

HIV/AIDSi ennetus – erinevate meetmete rakendamise tõhususe analüüs

Anneli Uusküla – TÜ tervishoiu instituut

Võtmesõnad: HIV, ennetus, sekkumine, kahjude vähendamine, tõendus põhjus, rahvastikupõhisus

Suurimproovikivi HIV ennetustegevuses on vajadus rakendada täismahus (rahvastiku tasemel / rahvatervise mõttes) juba olemasolevaid teadmisi. Ressursside piisavus ei ole ainus vajalik tingimus edukate tulemuste saavutamiseks HIV ennetustöös. Arvestades ressursipiiranguid, tuleks võtta kasutusele tõendus põhised, kombineeritud ja tausta (epideemia faas, epideemia tuumikrühmad) arvestavad spetsiifilised ennetusmeetmed. Ennetamine tuleb ühendada ravi ja hooldusega. On väga oluline tunda ära toetavad sotsiaalsed tegurid ja tegeleda nendega, sh võidelda häbimärgistamise vastu. Ennetustegevuse edukuse ülioluline osa on tugev juhtimine valitsuse kõrgeimal tasandil (5).

Mitmekümne aasta jooksul alates AIDSi-epideemia puhkemisest levib HIV-nakkus suuremas osas maailmast peamiselt meeste seksuaalsuhetes olevate meeste (MSM), sekstötajate, veeni süstivate narkomaanide (VSN) ja nende partnerite seas. Mõnes Aafrika piirkonnas, kus leiab aset kaks kolmandikku nakatumisest maailmas, on HIV levinud väljapoole nendest kõrge riskitasemega rühmadest, algatades sellega generaliseerunud, peamiselt heteroseksuaalse elanikkonna seas leviva epideemia (1).

Viimase 25 aasta jooksul on HIV ennetamise valdkonnas tehtud olulisi edusamme. Saavutatu hõlmab erinevaid teadusharusid, rahvaid ja olusid ning varieerub Põhja-Tai sõjaväelastele suunatud edukatest rahvaterviseprogrammidest (2) kogukonna tasandil elluviidava efektiivse sekkumistegevuseni Ameerika Ühendriikide väikelinnades elavate MSMide (3) ja New Yorgi süstivate narkomaanidele seas (4). Lisaks inimeste kannatuste leevendamisele esitavad HIV ülekandumist ennetavad sekkumised tugeva majandusliku argumenti (5). Aafrikas korraldatud AIDSi sekkumistegevuse uurin-gute analüüsi alusel on tõendatud mitmete ennetavate sekkumistegevuste kulutõhusus, näiteks kondoomide sihtjaotamine, doonorivere testimine, nevirapiini kasutamine emalt lapsele nakkuse ülekandumise takistamiseks ja sugulisel teel nakkavate haiguste ravimine (6).

Ühe olulise arenguna tuleb välja tuua kahjude vähendamise (*harm reduction*) kui rahvatervishoiu filosoofia kujunemise, mis rajaneb (kaastundlikul) pragmatismil (vastandiks moraalne idealism) (7). Kahjude vähendamise strateegiat tuleb vaadata kui progressiivset alternatiivi keelustamisele (nt abstinents) teatud suure riskiga elustiilide valikul ühiskonnas. Alati on inimesi, kelle tegevus – juhuslikud seksuaalvahekorrad, narkootikumide kasutamine, sekstöö – toob kaasa suurema riski nakatuda. Ennetuse eesmärk on vähendada nende tegevustega seotud riske.

HIV-epideemia arengu määrab võrdselt HIV-epideemia enda areng ja inimühiskonna/rahvastiku areng. Indiviidi koht sotsiaal-

ses struktuuris (makrotasandil) ja võrgustiku struktuuris (mikrotasandil) mõjutab tugevalt tema riski HIVsse nakatuda ning tema rolli HIV levikus rahvastikus (8).

Nakkushaiguste ennetuses on indiviidi ja rahvastiku tasemele suunatud tegevustel mõneti erinevad eesmärgid: indiviidi tasemel on ennetuse eesmärgiks nakatumise vältimine; rahvastiku tasemel nakkuse leviku ehk transmissiooni tõkestamine (8). Mõlemat tasandit, nii indiviidi- kui rahvastikutasandit, tuleb pidada nakkuse leviku määrajateks ning ennetustegevuse strateegiate eesmärkideks või nendest strateegiatest kasusaajateks; nendest lähtudes planeeritakse sekkumistegevused ja lepitakse kokku tasandid nende mõju mõõtmiseks.

