

20 aastat HIV-infektsiooni Eestis

Kai Zilmer¹, Valentina Ustina² – ¹Lääne-Tallinna Keskhaigla nakkuskeskus, ²Lääne-Tallinna Keskhaigla diagnostikakliiniku HIV-nakkuse referentslaboratoorium

HIV-infektsioon, epidemioloogiline iseloomustus, HIV-positiivsed, tuberkuloos

Eestis on HIV-infektsiooni laboratoorselt diagnoositud juba 20 aastat. Kõige rohkem uuringuid tehakse doonoritele, rasedatele ja profülaktilisel eesmärgil. Suurem osa HIV-infektsiooni epideemia juhtudest on leitud Ida- ja Põhja-Eestist, kus peamise riskirühma moodustavad süstivad narkomaanid, kuid suurenemas on ka haigestumine seksuaalsel teel. Samuti on suur vertikaalsel teel haigestumine, mistõttu oleks vaja erilist tähelepanu pöörata HIV-positiivsetele rasedatele. HIV-infektsiooni suure leviku ning HIV-positiivsete liiga hilise arsti vastuvõtule tulemise tõttu peaks haiguse suhtes rutiniiselt kontrollima kõiki tervishoiuasutustesse pöörduvaid isikuid, et vajaduse korral alustada õigeaegse antiretroviirusraviga.

Inimese immuunpuudulikkuse viirus (*human immunodeficiency virus*, HIV) avastati 1983. aastal. Juba 1985. aastal registreeris FDA (*Food and Drug Administration*) esimesed kommertsiaalsed testsüsteemid infektsiooni diagnoosimiseks.

Eestis alustati HIV-infektsiooni laboratoorselt diagnoosimist 1987. aastal, 20 aastat tagasi, esmalt doonorvere kontrollimiseks, seejärel anonüümsetes kabinettides ja haiglate laborites patsientidel võetud proovides. Praegu diagnoositakse HIV-infektsiooni 32 laboris üle Eesti. Kõik nendes esmaslaborites positiivseks osutunud proovid kinnitab spetsiifilisema meetodiga HIV-nakkuse referentslaboratoorium Lääne-Tallinna Keskhaigla diagnostikakliinikus. Patsiendile teatatakse vaid kinnitatud analüüsi tulemustest.

HIV-infektsiooni diagnoosimisel Eestis on läbi käidud tee manuaalsetelt meetodilt nüüdisaegsete tunnustatud automatiseeritud meetodite ja testsüsteemide kasutamiseni, mis võimaldavad infitseerituse avastada mõne nädala möödumisel nakatumisest. HIV-infektsioon diagnoositakse, kui vereseerumis avastatakse HIV-antikehad, mis kinnitatakse *Western blot*'i meetodil.

Doonorvere kontrollimiseks kasutatakse Eestis lisaks HIV-antikehadele ka viiruse RNA määramist, mis viib miinimumini nn infektsiooni aknaperioodi (s.o ajavahemik, kui inimene on juba nakatunud, kuid haigustekitaja ei ole veel ühegi analüüsiga määratav).

Viimastel aastatel testitakse Eestis HIV suhtes umbes 120 000 vereseerumit aastas (1). Et selgitada, millistes inimrühmades esineb enam nakatunuid, märgitakse uurimisele saadetak vereseerum numbrilise koodiga, mis tähistab testimise põhjust või infektsiooni riskirühma. Arvuliselt kõige enam uuringuid tehakse doonoritele, rasedatele ja profülaktilisel eesmärgil.

HIV suhtes tehtavate uuringute sagedus erineb maakonniti. Peamistes epideemiapiirkondades Harjumaal ning Ida-Virumaal tehakse 1000 elaniku kohta (välja arvatud doonorite, rasedate ja anonüümsete isikute uuringud) poole vähem uuringuid kui Lõuna-Eestis. Eriti vähene on testimise aktiivsus epideemiakoldes Narvas (vaid 15 uuringut 1000 elaniku kohta). Samal ajal tehakse Narvas kõige rohkem uuringuid anonüümset, põhjuseks tõenäoliselt väikese linna konfidentsiaalsusprobleem.

