

Andrej Trampuž<sup>1</sup>

# Bolnik z vročino, izpuščajem, bolečinami za očmi in razjedami v ustih po vrnitvi iz Kenije

*Case of a Patient Presenting with Fever, Rash, Retrobulbar Pain and Oral Ulcers after Returning from Kenya*

---

## IZVLEČEK

---

**KLJUČNE BESEDE:** HIV infekcija – diagnostika, HIV seropozitivnost, potovanje, Kenija, diagnostika diferencialna

Opisan je 52-letni bolnik, pri katerem so se štiri dni po vrnitvi iz Kenije pojavili visoka vročina, utrujenost, bolečine v mišicah, retrobulbarni glavobol, zlivajoč makulopapulozen izpuščaj, vnetje veznic in razjede v ustih. V krvni sliki smo zaznali blago levkopenijo s pomikom v levo in nakazano trombopenijo ter približno 2-krat povišane vrednosti jetrnih transaminaz. Pregled goste kaplje krvi na povzročitelje malarije je bil trikrat zaporedno negativen. Iz blata smo osamili bakterijo *Salmonella heidelberg*. Bolnika smo nemudoma sprejeli v bolnišnico s sumom na dengo.

---

## ABSTRACT

---

**KEY WORDS:** HIV infections – diagnosis, HIV seropositivity, travel, Kenya, diagnosis, differential

The paper describes a case of a 52-year-old patient who presented with a high fever, fatigue, myalgia, retrobulbar headache, a confluent maculopapular rash, conjunctivitis and oral ulcers four days after his return from Kenya. The blood film showed mild leukopenia with a shift to the left, mild thrombocytopenia and elevated hepatic aminotransferases about two times the normal values. Three consecutive thick blood films showed no malaria parasites. *Salmonella heidelberg* was isolated from stool cultures. The patient was immediately admitted to the hospital under suspicion of dengue.

---

<sup>1</sup> Asist. Andrej Trampuž, dr. med., Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, University Hospitals, Petersgraben 4, CH-4031 Basel, Switzerland.

## PREDSTAVITEV BOLNIKA

**Pretekla anamneza.** 52-letni zavarovalniški posrednik je bil s svojo ženo dvakrat na turističnem potovanju po Keniji. Prvič se je zadrževal v hotelu v bližini Mombase od 15. 5. do 6. 6. 1999, zadnje 3 dni je preživel na safariju v narodnem parku Masai-Mara. Drugič je od 17. 7. do 27. 7. 1999 prebival v hotelu na obali, 15 kilometrov severno od Mombase. Na obeh potovanjih je redno jemal protimalarično zaščito klorokvin (Resochine<sup>®</sup>) in progvanil (Paludrine<sup>®</sup>). Na potovanju skoraj ni opazil pikov komarjev, močno so ga opikali le zvečer 3. 6. 1999, ko si je na safariju pozabil na kožo in obleko nanesti repelent. Pred potovanjem se je cepil proti hepatitisu A, proti rumeni mrzlici pa ni bil nikoli cepljen. Sicer je bil zdrav, alergij ni imel. Kadil ni nikoli, alkohol je užival le priložnostno, jemal ni nobenih dodatnih zdravil. Kot otrok je prebolel norice, mumps in ošpice. Po vrnitvi s prvega potovanja po Keniji so ob sistematskem pregledu v blatu našli bakterijo *Salmonella heidelberg*. Zaradi odsotnosti bolezenskih simptomov so na Tropskem inštitutu najdbo salmonel opredelili kot nosilstvo in bolniku niso predpisali antibiotikov.