Ülevaate **eesmärgiks** on kirjeldada sekkumismeetmeid HIV ülekande vältimiseks sugulisel teel, parenteraalselt või perinataalselt, hinnates seejuures toimimise tõhusust ja tasemeid. Ülevaate aluseks on teaduskirjanduse analüüs. Ülevaate ei kajasta HIV ametialase, seksuaalse ekspositsiooni järgset profülaktikat ega HIV parenteraalse leviku tõkestamisel doonorivere ning tervishoiuasutuste tegevuse ohutuse tagamisele suunatud sekkumisi.

HIV LEVIK SUGULISEL TEEL

Enamik HIV-nakkuse ülekandumise juhtudest maailmas on põhjustatud kaitsmata seksuaalvahekorra. Sugulisel teel HIV ülekandumise ennetamisel eristatakse mitmeid strateegiaid:

1. SEKSUAALVAHEKORRAST HOIDUMINE

Enamik nakatumisi esineb siiski 20. aastates ja vanemate inimeste hulgas, kui ollakse seksuaalselt aktiivsed ning seksuaalvahekorra hoidumine ei ole rakendatav tõhusa (nii indiviidi kui ka rahvastiku tasemel) jätkusuutliku HIV-ennetusmeetmena (1).

2. SEKKUMISED TURVALISEMA

SEKSUAALKÄITUMISE EDENDAMISEKS

Indiviidi tase. Paljude rahvastikurühmade puhul on turvalise seksuaalkäitumise

suurendamiseks tõhusad koolitused, mida korraldavad väikestes rühmades omataolised (*peers*) ja mis keskenduvad nakatumise ennetamise oskuste arendamisele, näiteks sellele, kuidas keelduda seksuaalvahekorra või kuidas veenda partnerit kondoomi kasutama (9, 10).

NB! Väga vähe on edukaid sekkumisi, kus efekti hindamiseks lisaks uuritavate kirjeldatud riskikäitumist iseloomustavatele andmetele on tehtud ka objektiivsed mõõtmised (nt suguhaigustesse või HIVsse nakatumine jälgimisperioodi jooksul).

Üheks selliseks näiteks on juhuslikustatud kontrollitud uuring, milles võrreldi HIV/STI (sugulisel teel nakkavad haigused) interaktiivset nõustamist didaktiliste ennetussõnumite edastamisega. Järelkontrollil oli interaktiivses nõustamises osalenud naistel ja meestel kondoomi kasutus sagedasem ning neil tuvastati vähem sugulisel teel nakkavaid haigusi (11).

Vabatahtlik HIV testimine ja nõustamine (VCT). Juhuslikustatud kontrollitud uuringute järgi on eelkõige vähenenud testitud HIV-nakatunute riskikäitumine. Selget samasuunalist käitumist HIV-negatiivseks osutunud isikute hulgas ei olnud (ka ei vähenenud nende hulgas HIV-nakatumine võrreldes kontrollrühmaga) (5).

Mitme Aafrikas korraldatud HIV ja STI esinemuse uuringu tulemused ei ole näidanud HIV vabatahtliku nõustamise ja testimise mõju rahvastiku tasandil (12, 13).

Kuigi HIV-testimine võimaldab nakatunutel hädavajaliku juurdepääsu ravile, mis inimese eluiga pikendab, ei muuda see eelnevat arvestades ilmselt epideemia käiku oluliselt (1).

Rahvastiku tase. Kogukonna tasandil on eesmärgiks mõjutada käitumist, muutes seksuaalset käitumist käsitlevaid sotsiaalseid norme ning suurendades turvalisema seksuaalkäitumise vastuvõetavust ja toetust sellele ühiskonnas. Sekkumistegevus kogukonna tasandil ühendab kogukonna korraldust ja sotsiaalset turundust. See strateegia põhineb eeldusel, et indiviidid

moodustavad suuri ja väikeseid sotsiaalseid võrgustikke või süsteeme. Nende sotsiaalsete võrgustike või süsteemide raames omandavad inividid info, kujundavad oma hoiakud ja veendumused. Samuti omandatakse võrgustikes oskusi ning rakendatakse käitumisviise.

