مدیریت مواجهه شغلی با HCV/HBV/HIV

توصیه‌هایی برای پروفیلاکسی پس از تماس

مجموعه راهنماهای کشوری مراقبت و درمان HIV/AIDS

مجموعه انتشارات
مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

مجموعه راهنماهای کشوری مراقبت و درمان HIV/AIDS

معاونت بهداشتی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

مجموعه سال ۱۳۹۰

مجموعه راهنماهای کشوری مراقبت و درمان HIV/AIDS

معاونت بهداشتی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

صفحه

فهرست

تقدیرو تشکر ۴
مقدمه ۶
روش تدوین متن ۶
اختصارات ۷
اهداف آموزشی این رهنمود ۸
مهمترین تغییرات این رهنمود نسبت به ویرایش پیشین ۸
تعاریف ۹
تعریف کارکنان مراقبت بهداشتی ۹
تعریف مواجهه ۹
مایعات بالقوه عفونت زا ۹
تعریف منبع ۱۰
تعریف میزان خطر ۱۰
محافظت نخستین اقدام پیشگیری است ! ۱۱
مرحله اول PEP : مداوای محل مواجهه ۱۲
مرحله دوم PEP : ثبت وگزارش دهی ۱۳
مرحله سوم PEP : ارزیابی مواجهه ۱۳
مرحله چهارم PEP : ارزیابی منبع مواجهه ۱۵
مرحله پنجم PEP : مدیریت عفونت های مختلف در PEP ۱۶
مواجهه با HBV ۱۶
مواجهه با HCV ۱۸
مواجهه با HIV ۱۸
رژیم دارویی انتخابی ۱۹
سمیت و تداخل های دارویی داروهای ضد رترو ویروسی ۲۰
مقاومت به داروهای ضد رترو ویروسی ۲۱
پروفیلاکسی پس از تماس HIVدر بارداری ۲۱
مشاوره بعد از مواجهه با HIV ۲۱
مرحله ششم PEP :پیگیری ۲۲
پیگیری مواجهه با هپاتیت B ۲۲
پیگیری مواجهه با هپاتیت C ۲۳
پیگیری مواجهه با HIV ۲۳
منابع ۲۵

تقدیرو تشکر

بدین وسیله از مرکز تحقیقات ایدز ایران که در تدوین این متن نقش مهی داشته تشکر می‌گردد. همچنین از یکایک اعضای کمیته تدوین پیش‌نویس اولیه، کمیته علمی مراقبت و درمان بیماران مبتلا به HIV وایدز(مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر وزارت بهداشت ،درمان وآموزش پزشکی) تشکر می‌شود. اعضاء این کمیته‌هابه ترتیب حروف الفباء به صورت زیر است:

کارگروه تدوین پیش نویس اولیه:

دکتر محبوبه حاجی عبدالباقی	عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی وخدمات درمانی تهران
دکترمهرناز رسولی نژاد	عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی وخدمات درمانی تهران
دکتر مهشید طالبی طاهر	عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی وخدمات درمانی تهران
دکتر کتایون طایری	رییس مرکز مشاوره و فوکال پوینت مراقبت HIV دانشگاه علوم پزشکی وخدمات درمانی اصفهان
دکتر پیام طبرسی	عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی وخدمات درمانی شهید بهشتی
دکتربهنام فرهودی	عضو هیئت علمی دانشگاه آزاد اسلامی- واحد علوم پزشکی تهران
دکتر کیانوش کمالی	کارشناس مسئول اداره کنترل ایدز وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
دکتر مینو محرز	عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی وخدمات درمانی تهران
دکتر مسعود مردانی	عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی وخدمات درمانی شهید بهشتی

کمیته علمی مراقبت ودرمان بیماران مبتلا به HIV وایدز:

دکترمحمد علی اسحاقی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی وخدمات درمانی تهران
دکتر محبوبه حاجی عبدالباقی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی وخدمات درمانی تهران
دکترمهرناز رسولی نژاد	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی وخدمات درمانی تهران
دکتر عباس صداقت	رییس اداره کنترل ایدز و بیماری‌های آمیزشی، مرکز مدیریت بیماریها، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
دکتر کتایون طایری	رییس مرکز مشاوره و فوکال پوینت مراقبت HIV دانشگاه علوم پزشکی وخدمات درمانی اصفهان
دکتر پیام طبرسی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی وخدمات درمانی شهید بهشتی
دکتر بهنام فرهودی	عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی- واحد علوم پزشکی تهران
دکتر کیانوش کمالی	کارشناس مسئول اداره کنترل ایدز وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
دکترمحمد مهدی گویا	رئیس مرکز مدیریت بیماری‌ها وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
دکتر مینو محرز	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی وخدمات درمانی تهران
دکترمسعود مردانی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی وخدمات درمانی شهید بهشتی
دکتر بهروز نقیلی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی وخدمات درمانی تبریز
دکترداود یادگاری	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی وخدمات درمانی شهید بهشتی

کارگروه مشورتی:

دکتر نگین اسمایلی	عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
دکتر شیرین افهمی	عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
دکتر سیروس جعفری	عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
دکتر آذر حدادی	عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
دکتر حسین غیایی	رییس اداره امور دارویی معاونت بهداشت
دکتر قهرمانی	فوکال پینت مراقبت و درمان HIV دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر بهزاد مهدویان	فوکال پوینت مراقبت و درمان HIV کرمانشاه
دکتر حسین معصومی اصل	رئیس اداره کنترل عفونتهای بیمارستانی و بیماریهای منتقله از آب و مواد و غذا، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
دکتر محمود نبوی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی وخدمات درمانی شهید بهشتی، معاون مرکز مدیریت بیماریهای واگیر
دکتر ناصر هداوند	کارشناس معاونت غذا ودارو

مقدمه:

اگر چه روش اولیه در پیشگیری از انتقال اچ آی وی به کارکنان، پیش گیری از مواجهه با خون و مایعات بدن است، اما همواره مواجهه های شغلی در مراکز درمانی مشاهده می شود. مراکز درمانی باید توانایی مدیریت درست این مواجهات را داشته باشند. این دستور العمل برای بهبود ارائه خدمات به کسانی است که دچار مواجهه های شغلی شده اند. با توجه به آنکه مدیریت مواجهه های شغلی در اچ آی وی و هپاتیت های B وC از اصول مشابهی پیروی می کند، در این رهنمود در باره هر سه آنها بحث شده است.

