ATC kood H02) (8). Kokkuvõtvalt saab eristada ravimeid, mis on suure riskiga (reaktivatsiooni risk > 10%), ning ravimeid, mis on mõõduka (1–10%) või väikese riskiga (< 1%). Kindlasti on suure riskiga ravivõtted, mille korral kasutatakse eelnevate ravimiklasside kombinatsioone. Sellised võtted on näiteks elundite ja hematopoeetiliste tüvirakkude siirdamine või keemiaravi.

Üheks kõige ohutumaks ravimiks HBV reaktivatsiooni riskist lähtuvalt peetakse antimetaboliitide (ATC kood L01B) hulka kuuluvat metotreksaati, mis on laialdaselt kasutusel mitmete haiguste ravis (9). Metotreksaat inhibeerib antikehade tootmist, surudes maha T-rakkude aktivatsiooni ja pidurdades proinflammatoorsete tsütokiinide tootmist ning võimaldades seeläbi viirusel reaktiveeruda (10). Metotreksaadist suurema riskiga on tuumorinekroosifaktor alfa (TNF-alfa) inhibiitorite (ATC kood L04AB) kasutamine. Arvatakse, et TNF-alfa on tsütokiin, mis otseselt langetab HBV transkriptsioonilist aktiivsust. Seega,

inhibeerides TNF-alfa, saab HBV uuesti aktiivsemalt paljunema hakata (2).

Suure riskiga ravimite hulka kuuluvad erinevad monokloonsed antikehad (ATC kood L01XC), sealhulgas ka rituksimab, mida on enim seostatud HBV reaktivatsiooniga. Tegemist on CD20-positiivsete B-rakkude vastase antikehaga. Ravi tulemusena tekib B-rakkude hulga vähenemine, häirub antigeenide esitlemine ja tekib immuunsüsteemi düsfunktsioon, mis on soodsaks keskkonnaks viiruse reaktivatsiooni tekkeks (11).

Eraldi rühmana vajavad käsitlemist glükokortikosteroidid (ATC kood H02), kuna nimetatud ravimiklassi puhul sõltub reaktivatsiooni risk kasutatavast annusest ja ravi pikkusest (vt tabel 2). Praegu pole teada, kas esineb raviannust, millest väiksema doosi korral reaktivatsiooni ei teki, kuna nagu varem kirjeldatud, võimendavad glükokortikosteroidid otseselt HBV geenide ekspressiooni, mis koos tekkiva immuunsupressiooniga loob võimaluse reaktivatsiooniks.

**Tabel 2.** B-hepatiidi käsitus immuunsupressiivset ravi vajaval isikul, lähtudes reaktivatsiooni riskist

Reaktivatsiooni risk	Ravimiklass, protseduur	Ravim*	Käsitus
Väike (< 1%)	Teised immuunsupressandid (L04AX)	Metotreksaat Asatiopriin  6-merkaptopuriin  ≤ 10 mg prednisolooni (või selle ekvivalenti) ööpäevas kestusega < 4 nädala	<b>Profülaktika ei ole näidustatud.</b>  HBV DNA ja HBsAg määramine intervalliga 3–6 kuud immuunsupressiivse ravi ajal ja kuni 12 kuud pärast ravi lõppu.  HBV DNA või HBsAg positiivseks muutumisel alusta HBV ravi.
	Kortikosteroidid süsteemseks kasutamiseks (H02AB)	≤ 10 mg prednisolooni (või selle ekvivalenti) ööpäevas kestusega < 4 nädala	
Mõõdukas (1–10%)	Tuumorinekroosifaktor alfa (TNF-alfa) inhibiitorid (L04AB)	Infliksimab Etanertsept Adalimumab	<b>Profülaktika ei ole näidustatud.</b>  HBV DNA ja HBsAg määramine intervalliga 1–3 kuud immuunsupressiivse ravi ajal ja kuni 12 kuud pärast ravi lõppu.  HBV DNA või HBsAg positiivseks muutumisel alusta HBV ravi.
	Selektiivsed immuunsupressandid (L04AA) ja interleukukiini inhibiitorid (L04AC)	Abatsept Ustekinumab Natalizumab Vedolizumab	
	Proteiini kinaasi inhibiitorid (L01XE)	Imantiniib Nilotiniib Ibrutiniib	
	Kortikosteroidid süsteemseks kasutamiseks (H02AB)	> 10 mg prednisolooni (või selle ekvivalenti) ööpäevas kestusega > 4 nädala	
Suur (> 10%)	Monokloonsed antikehad (L01XC)	Ritüksimab Ofatumumab	<b>Alusta profülaktikat</b> entekaviiri või tenofoviiriga 7 päeva enne immuunsupressiivse ravi algust.  Profülaktika jätkub immuunsupressiivse ravi ajal ning 18 kuud pärast immuunsupressiivse ravi lõppu.  HBV DNA ja HBsAg määramine vajalik intervalliga 1–3 kuud kuni 12 kuud pärast profülaktika lõpetamist.  HBV DNA või HBsAg positiivseks muutumisel alusta HBV ravi.
	Antratsükliini derivaadid (L01DB)	Dokсорubitsiin Epirubitsiin	
Võimalik suur risk	Kortikosteroidid süsteemseks kasutamiseks (H02AB)	> 20 mg prednisolooni (või selle ekvivalenti) ööpäevas kestusega > 4 nädala	<b>Võib kaaluda profülaktika alustamist</b> , kui on ette teada ravi kestus > 12 kuu. Kui profülaktikat ei alustata, siis HBV DNA ja HBsAg määramine intervalliga 1–3 kuud immuunsupressiivse ravi ajal ja kuni 12 kuud pärast ravi lõppu. HBV DNA või HBsAg positiivseks muutumisel alusta HBV ravi.

