

Otsingu protokoll

Kliiniline küsimus nr 2: Kas inimestel, kellel on kokkupuute järgselt oluline HIV nakatumise risk, peaks HIV nakatumise vältimiseks kasutama PEPi või mitte?

*üldine

Kuupäev (pp.kk.aasta)	31.05.2019
Otsingu läbiviija	Otsingu läbiviija: Urmeli Joost Otsingu koostaja: Ele Kiisk
Andmebaas (koos vahendaja nimega Nt MEDLINE (Ovid))	Pubmed
Otsistrateegia (päring)	(((HIV Infections[MeSH] OR HIV[MeSH] OR hiv[tiab] OR hiv-1*[tiab] OR hiv-2*[tiab] OR hiv1[tiab] OR hiv2[tiab] OR hiv infect*[tiab] OR human immunodeficiency virus[tiab] OR human immunodeficiency virus[tiab] OR human immuno-deficiency virus[tiab] OR human immune-deficiency virus[tiab] OR ((human immun*[tiab]) AND (deficiency virus[tiab])) OR acquired immunodeficiency syndrome[tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome[tiab] OR acquired immuno-deficiency syndrome[tiab] OR acquired immune-deficiency syndrome[tiab] OR ((acquired immun*[tiab]) AND (deficiency syndrome[tiab])) OR "sexually transmitted diseases, Viral"[MeSH:NoExp]))) AND (Post exposure prophylaxis[tiab] OR postexposure prophylaxis[tiab] OR post-exposure prophylaxis[tiab] OR PEP[tiab] OR anti-infection prophylaxis[tiab] OR post-exposure HIV prophylaxis[tiab] OR chemoprevention[tiab] OR exposure prophylaxis)
Tulemuste arv	Ilma filtrite ja ajalise piiraguta: 7717 Ajalise piiranguga: 1063 Lisafiltriga (inglise keel): 1045
Andmebaasi filtrid	Keel: Inglise
Ajaline piirang (ilmumisaeg)	01.01.2018–31.05.2019
Muud piirangud	
Märkused	2 uuringu täisteksti ei ole võimalik kätte saada et hinnata sobivust (ei pääse ligi)

Ravijuhendisse kaasatakse neile kriteeriumitele vastavad allikad:

- Uuringud mis käsitlevad PEPi
- Uuringud mille valim koosneb täiskasvanutest

Välja jäetakse neile kriteeriumitele vastavad allikad:

- Uuringud mis käsitlevad PrEPi
- Uuringud mille valim koosneb lastest

Sirveotsinguga (*hand search*) leitud artikleid: –

Välja jäetud allikaid peale pealkirja/sisukokkuvõttega tutvumist: 1041

Täistekstide põhjal raportist välja jäetud allikad:

Sobivad allikad: 2^{1,2}

1. Malinverni S, Gennotte A-F, Schuster M, De Wit S, Mols P, Libois A. Adherence to HIV post-exposure prophylaxis: A multivariate regression analysis of a 5 years prospective cohort. *J Infect.* 2018;76(1):78-85. doi:10.1016/j.jinf.2017.10.008
2. Chauveau M, Billaud E, Bonnet B, et al. Tenofovir DF/emtricitabine/rilpivirine as HIV post-exposure prophylaxis: results from a multicentre prospective study. *J Antimicrob Chemother.* 2019;74(4):1021-1027. doi:10.1093/jac/dky547

Otsingu protokoll

Kliiniline küsimus nr 2: Kas inimestel, kellel on kokkupuute järgselt oluline HIV nakatumise risk, peaks HIV nakatumise vältimiseks kasutama PEPi või mitte?