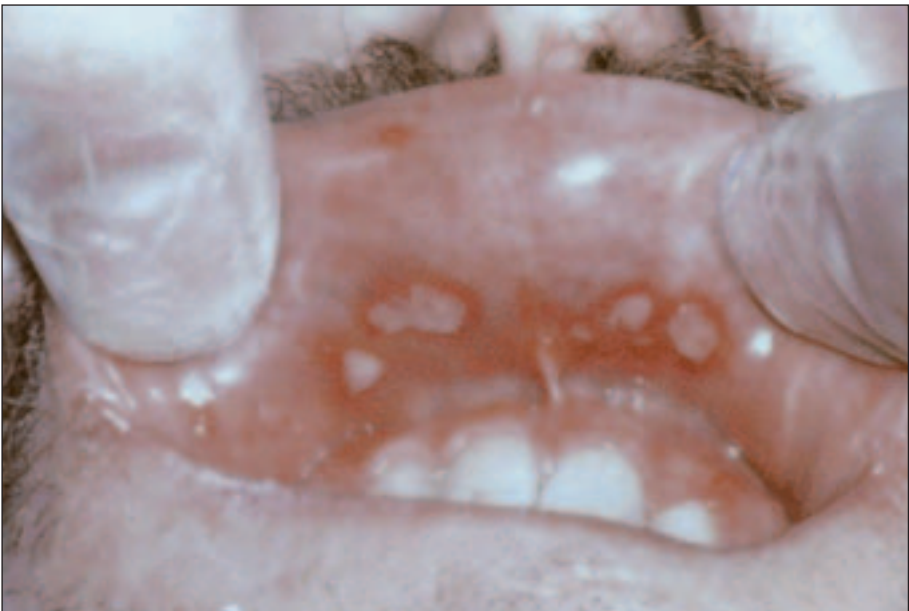
**Sedanja anamneza.** Štiri dni po vrnitvi z zadnjega potovanja po Keniji (2. 8. 1999) je akutno zbolel s splošnim slabim počutjem, vročino 38,4°C brez mrzlice, bolečinami v mišicah, glavobolom in bolečinami za očmi. Naslednjega dne se je telesna temperatura dvignila na 39,1°C, dodatno se je pojavila slabost, izguba teka in blaga driska brez primesi krvi, ki je trajala le dva dni. 4. 8. 1999 je na zgornjem delu trupa prvič opazil nesrbeč morbiliformen makulopapulozen izpuščaj, ki se je širil na obraz in se na prsnem košu pričel zlivati. Istega dne je bil pregledan na Tropskem inštitutu, kjer v gosti kaplji krvi niso odkrili parazitov. V krvni sliki so opazili blago levkopenijo z levkociti  $3,5 \times 10^9/l$  (normalno  $4-10 \times 10^9/l$ ) in blago anemijo s koncentracijo hemoglobina 124 mg/l (normalno za moške 140-180 mg/l). Število trombocitov je bilo v mejah normale ( $182 \times 10^9/l$ , normalno  $150-450 \times 10^9/l$ ), prav tako je bila normalna koncentracija reaktivne beljakovine C (CRP). Odvzeli so kri za hemokulture in serološke preiskave na virus Epstein-Barr (EBV), cito-

megalovirus (CMV), virus denge, viruse hepatitisa A do E, virus ošpic, rikicije, trepone in leptospire ter blato za koprokulturo in parazite. Dva dni kasneje (6. 8. 1999) je bolnika žena pripeljala na ponovni pregled na Tropski inštitut, sam zaradi splošne oslabelosti ni bil več sposoben voziti avta. Navajal je tudi vrtoglavo in mravljinčenje v spodnjih okončinah. Zaradi bolečin pri požiranju že nekaj dni ni užival nobene hrane. Izpuščaj se je razširil po koži celotnega trupa in se mestoma popolnoma zлил. Dodatno se je pojavila blaga trombopenija (trombociti  $135 \times 10^9/l$ ). S pregledom goste kaplje krvi so ponovno izključili malarijo. Iz enega od štirih odvzetih vzorcev krvi za hemokulture so porastli koagulaza negativni stafilokoki. V koprokulturi so zaznali rast salmonel skupine B, ki so jih kasneje prepoznali kot vrsto *Salmonella heidelberg*. Hitra preiskava na virus denge (protitelesa tipa IgM) je bila šibko pozitivna. S sumom na dengo z možnim razvojem hemoragične oblike so bolnika nemudoma napotili na urgentni oddelek Univerzitetne bolnišnice v Baslu. Zaradi možnosti okužbe z enim od drugih virusov hemoragične mrzlice smo bolnika že ob sprejemu kontaktno osamili v podtlačni sobi.