\* Loetelu ei ole täielik.

Kohandatud tabel, Loomba kaasautoritega 2017 (12)

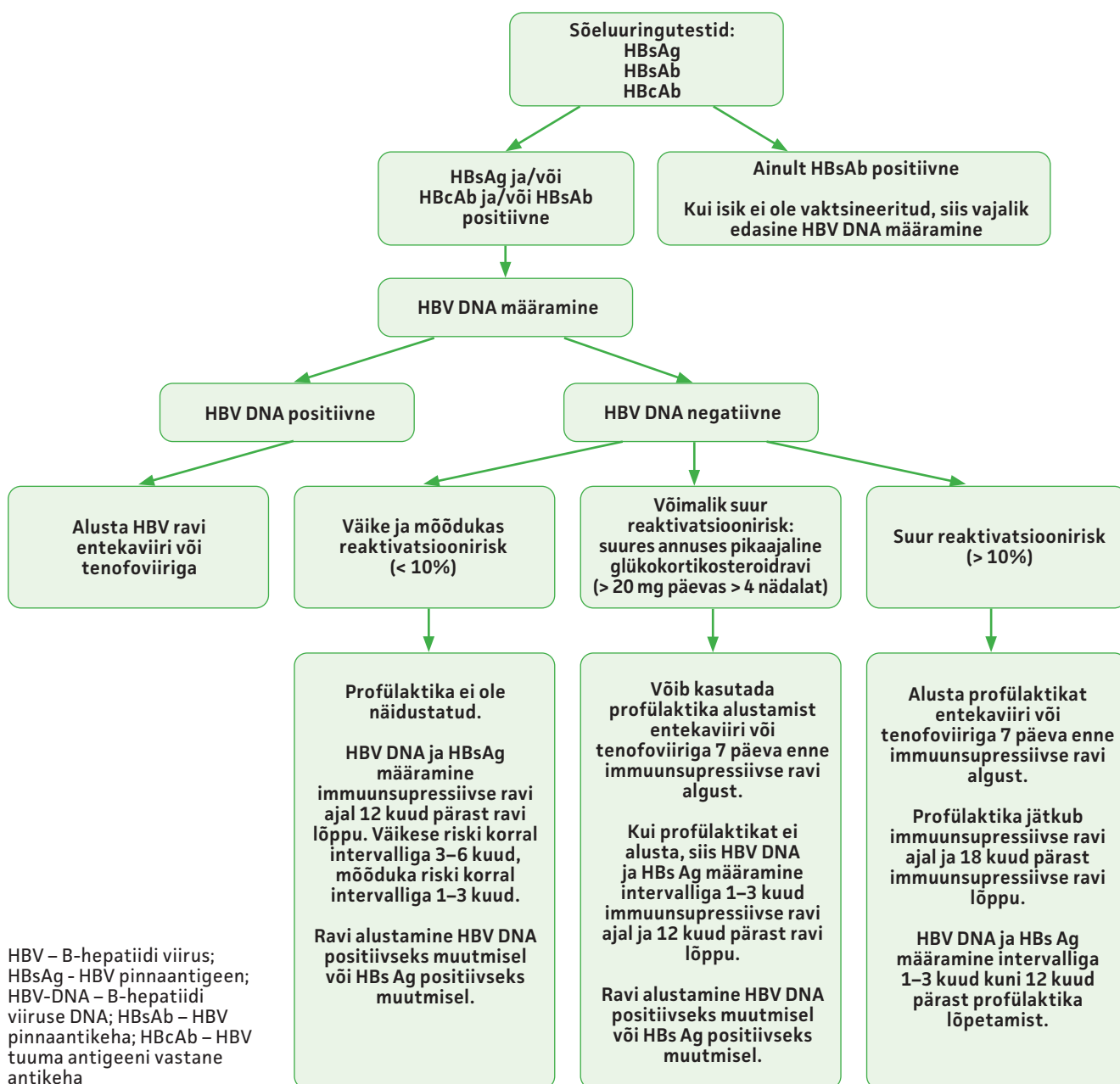
## IMMUUNSUPRESSIOONI VAJAVA PATSIENDI KÄSITLUS

Kõiki patsiente, kes vajavad immuunsupressiivset ravi, tuleb sõeluurida HBV-infektsiooni suhtes. Selleks tuleks kasutada järgmisi HBV seroloogilisi markereid: HBsAg, HBsAb ja HBcAb (vt joonis 1).

Kui patsient on kõikide markerite suhtes negatiivne, siis on soovitatav teda vaktsineerida B-hepatiidi vastu ning vajaduse korral tuleks piisava immuunvastuse saavutamiseks kasutada suuremaid vaktsiiniannuseid. Hematopoetiliste tüvirakkude siirdamisel

tuleks patsienti vaktsineerida alles pärast siirdamist.

Kui vähemalt üks markeritest on positiivne, siis tuleb määrata HBV-DNA. HBV-DNA-positiivsetel patsientidel on näidustatud enne immuunsupressiivse raviga alustamist HBV ravi kas entekaviiri või tenofoviiriga. HBV ravi on eluaegne. Kõigil HBV-DNA-negatiivsetel patsientidel tuleb aga hinnata reaktivatsiooni riski, mis on sõltuvuses kasutatavast immuunsupressiivsest ravimist ning määrab ära edasise jälgimise ja ravitaktika (vt tabel 2).



HBV – B-hepatiidi viirus;  
HBsAg – HBV pinnaantigeen;  
HBV-DNA – B-hepatiidi  
