

Infecția HIV la consumatorii de droguri etnobotanice aflați în evidența Spitalului Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș” din București

Ionuț Popa¹, Irina Ianache¹, Olivia Burcos¹, Roxana Rădoi¹,
Simona Erșcoiu^{1,2}, Cristiana Oprea^{1,2}

¹Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș”, București, România

²Disciplina Boli Infecțioase II, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România

REZUMAT

Incidența coinfecției HIV/VHC este în creștere în țara noastră, în special în rândul consumatorilor de droguri injectabile ce provin din medii sociale defavorizate sau din grupe vulnerabile aflate la risc. La acești pacienți se descrie o patologie infecțioasă variată, care necesită deseori îngrijiri multidisciplinare (boli infecțioase, pneumoftiziologie, psihiatrie, cardiologie, chirurgie). Utilizatorii de droguri injectabile prezintă frecvent tulburări neuropsihice din cauza sindromului de adicție și au un risc crescut de a contacta infecții virale (cu transmitere pe cale parenterală și sexuală), infecții bacteriene la poartă de intrare sau infecții bacteriene sistemice severe. Pe fondul imunosupresiei progresive, secundare infecției HIV, pacienții pot dezvolta tuberculoză pulmonară și extrapulmonară, cu risc important de diseminare în populația generală, inclusiv a formelor cu tulpini de *Mycobacterium tuberculosis* multidrog rezistente (MDR) sau cu spectru de rezistență lărgit (XDR).

Cuvinte cheie: infecție HIV-SIDA, hepatită cronică cu VHC, droguri etnobotanice, tuberculoză

În contextul creșterii numărului de persoane tinere care consumă droguri injectabile (heroină și anumite substanțe noi denumite „etnobotanice”), în București și orașele mari ale țării se înregistrează un număr din ce în ce mai mare de cazuri nou diagnosticate cu infecție HIV și coinfecție cu virus hepatitic C (VHC) (1).

Accesul redus la îngrijirile medicale de specialitate al persoanelor din grupele vulnerabile, atât din cauza condiției lor sociale precare (lipsa unui domiciliu stabil, lipsa asigurărilor sociale și a cardului de sănătate), cât și a aderenței scăzute la tratamentul antiretroviral, are un impact nefavorabil asupra evoluției coinfecției HIV/VHC. Consumatorii de droguri injectabile ajung la spital deseori în stadii avansate de boală, fiind diagnosticați ca „late presenter”, cu un număr de limfocite CD4 sub 350/

mm³ sau chiar cu infecții oportuniste sau alte afecțiuni definitorii de SIDA (2).

Infecția cu *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) este cea mai frecventă infecție oportunistă diagnosticată la utilizatorii de droguri internați în clinica noastră (3).

Substanțele „etnobotanice” reprezintă o categorie heterogenă de produse vegetale impregnate cu derivați de amfetamine și/sau canabinoizi. Comercializarea acestor produse a fost inițial permisă în țara noastră prin intermediul așa-ziselor „magazine de vise”, fiind denumite de aceea „droguri legale” (4,5). Deși aceste substanțe au fost create inițial pentru administrare inhalatorie, consumatorii de droguri au descoperit în scurt timp că efectul halucinant este mai important în condițiile administrării lor pe cale intravenoasă. Fiind relativ ieftine

(10-30 lei/plic), consumul de droguri „legale“ a devenit larg accesibil, interesând preponderent categoriile de populație cu un nivel educațional și socio-economic scăzut. De asemenea, utilizarea în comun a seringilor, practică frecvent întâlnită la această categorie de persoane, a determinat o creștere impresionantă a infecției cu VHC (peste 97% dintre utilizatorii de droguri injectabile) și a infecției HIV, estimată în prezent la aproximativ 50% dintre consumatorii de droguri spitalizați (6).

Începând cu anul 2013, după închiderea „magazinelor de vise“, s-a remarcat o scădere treptată a numărului de cazuri noi de infecție HIV raportate la utilizatorii de droguri injectabile. Cu toate acestea, procurarea acestor substanțe nocive este posibilă și în prezent pe „piața neagră“ și/sau prin internet.