Esitatud on andmed MSMide (3, 14) ja teiste suure riskiga elanikkonnarühmade seas (15, 16) ellu viidud eduka sekkumistegevuse kohta. 1990ndate alguses Ugandas rakendatud AIDSi-kampaania tulemusel vähenes HIV levimus 70% (eesmärgiks oli vähendada seksuaalpartnerite arvu sotsiaalsete võrgustike teavituse kaudu) (17, 18).

Sekkumistegevus struktuuritasandil: jõupingutused turvalisema käitumise edendamiseks võivad realiseeruda ka seaduste, poliitika ja teiste struktuuriliste faktorite kaudu, mis käitumist mõjutavad.

Tai kondoomiprogramm on üks kõige olulisemaid ja põhjalikumalt uuritud edukaid struktuuritasandi sekkumistegevusi (19). Tai rahvatervisespetsialistid tegid koostööd politseiga ning bordellide ja teiste seksiäris toimivate vahekordade puhul kondoomi kasutamise. Selgelt oli paigas järelevalve: omanikud, kes korraldust ei järginud, riskisid oma asutuse ajutise või alalise sulgemisega (19). Programmile antud hinnangud näitavad, et see aitas oluliselt kaasa kondoomi sagedasemale kasutamisele, märgatavale STIde vähenemisele sekstötajate teenuseid kasutavate meeste seas ning HIV-nakkuse levimuse vähenemisele (20).

3. BIOMEDITSIIINILINE SEKKUMISTEGEVUS

A. ANTIRETROVIIRUSRAVI (ARV-RAVI)

Nakatunu viiruskoormus (*viral load*) on nakkuse sugulisel teel ülekandumise oluliseks teguriks, olles genitaaltraktis oleva viirusekontsentratsiooni surrogaatmarkeriks (21). Kriitiliseks küsimuseks on, kas HIV replikatsiooni supressioon viib ka nakkuse ülekandumise vähenemiseni.

Indiviidi tase. Heteroseksuaalse transmissiooni vähenemine (erineva HIV se-

rostaatusega paari tasemel) on dokumenteeritud mitmes uuringus (22–24).

Rahvastiku tase. Efekt rahvastiku tasemel on uuringute andmetel vastuoluline. On populatsiooniuuringuid, mis näitavad HIV-esmashaigestumise olulist vähenemist seoses partnerite ARV-raviga (25, 26), ning on uuringuid, kus sellist korrelatsiooni ei leitud (27, 28). Kahes viimati viidatud uuringus spekulleeriti teemal, et ARV-ravi foonil on saanenud riskeeriv seksuaalne käitumine. Lisaks, oluline osa HIV transmissioonist leiab aset perioodis, mil nakkusallikas on ägedas/varases HIV-nakkuse faasis, s.o periood, mis ei ole üldjuhul ARV-raviga kaetud (21, 29).

B. MEESTE ÜMBERLÕIKAMINE

Viimasel 20 aastal korraldatud rohkem kui 45 kirjeldava, bioloogilise ja muude uuringute tulemused on näidanud, et meeste ümberlõikamine vähendab oluliselt heteroseksuaalse HIV-nakkuse riski (30). Erinevalt enamikust teistest sekkumistegevustest on meeste ümberlõikamine ühekordne protseduur, mis annab eluaegse kaitse. Aafrikas jm tehtud uuringud protseduuri vastuvõtavuse kohta on mitmel juhul andnud positiivseid tulemusi (31).

Indiviidi tase. Eetilistel põhjustel lõpetati kolm meeste ümberlõikamise juhulikustatud uuringut varajases järgus, kui esialgsed tulemused näitasid HIV-riski vähemalt 60% vähenemist ümberlõigatud meeste uuringurühmas (32–34).

Rahvastiku tase. On võimalik, et meeste ümberlõikamisel on Aafrikas rahvastiku tasandil oluline HIV levikut piirav efekt. Mõju hinnangud põhinevad ökoloogilistel uuringutel ja teisesel andmeanalüüsil, kasutades modelleerimist. Hinnanguliselt on erinev ümberlõikamise traditsioon oluliseks teguriks erineva kulguga HIV-epideemiate kujunemisel näiteks Ida- (suur HIV-levimus, ringlõikus < 30%) ja Lääne-Aafrikas (väike HIV-levimus, ringlõikus ~ 100%) (35, 36).