**Ob sprejemu 6. 8. 1999** je bil bolnik orientiran, zmerno prizadet, brez zlatenice in imel je vročino s temperaturo 38,8°C, izmerjeno v zunanjem sluhovodu ob 16. uri. Prisotno je bilo obojestransko vnetje veznic brez gnojnega izločka. Zaznali smo nakazan tremor spodnje ustnice in jezika. Meningealni znaki niso bili prisotni. Na koži trupa je bil viden izrazit makulopapulozen, deloma zlit izpuščaj, ki je spominjal na ošpice (slika 1). Na sluznici ustne votline in žrela so bile vidne številne razjede premera do 5 mm, ki so bile izrazito občutljive in so na dotik takoj zakravecile (slika 2). Dihanje je bilo normalno s frekvenco 14 vdihov na minuto, krvni tlak je znašal 145/80 mmHg. Srčni utrip je bil reden s frekvenco 60 na minuto, toni fiziološko poudarjeni, šumov nismo zaznali. Pregled pljuč in trebuha je bil normalen, ledveni poklep je bil obojestransko neboleč. Podkožnih bezgavk nismo otipali nikjer na telesu. Na zunanjem spolovilu ni bilo posebnosti.



Slika 1. Makulopapulozen morbiliformen izpuščaj na sprednji strani prsnega koša.



Slika 2. Številne razjede na ustni sluznici (aftozni stomatitis).

**Laboratorijski izvidi ob sprejemu:** levkociti  $3,2 \times 10^9/l$  (segmentirani nevtrofilci 10 %, nesegmentirani nevtrofilci 26 %, mielociti 1 %, metamielociti 1 %, eozinofilci 2 %, limfociti 50 %, atipični limfociti 5 %, monociti 5 %), hemoglobin 147 g/l, trombociti  $120 \times 10^9/l$ , CRP pod 5 mg/l, protrombinski čas 94 % (normalno nad 70 %), bilirubin 5  $\mu\text{mol/l}$  (normalno 5–26  $\mu\text{mol/l}$ ), AST 73 U/l (normalno 11–36 U/l), ALT 59 U/l (normalno 10–37 U/l), gama-GT 165 (normalno 11–66 U/l), alkalna fosfataza 43 U/l (normalno 43–106 U/l). Vrednost kreatinina je bila na zgornji meji (110  $\mu\text{mol/l}$ , normalno 60–117  $\mu\text{mol/l}$ ), sečnina v mejah normalnega. Pregled urina in cerebrospinalnega likvorja je bil normalen. Rentgenska slika prsnih organov in ultrazvok trebušnih organov nista pokazala posebnosti. V gosti kaplji krvi ponovno nismo našli plazmodijev.

## DELOVNE DIAGNOZE

- Denga (z nevarnostjo razvoja hemoragične oblike?);
- druge hemoragične mrzlice (npr. čikungunija, o'nyong-nyong, vročica doline Rift, vročica West-Nil, Kongoško-krimsko vročica, hantaviroza, vročica papatači, vročica Lassa, rikecizioza);
- salmoneloza (tifusna, netifusna?);
- razsejana gonokokna okužba (manjkajoč artritis?);
- sifilis (drugi stadij?);
- leptospiroza (manjkajoča zlatenica in meningitis?);
- primarna okužba z virusom človeške imunske pomanjkljivosti (HIV) (način okužbe?);
- virusni hepatitis (A, B, C, D, E?);
- ošpice (ponovna okužba ali napačno diagnosticirana prva okužba?);
- infekcijska mononukleoza (EBV, CMV?).