În perioada 1 ianuarie 2008-31 decembrie 2016, în țara noastră, s-au înregistrat 1.224 de cazuri noi de infecție HIV la consumatorii de droguri injectabile, conform datelor actualizate periodic de către Centrul Național de Luptă anti-SIDA, care funcționează în cadrul Institutului Național de Boli Infecțioase „Matei Bals“ din București (1). Majoritatea acestor bolnavi provin din București sau din județele limitrofe. Dintre aceștia, 790 (70,2%) au fost înregistrați în clinica noastră (Fig. 1).

Îngrijirea acestor bolnavi este complexă, dificilă și costisitoare din multiple cauze.

Majoritatea acestor pacienți se prezintă la spital fără acte de identitate și fără dovada asigurării medicale, fiind aduși de multe ori de către ambulanță, preluați direct de pe stradă. O mare parte dintre

acești pacienți nu au familie, domiciliu sau ocupație și niciun fel de venit, motiv pentru care, chiar și în condițiile spitalizării și ale ameliorării simptomatologiei clinice, după externare, ei sunt nevoiți să se întoarcă pe stradă, unde își reiau vechile obiceiuri. De cele mai multe ori, acești pacienți nu îndeplinesc cerințele necesare pentru decontarea serviciilor medicale de către Casa Națională de Asigurări de Sănătate.

Consumatorii de droguri prezintă adeseori pe parcursul spitalizării fenomene de sevraj și pot avea un comportament agresiv la adresa celorlalți pacienți sau a personalului medical. De aceea, ei necesită îngrijiri complexe, multidisciplinare, cu evaluare psihiatrică continuă și medicație de specialitate, condiții uneori mai dificil de realizat într-un spital cu profil de boli infecțioase. Din cauza utilizării frecvente și îndelungate a acestor droguri etnobotanice, pacienții dezvoltă în timp și tulburări neurocognitive importante și pot avea tulburări majore de comportament. Deseori, acești pacienți părăsesc spitalul sau solicită externarea „la cerere“ în momentul în care observă o ameliorare ușoară a stării generale, pentru a reveni, aduși de ambulanță, după câteva ore (zile) cu o agravare evidentă a stării de sănătate.

Administrarea drogurilor injectabile pe stradă se face desigur în condiții improprii, iar pe lângă utilizarea în comun a seringilor, se folosesc ca solvenți lichide septice (apa de la robinet, apa de baltă, sucuri diverse etc.), ceea ce favorizează apariția infecțiilor bacteriene, cu gravitate variabilă în funcție

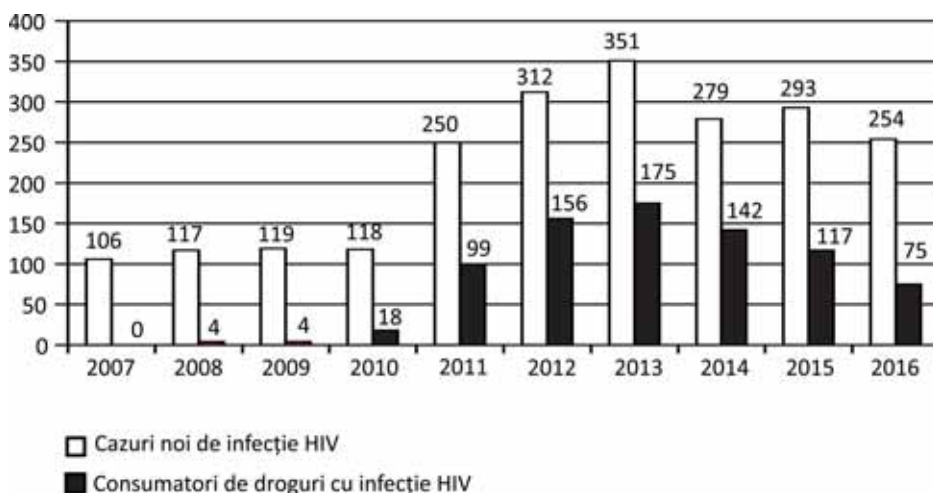


FIGURA 1. Numărul de utilizatori de droguri injectabile din numărul total de cazuri noi diagnosticate cu infecție HIV în Spitalul de Boli Infecțioase „Victor Babeș“, București, în perioada 2007-2016

de etiologie și de localizare. Utilizatorii de droguri injectabile se prezintă adesea cu celulite și/sau ulcerării extinse la locul de injectare (în condițiile autoadministrării paravenoase), flebite septice, dar și cu infecții bacteriene la distanță. Sunt afectate în principal membrele superioare și inferioare, dar uneori și regiunile inghinală și laterocervicală, în condițiile abordului nereușit femural/jugular.