C. TEISTE SUGULISEL TEEL NAKKAVATE HAIGUSTE (STI) ÕIGEAEAGNE RAVI ISIKUTEL, KELLEL ON RISK NAKATUDA HI-VIIRUSEGA VÕI ISE HI-VIIRUST EDASI KANDA

Indiviidi tase. HIV edasikandumise ja nakkuse oht suureneb nii haavandiliste kui ka põletikuliste STIde korral 3–5 korda (37). Seetõttu peetakse STIde varajast avastamist ja ravi HIV leviku kontrolli all hoidmise lahutamatuks osaks.

Rahvastiku tase. STI ravimise kui strateegia tõhusust HIV-nakkuse ennetamisel on hinnatud kolmes suuremahulises juhuslikustatud kontrollitud uuringus. Ühes neist uuringutest dokumenteeriti väiksem HIV-eesmashaigestumine sekkumiserühmas võrreldes kontrollrühmaga ning seda ei olnud võimalik põhjendada muutustega seksuaalkäitumises või kondoomi kasutamises (38). Teised uuringud saadud tulemusi ei kinnitanud (39, 40).

Neist uuringuist saab järeldada, et kuigi sekkumiste edukus sõltub nii rakendatavast STI-ravi taktikast, STIde (k.a viiruslike) levimusest rahvastikus ja HIV-epideemia staadiumist, on ilmselt olulisim just viimane. STI ravi/kontroll HIV-infektsiooni ennetuseks on edukam, kui 1) HIV levimus rahvastikus ei ole suur; 2) ravitavate (mitte viiruslike) STIde esinemine on suur ning 3) olemasolev suguhaiguste ravi ja kontrolli süsteem on kehv (41).

D. VAKTSIINID

Tegevus vaktsiini väljatöötamisel on kahjuks valmistanud pettumuse (1).

E. MIKROBITSIIDID

Mikrobitsiidid on ühendid, mida saab kasutada tupes või pärasooles kaitseks STIde, sealhulgas HIV vastu. Neid saab manustada geeli, kreemi, kile või suposiidina. Mikrobitsiidid võivad toimida spermitsiididena (omada kontratseptiivset toimet). Erinevalt meeste või naiste kondoomidest on mikrobitsiidid potentsiaalsed nakkust ennetavad vahendid, mida naised saavad hõlpsasti kontrollida ning mis ei vaja koostööd partneriga, tema

nõusolekut ega isegi teadlikkust. Praegu kasutusel olevad HIV ennetamise meetodid ei ole sageli paljude ressursivaestes oludes elavate naiste jaoks rakendatavad. Mikrobitsiidide olemasolu annaks naistele võimaluse kaitsta ennast ja oma partnereid.

2007. aastal lõpetati ulatuslikud juhuslikustatud kontrollitud tulemuslikkuse uuringud enneaegselt mõju vähesuse või isegi võimaliku kahjulikkuse (HIV ülekande tõhustamine) tõttu (42, 43).

PARENTERAALNE LEVIK

HIV parenteraalse leviku tõkestamine hõlmab kolme peamist strateegiat:

- 1) doonorivere ohutuse tagamine,
- 2) tervishoiuasutuste tegevuse ohutuse tagamine,
- 3) HIV leviku ennetamine süstivate narko-
maanide (VSN) seas.

Suurem osa HIV-nakatumise juhtudest Eestis on põhjustatud ebaseaduslike narkootiliste ainete süstimisest. Arvestatavad uurimistöödes ja ennetusprogrammides saadud kogemused näitavad, et HIV ülekandumist VSNide seas saab aeglustada või isegi peatada (44). Kolm üksteist täiendavat strateegiat on osutunud eriti tõhusaks VSNide hulgas HIV leviku tõkestamisel (5):

A. STERIILSETE SÜSTIMISVAHENDITE KÄTTESAADAVUS

Süstlavahetusprogrammid (SVP) on organiseeritud teenused süstimiseks kasutatavate steriilsete nõelte ja süstalde vahetamiseks. SVPd on üles ehitatud, et vähendada HIV ülekande ja nakatumise riski, suurendades ringluses olevate steriilsete süstalde/nõelte arvu ja vähendades korduvalt kasutuses olevate süstalde/nõelte hulka süstivate narko-
komaanide kogukondades. Nende programmide tõhusus HIV esinemise vähenemisel VSNide hulgas on dokumenteeritud rahvastiku tasandil (45). Peale selle on ilmnenud, et SVPd on tõhusaks viisiks, et võimaldada VSNidele ligipääs olulistele rahvaterviseteenustele, mille hulka kuuluvad tuberkuloosi ja sugulisel teel nakkavate haiguste sõel-