این دستورالعمل بخشی از مجموعه رهنمودهایی است که برای ارائه خدمات بالینی مراقبتی، درمانی، پیشگیری و حمایتی در سطح مراکز ارائه این خدمات به بیماران مبتلا به اچ آی وی و افراد در معرض آن، تدوین شده است. هر دستورالعمل حاصل ساعت ها تلاش تعداد زیادی از همکارانی است که در تهیه آنها مشارکت داشته اند. مرکز مدیریت بیماریها وظیفه خود می داند که به کلیه ایشان سپاس فراوان خویش را اعلام کند. امید است این دستورالعمل ها بتواند منجر به ارتقاء سطح خدمات شود و به کنترل همه گیری کمک کند.

روش تدوین متن:

پیش نویس اولیه این متن به سفارش مرکز مدیریت بیماری های وزارت بهداشت، درمان وآموزش پزشکی در مرکز تحقیقات ایدز ایران تدوین شد. بدین منظور کارگروهی در مرکز تحقیقات ایدز ایران تشکیل گردید. این کارگروه با استفاده از جستجوی الکترونیکی به زبان انگلیسی در Google Scholar، Medscape و Medline پرتکل های درمانی مهم دنیا و مقالات کلیدی مرتبط را یافت. سپس با نظر سنجی نسبت به ویرایش پیشین این راهنما در آبان ۱۳۸۸ و مرور و مقایسه مطالب استخراج شده جدید و با در نظر گرفتن امکانات موجود در ایران، نسخه پیش نویس را تدوین نمود. این پیش نویس توسط اعضاکمیته علمی مراقبت و درمان اچ آی وی و ایدز، گروهی از اساتید و همکاران در دانشگاههای علوم پزشکی، اعضا هیات علمی رشته های مرتبط و کارشناسان سایر ادارات مرتبط در وزارت بهداشت مرور شد و در نهایت توسط کمیته کشوری مراقبت و درمان اچ آی وی و ایدز و مرکز مدیریت بیماریها مورد تصویب قرار گرفت.

اختصارات

3TC	Lamivudine
ABC	Abacavir
AIDS	Acquired immunodefi ciency syndrome
ALT	Alanine Aminotransferase
AST	Asparate Aminotransferase
ARVs	Antiretroviral (medicines)
ART	Antiretroviral therapy
AZT	Zidovudine (also known as ZDV)
BID	twice daily
BUN	Blood Urea Nitrogen
CD4	cell cluster of differentiation antigen 4 cell
CK	Creatine Kinase
d4T	Stavudine
Ddi	Didanosine
EFV	Efavirenz
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
HBsAg	Hepatitis B Surface Antigen
HBsAb	Hepatitis B Surface Antibody
HBV	Hepatitis B Virus
HCP	Health-care personel or provider
HCV	Hepatitis C Virus
HDL	high-density lipoprotein
HIV	Human immunodefi ciency virus
IDV	Indinavir
IgG	immunoglobulin G
PEP	Post exposure prophylaxis
ILO	International Labour Organization
IDU	Injection drug use(r)
LFT	liver function test
LPV	Lopinavir
NRTI	Nucleoside reverse transcriptase inhibitor
NNRTI	Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor
PCR	polymerase chain reaction
PI	Protease inhibitor
PLHIV	People living with HIV/AIDS
/r	low dose ritonavir (for boosted PI)
RTV	Ritonavir
TDF	Tenofovir
TID	three times daily
WHO	World Health Organization
VL	viral load
ZDV	zidovudine (also know as azidothymidine (AZT)

الف) اهداف آموزشی این رهنمود :

این مجموعه برای بهره برداری توسط متخصصین بیماریهای عفونی، پزشکان شاغل در مراکز مشاوره بیماریهای رفتاری و سایر پزشکان تهیه شده است. هدف از ارائه این رهنمود آنست که خوانندگان بتوانند:

۱ - میزان خطر در مواجهه های شغلی با HIV، HBV و HCV را ارزیابی کنند؛

۲ - پیشگیری بعد از تماس با HIV را در مواجهه های شغلی مدیریت کنند؛

۳ - پیشگیری بعد از تماس با HBV را در مواجهه های شغلی مدیریت کنند؛

۴ - پیشگیری بعد از تماس با HCV را در مواجهه های شغلی مدیریت کنند؛

۵ -کسانی که دچار مواجهه شغلی شده اند را پیگیری بالینی کنند؛

ب) مهمترین تغییرات این رهنمود نسبت به ویرایش پیشین:

۱ - توصیه به استفاده از تست آزمایش سریع برای تعیین وضعیت فرد منبع؛

۲ - ساده تر شدن جدول نحوه درمان پیشگیرانه افرادی که با HIV مواجهه یافته اند؛

۳ - ترویج پیشگیری با دو دارو و محدود کردن موارد نیاز به پیشگیری با سه دارو؛

۴ - حذف افاویرنز و نویراپین از رژیم پیشگیری؛

۵ - امکان استفاده از تنوفوویر به جای زیدوودین، در صورت بروز عوارض جدی.

۱-تعاریف

۱ ۱ -تعریف کارکنان مراقبت بهداشتی:

اصطلاح کارکنان مراقبت بهداشتی (HCP Health Care Personel/provider) به تمامی افرادی گفته می شود که با دستمزد و یا بدون دستمزد مراقبت بهداشتی ارائه می نمایند و احتمال مواجهه با مواد عفونی (مانند خون ، بافتها و مایعات خاص بدن و وسایل پزشکی، تجهیزات و یا سطوح محیطی آلوده به این مواد) را دارند. HCP ممکن است شامل کارکنان خدمات، اورژانس پزشکی، کارکنان دندانپزشکی ، کارکنان آزمایشگاه، کارکنان اتوپسی ، پرستاران، بهیاران، پزشکان ، تکنسین ها، درمانگر ها، داروسازان ، دانشجویان و کار آموزان و ارائه دهندگان خدمات مراقبتی در منزل ..... ، و افرادی که به طور مستقیم در مراقبت بیمار دخالت ندارند اما بصورت بالقوه در معرض آن هستند، باشد.