Pneumonia bacteriană este frecventă și poate fi însoțită de abcese, empiem și piopneumotorax, în special în cazul unei infecții cu stafilococ auriu.

Endocardita bacteriană este o altă manifestare deseori întâlnită la utilizatorii de droguri injectabile și interesează în special valva tricuspida, cu simptomatologie clinică inițial mai ușoară (decât în afectarea valvei mitrale), dar cu un risc de evoluție silențioasă către hipertensiune pulmonară și chiar insuficiență cardiacă globală.

Complicațiile bacteriene cerebrale sunt de asemenea posibile, fiind uneori greu de diferențiat de patologia psihiatrică, abcesele cerebrale și meningitele bacteriene putând constitui de aceea surprize de diagnostic. La acești pacienți se poate produce de multe ori o infecție sistemică, autoîntreținută din focare multiple, cu localizare diversă și risc înalt de mortalitate.

Stafilococul auriu este germenele cel mai frecvent incriminat în infecțiile bacteriene la utilizatorii de droguri injectabile și este inițial metilino-sensibil. Deoarece acești pacienți au frecvente spitalizări în antecedente, riscul de a se selecta tulpini de stafilococ metilino-rezistent și de a achiziționa alți germeni gram negativi cu rezistență crescută la antibiotice este crescut.

Lipsa administrării tratamentului antiretroviral (de cele mai multe ori din cauza abandonului terapeutic sau a aderenței scăzute la tratament) conduce în mod invariabil la o imunodepresie celulară progresivă. Condițiile epidemiologice existente în țara noastră fac ca prima infecție oportunistă asociată infecției HIV să fie tuberculoză pulmonară. Adeseori însă, din cauza imunodepresiei severe și a unui proces foarte redus sau absent de inflamație locală, la nivelul parenchimului pulmonar, formele respiratorii sunt trecute cu vederea clinic și radiologic, se produce diseminare rapidă hematogenă a infecției cu *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) și de aceea se poate diagnostica „de novo” o tuberculoză ganglionară, cerebrală, meningeală, urinară,

intestinală sau chiar forme diseminate de infecție cu MTB. În clinică noastră, infecția cu MTB a fost confirmată la peste 1/3 dintre utilizatorii de droguri injectabile, fie prin frotiu și examen bacteriologic, fie prin metode moleculare moderne de tip PCR sau GeneXpert.

Riscul de contagiozitate este crescut, mai ales în rândul celorlalți pacienți, al cadrelor medicale, dar și în populația generală, în condițiile în care nu toți acești pacienți pot să beneficieze de izolare în spitale sau sanatorii de tuberculoză. Un motiv suplimentar de îngrijorare la acești pacienți este reprezentat și de apariția tulpinilor de MTB multi-drog-rezistent (MDR) sau cu spectru de rezistență lărgit (XDR), asociate cu mortalitate crescută, în ciuda tratamentului îndelungat și costisitor. Clinic, pacienții pot prezenta sindrom febril prelungit în ciuda terapiei standard anti-MTB. Confirmarea prin antibiograma clasică a rezistenței MDR/XDR se realizează de cele mai multe ori tardiv. În aceste situații, practicarea de rutină a metodei GeneXpert pentru stabilirea rezistenței la rifampicină este de cele mai multe ori salutară.

În afara infecției tuberculoase, și alți agenți oportuniști pot afecta un organism sever imunodeprimat. Deși rare la începutul epidemiei în rândul utilizatorilor de droguri injectabile (când cei diagnosticați erau deseori recent infectați și aveau un status imunologic relativ bun), în condițiile abandonului sau neaderenței la terapia antiretrovirală, în ultimii ani, la acești pacienți s-au diagnosticat multiple infecții oportuniste definitorii de SIDA. La această categorie de bolnavi apar deseori dificultăți de diagnostic diferențial între pneumonia cu *Pneumocystis jirovecii*, tuberculoză pulmonară paucibacilară și pneumonia cu citomegalovirus. De asemenea, abcesele cerebrale din toxoplasmoză pot fi destul de asemănătoare cu tuberculoamele sau cu abcesele stafilococice. Manifestările clinice inițiale din encefalopatia HIV și leucoencefalopatia multifocală progresivă trebuie să fie diferențiate de posibilele manifestări psihiatrice concomitente. Neoplaziile definitorii de SIDA, sarcomul Kaposi, limfomul primar cerebral și limfoamele non-hodgkiniene sunt diagnosticate din ce în ce mai frecvent în ultimii ani la utilizatorii de droguri cu imunodepresie severă.