*efektiivsus

Kuupäev (pp.kk.aasta)	17.07.2019
Otsingu läbiviija	Otsingu läbiviija: Urmeli Joost Otsingu koostaja: Urmeli Joost
Andmebaas (koos vahendaja nimega Nt MEDLINE (Ovid))	Pubmed
Otsistrateegia (päring)	((((HIV Infections[MeSH] OR HIV[MeSH] OR hiv[tiab] OR hiv-1*[tiab] OR hiv-2*[tiab] OR hiv1[tiab] OR hiv2[tiab] OR hiv infect*[tiab] OR human immunodeficiency virus[tiab] OR human immunodeficiency virus[tiab] OR human immuno-deficiency virus[tiab] OR human immune-deficiency virus[tiab] OR ((human immun*[tiab]) AND (deficiency virus[tiab])) OR acquired immunodeficiency syndrome[tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome[tiab] OR acquired immuno-deficiency syndrome[tiab] OR acquired immune-deficiency syndrome[tiab] OR ((acquired immun*[tiab]) AND (deficiency syndrome[tiab])) OR "sexually transmitted diseases, Viral"[MeSH:NoExp]))) AND (Post exposure prophylaxis[tiab] OR postexposure prophylaxis[tiab] OR post-exposure prophylaxis[tiab] OR PEP[tiab] OR anti-infection prophylaxis[tiab] OR post-exposure HIV prophylaxis[tiab] OR chemoprevention[tiab] OR exposure prophylaxis)) NOT (("Pre-Exposure Prophylaxis"[Mesh:NoExp] OR "pre-exposure prophylaxis" OR "preexposure prophylaxis" OR "antiretroviral prophylaxis" OR "preexposure chemoprophylaxis" OR chemoprevention or PrEP))) AND (((((((Treatment Outcome[Mesh]) OR "clinical effectiveness"[Title/Abstract]) OR efficacy[Title/Abstract]) OR clinical outcome*[Title/Abstract]) OR treatment effects*[Title/Abstract]) OR transmission[Title/Abstract]) OR prevention[Title/Abstract]) OR seroconversion[Title/Abstract])

Tulemuste arv	Ilma filtrite ja ajalise piiraguta: 2821 Ajalise piiranguga: 729 Lisafiltriga (inglise keel): 701
Andmebaasi filtrid	Artiklite keel: English
Ajaline piirang (ilmumisaeg)	01.01.2014–17.07.2019
Muud piirangud	keel: Inglise
Märkused	

Ravijuhendisse kaasatakse neile kriteeriumitele vastavad allikad:

- Uuringud mis käsitlevad PEPi
- Uuringud mis on hinnanud PEP efektiivsust
- Uuringud mille täistekst on inglise keeles saadaval

Välja jäetakse neile kriteeriumitele vastavad allikad:

- Uuringud mis käsitlevad PrEPi
- Uuringud mille eesmärgiks ei ole efektiivsuse hindamine
- Mitte inglise keelsed artiklid ja poster-ettekanded

Sirveotsinguga (*hand search*) leitud artikleid: 0

Välja jäetud allikaid peale pealkirja/sisukokkuvõttega tutvumist: 681

Täistekstide põhjal raportist välja jäetud allikad: 6¹⁻⁶

1. O'Byrne P, MacPherson P, Orser L. Nurse-Led HIV PEP Program Used by Men at High Risk for HIV Seroconversion. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2018;29(4):550-559. doi:10.1016/j.jana.2018.02.004

Põhinevad samal uuringul. Täistekst ei ole kättesaadav. Täisteksti ei ostetud, sest tulemused samasuunalised nagu varasematel uuringutel ning ei annaks oluliselt juurde juba esitatud uuringutele.

2. Scannell M, Kim T, Guthrie BJ. A Meta-Analysis of HIV Postexposure Prophylaxis Among Sexually Assaulted Patients in the United States. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2018;29(1):60-69.

doi:10.1016/j.jana.2017.10.004 ei hinnanud efektiivsust

3. Mitchell H, Furegato M, Hughes G, Field N, Nardone A. What are the characteristics of, and clinical outcomes in men who have sex with men prescribed HIV postexposure prophylaxis following sexual exposure (PEPSE) at sexual health clinics in England? *Sex Transm Infect*. 2017;93(3):207-213.

doi:10.1136/sextrans-2016-052806 hindab riskitegureid kuid mitte PEP efektiivsust

4. O'Byrne P, MacPherson P, Roy M, Orser L. Community-based, nurse-led post-exposure prophylaxis: results and implications. *Int J STD AIDS*. 2017;28(5):505-511. doi:10.1177/0956462416658412

Põhinevad samal uuringul. Täistekst ei ole kättesaadav. Täisteksti ei ostetud, sest tulemused samasuunalised nagu varasematel uuringutel ning ei annaks oluliselt juurde juba esitatud uuringutele.

