

Chirurg wobec ekspozycji na HIV – jak postępować w momencie zagrożenia?

Surgeon and HIV exposure – facing the risk

Maria Gańczak¹, Grzegorz Wojciechowski²

¹Specjalistyczne Gabinety Lekarskie „Infekcja” w Szczecinie (Specialist Practise “Infekcja”, Szczecin)

²II Klinika Chirurgii, Pomorska Akademia Medyczna w Szczecinie (II Department of Surgery, Pomeranian Medical Academy, Szczecin, Poland)

Streszczenie

W sytuacji, gdy trzeba operować HIV-pozytywnych pacjentów, wielu lekarzy specjalności zabiegowych odczuwa presję potencjalnego ryzyka zakażenia, choć w rzeczywistości jest ono niskie. W artykule przedstawiono pierwszy i jedyny dotychczas w Europie udokumentowany przypadek zawodowego zakażenia HIV dotyczący włoskiego chirurga. Rozważono zaistniałe czynniki zwiększające ryzyko nabycia infekcji po ekspozycji na HIV. Zaprezentowano polskie rekomendacje dotyczące profilaktyki poekspozycyjnej. Ponieważ mimo stosowania środków zapobiegawczych, stany zagrożenia pracowników służby zdrowia zakażeniem HIV mogą mieć miejsce, zwrócono uwagę na konieczność znajomości zasad postępowania po zawodowym kontakcie z potencjalnie zakaźnymi płynami ustrojowymi.

Słowa kluczowe: HIV, ekspozycja zawodowa, profilaktyka poekspozycyjna

Abstract

Many surgeons are concerned about acquiring the infection during medical procedures on HIV infected persons, although the average risk is very low. This article describes the first and the only one documented case of occupational HIV transmission in Europe concerning an Italian surgeon. The factors increasing the risk of contracting HIV infection are considered. Polish recommendations for post-exposure prophylaxis are presented. As the exposures to HIV among health care workers are not totally preventable, the necessity of knowledge of the exact procedures in cases of contact with potentially infected body fluids is pointed as a way to achieve a successful outcome.

Key words: HIV, occupational exposure, post-exposure prophylaxis

W związku z wzrastającą w naszym kraju liczbą osób żyjących z HIV (*human immunodeficiency virus*, ludzki wirus upośledzenia odporności) należy spodziewać się większego narażenia społeczeństwa, w tym także pracowników służby zdrowia, na zakażenie tym wirusem [1]. Dwudziestoletnie doświadczenie zdobyte w czasie trwania epidemii AIDS (*acquired immune deficiency syndrome*, zespół nabytego upośledzenia odporności) uczy, iż wielu spośród zakażonych wymaga interwencji chirurgicznych różnej rozległości — od biopsji i nacięcia ropnia, do dużej operacji brzusznej, ortopedycznej czy za-

The number of people living with HIV (*human immunodeficiency virus*) is increasing in Poland year by year, so the likelihood of exposure to the virus seems to be greater regarding the general population, as well as for health care workers (HCWs) [1]. Since 1981, when the first AIDS (*acquired immune deficiency syndrome*) case was reported, much has been learned. Many patients known to be carrying HIV need surgical procedures ranging from biopsies and incision of abscesses to serious abdominal, orthopaedic or open heart surgery [2, 3]. The progression of a HIV infection within the first post-operative years has

biegu na otwartym sercu [2, 3]. Dotychczas nie udowodniono, by w konsekwencji zabiegu chirurgicznego u operowanych pacjentów HIV-pozytywnych następowała progresja w kierunku AIDS, choć pojedyncze takie przypadki miały miejsce. Z przeprowadzonych analiz wynika także, iż pacjenci tacy dobrze znoszą nawet skomplikowane i długotrwałe operacje [2].

W sytuacji, gdy trzeba operować seropozytywnych pacjentów, wielu chirurgów odczuwa presję potencjalnego ryzyka zakażenia HIV. Jest ono niskie — przy kontakcie przezskórnym wynosi 0,3%, czyli około 1:300. Odwracając tę liczbę: 99,7% takich sytuacji nie prowadzi do zakażenia. Po kontakcie błon śluzowych (jama ustna, nos, oko) z krwią zakażoną wirusem HIV ryzyko to jest jeszcze mniejsze i wynosi 0,09%. Gdy ekspozycji ulega skóra, ryzyko nabycia infekcji HIV szacuje się na mniej niż 0,09%. Zwiększa się ono jedynie wówczas kiedy skóra jest uszkodzona (świeże skaleczenia, otarcia, sączące wykwity) lub kontakt obejmuje dużą powierzchnię czy też trwa długo. Wypada również wspomnieć, iż w kontekście zakażenia HIV oprócz krwi także inne płyny ustrojowe — nasienie, wydzielina pochwowa, płyn mózgowo-rdzeniowy, maziowy, opłucnowy, otrzewnowy, osierdziowy, owodniowy — są potencjalnie zakaźne [4–7].