uuringud ning ravi. Sõltuvushäirete ravi-
le suunamise kaudu saavad SVPd aidata
VSNidel loobuda narkootikumide tarvita-
misest (46). Uuringud on näidanud ka seda,
et SVPdes ei julgustata inimesi narkooti-
kume tarvitama ega õhutata esmakordsele
narkootikumide tarvitamisele. Peale selle
on mitmete uuringute tulemused näidanud,
et VSNid kasutavad steriilseid süstlaid, kui
need on neile kättesaadavad (47), SVPd
annavad selleks võimaluse ja vähendavad
VSNide vajadust süstlaid omavahel jaga-
da (48). Puuduvad tõendid selle kohta, et
SVPd suurendaksid narkootikumide kasu-
tamist või kuritegevust.

B. NARKOMAANIARAVI

On tõendatud (üle 30 avaldatud rahvusva-
helise uuringu, kaasa arvatud juhuslikus-
tatud kontrollitud uuringud), et opiaadi-
sõltuvuse raviks kasutatav asendusravi on
tõhus vahend HIV-ülekanumise ennea-
tamiseks VSNide hulgas (5). Metadoon-
ravi saavate patsientide tõenäosus näiteks
nakatuda HIVsse on 3–6 korda väiksem
võrreldes ravi mittesaavate heroiinkasuta-
jatega (49, 50). On olemas seos metadooni
annuse ja ravi tulemuste vahel: selge seos
vähemalt 80 mg metadooniannuse päevas
ja HIV-nakkuse väiksema levimuse vahel
võrreldes väiksemaid annuseid manustava-
te VSNidega (51). Lisaks hospitaliseeritak-
se metadoonravi saavaid HIV-positiivseid
heroiinitarbijaid harvem ning nad elavad
kauem kui need HIV-positiivsed heroiin-
itarbijad, kes metadooniravi ei saa (52).
Ilmnenud on ka muud positiivsed mõjud:
enesetappude arv on vähenenud neli kor-
da, surmaga lõppevaid üledoseerimisi on
neli korda vähem (53), sekstööös osalus ka-
haneb (54) ja kuritegevus väheneb narko-
maanide seas (55).

C. SÜSTIMISEGA SEOTUD RISKIKÄITUMISE VÄHENDAMINE

VSNide seas korraldatud mitmed seksu-
misuuringud on näidanud narkootikumide
tarbimisega seotud riskikäitumise, näiteks

süstalde ja teiste süstimisvahendite jagamise
vähenemist (56).

Oluline on mainida, et on ka mitmeid
(struktuuritasandi) sekkumistegevusi, mis
suurendavad HIV levikut VSNide hulgas.
Enamasti on tegemist teatud tüüpi narko-
maania tõkestamisele suunatud sekkumise-
tega. Näiteks võib tuua ettevõtmised, mille
korral tehakse legaalseid takistusi steriilse-
te süstalde omamisele ja kaasaskandmisele
ning rakendatakse vangistust kui karistust
narkootikumide kasutamise eest (44).

PERINATAALNE LEVIK

Nakkuse perinataalne ülekanumine moo-
dustab hinnanguliselt üle 90% imikute ja
laste nakatumistest kogu maailmas. HIV-
nakkus võib HIV-positiivselt emalt oma
lapsel levida raseduse, sünnituse või rin-
naga toitmise ajal. Ilma ravita nakatub um-
bes 15–30% HIV-positiivsete naiste lastest
HIVsse raseduse ja sünnituse ajal. Veel
5–20% lastest nakatub rinnaga toitmise
vahendusel (57). Nakkuse ülekanumine
emalt lapsele on peaaegu täielikult välditav
vastavate meditsiiniteenuste kättesaadavu-
sega, kuigi enamikus piiratud ressursidega
riikides on nende teenustega kaetuse tase
märkimisväärselt madal.

