



Na mednarodni konferenci o AIDS-u poudarili tesno povezanost preprečevanja in zdravljenja

(International AIDS Conference Stresses Union Between Prevention and Treatment)
JAMA. 2008;300(15):1745–1748

Joan Stephenson, PhD

MEXICO CITY - Ko so organizatorji XVII. mednarodne konference o AIDS-u (*International AIDS Conference - IAC*) za vodilno geslo izbrali »Univerzalna akcija zdaj«, je bil njihov namen poudariti stalne izredne razmere pandemije in potrebo po delovanju k univerzalni preventivi, zdravljenju, negi ter pomoči ljudem, ki živijo z virusom HIV oz. AIDS-om.

Tema ni zelo formalna, je pa nadvse aktualna, izbrali so jo na srečanju več kot 20 000 raziskovalcev, zdravstvenih delavcev, aktivistov in drugih, prvič je potekala v latinski Ameriki, od 3. do 8. avgusta 2008. »Te konference se bomo spominjali kot tiste, kjer sta se poročila preprečevanje in zdravljenje,« je dejal Pedro Cahn, MD, takrat odhajajoči predsednik Mednarodnega združenja proti AIDS-u (*International AIDS Society*), ki organizira ta bienalna srečanja.

Novo poročilo Skupnega programa Združenih narodov za HIV/AIDS (UNAIDS), objavljeno 29. 7. 2008 (<http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/>), prinaša dobre novice: upad števila novih okužb z virusom HIV s 3 milijonov v letu 2001 na 2,7 milijona v letu 2007; v državah z nizkimi in srednjimi dohodki je v zdravljenje vključeno okoli 3 milijone bolnikov, kar je rezultat množičnih pritiskov za globalno dostopnost protiretrovirusnega zdravljenja – ta prizadevanja so pripomogla

k zmanjšanju števila smrti, povezanih z AIDS-om, na okoli 2 milijona ljudi leta 2007, po vrhuncu z 2,2 milijonoma smrti v letu 2005.



Agencijabrefoto-Mexico/UNAIDS

»S pandemijo HIV-a in AIDS-a se lahko spopademo le s kombinacijo preprečevanja in kombinacijo zdravljenja,« je dejal Peter Piot, MD, izvršni direktor UNAIDS.

Na konferenci so se iz zasedanja v zasedanje strokovnjaki strinjali, da je trud za večjo razširjenost zdravljenja in poskusi izkoreninjanja epidemije Sififovo delo, če bo še naprej naraščalo število okuženih ljudi, ki bodo potrebovali doživljenjsko zdravljenje s protiretrovirusnimi zdravili.

»Vsak dan se z virusom HIV na novo okuži vsaj trikrat toliko ljudi, kot se jih začne zdraviti s protiretrovirusnimi zdravili,« je povedal Peter Piot, MD, izvršni direktor UNAIDS-a. »AIDS-u ni videti konca.«

»Dolgoročno,« je opozoril, »je za zmanjšanje smrti zaradi AIDS-a najprej potrebno zmanjšati število novih okužb.«

Vendar nikakeršen trud za razvoj preventivnih orodij ni obrodil sadov. V obdobju od zadnjega srečanja IAC v Torontu leta 2006 so raziskave mikrobicidov in študije, s katerimi so ovrednotili stopnje zmanjšanja prenosa HIV z zdravljenje genitalnega herpesa pokazale, da to ne prinaša nobenih koristi, poleg tega se je obsežna raziskava cepiva v letu 2007 zaključila z razočaranjem.

KLJUČNA JE KOMBINACIJA

Kljub neuspehom pa raziskovalci menijo, da bi bilo mogoče prenos virusa HIV zmanjšati z določeno kombinacijo zdravljenja, ki bi okužbo z virusom HIV iz skoraj smrtno obsodbe transformirala v kronično bolezen. Uporabili bi vsa preventivna orožja hkrati.

»Ključna beseda te konference je kombinacija,« je povedal Julio Montaner, MD, profesor medicine na Univerzi *British Columbia* v Vancouveru, ki je ob zaključku srečanja postal novi predsednik IAS.

Raziskovalci predlagajo, naj bo ena od strategij preprečevanja tudi zdravljenje. Uspešno zdravljenje namreč zavre replikacijo virusov, zato menijo, da je zaradi posledičnega drastičnega zmanjšanja števila virusov v telesu okužena oseba manj infektivna. V podporo temu govori dokaz, da razširjena upo-



raba zdravljenja okužbe z virusom HIV v skupnostih vodi v zmanjšano incidenco HIV na tistem območju.