## RAZPRAVA

52-letni bolnik je štiri dni po vrnitvi iz Kenije akutno zbolel z vročino, zlivajočim morbiliformnim izpuščajem, aftoznim vnetjem usne sluznice (glede na bolečine pri požiranju verjetno tudi vnetjem požiralnika) in obojestranskim vnetjem veznic. Dodatno je opisoval retrobulbarni glavobol, bolečine

v mišicah, vrtoglavico in dvodnevno drisko. Ob pregledu smo opazili relativno bradikardijo in tremor spodnje ustnice ter jezika. Podkožne bezgavke niso bile povečane. Med laboratorijskimi preiskavami so bili levkociti in trombociti mejno znižani. V diferencialni beli krvni sliki je bila izražena nevtropenija in limfocitoza z velikimi aktiviranimi (atipičnimi) limfociti. Presenetljiv je bil pomik nevtrofilcev v levo s skupno 28 % nezrelih oblik (26 % nesegmentiranih nevtrofilcev, 1 % mielocitov in 1 % metamielocitov). Vrednosti bilirubina so bile normalne. Jetrne transaminaze so bile približno dvakrat povišane, kar je govorilo za spremljajoči hepatitis.

Pri bolniku z vročino, ki se vrne iz hipendemičnega malaričnega področja, moramo najprej pomisliti na **malarijo** kot najpogostejšo bolezen, ki zahteva takojšnje zdravljenje. Odsotnost plazmodijev v treh zaporednih pregledih goste kaplje krvi močno zmanjša možnost malarije. To velja zlasti, če diagnostiko opravijo v laboratoriju, v katerem izkušen strokovnjak vsak preparat krvi pregleduje vsaj 40 minut, preden ga opredeli kot negativnega. Čeprav bi glavobol in driska lahko predstavljala simptoma malarije, pa izpuščaj, razjede v ustih in vnetje veznic ne spadajo med značilnosti te bolezni. Tudi krvna slika z nevtropenijo in limfocitozo (kljub pomiku nevtrofilcev v levo) govori bolj za virusno okužbo kot za parazitemijo ali bakteriemijo.

Bolnik ni imel niti kliničnih (krvavitev) niti laboratorijskih znakov (podaljšan protrombinski čas, trombopenija), ki bi kazali na povečano nagnjenost h krvavitvam (hemoragično diatezo). Po definiciji torej ni imel **hemoragične mrzlice** in zato diferencialne diagnoze v to smer nismo razširili. Izolacijo bolnika smo po dveh dneh ob postavitvi dokončne diagnoze (v nadaljevanju) preklicali. Zaradi izločanja netifusnih salmonel v blatu smo za bolnika predvideli lastno kopalnico in WC.

**Denga** se je zdela še najbolj verjetna diagnoza. Zanj govorijo ustrezna inkubacijska doba (praviloma 2–7 dni), možna izpostavljenost komarjem vrste *Aedes*, pojav kožnega izpuščaja, značilen retrobulbarni glavobol, relativna bradikardija, trombopenija in pozitiven hitri test, ki dokazuje prisotnost protiteles tipa IgM proti virusu denge.

V zgodnjem obdobju bolezni lahko šibko pozitiven test razložimo z nizko koncentracijo specifičnih protiteles, ki se še niso tvorila v zadostni količini. Za dengo sicer ni značilen zelo izrazit in zlivajoč izpuščaj, praviloma so kožne spremembe nevpadljive in nezliva-joče. Pričakovali bi tudi izrazitejša mišične bolečine, zaradi katerih je denga celo dobila vzdevek »*break-bone fever*«, kar označuje hude mišične bolečine, kot se na primer pojavijo pri prelomu kosti. Tudi trombopenija je bila zelo blaga, pri dengi bi pričakovali močnejši padec trombocitov (pod  $50 \times 10^9/l$ ). Hemoragične oblike denge ali hemoragični šok praviloma nastopijo šele ob ponovni okužbi z drugim serotipom virusa denge, kar bi pri našem bolniku lahko prišlo v pošte, saj je Kenijo obiskal dvakrat.