5. Lunding S, Katzenstein TL, Kronborg G, et al. The Danish PEP Registry: Experience with the use of post-exposure prophylaxis following blood exposure to HIV from 1999-2012. *Infect Dis (Lond)*. 2016;48(3):195-200. doi:10.3109/23744235.2015.1103896 ei hinnanud efektiivsust
6. Li H-C, Cheng Y-P, Yang C-J. Safety, tolerability and effectiveness of HIV non-occupational prophylaxis in Taiwan. *J Int AIDS Soc*. 2014;17(4 Suppl 3):19736. doi:10.7448/IAS.17.4.19736 poster

Autor(id): Urmeli Katus

Küsimus: Kas inimestel, kellel on kokkupuute järgselt oluline HIV nakatumise risk, peaks HIV nakatumise vältimiseks kasutama PEPi või mitte?

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

TDF/FTC/RPV: ravi pooleljätmise (järelkontroll: keskmine 28 päeva)

1 ¹	jälgimisuuringud	suur ^a	väike	väike	suur ^b	puudub	Viies Prantsusmaa HIV keskuses viidi läbi prospektiivne, mitme keskusega vaatlusuuring. Valimi suurus n = 163 uuritavat. Uuritavatest 5 (3,1%) lõpetas ravi enneaegselt sest potentsiaalseks nakkusallikaks olev inimene oli HIV negatiivne. Järgi jäänud 158 uuritavast 15 (9,5%) läksid jälgimisperioodi jooksul kaotsi, 7 (4,4%) uuritavatest lõpetasid PEP enneaegselt (patsiendi otsus n = 3, kõrvaltoimed n = 4), 136 (86,1%) uuritavat lõpetasid 28 päevase ravikuuri.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE 1
----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	--------------------	-----------------

TDF/FTC/RPV: ravi kõrvaltoimed (järelkontroll: keskmine 28 päeva)

1 ¹	jälgimisuuringud	suur ^a	väike	väike	suur ^b	puudub	143 PEP saanud uuritavast 31 (21,7%) esines iiveldus, 28 (19,6%) esines kõhulahtisus, 23 (16,1%) esines kõhuvalu, 9 (6,3%) esines oksendamine, 50 (35,0%) esines väsimus, 10 (7,0%) esines lihase liigesvalu, 14 (9,8%) esinesid unehäired, 13 (9,1%) esines pearinglus, 16 (11,2%) esines peavalu.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	--------------------	------------

ravisoostumus (järelkontroll: keskmine 28 päeva)

1 ²	jälgimisuuringud	suur ^c	väike	väike	väike	puudub	IDV/r AZT/3TC (versus LPV/r d4T/3TC) Mudel 1 OR 0.898 (95% CI 0.675–1.196) p = 0.463, Mudel 2 OR 0.910 (95% CI 0.685–1.211) p = 0.518; EVG/COBI/FTC/TDF (versus LPV/r d4T/3TC) OR 0.839 (95% CI 0.482–1.458) p = 0.533 OR 0.770 (95% CI 0.439–1.352) p = 0.363	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	--	--------------------	------------

HIV nakatumise vältimine (TDF/FTC/RPV 1tbl 28 päeva) (järelkontroll: keskmine 16 nädalat)

1 ¹	jälgimisuuringud	suur ^c	väike	väike	suur ^d	puudub	Viies Prantsusmaa HIV keskuses viidi läbi prospektiivne, mitme keskusega jälgimisuuring. Ravi PEPiga alustasid n = 163 uuritavat. Kokkupuudetest 150 oli seksuaalkontakt (44% heteroseksuaalne, 56% MSM) ja 13 mitte seksuaalkontakt. 27 kokkupuute allikat olid kinnitatud HIV positiivsed. 136 (86,1%) uuritavat lõpetasid 28 päevase PEP ravikuuri. Nakatumist HIV-i hinnati 16 nädalal. Ravi lõpetanute ei haigestunud keegi HIVi.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	--	--------------------	------------