Mimo dużej liczby przezskórnych kontaktów z krwią, szacowanej na około 10 rocznie, chirurdzy — wbrew stereotypom powszechnie panującym wśród pracowników służby zdrowia — nie są grupą, w której notuje się najwięcej zawodowych zakażeń HIV [4, 8, 9]. Przeciwnie, dotychczas w literaturze medycznej opisano tylko jeden udokumentowany przypadek zawodowego zakażenia w tej grupie zawodowej w Europie. Został on zgłoszony przez włoskie służby epidemiologiczne [10]. Co warte podkreślenia, do zakażenia HIV doszło nie w trakcie skomplikowanej i czasochłonnej operacji, ale podczas zabiegu wykonywanego w każdym gabinecie chirurgicznym.

W styczniu 1994 roku przy nacinaniu ropnia odbytu u 29-letniego biseksualisty zakażonego HIV, chirurg skaleczył się skalpelem w palec wskazujący lewej ręki. Lekarz używał pojedynczych rękawiczek lateksowych. Wypadek został zgłoszony zespołowi do spraw zakażeń szpitalnych, jednak poszkodowany pracownik odmówił przyjmowania zydowudyny stosowanej rutynowo w profilaktyce poekspozycyjnej. Test na obecność przeciwciał anti-HIV wykonany w dniu zdarzenia był ujemny, po 6 tygodniach zaobserwowano serokonwersję. Wykluczono inne, pozazawodowe możliwości zakażenia lekarza HIV. Rok po ekspozycji u chirurga wystąpiły w obrębie jamy ustnej zmiany o typie mięsaka Kaposiego. Sekwencje wirusowego DNA uzyskanego od chirurga i pacjenta były zbliżone, co dowodziło, iż doszło do zakażenia zawodowego w trakcie zabiegu medycznego.

W opisanym przypadku chirurg użył jednej pary rękawiczek ochronnych, choć lekarzom specjalności zabiegowych zaleca się stosowanie podwójnych rękawic [11–13]. Nie ma, niestety, rękawic odpornych na przebicie — wykazano, że średnio w co 10. zabiegu dochodzi do uszkodzenia rękawicy zewnętrznej, w co 50. — wewnętrznej [12, 14]. Niejednokrotnie dowiedziono jednak, co należy

not been proved, although some cases occur. Data from multiple studies suggest that patients infected with HIV show considerable tolerance to major surgery [2].

Many surgeons are concerned about acquiring the infection during a surgical procedure on a HIV-positive person. Prospective studies of HCWs have estimated the average risk of HIV transmission after a percutaneous exposure as 0.3% or 1 in 325. On average 99.7% of HCWs who are exposed to HIV will not be infected. For mucous membrane exposure the risk is 0.09% and for non-intact skin even less. It increases in cases of skin lesions (wounds, abrasions, eczema), especially if there is high exposure or long-lasting contact. Other potentially infectious body fluids include semen, vaginal secretions and cerebrospinal, synovial, pleural, peritoneal, pericardial and amniotic fluids [4–7].

Despite the large frequency of percutaneous blood contacts — approximately ten in a year — surgeons are not in a group in which a majority of documented occupational HIV transmissions have occurred [4, 8, 9]. In Europe there has been only one documented case of HIV seroconversion in a surgeon through occupational injury, reported in Italy in January 1994 [10].

The surgeon sustained a cut with a scalpel on the index finger of his left (non-dominant) hand with which he was guiding the incision of an anal abscess of a 29-year-old, bisexual, HIV-infected patient. The surgeon was wearing a single layer of latex gloves. He notified the exposure but declined the offer of zidovudine prophylaxis. A serum sample was drawn and shown to be anti-HIV negative. Seroconversion was found 6 weeks after the injury. An epidemiological investigation ruled out other extra-occupational risk factors for HIV-infection. One year after the exposure the surgeon was admitted to hospital with oral Kaposi's sarcoma. The blood obtained from the patient and surgeon was examined to determine the relatedness of their HIV strains. It was established that the surgeon had acquired HIV infection through the occupational cut.