علاوه بر آن خطر تماس شغلی با خون و ترشحات ممکن است در برخی مشاغل که الزاما مرتبط با خدمات درمانی نیست نیز اتفاق افتد (پلیس، آتش نشان، زندانبان، ...). در این موارد نیز بهره گیری از این مجموعه توصیه میشود.

۱-۲-تعریف مواجهه:

مواجهه ای که ممکن است HCP را در معرض عفونت HBV، HIV و HCV قرار دهد یعنی تماس خون، بافت یا سایر مایعات بالقوه عفونی بدن از طریق فرو رفتن سوزن در پوست یا بریدگی با شیء تیز یا تماس این مواد با غشای مخاطی یا پوست آسیب دیده (مانند پوست ترک خورده ، یا خراشیده شده یا مبتلا به درماتیت).

۱-۳-مایعات بالقوه عفونت‌زا:

خون مهمترین مایع بدن است که می تواند عفونت‌زا باشد. مایعات زیر نیز بالقوه عفونت زا محسوب می شوند: مایع مغزی نخاعی، مایع سینوویال، مایع پلور، مایع صفاقی، مایع پریکارد و مایع آمنیوتیک. میزان خطر انتقال عفونت HIV ،HBV و HCV از این مایعات مشخص نیست .

ادرار، بزاق، خلط، مدفوع، مواد استفراغی، ترشحات بینی، اشک و عرق عفونت زا نیستند، مگر اینکه خون در آنها مشاهده شود.

تماس مستقیم (مانند تماس بدون محافظ) با ویروس تغلیظ شده در آزمایشگاه تحقیقاتی یا تولیدی مواجهه محسوب شده، نیازمند ارزیابی بالینی است .

برای موارد گاز گرفتگی انسان ارزیابی بالینی باید شامل احتمال مواجهه با پاتونهای منتقل شونده از راه خون برای فرد گازگیرنده و فرد مورد گزش باشد. انتقال عفونت HIV ازاین راه به ندرت گزارش شده است، اما این موارد به صورت مواجهه شغلی نبوده است.

علاوه بر خون و مایعات آشکارا خونی ، منی و ترشحات واژن نیز بالقوه آلوده در نظر گرفته می شوند . اما در مواجهه های شغلی عملا نقشی ندارند.

۴-۱-تعریف منبع:

فردی است که یکی از کارکنان با یک مایع بالقوه عفونت زای وی مواجهه یافته است.

۵-۱-تعریف میزان خطر:

احتمال ابتلا به یک عفونت معین بعد از مواجهه با آن،که برای مواجهه های شغلی با HBV، HCV و HIV به شرح زیر است:

۱-۵-۱- خطر انتقال شغلی HBV: عفونت HBV یک خطر شناخته شده شغلی برای HCP به شمار می رود. خطر عفونت HBV در اصل به میزان تماس با خون و نیز وضعیت HBe Ag فرد منبع بستگی دارد. بر اساس مطالعات موجود در صورتیکه HBS Ag و HBe Ag منبع هر دو مثبت باشد خطر ایجاد هپاتیت بالینی، ۲۲-۳۱٪ ، و احتمال ایجاد تغییرات سرولوژیک، ۳۷-۶۲ ٪ برآورد شده است. چنانچه HBe Ag منفی و HBS Ag مثبت باشد، خطر ایجاد هپاتیت بالینی از سوزن آلوده ، ۶-۱ ٪ و خطر ایجاد شواهد سرولوژیک عفونت HBV، ۳۷-۲۳ ٪ است. HBV در خون خشک شده در دمای اتاق روی سطوح محیط به مدت حداقل یک هفته زنده باقی می ماند و این میتواند راهی برای ابتلا HCP به HBV بدون سابقه مشخصی از مواجهه باشد.

۲-۵-۱- خطر انتقال شغلی HCV:

انتقال هپاتیت C ، از طریق تماس شغلی با خون از هپاتیت B کمتر است. بطور متوسط تغییرات سرمی در ۱/۸ در صد (محدوده ۷-۰ در صد) موارد بعد از مواجهه پوستی اتفاقی با منبع HCV مثبت، بروز میکند .

انتقال به ندرت در اثر مواجهه غشاهای مخاطی با خون صورت می گیرد و هیچ انتقالی در اثر تماس پوست سالم یا غیر سالم با خون در HCP به اثبات نرسیده است .

داده های اپیدمیولوژیک حاکی از آن است که برخلاف HBV ، آلودگی محیطی با خون حاوی HCV خطر قابل توجهی برا ی انتقال این ویروس در محیط های بهداشتی – درمانی بجز در مراکز همودیالیزمحسوب نمی شود.

۳-۵-۱- خطر انتقال شغلیHIV :

خطرات انتقال شغلی HIV با توجه به نوع و شدت مواجهه متغیر است. در مطالعات آینده نگر ، خطر متوسط برای انتقال HIV به HCP بعد از مواجهه پوستی با خون آلوده به HIV ، حدود ۰/۳ در صد و بعد از مواجهه غشای مخاطی حدود ۰/۰۹ در صد برآورد شده است . با آن که انتقال HIV بعد از مواجهه پوست ناسالم اثبات شده است ، خطر متوسّط انتقال از این راه به طور دقیق نشان داده نشده اما این رقم کمتر از خطر مواجهه ی غشاهای مخاطی بر آورد می شود . خطر انتقال بعد از مواجهه با مایعات و بافتها بجز خون آلوده بهHIV اندازه گیری نشده است، ولی احتمالا بسیار کمتر از خون آلوده است. مطالعات اپیدمیولوژیک حاکی از آن است که عوامل متعددی می تواند میزان خطر HIV بعد از مواجهه شغلی را افزایش دهد:

- وجود خون واضح بر روی وسایل؛
- فرو رفتن مستقیم سوزن در شریان یا ورید؛
- جراحت عمیق؛
- بیماری پیشرفته یا با بار ویروسی بالا در فرد منبع؛
- فرو رفتن سوزنهای توخالی (سوزن تزریق، آنژیوکت، ...) در مقایسه با سوزنهای تو پر (سوزن بخیه، ...)