viiruse DNA; HBsAb – HBV  
pinnaantikeha; HBcAb – HBV  
tuuma antigeeni vastane  
antikeha

Joonis 1. B-hepatiidi käsitlemise algoritm immuunsupressiivset ravi vajaval patsiendil.

## SUUR REAKTIVATSIOONI RISK

Reaktivatsiooni suure riski (> 10%) korral tuleb alustada HBV reaktivatsiooni profülaktikat entekaviiri või tenoforviiralafenamiidiga 7 päeva enne immuunsupressiivse ravi algust. Profülaktika jätkub immuunsupressiivse ravi ajal ning 18 kuud pärast immuunsupressiivse ravi lõpetamist. HBsAg ja HBV DNA määramine on näidustatud intervalliga 1–3 kuud kuni 12 kuud pärast profülaktika lõppu. Kui profülaktika lõpetamise järel muutub HBsAg või HBV-DNA positiivseks, on näidustatud HBV ravi alustamine entekaviiri või tenofoviiriga. HBV ravi on eluaegne.

## MÕÕDUKAS JA VÄIKE RISK

Reaktivatsiooni mõõduka (1–10%) ja väikese (< 1%) riski korral on näidustatud HBsAg ja HBV-DNA määramine immuunsupressiivse ravi ajal ning kuni 12 kuud pärast immuunsupressiivse ravi lõpetamist. Mõõduka riski korral on määramise intervall 1–3 kuud ning väikese riski korral 3–6 kuud. HBsAg või HBV-DNA positiivseks muutumisel on näidustatud ravi alustamine entekaviiri või tenofoviiriga. HBV ravi on eluaegne.