Eestis nagu ka mitmetes teistes maades on muutumas suhtumine HIV-testimisse. Hinnanguliselt ei ole suur hulk HIV-positiivsetest ise oma infitseeritusest teadlikud ja on seega nakkuse levitajad. Nii ei tea näiteks USA-s kuni 25% HIV-positiivsetest isikutest oma nakkusest (2). Samas on õigeaegse viirusevastase raviga võimalik vältida haiguse arengut, säilitades infitseeritu tervise ja töövõime. Lisaks eelnevale on spetsiifilisel ravil ka preventatiivne eesmärk nakkuse leviku vähendamisel. Seetõttu on väga oluline nakatunute varajane avastamine

sagedamini on HIV-positiivsete isikute surma põhjuseks viimastel aastatel aga narkootikumide tarvitamisega seotud probleemid, nagu üledoosid, vägivald ja narkootikumide süstimisest tingitud septilised füsistused.

HIV-positiivseid patsiente jälgivad ja ravivad Eestis infektsioonhaiguste eriala spetsialistid 5 keskuses: Lääne-Tallinna Keskhaigla nakkuskeskuses, Ida-Viru Keskhaigla nakkusosakonnas, Narva Haigla nakkusosakonnas, Tartu Ülikooli Kliinikumi sisehaiguste kliiniku nakkusosakonnas ja Pärnu Haigla nakkusosakonnas. Kokku on arsti poole pöördunud ja arvele võetud Eestis ca 3500 (79% HIV-positiivsetest identifitseeritud isikutest) HIV-nakatanut. Patsient peab infektsiooni staadiumist olenevalt käima tervise kontrollis 2–4 korda aastas. Jälgimine on raskendatud patsientidel, kellel esinevad sõltuvusprobleemid ja kes õigel ajal arsti juurde ei pöördu.

HIV-infektsiooni vastast spetsiifilist kombineeritud antiretroviirusravi on Eestis kasutatud 1999. aastast. Käesoleva aasta oktoobrikuu lõpuks oli Eestis ravil kokku 732 patsienti. Ravivajajate arv kasvab pidevalt. Iga kuu alustatakse ravi kuni 30 patsiendil. Ravimid ostetakse riigihankena. Ravi on patsiendile tasuta ja põhineb rahvusvaheliselt tunnustatud ravijuhiste (CDC) alusel väljatöötatud Eesti juhendil. Ravi alustamise kriteeriumiteks on kliinilised sümptomid, immuunsüsteemi seisund (CD4+ lümfotsüütide arv) ja viiruse RNA koopiate arv veres. Kasutatakse viiruse replikatsioonile erineva ründepunktiga toimivate ravimite kombinatsioone. Enam kasutatud skeemid sisaldavad nukleosiidseid pöördtranskriptaasi inhibiitoreid kombinatsioonis mittenukleosiidsete pöördtranskriptaasi inhibiitorite või proteaasi inhibiitoritega. Ravi eesmärgiks on viiruse replikatsiooni maksimaalne pärssimine, mille tulemusena immuunsüsteemi funktsioon säilib ning pidurdub HIV-infektsiooni progresseerumine. Lisaks sellele on antiretroviirusravi oluline ka nakkuse leviku pidurdajana, vähendades viiruse hulka infitseeritud organismis. Maailmas on paarkümmend antiretroviirusravimit, millest Eestis on kasutusel 12 ja millele peatselt lisandub veel 2. Uuemad ravimid on tõhusamad, vähemate kõrvaltoimetega

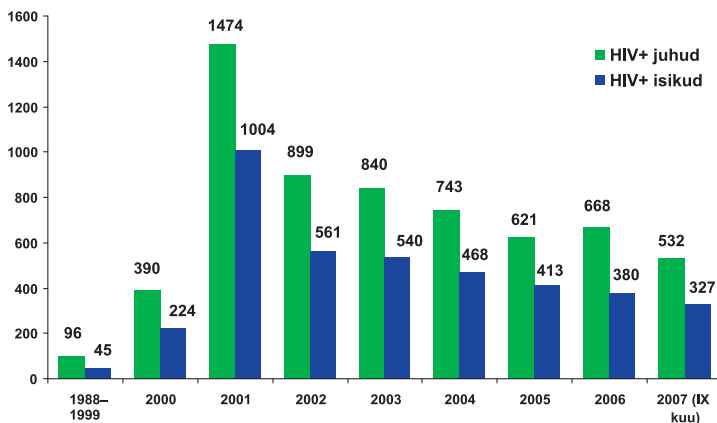
ja patsiendile mugavamate raviskeemidega ning väiksema dooside arvuga. HIV-infektsiooni raviga tegelev spetsialist peab olema piisava kogemusega ning hästi orienteeruma kiiresti arenevas antiretroviirusravis.