۲ -محافظت نخستین اقدام پیشگیری است !

کارکنان مراقبت بهداشتی باید اقدامات احتیاطات استاندارد را به کار برند :

- دستها را به دفعات و به طور کامل قبل و بعد از مراقبت بیمار با آب وصابون بشویند .

- از وسایل حفاظت فردی مناسب با وضعیت مراقبت بیمار استفاده نمایند . (استفاده از دستکش ، گان ، چکمه ، عینک محافظ و ماسک برای مواردی که خطر پاشیدن خون وترشحات وجود دارد)
- در زمان هر گونه رگ گیری شامل شریانی یا وریدی باید دستکش بپوشند.
- در هنگام کارکردن با وسایل تیز به موارد زیر توجه کنند :
  - فراهم کردن فضای امن با دسترسی راحت به ظرف مخصوص دور انداختن وسایل تیز (مراجعه به دستورالعمل کنترل عفونت و دستورالعمل احتیاطات استاندارد)
  - دور ا نداختن وسایل نوک تیز استفاده شده درSafety Box
  - عدم سرپوش گذاری مجدد سوزنها
  - استفاده از وسایل ایمنی مناسب
- همه کارکنان مراقبت پزشکی باید مجموعه واکسیناسیون HBV را دریافت کنند و آزمایش پاسخ به واکسن HBV یک تا دو ماه بعد از تکمیل دوره را انجام دهند .

۳- مراحل شش‌گانه PEP

مراحل شش‌گانه PEP شامل مداوای محل مواجهه، ثبت وگزارش د هی، ارزیابی مواجهه، ارزیابی منبع مواجهه، مدیریت عفونت ها در PEP **و** پیگیری است که توضیحاتی در باره هریک از این مراحل در قسمت های بعدی آورده شده است.

۱-۳-مرحله اولPEP : مداوای محل مواجهه

- در اولین فرصت، محل مواجهه با مایعات بالقوه عفونی را با استفاده از آب معمولی و صابون شستشو دهید،
- غشاهای مخاطی غیر چشم مواجهه یافته را با آب معمولی و فراوان شستشو دهید
- چشم مواجهه یافته را با محلول نرمال سالین یا آب سالم فراوان شستشو دهید
- از هر گونه دست کاری و فشردن محل مواجهه خودداری نمایید
- از مواد گند زدا یا ضد عفونی کننده که میتوانند باعث ایجاد سوزانندگی و التهاب شوند استفاده نکنید.

۲-۳-مرحله دوم PEP : ثبت وگزارش دهی

در صورتی که در بیمارستان کار می کنید، موارد مواجهه شغلی را به کمیته کنترل عفونت های بیمارستانی گزارش دهید. چگونگی مدیریت مواجهه و پروفیلاکسی بعد از مواجهه (PEP) باید در پرونده پزشکی کارکنان مواجهه یافته ثبت شود. به محرمانه ماندن اطلاعات موجود در پرونده پزشکی توجه کنید. موارد زیر را در پرونده بیمار ثبت کنید:

- تاریخ و زمان مواجهه
- جزئیات مواجهه (چگونگی مواجهه، محل وقوع حادثه، منطقه مواجهه یافته روی بدن، نوع ترشحات، حجم ترشحات، در صورت تماس با ابزار تیز عمق تماس و ..)
- وضعیت منبع مواجهه :
  - فرد منبع مبتلابه HIV، HBV وHCV است یا نه ؟
- اگر فرد منبع مبتلا به HIV باشد ، مرحله بیماری، تعداد سلول CD4، بار ویروسی HIV ، تاریخچه درمان ضد رتروویروسی و در صورت دسترسی اطلاعاتی در باره مقاومت به داروهای ضد رتروویروسی؛ سوابق HCP مواجهه یافته؛
  - وضعیت واکسیناسیون هپاتیت B و پاسخ به واکسن؛
  - سابقه قبلی عفونت HIV، HBV یاHCV و سایر بیماریها؛ در صورتیکه وضعیت فرد از نظر HCV, HBV, HIV مشخص نیست درخواست آزمایش قبل از ۷۲ ساعت انجام شود و نتیجه ثبت شود.
  - بارداری یا شیردهی؛
- اقدامات انجام گرفته برای فرد مواجهه یافته؛

۳-۳-مرحله سوم PEP: ارزیابی مواجهه

احتمال انتقال HBV، HIV یا HCV باتوجه به نوع ترشحاتی که مواجهه با آن اتفاق افتاده، راه و شدت مواجهه ارزیابی شود .

عواملی که باید در ارزیابی ، مد نظر باشند عبارتند از:

۱. نوع مواجهه

تماسهایی که نیاز به مداخله و پیگیری دارند شامل موارد زیر هستند:

- آسیب پوستی
- مواجهه غشای مخاطی
- مواجهه پوست ناسالم
- گاز گرفتگی توسط بیمار مبتلا به HIV که خونریزی قابل رویت در دهان دارد و منجر به خونریزی در فرد مواجهه یافته می شود .

۲. نوع مایع /بافت

- خون
- مایعات حاوی خون قابل رویت
- مایع یا بافت بالقوه عفونی (منی، ترشحات واژینال، مایع مغزی نخاعی ، مایع سینوویال ، مایع پلور، مایع صفاقی ، مایع پریکارد و مایع آمینوتیک)
- تماس مستقیم با ویروس در آزمایشگاه

۳. شدت مواجهه

- شامل مقدار خون یا ترشحات
- عمق مواجهه در تماس هاس پوستی
- حجم ترشحات در تماسهای مخاطی

۴. ارزیابی اولیه فردی که دچار مواجهه شده است

- سابقه عفونتHCV ،HBV یا HIV ؛

- سابقه واکسیناسیون هپاتیت B و وضعیت پاسخ به آن؛
- در صورتیکه وضعیت فرد مواجهه یافته از نظرHCV ،HBV یا HIV مشخص نیست، آزمایش پایه برای HBs Ag، HBs Ab titer، HBc Ab ، HCV Ab و HIV Ab را در اسرع وقت و در صورت موافقت فرد مواجهه یافته درخواست کنید (ترجیحا طی ۷۲ ساعت).