## VÕIMALIK SUUR RISK

Võimalik suur risk esineb süsteemse kortikosteroidravi korral, kui kasutatakse > 20 mg prednisolooni (või selle ekvivalendi) annust ööpäevas kestusega > 4 nädala. Profülaktika alustamist võib kaaluda, kui on ette teada ravi kestus > 12 kuu. Sellisel juhul alustada profülaktikat entekaviiri või tenofoviiriga 7 päeva enne immuunsupressiivse ravi algust ning seda jätkata immuunsupressiivse ravi ajal ning kuni 12 kuud pärast ravi lõpetamist. HBsAg ja HBV-DNA määramine on näidustatud intervalliga 1–3 kuud kuni 12 kuud pärast profülaktika lõppu.

Kui profülaktikat ei alustata, siis on näidustatud HBV-DNA ja HBsAg määramine intervalliga 1–3 kuud immuunsupressiivse ravi ajal ja kuni 12 kuud pärast immuunsupressiivse ravi lõppu.

HBsAg või HBV DNA positiivseks muutumise korral on näidustatud HBV ravi alustamine entekaviiri või tenofoviiriga. HBV ravi on eluaegne.

## KOKKUVÕTE

1. Kroonilist HBV-infektsiooni on tunduvalt rohkem kui siiani arvatud, kuna HbsAg esinemine üle 6 kuu ei ole enam ainuke diagnoosi kriteerium. Ei tasu näha liigset vaeva viirusemarkerite tähenduse tõlgendamiseks, sest kõik kombinatsioonid on võimalikud ja HBV on alati ohtlik.
2. Immuunsupressiivse ravi alustamise korral on mõistlik eeldada kroonilist HBV-infektsiooni ükskõik missuguse HBV markeri olemasolu korral. Ainsa erandi sellest moodustab HbsAb vaksineeritud.
3. Kõikidel immuunsupressiivset ravi alustavatel patsientidel tuleb määrata HbsAg, HbsAb ja HbcAb.
4. Ükskõik missuguse markeri olemasolu korral määratakse HBV DNA. DNA leidumise korral alustatakse HBV ravi, negatiivse vastuse korral tegutsetakse, lähtudes ravimitest tulenevast riskist.

## SUMMARY

### Hepatitis B reactivation in immunosuppressed patients

Veronica Rähesoo<sup>1</sup>, Matti Maimets<sup>2,3</sup>, Kadri Kõivumägi<sup>2,3</sup>

Hepatitis B virus (HBV) is a DNA-virus that spreads through sexual contact, perinatally or through contact with blood. Around the world there are approximately two billion people who, at some point of their life, have been infected with HBV and have developed antibodies against HBV, but their hepatitis B surface antigen (HbsAg) is not detectable. These people are at risk of HBV reactivation (HBVr), which may be spontaneous or iatrogenic. HBVr is defined as HbsAg seroconversion if undetectable HBV DNA becomes detectable or in the case of an over 2 log<sub>10</sub> increase in HBV DNA levels from baseline level. One of the growing iatrogenic causes of reactivation is immunosuppression through immunosuppressive medications and therapies. Therefore, all patients undergoing immunosuppression should be tested for HBV infection by detecting HbsAg, HBV surface antibody (HbsAb) and HBV core antibody (HbcAb). If any of the given markers is positive, HBV DNA detection should follow. Everybody with detectable

<sup>1</sup> Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Department of Internal Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Internal Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to: Matti Maimets  
matti.maimets@kliinikum.ee

Keywords: hepatitis B, immunosuppression, reactivation, prophylaxis

HBV DNA levels should be treated with antiviral agents before immunosuppression. If HBV DNA is not detectable then the risk of HBVr should be evaluated according to the length of treatment and the immunosuppressive agent used. It is important to remember that any combination of HBV markers is possible and HBV infection is always dangerous.