Viiruse emalt lapsele ülekanumist
saab tõhusalt vältida antiretroviirusravi-
miste, imikute turvalisemate toitmiseviiside
ja teiste sekkumistegevuste rakendamise
kaudu. Esimene uuring, mis näitas, et
ARV-raviga suudetakse takistada viiruse
ülekanumist emalt lapsele, oli organi-
satsiooni Pediatric AIDS Clinical Trials
Group (PACDG) uuring (58). Juhusli-
kustatud kontrollitud uuringud on näi-
danud, et korrektne ARV-ravi suudab
viiruse emalt lapsele ülekanumist vähen-
dada 44–50% ulatuses (59, 60). Nairobis
korraldatud juhuslikustatud kontrollitud
uurings leiti, et rinnapiimaasendajate
kasutamine hoidis ära 44% imikute naka-
tumise (61–63).

anneli.uuskula@ut.ee

KIRJANDUS

1. Potts M, Halperin DT, Kirby D, et al. Public health. Reassessing HIV prevention. *Science* 2008;320:749–50.
2. Nelson KE, Celentano DD, Eiumtrakol S, et al. Changes in sexual behavior and a decline in HIV infection among young men in Thailand. *N Engl J Med* 1996;335:297–303.
3. Kelly JA, Murphy DA, Sikkema KJ, et al. Randomised, controlled, community-level HIV-prevention intervention for sexual-risk behaviour among homosexual men in US cities. *Community HIV Prevention Research Collaborative. Lancet* 1997;350:1500–5.
4. Des Jarlais DC, Perlis T, Arasteh K, et al. HIV incidence among injection drug users in New York City, 1990 to 2002: use of serologic test algorithm to assess expansion of HIV prevention services. *Am J Public Health* 2005;95(8):1439–44.
5. Valdiserri RO, Ogden LL, McCray E. Accomplishments in HIV prevention science: implications for stemming the epidemic. *Nat Med* 2003;9:881–6.
6. Creese A, Floyd K, Alban A, et al. Cost-effectiveness of HIV/AIDS interventions in Africa: a systematic review of the evidence. *Lancet* 2002;359:1635–43.
7. Marlatt GA. From hindsight to foresight: a commentary on project MATCH. *Changing Addictive behavior: bridging clinical and public health strategies.* Tucker JA et al, eds. New York: The Guilford Press; 1999. p. 45–66.
8. Aral SO. Determinants of STD epidemics: implications for phase appropriate intervention strategies. *Sex Transm Infect* 2002;78 Suppl 1:13–13.
9. Shain RN, Piper JM, Newton ER, et al. A randomized, controlled trial of a behavioral intervention to prevent sexually transmitted disease among minority women. *N Engl J Med* 1999;340:93–100.
10. Jemmott JB 3rd, Jemmott LS, Fong GT. Abstinence and safer sex HIV risk-reduction interventions for African American adolescents: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;279:1529–36.
11. Kamb ML, Fishbein M, Douglas JM Jr, et al. Efficacy of risk-reduction counselling to prevent human immunodeficiency virus and sexually transmitted diseases: a randomized controlled trial. *Project RESPECT Study Group. JAMA* 1998;280:1161–7.
12. Cassell MM, Surdo A. Testing the limits of case finding for HIV prevention. *Lancet Infect Dis* 2007;7:491–5.
13. Corbett EL, Makamure B, Cheung YB, et al. HIV incidence during a cluster-randomized trial of two strategies providing voluntary counselling and testing at the workplace, Zimbabwe. *AIDS* 2007;21:483–9.
14. Kegeles SM, Hays RB, Pollack LM, et al. Mobilizing young gay and bisexual men for HIV prevention: a two-community study. *AIDS* 1999;13:1753–62.
15. Lauby JL, Smith PJ, Stark M, et al. A community-level HIV prevention intervention for inner-city women: results of the women and infants demonstration projects. *Am J Public Health* 2000;90:216–22.
16. Sikkema KJ, Kelly JA, Winett RA, et al. Outcomes of a randomized community-level HIV prevention intervention for women living in 18 low-income housing developments. *Am J Public Health* 2000 Jan;90:57–63.
17. Stoneburner RL, Low-Beer D. Population-level HIV declines and behavioral risk avoidance in Uganda. *Science* 2004;304:714–8.
18. Green EC, Halperin DT, Nantulya V, et al. Uganda's HIV prevention success: the role of sexual behavior change and the national response. *AIDS Behav* 2006;10(4):335–46.
19. Rojanapithayakorn W, Hanenberg R. The 100% condom program in Thailand. *AIDS* 1996;10:1–7.
