

Przyczyny hospitalizacji chorych zakażonych wirusem HIV na oddziale intensywnej terapii — jednośrodkowe badanie obserwacyjne

Reasons for hospitalisation of HIV-infected patients in ICUs — a single-centre observational study

Piotr Łojko¹, Mariusz Piechota²

¹*Dział Diagnostyki Laboratoryjnej, Pracownia Immunologii Transfuzjologicznej,
Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. dr. Wł. Biegańskiego w Łodzi*

²*Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital
im. dr. Wł. Biegańskiego w Łodzi*

Abstract

Background: There are no Polish data regarding the reasons for and incidence of ICU hospitalisations of HIV-infected patients. The aim of the study was to determine the reasons for and incidence of hospitalisations of HIV-infected patients in the Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy of the Dr W. Biegański Regional Specialist Hospital in Łódź in the years 2010–2014.

Methods: Preliminary research enabled to identify all the patients with laboratory-confirmed HIV, including those hospitalised in the ICU. Patients' medical records were analysed. Analysis involved epidemiological data, underlying diagnosis, coexisting diseases and conditions, as well as biochemical, hematologic, virusologic, bacteriologic, mycologic and immunologic tests.

Results: In the years 2010–2014, new HIV infections were diagnosed in 224 individuals; 8 of them required ICU hospitalization (10 hospitalisations) — 5 men (62.5%) and 3 women (37.5%). The age of patients ranged from 24 to 46 years. All the patients were diagnosed with AIDS. Three of them died. The patients with HIV constituted 1.30% of all patients hospitalised in the ICU over the period of 5 years.

Conclusions: Low number of HIV-infected patients hospitalised in the ICU in the years 2010–2014 was associated with low HIV incidence rates in the Łódź province and generally available modern antiretroviral therapy rather than restrictive admission policy. Reasons for admission as well as coexisting diseases and conditions, including opportunistic infections, of patients hospitalised in the ICU in 2010–2014 are similar to those in West European countries and the United States.

Key words: HIV infection, complications, opportunistic infections; AIDS; critical care

Słowa kluczowe: zakażenie HIV, powikłania, zakażenia oportunistyczne; AIDS; intensywne terapia

Anestezjologia Intensywna Terapia 2015, tom XLVII, nr 3, 206–210

Należy cytować anglojęzyczną wersję:

Łojko P, Piechota M: Reasons for hospitalisation of HIV-infected patients in ICUs — a single-centre observational study. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2015; 47: 200–203.

Według szacunkowych danych obecnie na całym świecie żyje około 35 milionów osób zakażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*). Od początku epidemii około 78 milionów osób zostało zakażonych HIV, z czego 38 milionów zmarło w wyniku zespołu nabytego niedoboru odporności (AIDS, *acquired immunodeficiency syndrome*) i chorób współistniejących. Liczba rejestrowanych (nowych) zakażeń HIV na świecie wykazuje tendencję malejącą. W 2013 roku odnotowano około 2,1 miliona nowych przypadków zakażenia HIV. Dla porównania, w roku 2001 wykryto aż 3,4 miliona nowych zakażeń.

Według danych Państwowego Zakładu Higieny (PZH) w Polsce od wdrożenia badań w 1985 roku do 31 grudnia 2013 roku stwierdzono zakażenie HIV u 17 565 obywateli Polski. Ogółem odnotowano 3062 zachorowania na AIDS, 1246 chorych zmarło. W 2013 roku w Polsce zgłoszono 1258 nowo wykrytych zakażeń HIV, w tym 38 w województwie łódzkim.

Nowoczesne intensywne leczenie antyretrowirusowe (HAART, *highly active antiretroviral therapy*) zmieniło prognozę długoterminową i przebieg choroby u osób zakażonych HIV [1]. Doprowadziło do zmniejszenia liczby zakażeń oportunistycznych u chorych HIV-pozytywnych oraz zmniejszyło ogólną liczbę hospitalizacji, nie wpływając jednak na liczbę hospitalizacji na oddziałach intensywnej terapii (OIT), która pozostaje na stałym poziomie [2–4]. Przez wiele lat najczęstszą przyczyną hospitalizacji chorych zakażonych HIV na OIT, była ostra niewydolność oddechowa [5, 6]. Obecnie coraz częściej, wskutek upowszechnienia HAART, przyczyną przyjęcia na OIT chorych zakażonych HIV jest sepsa [1]. Ostra niewydolność oddechowa i zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis jiroveci* jako przyczyny hospitalizacji na OIT wykazują tendencję malejącą [1].