Najdba **salmonel** v blatu ne more razložiti klinične slike. Pri invazivni netifusni salmonelozi (v našem primeru z bakterijo *Salmonella heidelberg*) bi bilo prisotnih več abdominalnih znakov, predvsem krvave driske, ne pa generaliziranega izpuščaja, vnetja veznic in vnetja ustne sluznice. Nasprotno, tifusne salmonele (*Salmonella typhi* in *S. paratyphi*) v začetku bolezni lahko povzročajo klinične znake brez driske. Poleg tega se pri trebušnem tifusu lahko pojavijo tudi kožni znaki. Vendar gre v tem primeru za rozeole, 2-4 mm velike nevpadljive rdečkaste papulozne spremembe na sprednji strani prsnega koša in trebuha. Te so prehodne in v nekaj urah ali dneh zbledijo. Poleg tega bi pri trebušnem tifusu pričakovali še povečano vranico in rast salmonel v krvnih kulturah, v krvni sliki pa nevtrofilijo z limfocitozo in popolno odsotnost eozinofilcev (v našem primeru je bolnik imel 2 % eozinofilcev). Najdba koagula-za negativnih stafilokokov v enem od štirih vzorcev hemokultur je zanesljivo odražala kontaminacijo vzorcev krvi ob odvzemu.

Inkubacijska doba 10 dni bi lahko ustrezala **ošpicam**. Vendar bi v prodromalnem obdobju pričakovali več kataralnih znakov (nahod, kašelj) in enantem (ne razjede) ustne votline in žrela, tudi Koplikovih peg nismo opazili na sluznici lic. Proti ošpicam govori tudi začetek izpuščaja, ki se pri tej nalezljivi bolezni praviloma pojavi za ušesi in se nato širi na obraz, telo in okončine. Podatek o prebolelih ošpicah še dodatno zmanjšuje njihovo

verjetnost. Ošpice lahko dokončno izključimo s serološkimi preiskavami.

Generaliziran izpuščaj, vnetje žrela in blago povišane vrednosti jetrnih transaminaz bi lahko odražali znake **infekcijske mononukleoze**. V klinični sliki manjkajo povečane podkožne bezgavke, predvsem vratne, ter povečana vranica. Bolnikova starost (52 let) govori proti okužbi z virusom Epstein-Barr, manjkajoča imunska oslabeledost pa proti citomegalovirusni okužbi, čeprav ju ne izključujeta. Tudi **akutna levkemija** se lahko začne z vročino, tonzilofaringitisom in aftoznim stomatitisom, vendar izpuščaj ni značilen za to bolezen.

Za **akutni virusni hepatitis** so v predikteričnem (prodromalnem) obdobju značilne utrujenost, izguba teka, slabost, bruhanje, glavobol, vročina in bolečine v mišicah. Le v 20 do 50 % se po 3 do 10 dneh v naslednjem («ikteričnem») obdobju tudi res pojavi zlatenica, praviloma brez vročine. V 5 do 15 % primerov virusnih hepatitisov se pojavi sindrom, podoben serumski bolezni, predvsem pri hepatitisu B. Ta se kaže s triasom vročina, izpuščaj in blagim do zmernim vnetjem sklepov. Izpuščaj je praviloma urtikarielen, najbolj izrazit na okončinah in mrežaste oblike. Pri našem bolniku izpuščaj ni bil značilen za sindrom serumske bolezni in manjkalo je vnetje sklepov. Diagnozo akutnega virusnega hepatitisa je možno postaviti serološko.