Üha enam pööratakse tähelepanu ravi pikaajaliste kõrvaltoimete uurimisele ja ennetamisele. Ravimite kõrvaltoimed on sagedaseks ravi katkestamise või ravirežiimi rikkumise põhjustajaks. Antiretroviirusravi puhul on aga selle täpne järgimine ülioluline, et vältida ravimiresistentsuse väljakujunemist. Praegu ei ole Eesti patsientidel veel täheldatud nakatumist primaarselt resistentse viirusega, kuid ravijärgimise raskuste tõttu sõltuvusprobleemidega patsientidel on resistentus reaalne lähiaja oht.

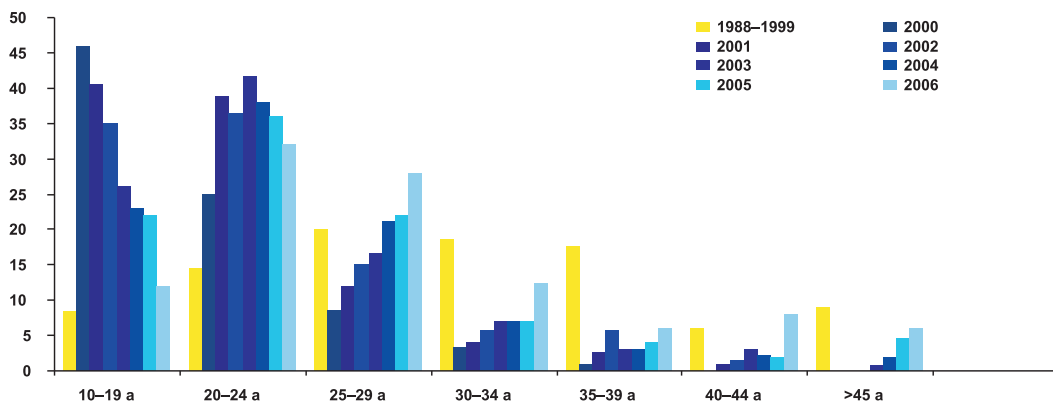
Ravi ja rasedatel infektsiooni vertikaalse transmisiooni profülaktika kõrval on antiretroviirusravimite kasutamise üheks näidustuseks ka kokkupuutejuhtumid HIV-positiivsete isikute vere või teiste potentsiaalselt nakkusohtlike kehavedelikega. See on aktuaalne peamiselt meedikutel oma kutsetöö tõttu, kuid ka teiste ametite puhul, kus esineb võimalikku kokkupuudet HIV-positiivsete isikute verrega. Suuremates haiglates esineb kümneid selliseid juhtumeid aastas. Tänapäevani ei ole teadaolevalt diagnoositud ühtegi tõestatud nakatumist HIVga tööalase kokkupuute tulemusena. Kokkupuutejuhtumite korral on oluline riski õige hindamine ja vajaduse korral kombineeritud antiretroviirusprofülaktika kiire rakendamine. Kasutatakse sarnaseid kombinatsioone nagu ravi korral. Profülaktika kestus on 4 nädalat. Antiretroviirusprofülaktikat vajavad kokkupuutejuhtumid registreeritakse tööõnnetusena, lähtudes „Tööõnnetuse ja kutsehaigestumise registreerimise, teatamise ning uurimise korrast“ (VV 13.05.2003 määrus nr 146). Ravimite kulu katab tööandja.

Kokkuvõte

HIV-infektsiooni epideemia on haaranud kogu Eesti, kuid peamine osa juhtudest on avastatud Ida- ja Põhja-Eestist. Juhtivaks riskirühmaks on süstivad narkomaanid, kuid märgatav on seksuaalse leviku



Joonis 1. Avastatud HIV-positiivsed 1988–2007.