Tajvanski raziskovalci so namreč po uvedbi prosto dostopnega zelo aktivnega protiretrovirusnega zdravljenja (HAART, *highly active antiretroviral therapy*) ugotavljali 53-odstotno zmanjšanje novih pozitivnih rezultatov (Fang C. T. s sod. *J Infect Dis.* 2004;190[5]:879-885). V Britanski Kolumbiji v Kanadi so Montaner in sodelavci ugotavljali, da je bilo po uvedbi HAART med letoma 1995 in 1998 za okoli polovico manj na novo okuženih na leto. To število se od takrat ni spreminjalo kljub višjim stopnjam sifilisa, ki je nadomestna mera za tvegano spolno vedenje (Montaner J. S. G. s sod. *Lancet.* 2006;368 [9534]:531-536).

NESLUTENE POSLEDICE

Zdravljenje okužbe z virusom HIV je torej ena od pomembnih strategij preprečevanja, saj ima zdravljenje že okuženih kolateralno korist - zmanjšuje zobolevnost in umrljivost, povezano s HIV. Ta ideja je pred slabim letom dni zanetila nasprotovanja, nazadnje na omenjeni konferenci.

Januarja lani je Federalna komisija za HIV/AIDS v Švici (*Swiss Federal Commission for HIV/AIDS*) objavila dokument, v katerem je zapisala, da ima oseba, okužena s HIV, ki jemlje protiretrovirusna zdravila in ima vsaj 6 mesecev nezaznavne koncentracije HIV v plazmi in nima genitalne okužbe, zanemarljivo tveganje za prenos HIV s spolnimi stiki (Vernazza P. s sod. *Bull Med Suisse.* 2008;89[5]:165-169).

Vendar pa niso vsi prepričani, da je to tveganje res zanemarljivo. Avstralski raziskovalci so namreč z uporabo matematičnega modela ocenili, da bi ob nezaščitenih spolnih odnosih kumulativno tveganje za prenos HIV z učinkovito zdravljenimi osebami s HIV na neokuženega partnerja v tem primeru privedlo do štirikratnega zvečanja incidence, ki jo ugotavljajo ob uporabi kondomov (Wilson D. P. s sod. *Lancet.* 2008;372 [9635]:314-320). Čeprav izjava švicarske Komisije ni eksplicitno nakazovala, da bi v navedenih okoliščinah lahko opustili uporabo kondomov, so bili

strokovnjaki s področja javnega zdravja zaskrbljeni, saj bi si lahko bolniki na protiretrovirusnem zdravljenju ta dokument razlagali tako, da uporaba kondomov zanje ni več potrebna, ne glede na posledice.

»Način, na katerega govorijo o zdravljenju, ima lahko neželene posledice,« je na posebnem satelitskem simpoziju dejala Catherine Hawkins, MD, MSc, višja znanstvena svetovalka pri UNAIDS. »Večina bolnikov s HIV, ki živijo v državah z nizkimi in srednjimi dohodki, nima možnosti testiranja virusnega bremena, kar pomeni, da ne morejo vedeti, ali je njihova plazemska koncentracija virusa HIV nezaznavna,« je pojasnila, »mnogi imajo tudi spolno prenosljivo bolezen, kar pomeni, da ne izpolnjujejo kriterijev za odsotnost okužbe.

Nancy Padian, PhD, izvršna direktorica oddelka *Women's Global Health Imperative* na univerzi *University of California* v San Franciscu, je opozorila, da je bila švicarska izjava namenjena zdravnikom v Švici, ki se ukvarjajo s svetovanjem bolnikom z nezaznavnimi plazemskimi koncentracijami virusa HIV, brez spolno prenosljivih bolezni v monogamnih zvezah. Pozornost javnosti, ki je bila deležna ta izjava, jo je ponesla po vsem svetu. »Na HIV pozitivne osebe, ki nudijo spolne usluge [v Ženevi] in se zdravijo, so menile, da jim ni več potrebno uporabljati kondomov, saj na ta način zaslužijo več denarja,« je pojasnila.

»Komisija ni pričakovala, da bo njihova izjava obkrožila svet,« je dejal Pietro Vernazza, MD, glavni avtor dokumenta. »To je bilo stališče, ki smo ga pripravili za zdravnike v Švici in govori o tem, da se je dobro pogovarjati o tveganju,« je pojasnil. »Rečeno je bilo, da je v optimalnih okoliščinah tveganje za prenos virusa HIV enako tveganju v vsakdanjem življenju - zanemarljivo.«

V pričakovanju bolj določnega odgovora na vprašanje o tveganju spolnega prenosa HIV pri osebami, ki prejema zdravila, so raziskovalci pod vodstvom Myron Cohen, MD, z univerze *University of North Carolina* v Chapel Hillu, začeli s klinično študijo, v katero so vključili 1750 parov, s po enim oku-

ženim partnerjem. Rezultate pričakujejo po letu 2015.