In the reported case the surgeon used a single layer of gloves, although two pairs are recommended during operations [11–13]. There are no impenetrable gloves, but it has been proved that external glove tears occur in every 10th procedure, whereas internal glove tears occur in only every 50th [12, 14]. It has been shown that for surgical procedures in which operating room personnel are at increased risk of blood contact, the use of appropriate barrier precautions reduces the risk of contracting HIV infection [4, 12]. Unfortunately, according to American reports, the frequency of using latex gloves during medical procedures varies from 64 to 85% [13].

It is worth mentioning that among potential risk factors in acquiring HIV infection there is a presence of visible blood from the source-patient on the device; the risk is five times greater in such a case [4, 8, 9, 15]. It might have been this situation which happened to the Italian surgeon in the case reported above.

In this very case the circumstances of the injury suggest that using fingers to hold tissue during incision is

wyraźnie podkreślić, że stosowanie barier mechanicznych ograniczających kontakt pracownika służby zdrowia z zażożnymi płynami ustrojowymi znacznie zmniejsza prawdopodobieństwo zakażenia HIV [4, 12]. Tymczasem źródła amerykańskie podają, iż używanie rękawiczek ochronnych przez personel medyczny w sytuacjach możliwego kontaktu z krwią kształtuje się na poziomie 64–85% [13].

Biorąc pod uwagę inne czynniki zwiększające ryzyko nabycia zakażenia HIV w przytoczonym zdarzeniu, wypada nadmienić, iż należy do nich obecność krwi na kalejącym narzędziu. Można przypuszczać, iż ostrze skalpela, którym skaleczył się chirurg, pobrudzone było krwią pacjenta zarażonego wirusem HIV. W takiej sytuacji wspomniane ryzyko wzrasta 5-krotnie [4, 8, 9, 15].

Należy mieć na uwadze, że używanie palców do przytrzymywania tkanek podczas nacięć, jak miało to miejsce w przytoczonym przypadku, jest postępowaniem obciążonym ryzykiem przezskórnego skaleczenia i powinno być zastąpione technikami bezdotykowymi [10, 12]. W badaniach amerykańskich wykazano, że na sali operacyjnej wśród wszystkich skaleczeń ostrymi narzędziami 17% stanowią te, które powstały podczas przytrzymywania tkanek przez operatora [14].

Typowe było w opisanym zdarzeniu miejsce zranienia chirurga — palec wskazujący lewej ręki. Udowodniono, że najwięcej skaleczeń u lekarzy specjalności zabiegowych (ok. 30–50%) dotyczy części dłoniowej opuszki palca wskazującego ręki niedominującej. Stąd postuluje się powszechne stosowanie dodatkowej ochrony tej okolicy w postaci napastrka chirurgicznego [14, 16].

Otwarta pozostaje kwestia, czy w opisanym wyżej zdarzeniu można było uniknąć zakażenia, stosując leczenie antyretrowirusowe. Choć niemożliwe jest przeprowadzenie randomizowanych badań, które mogłyby udowodnić skuteczność leków stosowanych w profilaktyce poekspozycyjnego zakażenia wirusem HIV, to jednak rozważania teoretyczne i wyniki badań na zwierzętach sugerują, iż podawanie tych preparatów pozwala o 79% zmniejszyć ryzyko nabycia infekcji [8, 13, 15, 17, 18]. Niebagatelną rolę odgrywa czas, jaki upływa od momentu ekspozycji do rozpoczęcia terapii retrowirusowej. Za najważniejsze uważa się obecnie podanie leków w ciągu 1–2 h po ekspozycji i kontynuowanie ich przyjmowania przez 28 dni [7, 9, 18, 19]. Wykazano bowiem doświadczalnie, że używana w terapii zakażeń wirusem HIV od 1987 roku zydowudyna, zastosowana w ciągu 2 h od podania dożylnie zakażającej dawki wirusa, zapobiega infekcji u wszystkich badanych zwierząt, a nie chroni wcale po 48 h [20].

Obecnie w Polsce, zgodnie z zaleceniami Krajowego Konsultanta ds. Chorób Zakaźnych, podstawowy schemat chemoprofilaktyki po ekspozycji na HIV obejmuje dwa leki należące do grupy nukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy — zydowudynę (Retrowir®) i lamiwudynę (3TC®). Udowodniono bowiem, że połączenie dwóch leków antyretrowirusowych lepiej wpływa na obniżenie liczby cząstek wirusa krążących we krwi osoby zakażonej, niż ma to miejsce w przypadku monoterapii. Dodanie trzeciego leku (schemat rozszerzony) z gru-

a risk factor for percutaneous injuries and should be replaced by minimal-touch techniques [10, 12]. A study conducted in the USA indicated that 17% of sharp injuries appearing in operating rooms were caused by using a hand to retract tissue [14].