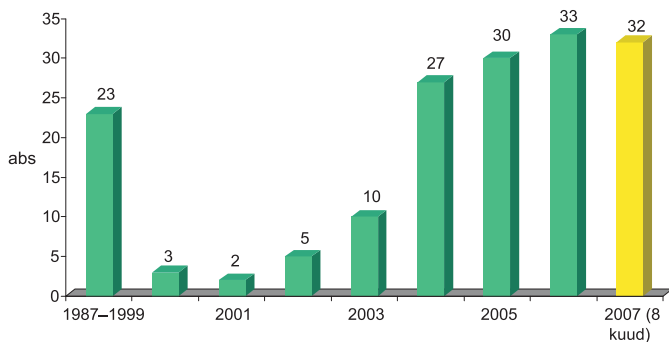
Joonis 2. HIV-infitseeritute vanus (%) 1988–2006.

aktiivse testimise abil. Rahvusvaheliste juhiste (*Centers for Disease Control, CDC*) kohaselt tuleb HIV suhtes testida kõiki 13–64aastaseid tervishoiuasutustesse pöördujaid (2). Olukorras, kus HIV-nakatumuse levik on suur, on selline testimine kulutõhus (2). Seda suunda peame järgima ka Eestis.

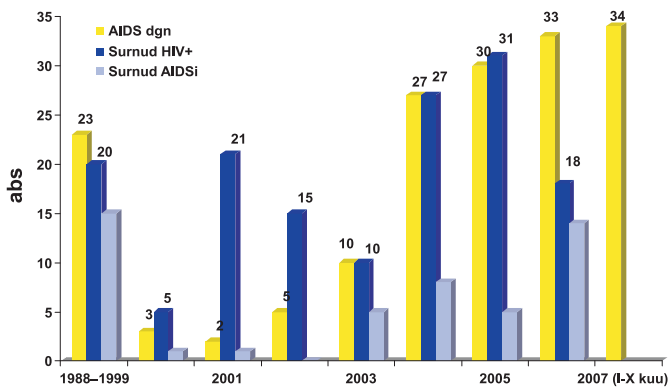
Uurimine HIV suhtes tervishoiuasutuses peab toimuma samade põhimõtete järgi nagu teiste haiguste korral: see peab rajanema konfidentsiaalsusel ja patsiendi nõusolekul. Eraldi kirjalikku nõusolekut HIV suhtes uurimiseks vaja ei ole. Patsiendile tuleb rääkida planeeritavatest uuringutest, sealhulgas ka HIV-testist, ning kui patsient seda ei keelusta, tähendab see testimisega nõustumist (nn *opt-out screening*). Uuringud on näidanud, et selline käsitlusviis aitab destigmatiseerida HIV-

testimise protsessi. HIV-positiivse patsiendi õigusi reguleerib sarnaselt teiste haigustega isikuandmete kaitse seadus.

1987. aastast 2007. aasta oktoobrikuu lõpuni on Eestis HIV-positiivne tulemus kinnitatud 6263 juhul ja identifitseeritud on 3962 nakatunud isikut (1). Kõik 20 aasta vältel kinnitatud HIV-positiivsete isikute andmed ja vereseerumid säilitatakse HIV-nakkuse referentslaboris. Eesti HIV-infektsiooni epidemioloogilist olukorda on iseloomustatud 2005. aasta Eesti Arstis (3). Käesolevas ülevaates on jätkatud Eesti epideemia kirjeldust tänaseni. 37% HIV-positiivsetest tulemustest on avastatud anonüümselt uuritud isikutel, 24% kinnipidamisasutustes viibijate hulgas ja 13% kliinilistel näidustustel uuritud (1). Täna



Joonis 3. Diagnoositud AIDS-i juhud 1987–2007.

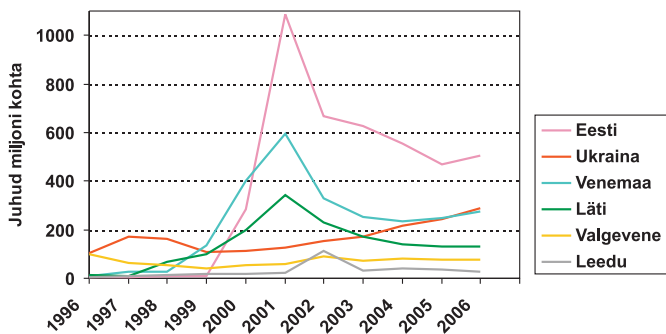


Joonis 4. Surnud AIDS-i ja muudel põhjustel 1988–2007.