#### KIRJANDUS / REFERENCES

1. Hyun CS, Lee S, Ventura WR. The prevalence and significance of isolated hepatitis B core antibody (anti-HBc) in endemic population. *BMC Res Notes* 2019;12:251.
2. Hwang JP, Lok ASF. Management of patients with hepatitis B who require immunosuppressive therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;11:209–19.
3. Francisco JC, Dai Q, Luo ZJ, et al. Transcriptional elongation control of hepatitis B virus covalently closed circular DNA transcription by super elongation complex and BRD4. *Mol Cell Biol* 2017;37:9.
4. Agarwal K, Berg T, Buti M, et al. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2017;67:370–98.
5. Di Bisceglie AM, Lok AS, Martin P, Terrault N, Perrillo RP, Hoofnagle JH. Recent US Food and Drug Administration warnings on hepatitis B reactivation with immune-suppressing and anticancer drugs: just the tip of the iceberg? *Hepatol* 2015;61:703–11.
6. Bessone F, Dirchwolf M. Management of hepatitis B reactivation in immunosuppressed patients: An update on current recommendations. *World J Hepatol* 2016;8:385–94.
7. Arora A, Anand AC, Kumar A, et al. INASL Guidelines on management of hepatitis B virus infection in patients receiving chemotherapy, biologicals, immunosuppressants, or corticosteroids. *J Clin Ex Hepatol* 2018;8:403–31.
8. Ravimiamet. ATC puu. <https://www.ravimiregister.ee/default.aspx?pv=HumRavimid.ATCPuu>.
9. Hara A, Matsumoto K, Yokoyama Y, Kizu J. Factorial analysis of hepatitis B virus reactivation-induced hepatitis B using JADER. *Biol Pharm Bull* 2017;40:782–8.
10. Voican CS, Mir O, Loulergue P, et al. Hepatitis B virus reactivation in patients with solid tumors receiving systemic anticancer treatment. *Ann Oncol* 2016;27:2172–84.
11. Molica S, Levato L, Mirabelli R, Tedeschi A, Lentini M. Feasibility and safety of therapy with ibrutinib after antiviral control of hepatitis B virus (HBV) reactivation in chronic lymphocytic leukemia patients. *Leuk Lymphoma* 2018;59:2734–6.
12. Loomba R, Liang TJ. Hepatitis B reactivation associated with immune suppressive and biological modifier therapies: current concepts, management strategies and future directions. *Gastroenterology* 2017;152:1297–309.

### Stressihäirega isikutel on suur risk haigestuda elu ohustavasse infektsiooni

Uuringud on näidanud, et psühholoogilise stressi all kannatavad isikud haigestuvad sagedamini mitmesugustesse infektsioonhaigustesse, kuna neil on häiritud organismi immuunvastus. Rootsi uurijad püüdsid selgitada mitmesuguste stressihäiretega isikute riski haigestuda elu ohustavatesse infektsioonidesse nagu meningiiti, endokardiiti või muudesse potentsiaalselt surmaga lõppevatesse infektsioonidesse.

Jälgiti 144 919 patsienti, kel ajavahemikul 1987–2013 oli diagnoositud äge stressihäire, sealhulgas posttraumaatiline stressihäire. Nende haigestumise riski

eespool loetletud haigustesse võrreldi 1 449 190 stressihäireteta isiku ning 184 612 sama perekonna õe-venna andmetega, seejuures pidi ühel pereliikmel olema diagnoositud stressihäire (*sibling method*). Jälgimisperiood oli keskmiselt 8 aastat.

Analüüsil ilmnas, et stressihäirega isikutel esines eespool loetletud infektsioone 2,9 isikul 1000 isikaasta kohta. Samas oli stressihäireteta kontrollrühma isikutel see näitaja 1,3 ning stressihäireteta õdede-vennade rühma isikutel 1,7. Viimase rühma isikute seas oli stressihäiretega isikutel võrreldes psüühiliselt tervete õdede-vennadena 63% võrra suurem risk haigestuda meningiiti ning 57% võrra suurem endokardiidi risk. Suurim risk haigestuda loetletud

haigustesse oli traumaatilise stressihäirega isikutel, nooremaelistel ning sõltuvushäiretega isikutel. Haigestumise risk oli väiksem isikutel, keda esimesel aastal pärast haigestumist raviti aasta vältel serotoniini tagasihaarde inhibiitoritega.

Uuring kinnitab, et stressihäiretega, eriti traumaatilise stressihäirega isikutel on suur risk haigestuda tõsisest somaatilisesse haigustesse ning nende adekvaatne käsitlemine võimaldab riski vähendada.

#### REFEREERITUD

Song H, Fall K, Fang F, et al. Stress related disorders and subsequent risk of life threatening infections: population based sibling controlled cohort study. *BMJ* 2019;367:i5784.

## LÜHIDALT