HIV nakatumise vältimine (järelkontroll: keskmine 6 kuud)

1 ³	jälgimisuuringud	suur ^c	väike	väike	suur ^d	puudub	Loode-Nigeeria haiglas läbi viidud retrospektiivne jälgimisuuring (vaadati läbi aastate 2004-2016 andmed) uuris PEPi rakendamise hulka ja efektiivsust tervishoiutöötajate seas. Uuringuperioodil pakuti PEPi 115 tervishoiutöötajale, kellest 78 alustas ravi PEPiga. Kokkupuute allikatest olid 53 (46,01%) kinnitatud HIV positiivsed. Ravi lõpetas 59 (75,65%) uuritavat. Uuritavate HIV staatus kontrolliti 6 nädalalt, 3 kuul ja 6 kuul. Ravi lõpetanute ei haigestunud keegi HIVi.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	--------------------	------------

HIV nakatumise vältimine (järelkontroll: vahemik 6 nädalat kuni 26 nädalat)

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
1 ⁴	jälgimisuuringud	suur ^e	väike	väike	suur ^b	puudub	Lääne Nigeerias viidi läbi registripõhine retrospektiivne jälgimisuuring. Analüüsi kaasati kõik vahemikus jaanuar 2011-detsember 2012 töökohal vigastuse saanud tervishoiutöötajad. Uuringuperioodi jooksul vigastas end n = 52 tervishoiutöötajat. Kokkupuuteallikatest n = 35 olid kinnitatud HIV positiivsed. Ravi PEPiga alustasid kõik 52 tervishoiutöötajat, nendest n = 26 (50%) lõpetas 28 päevase ravikuuri. HIVi haigestumist hinnati 1,5 kuul (100% testitute HIV negatiivsed), 3 kuul (100% testitute HIV negatiivsed) ja 6 kuul (75% testitute HIV negatiivsed) pärast PEP alustamist.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE

HIV nakatumise vältimine (järelkontroll: vahemik 6 nädalat kuni 6 kuud)

1 ⁵	jälgimisuuringud	suur ^e	väike	väike	suur ^f	puudub	Saksamaal, Hamburgis läbi viidud retrospektiivne jälgimisuuring hindas PEP rakendamist, ravikuuri lõpetamist ja ravisoostumust kõikide registreeritud seksuaalvägivalla juhtumite ohvrte seas (vaadati läbi kõik kohtuekspertiisi dokumendid aastatel 2009-2016). Uuringuperioodil oli 1218 seksuaalvägivalla juhtu, mis läbis kohtuekspertiisi. Ravi PEPiga alustati n = 223 juhul, nendest n = 112 uuritavat pöördus järelkontrolli. Järelkontrolli pöördujatest n = 36 lõpetas 28 päevase ravikuuri. Kokku 39 uuritavat pöördus mingil hetkel HIV testimisele (pärast vähemalt 6 nädalat kuni 6 kuud). Nendest mitte ühelgi ei tuvastatud HIVi.	⊕○○○ VÄGA MADAL	CRITICAL
----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	--	--------------------	----------

HIV nakatumise vältimine (järelkontroll: vahemik 2 nädalat kuni 24 nädalat)

1 ⁶	jälgimisuuringud	suur ^e	väike	väike	suur ^b	puudub	Los Angelase kahes tervisekeskuses läbi viidud P-QUAD programmi käigus alustati ravi PEPiga 282 juhul 267 indiviidil pärast seksuaalkontakti. 55% juhtudest oli nakkusallikas kinnitatud HIV positiivne. 247 uuritavat tulid 2 nädala pärast järelkontrolli et saada ülejäänud 2 nädala PEP ravi. Uuritavatest 139 (49,3%) lõpetasid 28 päevase ravikuuri. 275 uuritaval ei tuvastatud uurimisperioodi jooksul HIVi, 7 uuritavat serokonverusid (nendest 6 oli jälgimisperioodi jooksul uus riskikokkupuude).	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	--------------------	------------