W dostępnej literaturze brakuje polskich danych dotyczących przyczyn oraz częstości hospitalizacji na OIT chorych zakażonych HIV. Celem pracy było określenie przyczyn oraz częstości hospitalizacji chorych zakażonych HIV na Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala im. dr Wł. Biegańskiego w Łodzi (OAIIT WSSz w Łodzi) w latach 2010–2014.

METODYKA

Na badanie uzyskano aprobatę Komisji Bioetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (RNN/673/14/KB). Badanie miało charakter retrospektywny. W wyniku kwerendy zidentyfikowano wszystkich chorych, u których wykonane testy diagnostyczne w WSSz w Łodzi, w latach 2010–2014, potwierdziły zakażenie HIV. Następnie przeanalizowano dokumentację medyczną chorych zakażonych HIV, hospitalizowanych na OAIIT WSSz w Łodzi w tym okresie. Analizie

poddano dane epidemiologiczne, rozpoznanie zasadnicze, choroby i stany współistniejące, badania biochemiczne, hematologiczne, wirusologiczne, bakteriologiczne, mikologiczne i immunologiczne.

WYNIKI

W latach 2010–2014 w wyniku wykonanych badań laboratoryjnych rozpoznano zakażenie HIV u 224 chorych z WSSz w Łodzi. Spośród nich hospitalizacji na OAIIT WSSz w Łodzi wymagało 8 chorych (10 hospitalizacji): 5 mężczyzn (62,5%) i 3 kobiety (37,5%). Były to osoby w wieku 24–46 lat. U wszystkich rozpoznano AIDS. Trzech chorych zmarło. Zakażeni HIV stanowili 1,30% wszystkich hospitalizowanych na OAIIT WSSz w Łodzi latach 2010–2014.

Szczegółowe dane dotyczące rozpoznania sepsy, stwierdzonej dysfunkcji narządu/układu oraz współistniejącego zakażenia oportunistycznego chorych zakażonych HIV hospitalizowanych na OAIIT WSSz w Łodzi w latach 2010–2014 przedstawiono w tabeli 1.

Wartości badań laboratoryjnych limfocytów T CD4⁺ i HIV RNA, informację o leczeniu retrowirusowym limfocytów T w trakcie pobytu oraz wynik hospitalizacji chorych zakażonych HIV hospitalizowanych na OAIIT WSSz w Łodzi w latach 2010–2014 przedstawiono w tabeli 2.

DYSKUSJA

Przyczyny przyjęć na OIT chorych zakażonych HIV oraz ich przeżycie zmieniały się w ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat. Do połowy lat 90. XX wieku niewydolność oddechowa, związana przede wszystkim z zapaleniem płuc wywołanym przez grzyba *Pneumocystis jiroveci* (PCP, *Pneumocystis pneumonia*) była główną przyczyną hospitalizacji na OIT chorych zakażonych HIV i wiązała się z dużą śmiertelnością [5, 6]. Wyniki późniejszych badań, w związku z wprowadzeniem HAART, wykazywały poprawę przeżycia nawet wśród chorych z PCP [7, 8]. Obecnie, niewydolność oddechowa nadal pozostaje najczęstszym wskazaniem do przyjęcia na OIT [9, 10], PCP jako przyczyna niewydolności oddechowej jest jednak znacznie rzadsza. Po wprowadzeniu HAART liczba hospitalizacji związanych z AIDS zmniejszyła się, natomiast zwiększyła się częstość sepsy jako przyczyny przyjęcia na OIT [11]. Ciężka sepsa jest głównym czynnikiem ryzyka śmiertelności szpitalnej w grupie septycznych chorych z HIV/AIDS i ma znaczący wpływ na krótko- i długoterminową śmiertelność w tej grupie chorych. Śmiertelność w tej grupie chorych okazała się bardziej zależna od takich czynników jak: obecność sepsy czy nasilenie dysfunkcji organów/narządów niż od czynników związanych z HIV/AIDS, takich jak poziom odporności, stosowanie terapii HAART czy czas od rozpoznania AIDS [12]. Do tej pory niewiele badań oceniało prospektywnie czynniki wpływające na przeżycie septycznych chorych z HIV/AIDS [12].