۴-۳-مرحله چهارم PEP : ارزیابی منبع مواجهه

- **در صورت مشخص بودن منبع مواجهه:**

- بیمار از نظر HBS Ag ، HCV Ab و HIV Ab بررسی شود . در صورتی که نتایج این آزمایشات در سوابق بیمار موجود نیست برای اطلاع از وضعیت منبع هرچه سریعتر اقدام شود. در صورت امکان از تست های تشخیص سریع مورد تائید وزارت بهداشت استفاده نمائید.
- استفاده از HIV PCR ، برای غربالگری روتین منبع مواجهه توصیه نمی شود .
- در صورتی منفی بودن منبع مواجهه از نظر HIV ، HBV و HCV ، آزمایش پایه، تجویز رژیم پیشگیری و یا پیگیری بعدی HCP ضرورت ندارد .
- به هنگام درخواست آزمایشات به راز داری در مورد نتایج آزمایشات توجه شود.
- درصورتیکه به هر علتی نتوانید آزمایشات مورد نیاز را برای منبع مواجهه انجام دهید، تشخیص طبی، علائم بالینی و سابقه رفتارهای پر خطر را در نظر بگیرید. افراد ذیل در گروههای پرخطر قرار میگیرند:
  - مصرف کنندگان مواد مخدر تزریقی
  - افرادیکه سابقه زندان داشته اند
  - افرادیکه سابقه رفتارهای جنسی پرخطر دارند
  - همسر یا شریک جنسی هر یک از گروههای فوق

- **زمانی که منبع مشخص نیست :**

با توجه به شیوع پاتوژن های منتقل شونده از راه خون در جمعیتی که فرد منبع از آن جمعیت بوده، خطر مواجهه با این پاتوژن ها را ارزیابی کنید. مثلا خطر انتقال HIV در مواجهه با سوزنی که در یک مرکز گذری(Drop in Center) استفاده ودفع شده ، در مقایسه با سوزنی که در بخش کودکان استفاده شده بسیار بیشتر است.

آزمایش سوزنهای دور ریخته شده برای پاتوژنهای خونی ارزش تشخیصی ندارد و ممنوع است.

۵-۳-مرحله پنجم PEP : مدیریت عفونت های مختلف در PEP

مشاوره باید به همه افرادی که با مواد عفونت زا مواجهه داشته اند، ارائه شود. اگر فرد مواجهه یافته، سابقه ابتلاء به یکی ازعوامل HBV ، HCVیا HIV را داشته و با همان عامل مواجهه یافته باشد، نیازی به PEP ندارد. ولی اگر قبلا مبتلا نبوده یا بررسی نشده است، باید از نظر نیاز به PEP ارزیابی شود.

۱-۵-۳-مواجهه با HBV :

- HBV PEP باید بلافاصله طبق جدول ۱ شروع شود .(ترجیحا طی ۲۴ ساعت اول و حداکثر ظرف۷ روز)

جدول ۱- PEP توصیه شده برا ی مواجهه باHBV

Vaccination and/or antibody response status of exposed patient[a]	Treatment when source is:		
	HBsAg positive	**HbsAg negative**	**Source unknown or not available for testing**
Unvaccinated/ non-immune	HBIG[b] x1; initiate HB vaccine series	Initiate HB vaccine series	Initiate HB vaccine series
Previously vaccinated,[c] known responder[d]	No treatment	No treatment	No treatment
Previously vaccinated,[c] known non-responder[d]	HBIG[b] x1 and initiate revaccination[e] or HBIG[b] x2	No treatment	No treatment unless known high-risk source; if high-risk source, [f] then treat as if source were HbsAg positive
Previously vaccinated,[c] antibody response unknown	Single vaccine booster dose [g]	No treatment	No treatment unless known high-risk source; if high-risk source,[f] then treat as if source were HbsAg positive
If still undergoing vaccination	HBIG[b] x1; complete vaccine series	Complete vaccine series	Complete vaccine series

a. افرادی که قبلا به عفونت HBV مبتلا شده اند نسبت به عفونت مجدد مصون هستند و نیازی به PEP ندارند .

b ایمنو گلوبرلین هپاتیت B ، با دوز ml/kg ۰/۰۶ داخل عضلانی طی ۷ روز بعد از مواجهه

c .سابقه واکسیناسیون با سه دوز واکسن

d. پاسخ دهنده(responder): سابقه حداقل یک نوبت آزمایش anti HBS بالاتر از 10 U/ml پس از تکمیل دوره واکسن

فرد بدون پاسخ (nonresponder): نتیجه آزمایش anti HBS پایین از 10 U/ml یک تا دو ماه پس از تکمیل دوره واکسن

e. گزینه تجویز یک دوز HBIG و شروع مجدد یک دوره واکسن برای افرادبدون پاسخی که تنها یک دوره (سه نوبت) واکسن هپاتیت را دریافت کرده اند ، ارجحیت دارد . برای افرادی که قبلا دو دوره واکسن را تکمیل کرده اند اما پاسخ نداده اند دو دوز HBIG به فاصله یک ماه توصیه می شود .

f افراد پرخطر شامل مصرف کنندگان تزریقی مواد، افرادی که روابط جنسی پرخطر دارند و افرادی که در مناطقی زندگی می کنند که شیوع HbsA positivity بیش از ۲٪ باشد.

g. می توان تیتر Anti HBs را چک نمود و چنانچه تیتر بالاتر از ۱۰ U/mg باشد نیاز به اقدام خاصی نیست. اگر تیتر آنتی بادی در این حد نبود، باید یک دوز واکسن تزریق شود و تیتر آنتی بادی را یک ماه بعد چک نمود. چنانچه تیتر آنتی بادی در حد فوق بود اقدامی نیاز نیست. ولی اگر تیتر کافی نبود، باید سری واکسینایون را کامل نمود و یک تا ۲ ماه بعد تیتر آنتی بادی را چک کرد.