Pravilno diagnozo smo postavili s **ciljano bolnikovo anamnezo** v odsotnosti njegove žene. Bolnik je na vprašanje o »splošnih higijenskih razmerah« dejal, da te na potovanju niso bile najbolj optimalne. Na neposredno vprašanje o intimnih stikih je odgovoril, da je imel spolne odnose z 22-letno domačinko v Mombasi. Ti so bili pretežno zaščiteni, pod vplivom alkohola pa ni mogel izključiti tudi možnosti nezaščitenih stikov. Afričanka na videz ni kazala nobenih bolezenskih znakov, le zjutraj je v kopalnici pokašljevala. Žena po lastni izjavi za njegovo intimno zvezo z domačinko ni vedela. Na osnovi teh podatkov smo z bolnikovo privolitvijo opravili dodatne serološke in imunološke preiskave. Antigen HIV-p24 je bil močno pozitiven, protitelesa proti HIV so bila še negativna. Število limfocitov T4 (CD4+) je bilo znižano na 530/μl (normalno nad 1000/μl), virusno breme

je bilo s 14 milijoni molekul HIV-RNA/ml izredno visoko. Dodatno smo v bolnikovem serumu ugotovili prisotnost površinskega antigena virusa hepatitisa B (HBs-Ag), antigena Hbe-Ag ter protitelesa proti jedru virusa hepatitisa B (anti-HBc) tipa IgM in IgG. Opravljene serološke preiskave govorijo za svežo okužbo z virusom hepatitisa B, ki je lahko odgovorna za del bolezenskih znakov.

## DOKONČNE DIAGNOZE

- Primarna okužba s HIV (akutni retrovirusni sindrom), okužba je bila najverjetneje pridobljena z nezaščitenim spolnim stikom z okuženo afriško domačinko;
- akutna okužba z virusom hepatitisa B;
- asimptomatsko nosilstvo netifusne salmonelle (*Salmonella heidelberg*).

## NADALJNI POTEK BOLEZNI

Po postavitvi diagnoze primarne okužbe s HIV smo bolnika vključili v multicentrično raziskavo, ki želi odgovoriti na vprašanje, ali je z zgodnjim protiretrovirusnim zdravljenjem možno izboljšati napoved boleznin in ali je virus HIV možno celo dokončno izkoreniniti iz telesa. Ostale serološke preiskave na virus Epstein-Barr, citomegalovirus, virus denge, viruse hepatitisa C, D in E, rikecije, treponeme in leptospire so bile negativne. Proti virusu ošpic so bila prisotna le protitelesa tipa IgG, kar je govorilo za prebolelo okužbo v preteklosti (serološka »brazgotina«). Protitelesa tipa IgG proti virusu hepatitisa A so odražala imuski odziv po cepljenju. Po petih dneh zdravljenja se je telesna temperatura pri bolniku normalizirala, izpuščaj je prišel ble-det. Razjede v ustih so se popolnoma zace-lile. Tudi splošno počutje se je sicer popravilo, pojavila pa se je duševna depresija. Bolnika smo deveti dan odpustili domov brez bolezenskih znakov in ga zaradi optimalnega protiretrovirusnega zdravljenja dalje spremljali ambulantno.

Po 14 dneh smo ponovili preiskave na HIV in dokazali serokonverzijo: antigen HIV-p24 je postal negativen, pojavila pa so se protitelesa proti HIV. Virusno breme se je v tem času

s pettirnim protiretrovirusnim zdravljenjem zmanjšalo s 14 milijonov na 13.000 molekul HIV-RNA/ml, kar pomeni zmanjšanje viremije za več kot 3 log. Četrty teden protiretrovirusnega zdravljenja v bolnikovem serumu nismo več zaznali genoma virusa HIV (»aviremija«) in število limfocitov T4 je porastlo na 825/μl. Površinski antigen virusa hepatitisa B (HBs-Ag) in antigen HBe nista bila več prisotna ob kontrolni preiskavi po 4 mesecih, pojavila pa so se protitelesa anti-HBe in anti-HBs (serokonverzija).