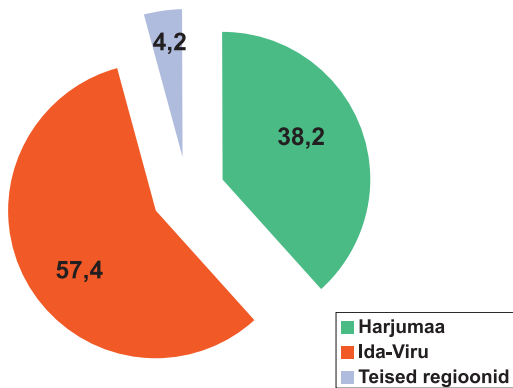
ei ole Eestis diagnoositud ühtegi vereülekande tulemusena toimunud HIVga nakatumise juhtumit.

Eestis võib HIV-nakkuse leviku jagada kahte perioodi: epideemiaeelse ja epideemiaperioodi. Epideemiaeelisel perioodil, 1987ndast kuni 2000. aastani, avastati HIV-positiivne tulemus

kokku 96 juhul (vt jn 1). Nakkus levis siis seksuaalsel teel, peamiselt meestega seksivate meeste hulgas Tallinnas. Teisel kohal oli heteroseksuaalne ülekandeteel. Peamine nakatunute vanus oli 25–40 aastat (vt jn 2). AIDS-i haigestumus oli suur (vt jn 3), sest puudus viirusevastane efektiivne ravi ja seetõttu ka



Joonis 5. HIV-infektsiooni esmasdiagnoositud juhud Ida-Euroopa riikides 1 miljoni elaniku kohta 1996–2006.



Joonis 6. HIV-infektsiooni piirkondlik jaotus (%) 1988–2006.

enamik nakatunustest suri AIDSi tõttu (vt jn 4). Infektsiooni põhjustas HIV-1 B-alatüüp sarnaselt teiste Euroopa riikidega (4).

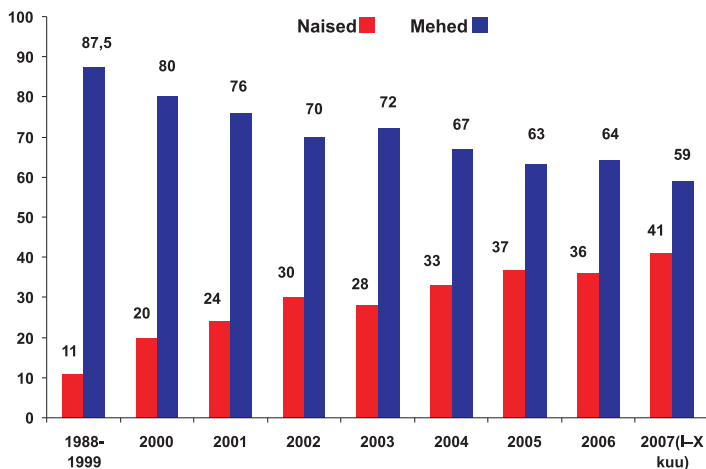
2000. aastal puhkes epideemiline HIV-nakkuse levik süstivate narkomaanide seas Ida-Virumaal. 2001. aastal kuulutati Eestis välja kontsentreeritud epideemia, mis Maailma Terviseorganisatsiooni definitsiooni kohaselt tähendab ühe riskirühma üle 5%-list haaratust nakkusest. 2001. aastal tõusis Eesti 1474 uue infektsioonijuhuga Euroopas esikohale (vt jn 5) (5). Tänapäevaks on epideemia haaranud kogu Eesti, valdavalt Põhja-Eesti. Kõikidest nakkusjuhtudest 57,4% on avastatud Ida-Virumaalt, 38,2% Tallinnast ja Harjumaalt ning teised Eesti piirkonnad moodustavad vaid 4,2% (vt jn 6).

Narkomaanide seas epideemia põhjustanud HIV erineb epideemiaeelsete aastate viirusest. 2000.–2002. aastal korraldatud molekulaar-epidemioloogiline uuring näitas, et tõenäoliselt siseses epideemia algul narkomaanide rahvastikurühma ühel ajal kaks erinevat viiruse alatüüpi: väiksema osa (8%) moodustas A-alatüüp ja peamise (77%) osakaalu Euroopas haruldane CRF06_cpx. 10% moodustas A ja CRF06_cpx uus rekombinantne tüvi (6, 7).