Consistent with many surveys, as well as with the case mentioned above, almost one third of injuries occur on the distal forefinger of the non-dominant hand. The use of additional barriers such as a thimble might reduce injuries in this area [14, 16].

The question remains, however, as to how post-exposure prophylaxis (PEP) would allow a surgeon to avoid infection. There is still a lack of randomised clinical trials assessing the efficacy of PEP. Nevertheless, theoretical considerations and animal models suggest that the protective efficacy of PEP is about 79% [8, 13, 15, 17, 18]. It has been proved that zidovudine, known in HIV therapy since 1987, given intravenously can prevent retroviral infection if used within 2 hours, but is not effective if given 48 hours after exposure [20].

So, current recommendations favour the use of PEP as soon as possible (1–4 hours after the exposure) for 4 weeks [7, 9, 18, 19].

Actually in Poland for lower risk exposures, PEP with zidovudine (Retrovir®) and lamivudine (3TC®) is recommended by the country's chief consultant for infectious diseases. Combination retroviral therapy leads to greater reductions in viral load than single-drug regimens. For the highest-risk exposure categories (*e.g.* exposure which is especially hazardous or where the source patient is likely to harbour resistant strains), prophylaxis with a combination of zidovudine, lamivudine and a protease inhibitor is recommended [9, 15, 19, 21].

It has not been established why the Italian surgeon declined the offer of PEP. Maybe the exposure to HIV-infected blood was ignored because of the low risk of virus transmission and the small number of documented cases of HCWs who had acquired HIV in the workplace. Or there was a concern that zidovudine might cause side effects; failures of PEP might also be considered.

PEP is usually well tolerated by HCWs. Although side effects are experienced, they are moderate and can be limited by discontinuing the therapy or by the reduction of dosages [8, 9, 15, 22]. Failures of PEP have also been reported although such cases are rather rare. They may be related to inoculum size, resistance and/or delay in application [8, 13].

Estimating the post-exposure risk of contracting HIV infection can be complicated, so it is necessary to consult an infectious diseases specialist for assessment [15, 19, 21]. The address and the telephone number of the nearest infectious diseases department should be accessible to every health care unit, public or non-public. As after-hours exposures do take place, an organised, consistent plan of 24-hour-a-day coverage is critical. The administration of PEP should not be delayed just because someone does not have enough knowledge or those making therapeutic decisions are not available [23].

py inhibitorów proteazy jest zwykle ograniczone do sytuacji, gdy ekspozycja na wirus HIV stwarza większe ryzyko zakażenia lub gdy w grę wchodzi oporność szczepów wirusa na stosowane u pacjenta, będącego źródłem wirusa, leki antyretrowirusowe [9, 15, 19, 21].

Powody, dla których chirurg odmówił wdrożenia profilaktyki poekspozycyjnej, nie zostały ujawnione. Mogło to wynikać ze zbagatelizowania samego skaleczenia wobec znanej powszechnie niskiej zakaźności wirusa i niewielkiej liczby udokumentowanych zawodowych zakażeń wirusem HIV, bądź też z obawy przed wystąpieniem licznych działań niepożądanych po zydowodynie lub braku zaufania do leku, który czasem bywa nieskuteczny.

Wypada zaznaczyć, że profilaktyka antyretrowirusowa po ekspozycji zawodowej na wirus HIV jest zwykle dobrze tolerowana przez pracowników służb medycznych. Działania niepożądane występują co prawda dość często, są jednak umiarkowane i ustępują po odstawieniu preparatów, bądź zmniejszeniu ich dawki [8, 9, 15, 22]. Przypadki nieskuteczności profilaktyki poekspozycyjnej zdarzają się rzadko. Według opinii badaczy tego problemu wynikają z opóźnienia w podaniu pierwszej dawki leku, oporności szczepu wirusa na zastosowaną terapię lub są spowodowane dużą objętością materiału zakaźnego, jaki dostał się do ustroju poszkodowanego pracownika [8, 13].