Pri bolnikovi ženi ob prvi preiskavi krvi nismo zaznali protiteles proti HIV, vendar smo ugotovili prisotnost antigena HIV-p24. Sedem dni po moževem odpustu iz bolnišnice so se tudi pri ženi pojavili znaki primarne okužbe s HIV, ki so bili tako izraženi, da smo jo morali sprejeti v bolnišnico. Tudi ženo smo vključili v isto raziskavo in pričeli z zgodnjim protiretrovirusnim zdravljenjem. Ob odpustu desetega dne zdravljenja v bolnišnici so bila v njeni krvi že prisotna protitelesa proti HIV, s katerimi smo prav tako dokazali svežo serokonverzijo. S serološkimi preiskavami smo tudi pri ženi ugotovili dodatno akutno okužbo z virusom hepatitisa B.

## ZNAČILNOSTI PRIMARNE OKUŽBE S HIV

Primarna okužba s HIV je prehodna retrovirusna bolezen, povezana z visoko viremijo in močnim imunskim odzivom na virus (1). Pojavi se pri 40 do 90% okuženih s HIV približno 4 tedne (od 6 dni do 6 tednov) po okužbi. Značilnosti primarne okužbe s HIV so opisane v tabeli 1 (2). Zaradi neznačilnih bolezenskih simptomov si jih pogosto napačno razlagamo. Akutna bolezen traja praviloma 1 do 2 tedna (od 3 do 60 dni). Čim dlje trajajo simptomi primarne okužbe in čim bolj so ti izraženi, tem hitreje napreduje okužba s HIV in tem slabša je napoved poteka boleznin (3).

Diagnozo primarne okužbe s HIV je možno postaviti z dokazom antigena HIV-p24 ali molekul HIV-RNA. Protitelesa proti HIV se pojavijo šele 22 do 27 dni po prvih simptomih primarne okužbe s HIV in zato niso primer-na za postavitev diagnoze zgodnje okužbe (4).

Tabela 1. Klinične in laboratorijske značilnosti primarne okužbe z virusom človeške imunse pomanjkljivosti (HIV).

Značilnosti	Odstotek bolnikov (%)
Vročina	> 80–90
Utujenost	> 70–90
Morbiliformni makulopapulozni izpuščaji	> 40–80
Bolečine v mišicah in sklepih	50–70
Vnetje žrela	50–70
Limfadenopatija	40–70
Slabost, bruhanje, driska	30–60
Nočno znojenje	50
Retrobulbarni glavobol	32–70
Serozni meningitis	24
Razjede v ustih in na spolovilih	15–35
Trombopenija	45
Levkopenija	40
Povišane jetrne transaminaze	21

Najbolj občutljiva metoda je dokaz molekul HIV-RNA, ki postane pozitivna 3 do 5 dni preden se v serumu pojavi antigen HIV-p24, to pa je 1 do 3 tedne preden se pojavijo protitelesa proti HIV. Praviloma je viremija ob primarni okužbi visoka z več kot 50.000, včasih tudi več kot 1 milijonom molekulami HIV-RNA/ml. Po nekaj dneh do tednih iz seruma izginejo antigeni HIV-p24 in se pojavijo protitelesa proti HIV. Dokaz serokonverzije je nujen za potrditev diagnoze okužbe s HIV. Število limfocitov T4 (CD4+) lahko v prvih dveh tednih primarne bolezni prehodno pade tudi pod 200/μl, kar predstavlja približno vrednost, ob kateri že lahko pričakujemo pojav oportunističnih okužb.