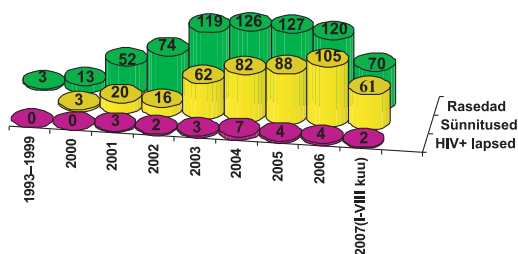
Epideemia puhkes noorukite hulgas. 2000. aastal avastatud HIV-nakatunustest olid peaaegu pooled alla 19aastased noored. Järgnevatel epideemiaajaperioodi aastatel on toimunud nihe vanuse kasvu suunas. 2006. aastal moodustasid alla 19aastased vaid 12% avastatud juhtudest. Kõige enam nakkusjuhte on viimastel aastatel avastatud 20–24aastaste hulgas.

Juhtivaks riskirühmaks Eestis epideemia-aastatel on süstivad narkomaanid (8). Üha sagedamini pöörduvad aga arsti poole patsiendid, kes ei kuulu narkomaanide riskirühma ja on nakatunud ilmselt seksuaalsel teel. Seksuaalse levikutee sagenemise tõestuseks on ka kasvav juhtude arv noorte naiste hulgas, kes eitavad narkootikumide süstimist, kuid kelle partnerid on endised või süstivad narkomaanid. Naised moodustavad praeguseks juba 41% nakatunustest (vt jn 7).

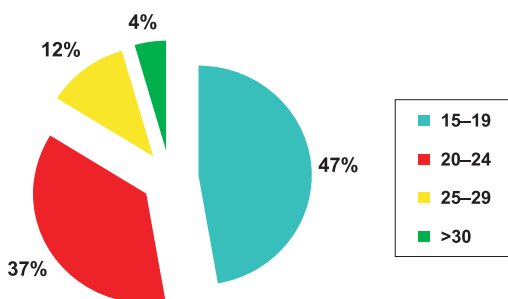
Naiste arvu kasv on üha aktuaalsemaks muutnud HIV-positiivsete rasedate probleemi. Igal



Joonis 7. HIV-nakatunute sooline jaotumus (%).



Joonis 8. HIV-positiivsed rasedad, sünnitused ja nakatunud lapsed 1993–2007.



Joonis 9. HIV-positiivsete rasedate vanus.

aastal diagnoositakse HIV-nakkus umbes 120 rasedal (vt jn 8). HIVga nakatunud rasedatest 47% on alla 19aastased (vt jn 9). Kuna õigete profülaktiliste meetmete (antiretroviirusprofülaktika, õige sünnitusviisi valik ja rinnaga toitmisest loobumine) rakendamine võimaldab vastsündinu infitseerumise emalt raseduse ajal või sünnituse käigus viia miinimumini (alla 1%), siis otsustab üha enam naised sünnitamise kasuks. Kui 2001. aastal sünnitasid HIV-positiivsetest rasedatest vähem kui pooled, siis 2004. aastal otsustas sünnitada 65% HIV-positiivsetest rasedatest ja 2006. aastal juba 87%. Kuna osa nakatunud rasedaid on kahjuks narkomaanid, siis on õigete profülaktiliste meetmete rakendamine raskendatud ning seetõttu sünnib Eestis HIV-positiivsetelt naistelt siiski veel üle 3% lastest HIV-positiivsena (vt jn 8). Samas võib siin märkida positiivset tendentsi, sest iga aastaga on nakatunud laste osakaal kahanenud, olles 2003. aastal 9,5%; 2004. aastal 8,5%; 2005. aastal 4,5%. HIV-positiivsetelt rasedatelt sündinud lapsi jälgitakse ja testitakse võimaliku vertikaalselt omandatud infektsiooni suhtes 18 elukuud. Kokku on Eestis emalt vertikaalsel teel HIV-nakkuse saanud lapsi 25. Tänapäevani on neist elus 23 ning vanim nendest on 6aastane. Toreda tõsiasi jana võib märkida mõnede vanemateta HIV-positiivsete laste lapsendamist peredesse.

Epidemia ajal on taas kasvanud AIDS-diagnoosiga isikute arv. Need on patsiendid, kes pöörduvad arsti juurde liiga hilja, juba väljakujunenud AIDSi diagnoosimist võimaldavate haigustega

(ingl *AIDS defining illnesses*, HIV-positiivsete isikute haigused, mille esinemise korral võib AIDSi diagnoosi välja panna). Nii diagnoositi 2006. aastal AIDS 33 patsiendil. Eestis on AIDSi-diagnoosiga patsientidest 38% HIV-positiivsus esimest korda avastatud vähem kui 12 kuud enne AIDSi diagnoosimist. Võrdluseks võib tuua USA, kus selliste hilisavastatute osakaal 2004. aastal oli 39% (2). Hiline pöördumine HIV-infektsiooni raskete kliiniliste avaldustega põhjustab pikaldase haiglasviibimise ning rohkearvuliste analüüside ja uuringute tõttu haiglaravi kulude tunduva kasvu.