20. Celentano DD, Nelson KE, Lyles CM, et al. Decreasing incidence of HIV and sexually transmitted diseases in young Thai men: evidence for success of the HIV/AIDS control and prevention program. *AIDS* 1998;12:F29–36.
21. Cohen J. AIDS research. Microbicide fails to protect against HIV. *Science* 2008;319:1026–7.
22. Musico M, Lazzarin A, Nicolosi A, et al. Antiretroviral treatment of men infected with human immunodeficiency virus type 1 reduces the incidence of heterosexual transmission. *Italian Study Group on HIV Heterosexual Transmission. Arch Intern Med* 1994;154:1971–6.
23. Castilla J, Del Romero J, Hernando V, et al. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;40:96–101.
24. Kayitenkore K, Bekan B, Rufagari J, et al. The impact of ART on HIV transmission among HIV serodiscordant couples. In: *Proceedings of the XVI International AIDS Conference*; 2006 August 13–18; Toronto, Canada. MOKC101.
25. Porco TC, Martin JN, Page-Shafer KA, et al. Decline in HIV infectivity following the introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2004;18:81–8.
26. Fang CT, Hsu HM, Twu SJ, et al. Decreased HIV transmission after a policy of providing free access to highly active antiretroviral therapy in Taiwan. *J Infect Dis* 2004;190:879–85.
27. Katz MH, Schwarcz SK, Kellogg TA, et al. Impact of highly active antiretroviral treatment on HIV seroincidence among men who have sex with men: San Francisco. *Am J Public Health* 2002;92:388–94.
28. Dukers NH, Spaargaren J, Geskus RB, et al. HIV incidence on the increase among homosexual men attending an Amsterdam sexually transmitted disease clinic: using a novel approach for detecting recent infections. *AIDS* 2002;16:F19–24.
29. Pilcher CD, Tien HC, Eron JJ Jr, et al. Brief but efficient: acute HIV infection and the sexual transmission of HIV. *Infect Dis* 2004;189:1785–92.
30. Weiss HA, Quigley MA, Hayes RJ. Male circumcision and risk of HIV infection in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2000;14:2361–70.
31. Westercamp N, Bailey RC. Acceptability of male circumcision for prevention of HIV/AIDS in Sub-Saharan Africa: A review. *AIDS Behav* 2007;11: 341–355.
32. Auvert B, Taljaard D, Lagarde E, et al. Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ANRS 1265 Trial. *PLoS Med* 2005;2: e298.
33. Bailey RC, Moses S, Parker C, et al. Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomized controlled trial. *Lancet* 2007;369:643–56.
34. Gray RH, Kigozi G, Serwadda D, et al. Male circumcision for HIV prevention in Rakai, Uganda: a randomized trial. *Lancet* 2007;369: 657–66.
35. Orroth KK, Freeman EE, Bakker R, et al. Understanding the differences between contrasting HIV epidemics in east and west Africa: results from a simulation model of the Four Cities Study. *Sex Transm Infect* 2007;83 Suppl 1:i5–16.
36. Williams BG, Lloyd-Smith JO, Gouws E, et al. The potential impact of male circumcision on HIV in Sub-Saharan Africa. *PLoS Med* 2006;3:e262.
37. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect* 1999;75:3–17.
38. Groskurth H, Mosha F, Tod J, et al. Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: randomized controlled trial. *Lancet* 1995;346:530–6.
39. Wawer M, Sewankambo NK, Serwadda D, et al. Control of sexually transmitted diseases for AIDS prevention in Uganda: a randomised community trial. *Lancet* 1999;353:525–35.
40. Kamali A, Quigley M, Nakiyingi J, et al. Syndromic management of sexually transmitted infections and behaviour change intervention on transmission of HIV-1 in rural Uganda: a community randomised trial. *Lancet* 2003;361:645–52.
41. Korenromp EL, Bakker R, de Vlas SJ, et al. HIV dynamics and behaviour change as determinants of the impact of sexually transmitted disease treatment on HIV transmission in the context of the Rakai trial. *AIDS* 2002;16:2209–18.
42. Cohen MS, Gay C, Kashuba AD, et al. Narrative review: antiretroviral therapy to prevent the sexual transmission of HIV-1. *Ann Intern Med* 2007;146:591–601.