Oszacowanie ryzyka ekspozycji na wirus HIV może sprawiać trudności. Dlatego uważa się, że każda taka ekspozycja powinna być jak najszybciej konsultowana z ośrodkiem specjalistycznym (klinika lub oddział chorób zakaźnych) [15, 19, 21]. Adres i numer telefonu najbliższej placówki tego typu powinien znajdować się we wszystkich zakładach służby zdrowia, zarówno publicznych, jak i niepublicznych. Do zawodowej ekspozycji na wirus HIV może dojść o różnej porze dnia i nocy, nie tylko w dni robocze, ale i w święta. Wdrożenie profilaktyki antyretrowirusowej w sytuacji, gdy są do tego wskazania, nie powinno zostać opóźnione wskutek braku wiedzy lub trudności w dotarciu do kompetentnych osób. Niestety, jak wynika z danych Społecznego Komitetu ds. AIDS, znajomość procedury poekspozycyjnej w przypadkach ryzykownych kontaktów z potencjalnie zakaźnymi płynami ustrojowymi należy wśród pracowników rodzimych służb medycznych do rzadkości [23].

Warto więc podkreślić, iż nie każda ekspozycja na wirus HIV wymaga wdrożenia profilaktycznego leczenia. Zawsze jednak bezpośrednio po takiej ekspozycji należy ranę lub miejsce na skórze, które miało kontakt z krwią czy potencjalnie zakaźnymi płynami ustrojowymi, przemyć wodą z mydłem. Błony śluzowe zaś powinno się przepłukać wodą lub solą fizjologiczną. Należy też rozważyć ryzyko zakażenia pracownika wirusami HBV, HCV oraz tężcem i w tym kontekście ustalić odpowiednie wskazania do profilaktyki poekspozycyjnej [19, 21, 24]. Zdarzenie należy zgłosić ordynatorowi oddziału oraz inspektorowi pracy. W zależności od rodzaju i stopnia narażenia na zakażenie oraz statusu pacjenta zarażonego wirusem HIV, od którego pochodziła krew lub potencjalnie zakaźny materiał, można będzie zaniechać leczenia antyretrowirusowego, bądź też zastosować odpowiedni schemat terapeutyczny.

Not every exposure needs to be treated by antiretroviral drugs. But all HCWs should familiarise themselves with the initial steps after such an accident: wounds should be washed with soapy water, mucous membrane or eyes should be irrigated with water. An immediate notification should be made to the employers' health service or hospital ward head. The HCW should report for evaluation for tetanus immunisation or HBV prophylaxis [19, 21, 24]. Unfortunately, according to the Social AIDS Committee the knowledge of post-exposure procedures in cases of possible contacts with potentially infected body fluids is lacking among Polish HCWs.

An HIV-exposed HCW must be counselled about the risk of infection and several algorithms regarding PEP. If he or she declines the offer — everybody should respect it. Such a decision rests with the individual HCW. As it happened in the Italian case, the answer was "no" — however the worker must be sure that the employers do take care of staff who suffer an occupational exposure [18].

Exposures to HIV among HCWs are not totally preventable; they continue to occur despite the implementation of universal precautions, education and the development of safer medical devices. A simple approach to managing such exposures helps to achieve a successful outcome. Everyone should remember the motto from one of the world campaigns against AIDS: "Knowing the risk, the rest depends on you".

Piśmiennictwo (References)

1. Szata W. *Gromadzenie danych i sytuacja epidemiologiczna zakażeń HIV oraz AIDS w Polsce w roku 2000*. Przegl. Epid. 2000; 54 (supl. 2): 16.
2. Frater R.W. *Cardiac surgery and the human immunodeficiency virus*. Semin. Thorac. Cardiovasc. Surger. 12 (2): 145–147.
3. Gańczak M., Bohatyrewicz A. *Badania pacjentów i członków zespołu operacyjnego w kierunku przeciwciał anti-HIV: mity i fakty*. Chir. Narz. Ruchu i Ortop. Polska, 2000; 165 (5): 561–566.
4. Bell D.M. *Occupational risk of HIV infection in healthcare workers: an overview*. Am. J. Med. 1997; 102 (5B): 9–15.
5. Beltrami E.M., Williams I.T., Shapiro C.N. i wsp. *Risk and management of blood-borne infections in health care workers*. Clin. Microbiol. Rev. 2000; 13 (3): 385–407.
6. Geiss H.K. *Recommendations for surgical therapy planning and interventions to patients with AIDS*. Chirurg. 1998; 69 (5): 503–510.
7. Saag M.S. *Candidate antiretroviral agents for use in postexposure prophylaxis*. Am. J. Med. 1997; 102 (5B): 25–31.
8. Barlett J.G. *Report from IDSA: Symposium od Healthcare Worker Issues. The Johns Hopkins University on behalf of its Division of Infectious Diseases and AIDS Service*, Baltimore, January 2000.
9. Ippolito G., Puro V., Petrillo G. *Surveillance of occupational exposure to bloodborne pathogens in HCWs: the Italian National Programme*, Eurosurv. 1999; 4 (3): 33–36.
10. Ippolito G. *Scalpel injury and HIV infection in a surgeon*. Lancet 1996; 347: 1042.
11. Lowenfels A.B., Mehta V., Levi D.A. i wsp. *Reduced frequency of percutaneous injuries in surgeons: 1993 vs 1998*. AIDS 1995; 9: 199–202.
12. Morgan A.R., Wastell C. *Zagrożenie HIV w miejscu pracy*. Chir. Współczesna 1994: 10–13.