Gravidele utilizatoare de droguri injectabile nu se prezintă în general la controalele periodice pre-

natale și, în consecință, nu pot fi testate pentru virusul HIV, virusurile hepatitice sau alte infecții cu risc de transmitere perinatală. Aceste gravide consumatoare de droguri ajung la spital de cele mai multe ori tardiv, în travaliu, și sunt descoperite cu infecție HCV și/sau HIV după naștere. În condițiile în care, în lipsa diagnosticului, aceste gravide nu primesc terapie antiretrovirală pe parcursul sarcinii, riscul de transmitere materno-fetală a infecției HIV este foarte crescut, mai ales în cazul celor aflate într-un stadiu avansat de boală și cu o viremie HIV mare.

În ultimii ani, în clinica noastră, singurele cazuri de transmitere materno-fetală a infecției HIV s-au înregistrat la utilizatoarele de droguri injectabile. La aceste paciente există, de asemenea, și un risc de transmitere pe cale verticală a virusului hepatitic C.

Deși de multe ori trecută cu vederea, evoluția către ciroză a hepatitei cronice VHC la consumatorii de droguri injectabile devine o realitate îngrijorătoare. Imunodepresia asociată infecției HIV favorizează cronicizarea infecției VHC și grăbește evoluția către ciroză și/sau carcinom hepatocelular. De asemenea, rata de răspuns la tratamentul clasic cu interferon și ribavirină este mai scăzută, iar tolerabilitatea la terapie este mai mică. Deoarece pacienții cu coinfecție HIV/VHC reprezintă un risc major de răspândire a infecției în populație, tratarea lor cu molecule antivirale noi cu acțiune directă (DAA) ar trebui considerată o prioritate.

În condițiile persistenței consumului de droguri pe cale intravenoasă, o reinfecție cu VHC după tratamentul curativ este oricând posibilă.

Pentru o mai bună îngrijire a pacienților din grupe vulnerabile, o mare parte a utilizatorilor de droguri injectabile au fost incluși în proiectul HepCare Europe – 709844, proiect care se desfășoară începând din anul 2016 în cadrul Spitalului de Boli Infecțioase și Tropicale „Victor Babeș” și este cofi-

nanțat de Comisia Europeană. Obiectivul principal al proiectului HepCare Europe este să intensifice metodele de depistare („point of care testing”) și diagnostic a VHC la persoanele din grupele de risc pentru hepatită C și să asigure un nou model de îngrijire al acestora. Proiectul își propune de asemenea să elaboreze programe educaționale pentru medicii de familie și pacienți cu privire la modul de depistare a hepatitei C, cu privire la noile metode de diagnostic și tratament și la modalitățile de prevenire a transmiterii VHC. Acest proiect își propune, de asemenea, să îmbunătățească condițiile de suport social și ajutor între egali („peer support”) pentru această categorie de pacienți și să le favorizeze accesul la tratamentul antiviral cu acțiune directă (DAA).

În concluzie, consumul de droguri pe cale intravenoasă reprezintă o realitate dramatică în țara noastră și afectează în special generația tânără, din marile orașe, contribuind în mod major la răspândirea virusului HIV/VHC în populație. Îngrijirile medicale și sociale acordate în prezent în spitale sau în centrele de „harm reduction”, prin programul de schimb de seringi și de substituție cu metadonă, sunt încă insuficiente, atât pentru stoparea propagării infecției HIV/VHC în populația consumatorilor de droguri, cât și în populația generală. Infecția tuberculoasă este frecventă printre consumatorii de droguri injectabile și reprezintă un risc major de contagiozitate pentru populația generală și de diseminare a tulpinilor cu MTB rezistente.

Proiectul HepCare Europe va contribui la o mai bună depistare, evaluare și îngrijire a pacienților cu coinfecție HIV/VHC.

Această lucrare a fost elaborată în cadrul proiectului HepCare Europe – 709844, cofinanțat prin Programul de Sănătate CHAFEA al Comisiei Europene.

Conflict of interest: none declared