Tabela 1. Dane dotyczące rozpoznania sepsy, stwierdzonej dysfunkcji narządu/układu oraz współistniejącego zakażenia oportunistycznego chorych zakażonych HIV hospitalizowanych w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala im. Dr. Wł. Biegańskiego w Łodzi w latach 2010–2014

Rok/lata	2010–2014	2010	2011	2012	2013	2014
Liczba hospitalizacji	10	1	1	1	1	6
Sepsa/ciężka sepsa/wstrząs septyczny	5	0	0	1	0	4
Dysfunkcja narządu/układu						
Dysfunkcja układu oddechowego (PaO ₂ /FiO ₂ < 300)	8	1	1	1	1	4
Dysfunkcja układu krążenia	5	1	1	1	0	2
Dysfunkcja ośrodkowego układu nerwowego	3	0	0	0	0	3
Dysfunkcja układu krzepnięcia (INR > 1,5 lub APTT > 60 s)	7	0	0	1	1	5
Dysfunkcja wątroby (stężenie bilirubiny całkowitej w osoczu > 4 mg dl ⁻¹)	8	1	1	1	1	4
Dysfunkcja nerek (zwiększenie stężenia kreatyniny o > 0,5 mg dl ⁻¹)	3	0	0	0	0	3
Zakażenie oportunistyczne						
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	5	0	1	1	1	2
Cytomegalowirus	9	1	1	1	1	5
Toksoplazmoza	4	0	0	0	0	4
Kandydoza	6	0	1	1	0	4
Inne zakażenia						
HBV	1	0	0	0	0	1
HCV	3	0	0	0	1	2
Kiła	2	0	0	0	0	2

INR (*international normalized ratio*) — międzynarodowy współczynnik znormalizowany; APTT (*activated partial thromboplastin time*) — czas częściowej tromboplastyny po aktywacji; HBV (*hepatitis B virus*) — wirus zapalenia wątroby typu B; HCV (*hepatitis C virus*) — wirus zapalenia wątroby typu C

Tabela 2. Wartości limfocytów T CD4⁺ i HIV RNA, informacja o leczeniu retrowirusowym w trakcie pobytu oraz wynik hospitalizacji chorych zakażonych HIV hospitalizowanych w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala im. dr Wł. Biegańskiego w Łodzi w latach 2010–2014

	CD4 ⁺ kom/μl ^a	HIV RNA ^b	Leczenie retrowirusowe w trakcie pobytu (tak/nie)	Hospitalizacja zakończona zgonem (tak/nie)
Hospitalizacja 1	181	Ujemny	Nie	Nie
Hospitalizacja 2*	19	> 10 000 000	Nie	Nie
Hospitalizacja 3*	6	BD	Tak***	Tak
Hospitalizacja 4	77	450 000	Nie	Nie
Hospitalizacja 5	253	108 000	Nie	Nie
Hospitalizacja 6**	53	BD	Tak	Nie
Hospitalizacja 7**	77	BD	Tak	Nie
Hospitalizacja 8	107	14 400	Nie	Nie
Hospitalizacja 9	45	BD	Nie	Tak
Hospitalizacja 10	2	146 000	Tak***	Tak

^azakres wartości prawidłowych 500–2000 kom. μl⁻¹; ^bpoziom wykrywalności 20 kopii ml⁻¹; BD — brak danych; *hospitalizacje tego samego pacjenta; **hospitalizacje tego samego pacjenta; ***HAART (*highly active antiretroviral therapy*) włączone dopiero podczas pobytu na OAIIT WSSz w Łodzi

Analiza dużej bazy danych USA wykazała, że septyczni pacjenci zakażeni HIV są rzadziej hospitalizowani na OIT w porównaniu z septycznymi pacjentami niezakażonymi HIV [13]. Pomimo znacznego zwiększenia przeżywalności i jakości życia chorych na HIV/AIDS chorzy ci byli systema-

tycznie wykluczani z badań nad sepsą, co w znaczący sposób ogranicza zrozumienie sepsy w tej populacji.

Na przebieg choroby i rokowanie chorych zakażonych HIV mają również wpływ współistniejące zakażenia nieoportunistyczne, na przykład HBV, HCV czy kiła. Zakażenie

HCV przyczynia się do zwiększenia ryzyka zgonu, zarówno w obecności, jak i nieobecności ciężkiej sepsy [14], ponadto jest związane ze zwiększonym ryzykiem hospitalizacji i śmiertelności [15, 16].