چنانچه نتوان تیتر آنتی بادی را در اسرع وقت چک کرد، یک دوز واکسن تزریق شود وتیتر آنتی بادی مطابق با توصیه فوق یک ماه بعد چک شود.

- HBIG و واکسن هپاتیت B ممنوعیت مصرف در بارداری و شیردهی ندارند.
- در کودکان نیز پروفیلاکسی بعد از تماس با HBV همچون بزرگسالان است.

۲-۵-۳-مواجهه با HCV:

در حال حاضر هیچ توصیه ای برای پروفیلاکسی دارویی بعد از تماس برای HCV وجود ندارد . ایمنوگلوبولین موثر نیست .واکسن نیز وجود ندارد. برای کارکنان مواجهه یافته باید مشاوره مناسب، آزمایش و پیگیری انجام شود. برای بحث بیشتر به قسمت ۶-۲ مراجعه شود.

۳-۵-۳-مواجهه با HIV:

معیارهای شروع پروفیلاکسی

معیارهای شروع پروفیلاکسی HIV مطابق جدول زیر است:

معیارهای شروع پروفیلاکسی

۱. مواجهه در ۷۲ ساعت اخیر اتفاق افتاده باشد.

و

۲. فرد مواجهه یافته مبتلا به عفونت HIV نیست یا در زمان تصمیم گیری وضعیت نامشخص دارد

و

۳. مخاط و یا پوست آسیب دیده در تماس با مایعات بالقوه عفونی بدن قرار گرفته اند

و

٤. منبع مبتلا به عفونت HIV است و یا جزء گروههای پر خطر قرار دارد

- برای ارائه پروفیلاکسی بعد از تماس از جدول ۲ استفاده کنید.
- نامشخص بودن وضعیت HIV در فردی که دچار مواجهه شده، مانعی برای شروع پروفیلاکسی با ARV نیست. نتیجه آزمایش تصمیم برای ادامه درمان را مشخص خواهد کرد.
- پروفیلاکسی بعد از تماس با HIV باید "بلافاصله " شروع شود .با توجه به اینکه replication ویروس در عرض ۷۲ ساعت شروع شده و مطالعه ای در زمیته تاثیر ARV پس از این دوره وجود ندارد، شروع درمان پس از ۷۲ ساعت توصیه نمیشود.

- در صورت وجود تردید در باره میزان خطر بعد از مواجهه ، شروع درمان پروفیلاکسی ARV بهتر از تاخیر در تجویز است. اما فرد را ظرف ۴۸ ساعت به مرکزی که تجربه بیشتری در این زمینه دارد، ارجاع دهید تا درمورد ادامه یا قطع آن تصمیم گیری شود.
- در صورتیکه تصمیم گیری برای شروع درمان پروفیلاکسی بدون در دست داشتن نتیجه آزماشات و براساس عوامل خطر بوده، باید تصمیم گیری برای ادامه درمان بر اساس نتیجه آزمایش صورت گیرد. در صورت منفی بودن فرد منبع از نظر HIV ، باید PEP متوقف شود. در صورتیکه دسترسی به منبع وجود ندارد دوره درمان تکمیل شود.

جدول ۲- PEP توصیه شده برا ی مواجهه باHIV

Exposure Type	Source HIV Status		
	Positive HIV	Unknown HIV	
		High risk group	low risk group
Percutaneous more severe	Offer 2 drug regimen[1]	Offer 2 drug regimen	not recommended
Percutaneous less severe	Offer 2 drug regimen[1]	Offer 2 drug regimen	not recommended
Splash more severe	Offer 2 drug regimen[1]	Offer 2 drug regimen	not recommended
Splash less severe	Consider[2] 2 drugs based on counseling	Consider 2 drugs based on counseling	not recommended

[1] .The standard PEP regimen should comprise two nucleoside-analogue reverse -transcriptase Inhibitors. A regimen comprising 3 drugs (two nucleoside-analogue reverse-transcriptase inhibitors plus a boosted protease inhibitor) can be considered in situations where antiretroviral therapy resistance is known or suspected (ie:the source person is HIV positive, taking antiretroviral therapy and is known to have signs of, personal history of or proven antiretroviral therapy resistance;)
2 .The designation "consider PEP" indicates that PEP is optional and should be based on an individualized decision between the exposed person and the treating clinician.

رژیم دارویی انتخابی:

- گزینه های معمول برایHIV PEP عبارتند از :

Zidovudine (AZT) 300 mg BID
+
Lamivudine (3TC) 150 mg BID

- این رژیم در اغلب موارد تحمل میشود. در صورت بروز عوارض خفیف مثل عدم تحمل گوارشی باید توصیه شود دارو همراه با غذا مصرف شود. در صورت بروز عوارض غیر قابل تحمل میتوان ZDV را با TDF 300mg/day جایگزین کرد.

- در صورت شک به مقاومت دارویی (منبع تماس قبلا تحت درمان دارویی بوده و در حال حاضر شواهد بالینی یا آزمایشگاهی به نفع مقاومت دارویی دارد) به رژیم پایه دو دارویی باید LPV/r دو قرص 200/50mg هر ۱۲ ساعت یا تنوفاویر ۳۰۰mg روزانه اضافه شود. در این موارد می توان از مشاوره علمی با مرکز مشاوره بیمارستان امام خمینی نیز استفاده نمود.
- دوره درمان ۲۸ روز است. درصورتیکه در زمان شروع درمان وضعیت HIV منبع ناشناخته بوده و نتیجه آزمایش بعدا منفی گزارش شود، نیاز به تکمیل دوره درمان پیشگیری نیست و درمان دارویی قطع می شود.
- اگرچه رژیم PEP باید با نظر متخصص بیماریهای عفونیfocal point ادامه یابد ، اما این امر نباید شروع به موقع PEP را به تاخیر بیندازد. چنانچه رژیم پروفیلاکسی توسط focal point شروع نشده، ظرف ۴۸ ساعت پس از شروع آن با focal point مشورت گردد.
- مصرف نویراپین، آباکاویر و دیدانوزین در HCP باسمیت شدید همراه بوده، از تجویز آنها در PEP باید خوداری شود. مصرف افاویرنز توسط HCP به خوبی تحمل نمیشود و اغلب باعث از دست رفتن پذیرش درمان میشود. لذا این دارو از رژیم درمان پیشگیری حذف شده است.