ZAŠČITA PRED IZPOSTAVLJANJEM

»Potekajo študije, ki raziskujejo uporabo protiretrovirusnega zdravljenja v obliki oralnih in lokalnih preparatov za zaščito pred izpostavljanjem (*pre-exposure prophylaxis*, PrEP), namenjenih osebami z velikim tveganjem. Za uporabo zdravil v ta namen je potrebna tehtna utemeljitev učinkovitosti, tako pri prenosu HIV z matere na otroka kot tudi pri zaščiti po izpostavljanju ter v študijah na primatih, ki raziskujejo preventivo pred opičjo obliko HIV,« je pojasnil Timothy Mastro, MD, višji direktor raziskovalne dejavnosti pri ustanovi *Family Health International* iz znanstvenega parka *Research Triangle Park* v Severni Karolini v ZDA.

Kot je zapisano v poročilih, ki so izšla med konferenco *AIDS Vaccine Advocacy Coalition* (<http://www.avac.org/prep08.pdf>), že poteka ali še načrtujejo 7 randomiziranih študij, da bi preizkusili ta koncept. Pri različnih populacijah in različnih poteh okužbe bodo preizkušali po en dnevni odmerek tenofovira ali njegovo kombinacijo z emtrikabinom. Vključeni so oz. bodo moški, ki imajo spolne odnose z moškimi, intravenski uživalci drog, heteroseksualni moški in ženske, heteroseksualni pari, kjer je eden od partnerjev okužen z virusom HIV, ter ženske z velikim tveganjem za okužbo.

Znanstveniki upajo, da bo PrEP pomembno vplivala na incidenco HIV ter čakajo na rezultate študij. Najbolj so zaskrbljeni zaradi možnosti, da se pojavi HIV, rezistenten na zdravljenje, še posebno med občasnimi in manj med rednimi intravenskimi uživalci drog ter zaradi nevarnosti, da bi osebe, ki bi prejele PrEP, postale manj previdne in se ne bi izogibale tveganemu vedenju, ki poveča verjetnost za okužbo z virusom HIV.

CIRKUMCIZIJA, SPREMEMBA VEDENJA

Izsledki nekaterih študij PrEP bodo morda na voljo že v letošnjem letu, čeprav ugotovitev iz večjih študij (vključno z južnoafriško študijo s 4200 spol-



no aktivnimi ženskami, kjer poleg oralne PrEP uporabljajo tudi vaginalni gel) ne pričakujejo pred letom 2010. Ne glede na rezultate se strokovnjaki strinjajo, da kombinacije preprečevanja povečujejo dostopnost uveljavljenih metod preprečevanja.

Ena takih strategij je cirkumcizija pri moških. Podatki randomizirane nadzorovane raziskave iz Kenije kažejo od 53 do 60-odstotni zaščitni učinek po 24 mesecih sledenja, koristi posega tra-

jajo vsaj 3,5 let in imajo 64-odstotni zaščitni učinek.

Poročilo, ki je izšlo ob srečanju *Global HIV Prevention Working Group*, opozarja, naj v zbirki preventivnih strategij ne zanemarimo preventivnih programov za zmanjšanje tveganega spolnega vedenja.

»Pozorno smo pregledali na stotine znanstvenih študij, ocenjevali programe za spreminjanje vedenja. Ugotavljamo, da res deluje in zelo vpliva-

jo na preprečevanje okužb z virusom HIV,« je povedala Helene Gayle, MD, MPH, predsednica in glavna izvršna direktorica organizacije *Care USA* in članica delovne skupine. »V vseh primerih, kjer smo dosegli nadzor nad epidemijo nacionalnih razsežnosti, je bila za uspeh bistvena sprememba vedenja med množicami ljudi.«

(Prevod:
Petra Jelenko Roth, dr. med.)

V naslednji številki revije JAMA-SI (junij 2009) bodo objavljeni prispevki

**Sredi dolgotrajnega odločanja FDA
o zdravilih za nižanje LDL-holesterola**

**Brisanje strašljivih spominov;
Poskrbeti za onesnaženje z živim srebrom;
Tumorji iz zarodnih celic; Kriza zaradi kolere
v Zimbabveju**

**Kalorije in življenjska doba; Alergija
na arašide; Tempiranje kemoterapije;
Prikaz poksivirusov**

**Šestinsedemdesetletni bolnik s ponavljajočo se drisko
povzročeno z *Clostridium difficile*. Pregled infekcije
z *C difficile***

Podpiranje bolj konzervativnega predpisovanja zdravil

**Diagnostične napake – nova področja bolnikove
varnosti**

Poročanje medijev o medicinskih raziskavah

Ponovna ocena kliničnih smernic