HIV nakatumise vältimine (järelkontroll: keskmine 90 päeva)

1 ⁷	jälgimisuuringud	suur ^g	väike	väike	suur ^h	puudub	Randomiseeritud kontrollitud, mitte pimendatud uuring viidi läbi PEP ravisoostumuse hindamiseks pärast seksuaalkontakti. Uuritavad randomiseeriti 3:1 tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine + elvitegravir/cobicistat üks kord päevas (n = 119) VÕI tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine + lopinavir/ritonavir kaks korda päevas (n = 38). 35% (n = 57) ei lõpetanud 28 päevast ravikuuri. Uuringu 90 päeval oli elvitegravir/cobicistat rühmas üks serokonversioon. See indiid raporteeris enne ja pärast PEPiga alustamist mitmeid kõrge riskiga kokkupuuteid.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	--------------------	------------

HIV nakatumise vältimine (järelkontroll: keskmine 6 nädalat)

1 ⁸	jälgimisuuringud	suur ^c	väike	väike	suur ^d	puudub	Tai meeste seas läbi viidud kahe faasiline jälgimisuuring vaatlus PEPi kasutamist MSM seas. I faas oli ristläbilõikeline küsitlusuuring ning II faas prospektiivne jälgimisuuring. PEPiga alustas 40 uuritavat, 6 nädalal õnnestus ühendust saada 32 uuritavaga, nendest n = 31 lõpetas 28 päevase ravikuuri, üks jättis selle enne ravikuuri lõppu pooleli. Ükski 32st uuritavast kellega saadi ühendust ei nakatunud HIVi.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	--	--------------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaaluksused			

HIV nakatumise vältimine

1 ⁹	jälgimisuuringud	suur ^c	väike	väike	suur ^d	puudub	Bostoni kogukonna tervisekeskuse läbi viidud uuring hindas Elvitegravir/cobicistat/tenofovir disoproxil fumarate (TDF)/ emtricitabine (FTC) ("Quad Pill") üks tablett päevas raviskeemi efektiivsust, talutavust ja vastuvõetavust PEPina võrreldes varasemate samas kliinikus kasutatud raviskeemidega (TDF/FTC üks kord päevas ja raltegravir kaks korda päevas VÕI kaks korda päevas zidovudine (AZT)/lamivudine (3TC) ja protease inhibiitor). Vahemikus mai 2013 kuni november 2015 kaasati uuringusse 100 HIV negatiivset uuritavat, kellel oli olnud seksuaalne HIV kõrge riskiga kontakt ning kes alustasid ravi PEPiga üks tbl päevas. Järelkontroll toimus 14, 30 ja 90 päeva pärast PEPiga alustamist. 100 uuritavast 71% lõpetas 28 päevase PEP ravikuuri. Uuringuperioodi jooksul ei diagnoositud ühelgi uuritaval HIVi.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	--------------------	------------

HIV nakatumise vältimine (järelkontroll: vahemik 3 nädalat kuni 3 kuud)

1 ¹⁰	jälgimisuuringud	suur ^c	väike	väike	suur ^d	puudub	Ottawa haiglas läbi viidud retrospektiivne enne ja pärast uuring seksuaalvägivalla ohvrite seas hindas PEP ravitulemusi (talutus, ravisoostumus) enne ja pärast 2-3tbl raviskeemi võimaluse sisse viimist. Uuringu käigus vaadati läbi 2-aastase perioodi (2103a ja 2015a) patsientide kaardid (n = 630), millest 429 vastasid uuringukriteeriumitele. Uurijad võrdlesid 4tbl päevas (n = 128) raviskeemi ja 2-3tbl päevas (n = 47) raviskeemi. 4 tbl päevas raviskeem = Emtricitabine/Tenofovir + Ritonavir + Darunavir. 2-3tbl päevas raviskeem = Emtricitabine/Tenofovir, Emtricitabine/Tenofovir + Dolutegravir ja Emtricitabine/Tenofovir + Raltegravir. 2-3tbl päevas raviskeemiga uuritavad lõpetasid suurema tõenäosusega 28 päevase ravikuuri (66,0% uuritavatest vs. 42,2% uuritavatest; p = 0,03), ja neil esines vähem kõrvaltoimeid (19,1% vs. 53,9%). HIVi haigestumist hinnati 3 nädalat ja 3 kuud pärast ravi alustamist. Uuringuperioodil ei esinenud ühtegi HIVi haigestumist.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
-----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	--	--------------------	------------