سمیت و تداخل های دارویی داروهای ضد رترو ویروسی:

بیشتر اطلاعات مربوط به وقایع نامطلوب عمدتا در افراد مبتلا به عفونت اثبات شده HIV و تحت درمان بلند مدت با دارو های ضد رترو ویروسی گزارش شده اند و بنا براین ممکن است نشان دهنده تجربه افراد غیر آلوده دریافت کننده PEP نباشند . (جدول۳) عوارضی مانند تهوع ، اسهال خستگی و سر درد همراه با PEP شایعند . این علائم اغلب بدون تغییر رژیم توصیه شده، تنها با مصرف داروها همراه با وعده های غذایی و درمانهای علامتی (تجویز داروهای ضد استفراغ، ضد حرکات روده و یا مسکن) قابل کنترل هستند. انجام مشاوره برای تحمل عوارض دارویی لازم است .

تداخلات دارویی جدی ممکن است در صورت مصرف همزمان داروهای ضد رترو ویروسی با سایر داروها اتفاق افتد. لازم است قبل از تجویز PEP شرح حال دقیق افراد مواجهه یافته از نظر مصرف داروهای همزمان از جمله داروهای بدون نسخه و مکمل ها و داروهای گیاهی گرفته شود. پایش دقیق سمیت در افراد تحت درمان با این دارو ها لازم است .

جدول ۳- اثرات جانبی اصلی و سمیت های دارویی همراه با داروهای ضد رترو ویروسی مورد استفاده در PEP

Drug	***Major adverse effects and toxicities***
Nucleoside reverse transcriptase inhibitor	
Lamivudine	Abdominal pain, nausea, pancreatitis
Zidovudine	Anemia, headache,nasusea, neutropenia
Nucleotide analogue reverse transcriptase inhibitor	
Tenofovir	Diarrhea, diminished bone mineral density, headache, nausea, renal toxicity, vomiting
Protease inhibitor	
Lopinavir/ritonavir	Diarrhea, Fatigue, headache, increased triglyceride and ckolestrol level, nausea

مقاومت به داروهای ضد رترو ویروسی :

تصمیمات تجربی درباره وجود مقاومت دارویی ضد رتروویروسی اغلب دشوار است. در صورت اثبات مقاومت دارویی، در مواردیکه اندیکاسیون شروع PEP دارد بیمار را ضمن شروع درمان به مراکز با تجربه بیشتر ارجاع دهید.

پروفیلاکسی پس از تماس HIVدر بارداری:

اگر فرد مواجهه یافته باردار باشد ، روش ارزیابی خطر عفونت و نیاز PEP باید مانند هر فرد دیگر مورد مواجهه با HIV باشد . رژیمهای درمان پیشگیری توصیه شده در این راهنما ، ممنوعیتی برای مصرف در حاملگی ندارند.

مشاوره بعد از مواجهه با HIV :

مواجهه های شغلی معمولا نگرانی فراوانی در کارکنان ایجاد می کنند. باید در این مورد با فرد مواجهه یافته مشاوره نمود. غالبا خطر انتقال HIV در مواجهه های شغلی بسیار اندک است. با این وجود با توجه به اهمیت این عفونت، در صورتی که شروع PEP لازم باشد باید بر اهمیت آن تاکید نمود. باید اطلاعات لازم را در این مورد در اختیار بیمار قرار داد تا بتواند به درستی تصمیم گیری کند.

به فرد مواجهه یافته باید توصیه نمود تا از اهدای خون، پلاسما، اعضا، بافت و منی و شیر دهی در دوره پیگیری خودداری کند. برای نزدیکی از کاندوم به روش صحیح استفاده نماید. استفاده از سایر روشهای پیشگیری از بارداری در کنار کاندوم نیز مطلوب است. از اشتراک در وسایل تزریق و سایر وسایل برنده مثل تیغ ریش تراشی و سایر رفتارهای پرخطر خودداری نماید.

افرادیکه با HIV مواجهه داشته اند باید در جریان مشاوره نسبت به موارد ذیل آگاه گردند:

- خطر ابتلا به HIV بدنبال تماس اتفاق افتاده؛
- میزان دانسته ها و ندانسته های ما از تاثیر رژیم درمانی پیشگیری؛
- اهمیت آزمایش HIV و مشاوره پس از آزمایش؛
- افرادیکه که مبتلا به HIV هستند باید تحت نظر مراکز مشاوره بیماریهای رفتاری قرار گیرند.
- اگر درمان PEP قبلا برای فردی شروع شده و نتیجه آزمایش HIV پایه مثبت گزارش شود، باید درمان قطع گردد. ادامه این درمان نه تنها کمکی به فرد مواجهه یافته نمیکند، بلکه خطر ایجاد مقاومت دارویی را افزایش میدهد.
- در صورتیکه تست تشخیص سریع HIV منبع مثبت باشد، درمان باید سریعا شروع شود. با این وجود ضرورت دارد تستهای تائیدی تشخیص انجام شوند.
- اهمیت پایبندی به درمان؛
- طول دوره درمان؛
- عوارض دارویی شایع؛
- اینکه میتوانند درمان پیشگیری را در هر زمان قطع کنند ولی در این صورت بهره کافی را از درمان نخواهند برد.
- درمان پیشگیری در زمان بارداری نیز قابل استفاده بوده، مادر را در مقابل ابتلا به HIV حفاظت میکند.
- ادامه شیر دهی در حین درمان پیشگیری بلامانع است، اگرچه در صورت ابتلا مادر، احتمال انتقال به فرزند در مراحل اولیه عفونت HIV بیشتر است. مشاوره مناسب برای پیدا کردن روش تغذیه جایگزین باید صورت گرفته در صورتیکه روش قابل قبول، feasible, affordable and sustainable وجود داشت توصیه گردد.