Ze względu na niewielką liczbę chorych z zakażeniem HIV, która była hospitalizowana na OAiIT WSSz w Łodzi w latach 2010–2014, analiza statystyczna z natury rzeczy jest bardzo ograniczona.

Zakażeni HIV stanowili 1,3% wszystkich hospitalizowanych na OAiIT WSSz w Łodzi. Dane z ośrodków amerykańskich i zachodnioeuropejskich pokazują, że w ośrodkach tych na OAiIT WSSz w Łodzi hospitalizowanych jest 5–12% chorych zakażonych HIV [17]. Należy zadać pytanie, z czego wynikała taka niewielka liczba hospitalizacji? Oceniając liczbę hospitalizacji, należy wziąć pod uwagę fakt, że OAiIT WSSz w Łodzi znajduje się w strukturze jednostki referencyjnej w przypadku konieczności hospitalizacji chorego z HIV/AIDS, co powoduje, że każda osoba z HIV/AIDS wymagająca hospitalizacji z terenu województwa łódzkiego jest kierowana lub przesyłana do hospitalizacji w WSSz w Łodzi. Dane dotyczące WSSz w Łodzi są w ponad 90% tożsame z danymi dotyczącymi całego województwa łódzkiego.

W latach 2009–2013 średnia roczna liczba nowo wykrywanych zakażeń HIV dla województwa łódzkiego wynosiła 1,9/100 000 ludności, natomiast średnia roczna zapadalność na AIDS 0,7/100 000 ludności. W ostatnich latach liczba nowo wykrywanych zakażeń HIV w Polsce wzrasta. W 2012 roku pozostawała na poziomie porównywalnym do 2011, ale na około 30% wyższym niż średnia w latach 2006–2010. W 2012 roku odsetek osób, u których zakażenie HIV wykryto równocześnie z rozpoznaniem AIDS, zmniejszył się w porównaniu z rokiem 2011 [18].

Biorąc pod uwagę powyższe dane oraz fakt bezpłatnego i powszechnego dostępu w Polsce do HAART, należy stwierdzić, że liczba hospitalizacji na OAiIT WSSz w Łodzi wydaje się odpowiednia do liczby osób z HIV/AIDS zamieszkujących na terenie województwa łódzkiego. Zaniepokojenie mogą budzić jedynie liczby dotyczące hospitalizacji na OAiIT WSSz w Łodzi w roku 2014. Tak znaczący wzrost hospitalizacji jest trudny do wyjaśnienia.

Większość chorych zakażonych HIV, hospitalizowanych na OAiIT WSSz w Łodzi w latach 2010–2014, wykazywała dysfunkcję co najmniej trzech istotnych narządów/układów. Dysfunkcja najczęściej dotyczyła: układu oddechowego, wątroby, układu krzepnięcia oraz układu krążenia. Ponadto, połowa hospitalizacji łączyła się z rozpoznaniem sepsy, ciężkiej sepsy czy wstrząsu septycznego. Stwierdzone u tych chorych przyczyny hospitalizacji, współwystępujące zakażenia, w tym oportunistyczne, korelują ze spostrzeżeniami innych autorów [5–11].

Według aktualnych doniesień, śmiertelność dla chorych zakażonych HIV hospitalizowanych na OIT wynosi około 30% [19]. Podobną odnotowano w niniejszym badaniu. Na uwagę zasługują dwa fakty. U wszystkich chorych zakażonych HIV hospitalizowanych na OAiIT WSSz w Łodzi rozpoznano AIDS. Chorzy ci zazwyczaj nie byli poddani wcześniejszej terapii HAART. W stosunku do publikowanych danych z innych ośrodków głównie amerykańskich i europejskich, gdzie odsetek chorych z AIDS nie poddanych wcześniejszej terapii HAART zazwyczaj nie przekracza 40%, dane te są wysoce alarmujące.

WNIOSKI

1. Niewielka liczba chorych zakażonych HIV hospitalizowanych na OAiIT WSSz w Łodzi była związana z małym wskaźnikiem zapadalności na HIV w województwie łódzkim oraz powszechnie dostępną i bezpłatną terapią HAART, a nie z restrykcyjną polityką przyjęć.
2. Przyczyny przyjęcia oraz choroby i stany współistniejące, w tym zakażenia oportunistyczne, chorych zakażonych HIV hospitalizowanych na OAiIT WSSz w Łodzi są podobne jak w innych krajach Europy zachodniej i USA.