Gdy poszkodowany pracownik służby zdrowia po uzyskaniu wyczerpujących, zrozumiałych dla niego informacji na temat zakażenia wirusem HIV i możliwości terapii poekspozycyjnej nie wyrazi zgody na proponowane przez specjalistę postępowanie, należy to uszanować. Nawet bowiem, kiedy zostaną ustalone wskazania do omówionej wyżej terapii, decyzja o podjęciu leczenia profilaktycznego należy do poszkodowanego pracownika. Może on — tak jak to miało miejsce w opisanym na wstępie przypadku, jaki wydarzył się we Włoszech — odmówić przyjmowania leków, jednakże powinien być przekonany, że instytucja, w której pracuje, jest zainteresowana jego ochroną [18].

Stany zagrożenia zakażeniem wirusem HIV przy pracy w służbie zdrowia będą się zdarzały mimo prowadzenia stałych szkoleń, podejmowania środków ostrożności i stosowania bezpiecznego sprzętu. Ważną zatem sprawą staje się znajomość zasad postępowania po ekspozycji na materiał zawierający wirusa. Warto mieć na uwadze hasło jednej ze światowych kampanii przeciwdziałania AIDS: „Niebezpieczeństwo znasz, reszta zależy od ciebie”.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

Dr med. Maria Gańczak
ul. Karpowicza 9
71-304 Szczecin
Tel. (091) 487-13-92

Praca wpłynęła do Redakcji: 8.01.2001 r.

13. Thurn J. R. *Ryzyko zawodowego zakażenia HIV*. Med. Dypl. 1999; 8 (9): 137-145.
14. Wright J.G., McGeer A.J., Chyatte D. i wsp. *Mechanisms of glove tears and sharp injuries among surgical personnel*. JAMA 1991; 266: 1668-1671.
15. Rogowska-Szadkowska D. *Sposoby zmniejszania ryzyka zakażenia i postępowanie po kontakcie z wirusem HIV*. Ottonianum, Szczecin, 1999.
16. Tokars J.I., Bell D.M., Culver D.H. i wsp. *Percutaneous injuries during surgical procedures*. JAMA 1992; 267 (21): 2899-2904.
17. Panlillo A.L. *Current issues and update on HIV infection in the orthopaedic setting*. Instr. Course Lect. 2000; 49: 621-625.
18. Pinkerton S., Holtgrave D.R., Pinkerton H.J. *Cost-effectiveness of chemoprophylaxis after occupational exposure to HIV*. Arch. Intern. Med. 1997; 157: 1972-1980.
19. Gładysz A., Knysz B., Gąsiorowski J. *Profilaktyka po ekspozycji na zakażenie HIV*. Probl. HIV AIDS 1999; 5, 2: 91-94.
20. Shih C.C., Kaneshima H., Rabin L. i wsp. *Postexposure prophylaxis with zidovudine suppresses HIV type 1 infection in SCID-hu mice in a time dependent manner*. J. Infect. Dis. 1991; 163: 625-627.
21. Larkin J.A., Ubillos S.S., Sinnott J.T. i wsp. *Infection prophylaxis after occupational exposure to HIV: a simple approach*. The AIDS Reader 1999; 1, 1: 2-5.
22. Wnuk A., Pynka M., Bander D. *Ekspozycja zawodowa na zakażenie HIV*. Przegl. Epid. 2000; 54 (supl. 2): 28-29.
23. *Press Release — United Nations Information Centre: Polish Edition* 1998; 2.
24. Boroń-Kaczmarek A. *Standardy postępowania u zakażonych HIV*. Med. Dypl. Wydanie specjalne XII.2000: 108-155.