۶-۳-مرحله ششم PEP :پیگیری

۱-۶-۳- پیگیری مواجهه با هپاتیت B:

- انجام آزمایشات پیگیری مطابق جدول ۴ ؛
- توصیه به HCP مواجهه یافته درباره خود داری از اهدای خون ، پلاسما ، اعضا بافتها یا منی و استفاده از روش های کاهش خطر از جمله کاندوم ، و پرهیز از استفاده از وسایل تیز (وسایل تزریق، اصلاح ...) مشترک؛

- انجام آزمایش anti HBS ، ۲-۱ ماه بعد از آخرین نوبت واکسن؛
- ارائه مشاوره بهداشت روانی بر حسب لزوم

۲-۶-۳ - پیگیری مواجهه با هپاتیت C:

- انجام آزمایشات پیگیری مطابق جدول ۴ ؛
- اثبات نتایج مثبت anti- HCV با آزمایش های تکمیلی در صورت بروز تغییرات سرولوژیک؛

خود داری از اهدای خون ، پلاسما ، اعضا ، بافت و یا منی طی دوره پیگیری (نکته: در حال حاضر توصیه ای برای تغییر در فعالیت جنسی ، بارداری، شیردهی و یا فعالیتهای حرفه ای وجود ندارد).

- ارجاع بیماردر صورت بروز علائم بالینی و یا آزمایشگاهی حاکی از هپاتیت حاد C ؛
- پیشنهاد مشاوره بهداشت روانی بر حسب لزوم.

۲-۶-۳- پیگیری مواجهه با HIV:

- انجام آزمایشات پیگیری مطابق جدول ۴ ؛
- تکرار آزمایش HIV Ab یکسال پس از مواجهه، در مواردی که فرد منبع یا مواجهه یافته مبتلا به HCV باشند ،
- پایش HCP از نظر علایم سمیت دارویی در صورت تجویز PEP ، (طبق جدول ۴)
- آزمایش HIV PCR برای غربالگری در HIV توصیه نمی شود مگر آن که بیماری مطابق با سندرم رترو ویروسی حاد وجود داشته باشد.
- در صورت تجویز PEP ،۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از شروع پروفیلاکسی بیمار از نظر پایبندی به درمان و عوارض دارویی ویزیت شود. درباره اهمیت پایبندی و عوارض جانبی احتمالی و نحوه به حداقل رساندن آنها مجددا مشاوره گردد . درباره هر گونه تداخل دارویی احتمالی یا سمیت ها و اهمیت پایش آنها اطلاعات ارائه شود .دو هفته پس از شروع دارو نیز مجددا بیمار را از پایبندی به درمان و عوارض دارویی ویزیت کنید. در انتهای روز ۲۸ درمان را قطع کنید و آزمایش های پیگیری را مطابق آنچه قبلا گفته شد و در جدول ۴ آمده، درخواست کنید.

جدول ۴: پیگیری پس از تماس های شغلی *

Time / Test	Recommended during Treatment		Recommended at Follow-up		
	Baseline	**Symptom-Directed †**	**4–6 Wk**	**12 Wk**	**24 Wk**
ELISA for HIV antibodies	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Creatinine, CBC ¥	Yes	Yes	No	No	No
liver function test ¥	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
HIV PCR	No	Yes	No	No	No
Anti-HBs antibodies £	Yes‡	No	No	No	No
HBsAg	Yes‡§	Yes	Yes	Yes	Yes
HCV antibodies	Yes	No	Yes	Yes	Yes
HCV RNA¶	No	Yes	Yes	Yes	Yes

* Patients who receive zidovudine plus lamivudine–based regimens should have a complete blood count and measurement of liver-enzyme levels at 2 weeks of treatment, irrespective of the presence or absence of clinical symptoms. Tenofovir plus emtricitabine–based regimens generally involve few side effects, and symptom-directed assessment of serum creatinine or liver-enzyme levels should be considered. The addition of a ritonavir-boosted protease inhibitor should be followed by symptom-directed assessment of liver-enzyme levels, serum glucose levels, or both. Anti-HBs antibodies denotes hepatitis B virus surface antibodies, ELISA enzyme-linked immunosorbent assay, HBsAg hepatitis B surface antigen, and HCV hepatitis C virus.

† Symptom-directed tests are for signs or symptoms of toxic effects (rash, nausea, vomiting, or abdominal pain) or HIV seroconversion (fever, fatigue, lymphadenopathy, rash, or oral or genital ulcers).

‡ If tests for anti-HBs antibodies and HBsAg are both negative, a vaccination series against HBV infection should be initiated and completed.

§ If the patient is HBsAg-positive, he or she should have monthly follow-up of liver-function tests after discontinuation of postexposure prophylactic regimens containing tenofovir, lamivudine, or emtricitabine; referral to a specialist in viral hepatitis should be considered.

¶ HCV RNA testing may identify early HCV seroconversion; early detection and treatment during acute HCV infection may avert or ameliorate chronic disease.

منابع:

1. Updated US Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. MMWR Recommendations and Reports. September 30, 2005; 54 (RR-9):1.
2. Post-exposure prophylaxis to prevent HIV infection: joint WHO/ILO guidelines on post-exposure prophylaxis (PEP) to prevent HIV infection .World Health Organization, 2007.
3. Clinical Manual for Management of the HIV-Infected Adult.AETC National Resource CenterUniversity of Medicine and Dentistry of New Jersey,2006,USA.
4. Askarian M, Malekmakan L, McLaws ML, Zare N, Patterson MM. Prevalence of Needlestick Injuries Among Medical Students at a University in Iran.Infection control hospital epidemiology , 2006; 27:99-100.
5. MICHAEL A. TOLLE , and HEIDI L. SCHWARZWALD. Postexposure Prophylaxis Against Human Immunodeficiency Virus. American Family Physician 2010 Volume 82 (2):161-166. Accessed at: www.aafp.org/afp.
6. HIV PROPHYLAXIS FOLLOWING OCCUPATIONAL EXPOSURE, May 2010 Update. New York State Department of Health AIDS Institute. Accessed at: www.hivguidelines.org.
7. Raphael J. Landovitz, and Judith S. Currier. Postexposure Prophylaxis for HIV Infection. n engl j med 2009, 361: 1768-1775