43. Roddy RE, Zekeng L, Ryan KA, et al. A controlled trial of nonoxynol 9 film to reduce male-to-female transmission of sexually transmitted diseases. *N Engl J Med* 1998;339:504–10.
44. Des Jarlais DC. Structural interventions to reduce HIV transmission among injecting drug users. *AIDS* 2000;14 Suppl 1:S41–6.
45. Des Jarlais DC, Friedman SR, Sotharan JL, et al. Continuity and change within an HIV epidemic: injecting drug users in New York City, 1984–1992. *JAMA* 1994;271:121–127.
46. Vlahov D, Junge B. The role of needle exchange programs in HIV prevention. *Public Health Rep* 1998;113:75–80.
47. Heimer R. Syringe exchange programs: lowering the transmission of syringe-borne diseases and beyond. *Public Health Rep* 1998; 113: 1:67–74.
48. Heimer R, Khoshnood K, Bigg D, et al. Syringe use and reuse: effects of syringe exchange programs in four cities. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998;18:S37–44.
49. Metzger DS, Woody GE, McLellan AT, et al. Human immunodeficiency virus seroconversion among intravenous drug users in- and out-of-treatment: an 18-month prospective follow-up. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993;6:1049–56.
50. Gibson DR, Flynn NM, McCarthy JJ. Effectiveness of methadone treatment in reducing HIV risk behavior and HIV seroconversion among injecting drug users. *AIDS* 1999;13:1807–18.
51. Hartel DM, Schoenbaum EE. Methadone treatment protects against HIV infection: two decades of experience in the Bronx, New York City. *Public Health Rep* 1998;113:107–15.
52. Weber R, Ledergerber B, Opravil M, et al. Progression of HIV infection in misusers of injected drugs who stop injecting or follow a programme of maintenance treatment with methadone. *BMJ* 1990;301:1362–5.
53. Caplehorn JR, Dalton MS, Haldar F, et al. Methadone maintenance and addicts' risk of fatal heroin overdose. *Subst Use Misuse* 1996;31:177–96.
54. Bellis DJ. Reduction of AIDS risk among 41 heroin addicted female street prostitutes: effects of free methadone maintenance. *J Addict Dis* 1993;12:7–23.
55. Hubbard RL, Craddock SG, Anderson J. Overview of 5-year followup outcomes in the drug abuse treatment outcome studies (DATOS). *J Subst Abuse Treat* 2003;25:125–34.
56. Holtgrave DR, Qualls NL, Curran JW, et al. An overview of the effectiveness and efficiency of HIV prevention programs. *Public Health Rep* 1995;110:134–46.
57. De Cock KM, Fowler MG, Mercier E, et al. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice. *JAMA* 2000;283:1175–82.
58. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. Engl J Med* 1994;331:1173–80.
59. Shaffer N, Chuachoowong R, Mock PA, et al. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. *Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. Lancet*; 1999;353:773–80.
60. Bedri A, Gudetta B, Isehak A, et al. Six Week Extended-Dose Nevirapine (SWEN) Study Team. Extended-dose nevirapine to 6 weeks of age for infants to prevent HIV transmission via breastfeeding in Ethiopia, India, and Uganda: an analysis of three randomised controlled trials. *Lancet* 2008;26;372:300–13.
61. Leroy V, Newell ML, Dabis F, et al. International multicentre pooled analysis of late postnatal mother-to-child transmission of HIV-1 infection. *Ghent International Working Group on Mother-to-Child Transmission of HIV. Lancet* 1998;352:597–600.
62. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA* 2000; 283:1167–74.
63. Mbori-Ngacha D, Nduati R, John G, et al. Morbidity and mortality in breastfed and formula-fed infants of HIV-1-infected women: A randomized clinical trial. *JAMA* 2001;286:2413–20.

SUMMARY

Prevention of HIV/AIDS: analysis of the effectiveness of different interventions

Since the start of HIV/AIDS epidemic considerable resources – both human and economic – have been allocated to the development and evaluation of efficacious interventions to halt the transmission of the virus and progression of the disease. In order to stop the spread of an infection, the right intervention must be delivered to the right people at the right scale, the delivery of intervention must be sustained and the adherence of individuals must be sustained.

In this review interventions for prevention of the sexual, parenteral (focusing on spread of HIV among IDUs) and perinatal transmission of HIV are discussed focusing

on the delivery levels of the interventions (individual, community, structural), efficacy and effectiveness.

The biggest challenge to the science of HIV prevention is the need to implement in full what has been learned already. Resource sufficiency is not the only condition required for successful HIV prevention outcomes. It is also crucial to support various prevention approaches, to integrate HIV prevention into treatment and care, to recognize and address the social factors that facilitate HIV transmission, and to provide strong, continuous leadership in support of HIV prevention efforts.