PODZIĘKOWANIA

1. Praca nie była finansowana.
2. Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. Huang L, Quartin A, Jones D, Havlir DV: Intensive care of patients with HIV infection. *N Engl J Med* 2006; 355: 173–181.
2. Narasimhan M, Posner AJ, DePalo VA, Mayo PH, Rosen MJ: Intensive care in patients with HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Chest* 2004; 125: 1800–1804.
3. Barbier F, Coquet I, Legriel S et al.: Etiologies and outcome of acute respiratory failure in HIV — infected patients. *Intensive Care Med* 2009; 35: 1678–1686. doi: 10.1007/s00134-009-1559-4.
4. Tan DH, Walmsley SL: Management of persons infected with human immunodeficiency virus requiring admission to the intensive care unit. *Crit Care* 2013; 29: 603–620. doi: 10.1016/j.ccc.2013.03.010.
5. Wachter RM, Luce JM, Turner J, Volberding P, Hopewell PC: Intensive care of patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Outcome and changing patterns of utilization. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 891–896.
6. Rogers PL, Lane HC, Henderson DK, Parrillo J, Masur H: Admission of AIDS patients to a medical intensive care unit: causes and outcome. *Crit Care Med* 1989; 17: 113–117.
7. Gill JK, Greene L, Miller R et al.: ICU admission in patients infected with the human immunodeficiency virus — a multicentre survey. *Anaesthesia* 1999; 54: 727–732.
8. Nickas G, Wachter RM: Outcomes of intensive care for patients with human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med* 2000; 160: 541–547.
9. Palacios R, Hidalgo A, Reina C, de la Torre M, Márquez M, Santos J: Effect of antiretroviral therapy on admissions of HIV-infected patients to an intensive care unit. *HIV Med* 2006; 7: 193–196.
10. Powell K, Davis JL, Morris AM, Chi A, Bensley MR, Huang L: Survival for patients with HIV admitted to the ICU continues to improve in the current era of combination antiretroviral therapy. *Chest* 2009; 135: 11–17. doi: 10.1378/chest.08-0980.
11. Casalino E, Wolff M, Ravaud P, Choquet C, Bruneel F, Regnier B: Impact of HAART advent on admission patterns and survival in HIV-infected patients admitted to an intensive care unit. *AIDS* 2004; 18: 1429–1433.

12. *Japiassú AM, Amâncio RT, Mesquita EC et al.*: Sepsis is a major determinant of outcome in critically ill HIV/AIDS patients. *Crit Care* 2010; 14: R152. doi: 10.1186/cc9221.
13. *Mrus JM, Braun LA, Yi MS, Linde-Zwirble WT, Johnston JA*: Impact of HIV/AIDS on care and outcomes of severe sepsis. *Crit Care* 2005; 9: R623–R630.
14. *Medrano J, Alvaro-Meca A, Boyer A, Jiménez-Sousa MA, Resino S*: Mortality of patients infected with HIV in the intensive care unit (2005–2010): significant role of chronic hepatitis C and severe sepsis. *Crit Care* 2014; 18: 475.
15. *Shepard CW, Finelli L, Alter MJ*: Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 558–567.
16. *Seeff LB*: The history of the “natural history” of hepatitis C (1968–2009). *Liver Int* 2009; 29: 89–99. doi: 10.1111/j.1478-3231.2008.01927.x.
17. *Khouli H, Afrasiabi A, Shibli M, Hajal R, Barrett CR, Homel P*: Outcome of critically ill human immunodeficiency virus-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Intensive Care Med* 2005; 20: 327–333.
18. *Niedźwiedzka-Stadnik M, Pielacha M, Rosińska M*: Zakażenia HIV i zchorowania na AIDS w Polsce w 2012 roku. *Przegl Epidemiol* 2014; 68: 383–386
19. *Akgün KM, Pisani M, Crothers K*: The changing epidemiology of HIV-infected patients in the intensive care unit. *J Intensive Care Med* 2011; 26: 151–164. doi: 10.1177/0885066610387996.

Adres do korespondencji

dr hab. n. med. Mariusz Piechota
Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. dr Wł. Biegańskiego,
ul. Kniaziewiczza 1/5, 91–347 Łódź,
e-mail: mariuszpiechota@poczta.onet.pl

Otrzymano: 15.12.2014 r.
Zaakceptowano: 9.03.2015 r.