Zgodnje visokoaktivno protiretrovirusno zdravljenje (angl. *highly active antiretroviral therapy*, HAART) omogoča omejitev razsoja virusa v telesu, ki je v tej stopnji še relativno homogen in zato močno občutljiv na protivirusna zdravila (2). Ker se že nekaj dni po okužbi več kot 99% virusa HIV iz krvi »skrrije« v celice limfatičnega tkiva, so bili vsi dosedanja poskusi ozdravitve okužbe s HIV neuspešni (5). Z novo strategijo poskušamo HIV popolnoma izkoreniniti iz telesa (6). Zgodnjemu protiretrovirusnemu zdravljenju s kombinacijo štirih do petih zdravil v trajanju 6 mesecev (dokler ni dosežena aviremija) sledi dvotedenski premor, v katerem z interleukinom 2 in protitelesi anti-CD3 močno

spodbudimo imunski sistem in s tem replikacijo HIV. Tako se aktivirajo latentno okuženi limfociti T in HIV postane dostopen za naslednji krog protiretrovirusnega zdravljenja (*»salvage therapy«*). Šestmesečne cikle protivirusnega zdravljenja ponavljamo 3- do 5-krat z upanjem na »ozdravitev« okužbe s HIV. V švicarski raziskavi spremljamo 14 bolnikov, pri katerih najmanj eno leto po prekinjenih 4 ciklih zgodnjega protiretrovirusnega zdravljenja ne moremo zaznati virusa HIV v krvi in biopsijskem vzorcu bezgavk (še neobjavljeni podatki).

## ZAKLJUČEK

Pri nejasnem vročinskem obolenju z izpuščajem, bolečinami v mišicah, glavobolom, razjedami v ustih in povečanimi bezgavkami moramo v diferencialni diagnozi pomisliti na primarno okužbo s HIV. Spremembo partnerja na potovanju nikakor ne izključuje možnosti okužbe prek spolnih stikov z drugimi osebami, zlasti če je ponudba atraktivna, cenovno ugodna in lahko dostopna. Opisan bolnik se je najverjetneje okužil z virusoma HIV in hepatitisa B ob spolnem stiku z afriško domačinko. Verjetno je naknadno z obojema virusoma okužil tudi lastno ženo, čeprav ni izključeno, da bi se tudi žena lahko okužila ob priložnostnem izvenzakonskem spolnem odnosu.

V državah vzhodne Afrike je okuženih z virusom HIV do 60% prebivalcev, v državah jugovzhodne Azije pa delež okuženih oseb skokovito narašča. Okoli 5% popotnikov ima na potovanju priložnostne ali stalne spolne stike, skoraj polovica od njih ne uporablja redno kondomov. Če potuje okoli 5% Slovencev (okoli 100.000 popotnikov), je možno izračunati, da se na potovanjih letno okuži okoli 6 novih oseb. Pri svetovanju pred odhodom v tropske kraje je potrebno popotnike opozoriti tudi na nevarnosti **spolno prenosljivih boleznih**. Zgodnje odkritje okužbe s HIV je izredno pomembno v epidemiološkem pogledu. Poleg tega takojšnje protiretrovirusno zdravljenje izboljšuje napoved bolezni in morda celo vodi do »ozdravitve« okužbe s HIV.

## LITERATURA

1. Schacker T, Collier AC, Hughes J, Shea T, Corey L. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med* 1996; 125: 257-64.
2. Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1998; 339: 33-9.
3. Schacker TW, Hughes JP, Shea T, Coombs RW, Corey L. Biological and virologic characteristics of primary HIV infection. *Ann Intern Med* 1998; 128: 613-20.
4. Fauci AS, Pantaleo G, Stanley S, Weissman D. Immunopathogenic mechanisms of HIV infection. *Ann Intern Med* 1996; 124: 654-63.
5. Wong JK, Hezareh M, Gunthard HF, Havlir DV, Ignacio CC, Spina CA, et al. Recovery of replication-competent HIV despite prolonged suppression of plasma viremia. *Science* 1997; 278: 1291-95.
6. Vila J, Nugier F, Bargues G, Vallet T, Peyramond D, Hamed-Sangsari F, et al. Absence of viral rebound after treatment of HIV-infected patients with didanosine and hydroxycarbamide. *Lancet* 1997; 350: 635-6.

Prispelo 1.9.1999