HIV nakatumise vältimine (järelkontroll: vahemik 4 nädalat kuni 12 kuud)

1 ¹¹	jälgimisuuringud	suur ^c	väike	väike	suur ^d	puudub	Pittsburgi Ülikooli Meditsiini keskuses läbi viidud uuring hindas serokonversiooni määra tervishoiutöötajate seas pärast kokkupuudet HIViga saastunud kehavedelikega. Uuringu käigus analüüsiti prospektiivselt kogutud registriandmeid vahemikus jaanuar 2002 ja september 2015. Analüüsi kaasati 266 kokkupuute juhtu. 52,6% vigastustest olid perkutaansed ja 43,2% naha ja limaskestast vigastused. 64,3% juhtudest oli kokkupuude verega. Tervishoiutöötajaid hinnati HIVi suhtes 4 nädalat, 12 nädalat, 6 kuud, and 12 kuud pärast kokkupuudet. 21,1% alustati PEP ravi, uuringu perioodil ei toimunud ühtegi serokonversiooni.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
-----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	--------------------	------------

HIV nakatumise vältimine (järelkontroll: keskmine 6 kuud)

1 ¹²	jälgimisuuringud	suur ^c	väike	väike	suur ^d	puudub	Retrospektiivne jälgimisuuring mis hindas PEP efektiivsust ja talutavust Lääne-Indias paikneva Shree Krishna haigla tervishoiutöötajate seas kellel oli kokkupuude HIV positiivse nakkusallikaga. Analüüsis kasutati infektsioonikontrolli poolt kogutud andmeid perioodil jaanuar 2003 kuni detsember 2015. Uurimisperioodi vältel oli 48 kokkupuude HIV positiivse nakkusallikaga. PEP ravi alustati 39 uuritaval, kellest 37 lõpetas 28 päevase ravikuuri. 31 ravikuuri lõpetanust käis 6 kuu järgses järelkontrollis, nende hulgas ei olnud ühtegi HIV positiivset.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
-----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	--------------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

HIV nakatumise vältimine (järelkontroll: keskmine 1 aastat)

1 ¹³	jälgimisuuringud	suur ^c	väike	väike	suur ^d	puudub	Hong Kongis läbi viidud retrospektiivne jälgimisuuring hindas tervishoiutöötajate nõela torke või limaskestast kontakti kokkupuute järgset käsitlust. Perioodil juuli 1999 kuni detsember 2013 suunati 1525 tervishoiutöötajat nakkushaiguste ennetuskeskustesse. 88,9% vigastustest olid perkutaanset tüüpi. Enamikel juhtudel oli nakkusallika HIV staatus teadmata. Uuringuperioodil alustati erakorralise meditsiini osakonnas PEP ravi 48 (3,1%) tervishoiutöötajal ning ravi jätkati 36 tervishoiutöötajal pärast põhjalikumalt hindamist nakkushaiguste ennetuskeskuses. Ravi jätkanutel oli 14 (38,9%) nakkusallikat kinnitunud HIV positiivsed. 19 tervishoiutöötajat lõpetasid 28 päevase ravikuuri. 1 aasta järelkontrollis ei olnud ükski PEP saaja HIV positiivne.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
-----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	--------------------	------------

HIV nakatumise vältimine (follow up: 4 weeks, 16 weeks)

1 ¹⁴	jälgimisuuringud	suur ^e	väike	väike	väike ⁱ	puudub	Kanadas (Clinique médicale L'Actuel) läbi viidud prospektiivne jälgimisuuring kaasas uuringusse kõik inimesed kes pöördusid kliinikusse pärast seksuaalvahekorra PEP raviks perioodil oktoober 2000 kuni juuli 2014 (n = 3547). Uuritavatele väljastati retsept PEPile 28 päevaks peamiselt 2 NRTI + kolmas preparaat (protease inhibitor või integrase inhibitor). 83% uuritavatest oli MSM ja analvahekord oli peame kokkupuute tüüp (n = 2560, 72%). 3547 kliinikusse pöördujast, 2772 (78%) väljastati retsept PEPile. 1902 (70%) uuritavatest lõpetasid 28 päevase ravikuuri. Uuringuperioodil haigestus HIVi 11 inimest, 1 nendest ei saanud PEP ravi, sest arvati et kokkupuute allikas on HIV negatiivne. Ülejäänud 10 uuritavast 9 jätkasid kõrge riskiga käitumist ka pärast PEP ravikuuri lõppu. Autorid järeldasid et ainult 1 juhu puhul oli tegemist ravi ebaõnnestumisega (ebaõnnestumise määr = 0,04%).	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
-----------------	------------------	-------------------	-------	-------	--------------------	--------	---	--------------------	------------

HIV nakatumise vältimine

25 ¹⁵	jälgimisuuringud	suur ^j	väike	väga suur ^k	väike	puudub	Süsteematiselt ülevaatesse ja meta-analüüsi kaasati 25 uuringu, kus analüüsiti 408 primaadi andmeid keda oldi nakatatud HIVi või SIVI. Uuringud olid läbi viidud USAs, Prantsusmaal, Jaapanis, Rootsis ja Hiinas vahemikus 1990-2014. Peamised kasutatud liigid olid reesusmakaagid (10 uuringut) või cynomolgus makaagid (5 uuringut). Viirusega nakatamise tee oli peamiselt intravenoosne. ARV ravimit manustati peamiselt subkutaanselt. meta-analüüsi kaasatud uuringutest 3 kasutati randomiseerimist, üheski uuringus ei raporteeritud pimendamist, ega arvatud vajalikkude vaielda suurust optimaalse statistilise võimsuse saavutamiseks. Uuritavatel kes said PEPi oli oluliselt madalam serokonversiooni šans (OR 0,11 [95% CI 0,05–0,23]). Heterogeensus oli madal (I ² = 0,0%). Leiti oluline seos PEPi manustamise aja ja HIVi haigestumise vahel (β koefitsent < 0,01 [95% CI <0,01 kuni –0,01]; P=0,03), samuti täheldati madalamat HIVi haigestumist tenofoviiri kasutajate seas (β koefitsent –0,23 [95% CI –0,42 kuni –0,38];P= 0,02)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------	------------------	-------------------	-------	------------------------	-------	--------	---	--------------------	------------

CI: usaldusintervall

Selgitused

a. Tegemist oli mitte randomiseeritud, avatud (open label) uuringuga

- b. väike valim
- c. prospektiivne jälgimisuuring
- d. väike valim, juhtude arv 0
- e. retrospektiivne jälgimisuuring
- f. järelkontrolli pöördujate arv väga väike
- g. Kuigi algselt tegemist RCTga (erinevate ravimite võrdlemine), siis kasutame andmeid samaselt jälgimisuuringule
- h. väike valim ja väike juhtude arv
- i. suur valim, uuringusse kaasati kõik kliinikusse pöördujad kes andsid informeeritud nõusoleku
- j. meta-analüüsi kaasatud uuringutest 3 kasutati randomiseerimist, üheski uuringus ei raporteeritud pimendamist, ega arvatud vajalikku vaimi suurust optimaalse statistilise võimsuse saavutamiseks
- k. loomuringud

Viited

1. Chauveau M, Billaud E, Bonnet B, et al. Tenofovir DF/emtricitabine/rilpivirine as HIV post-exposure prophylaxis: results from a multicentre prospective study. *J Antimicrob Chemother* 2019; 74: 1021–27.
2. Malinverni S, Gennotte A-F, Schuster M, De Wit S, Mols P, Libois A. Adherence to HIV post-exposure prophylaxis: A multivariate regression analysis of a 5 years prospective cohort. *Journal of Infection* 2018; 76: 78–85.
3. Abubakar S, Iliyasu G, Dayyab FM, Inuwa S, Tudun Wada RA, Sadiq NM, et al. Post-exposure prophylaxis following occupational exposure to HIV and hepatitis B: an analysis of a 12-year record in a Nigerian tertiary hospital. *J Infect Prev* 2018; 19: 184–89.
4. Burmen BK, Mogunde J, Olilo P. Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis B Virus Infection Prevention Following Occupational Exposure among Staff at a Regional Referral Hospital in Western Kenya. *Int J Prev Med* 2018; 9: e43.
5. Julia Ebert, Jan Peter Sperhake, Olaf Degen, Ann Sophie Schröder. The use of HIV post-exposure prophylaxis in forensic medicine following incidents of sexual violence in Hamburg, Germany: a retrospective study. *Forensic Science, Medicine and Pathology* 2018; 14: 332–41.
6. Beymer MR, Kofron RM, Tseng C-H, Bolan RK, Flynn RP, Sayles JM, et al. Results from the post-exposure prophylaxis pilot program (P-QUAD) demonstration project in Los Angeles County. *Int J STD AIDS* 2018; 29: 557–62.
7. Inciarte A, Leal L, González E, León A, Lucero C, Mallolas J, et al. Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine plus ritonavir-boosted lopinavir or cobicistat-boosted elvitegravir as a single-tablet regimen for HIV post-exposure prophylaxis. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 2857–61.
8. Chomchey N, Woratanarat T, Hiransuthikul N, Lertmaharit S, Lohsoonthorn V, Teeratakulpisarn N, et al. Factors associated with intention to take non-occupational HIV post-exposure prophylaxis among Thai men who have sex with men. *J Virus Erad* 2017; 3: 128–39.
9. Mayer KH, Jones D, Oldenburg C, Jain S, Gelman M, Zaslowsky S, et al. Optimal HIV Postexposure Prophylaxis Regimen Completion With Single Tablet Daily Elvitegravir/Cobicistat/Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine Compared With More Frequent Dosing Regimens. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2017; 75: 535–39.

10. Kumar T, Sampsel K, Stiell IG. Two, three, and four-drug regimens for HIV post-exposure prophylaxis in a North American sexual assault victim population. *Am J Emerg Med* 2017; 35: 1798–803.
11. Nwaiwu CA, Egro FM, Smith S, Harper JD, Spiess AM. Seroconversion rate among health care workers exposed to HIV-contaminated body fluids: The University of Pittsburgh 13-year experience. *Am J Infect Control* 2017; 45: 896–900.
12. Sheth SP, Leuva AC, Mannari JG. Post Exposure Prophylaxis for Occupational Exposures to HIV and Hepatitis B: Our Experience of Thirteen Years at a Rural Based Tertiary Care Teaching Hospital of Western India. *J Clin Diagn Res* 2016; 10: 39–44.
13. Sin WW, Lin AW, Chan KC, Wong KH. Management of health care workers following occupational exposure to hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus. *Hong Kong Med J* 2016; 22: 472–77.
14. Thomas R, Galanakis C, Vézina S, Longpré D, Boissonnault M, Huchet E, et al. Adherence to Post-Exposure Prophylaxis (PEP) and Incidence of HIV Seroconversion in a Major North American Cohort. *PLoS ONE* 2015; 10: e0142534.
15. Irvine C, Egan KJ, Shubber Z, Van Rompay KKA, Beanland RL, Ford N. Efficacy of HIV Postexposure Prophylaxis: Systematic Review and Meta-analysis of Nonhuman Primate Studies. *Clin Infect Dis* 2015; 60: S165–69.