Üheks sagedasemaks AIDSi-diagnoosi kinnitavaks haiguseks Eestis on sarnaselt teiste Euroopa riikidega tuberkuloos (5). Diagnoositud on nii kopsu- kui ka kopsuvälise tuberkuloosi ning ka atüüpilist mükobakterioosi. Tuberkuloosi ja HIV koinfektsiooni sagedus Eestis kasvab iga aastaga. Tuberkuloosiregistri andmetel registreeriti 2006. aastal 38 HIV ja tuberkuloosiga haiget, käesoleval aastal on 21. novembriks registreeritud juba 34 sellist haiget (9). Probleemne on kahe infektsiooni ravi sellistel haigetel.

Üle pooltest (nakkuskeskuses arvel olevatest 57%) patsientidest on lisaks HIV-le infitseeritud ka C- või/ja B-hepatiidist. Kroonilise hepatiidi koinfektsiooni korral on kahe infektsiooni spetsiifiline ravi komplitseeritud.

Hilise pöördumise ja sellest tingitud ravi alguse hilinemisega seoses on ka AIDSist põhjustatud surmajuhtude arv viimastel aastatel kasvanud. 2006. aastal suri Eestis AIDSi 14 inimest. AIDSist

tee kasv. Vajalik on kõikide tervishoiuasutustesse pöörduvate isikute rutiinne testimine HIV-infektsiooni suhtes. Jätkuvalt vajab tähelepanu HIV-positiivsete rasedate riskirühm, et veelgi vähendada vertikaalsel teel toimunud nakatumiste arvu. Probleemiks

on HIV-positiivsete isikute liiga hiline pöördumine arsti poole, et õigel ajal saaks rakendada anti-retroviiirusravi ning vähendada seeläbi statsionaarse ravi kulusid.

Kirjandus

1. HIV-nakkuse Referentslaboratoorium. <http://www.ltkh.ee/?id=1070> (27.11.07).
2. Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, et al. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in healthcare settings. *MMWR Recomm Rep* 2006;22/55(RR-14);1–17.
3. Zilmer K, Ustina V, Aug T. HIV-infektsioon Eestis. *Eesti Arst* 2005;84(4):244–8.
4. Ustina V, Zilmer K, Tammi L, et al. Epidemiology of HIV in Estonia. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2001;17(1):81–5.
5. European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS. http://www.eurohiv.org/reports/slide_sets_downloads.htm (27.11.07).
6. Adojaan M, Kivisild T, Mannik A, et al. Predominance of a rare type of HIV-1 in Estonia. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;39(5):598–605.
7. Zetterberg V, Ustina V, Liitsola K, et al. Two viral strains and a possible novel recombinant are responsible for the explosive injecting drug use-associated HIV type 1 epidemic in Estonia. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2004;20(11):1148–56.
8. Uuskula A, Kalikova A, Zilmer K, et al. The role of injection drug use in the emergence of Human Immunodeficiency Virus infection in Estonia. *Int J Infect Dis* 2002;6(1):23–7.
9. Riiklik Tuberkuloosiregister. Tuberkuloosi Andmekogu.

Summary

20 years of HIV infection in Estonia

HIV infection in Estonia has been diagnosed since 1987. During 20 years 6263 cases of HIV infection have been detected here. Of these cases 37% have been detected with anonymous testing. A total of 3962 infected persons have been identified. Epidemic outbreaks of HIV infection among intravenous drug-users were noticed in the eastern part of the country in 2000. Today the epidemic has spread throughout northern Estonia. The activity of testing the infection is too low in the eastern part of the country. Routine opt-out screening of all persons in health care settings should be promoted in Estonia because of the high prevalence of HIV infection.

The main way of transmission of the infection is use of i/v drugs but the number of cases transmitted by sexual way is increasing. As the vertical transmission of HIV is still too high in Estonia, more attention should be paid to the risk group of infected pregnant women.

Seventy-nine per cent of HIV infected persons have visited specialists of Infectious Diseases but too many patients present too late, already with the advanced disease. Altogether 732 patients receive antiretroviral treatment in Estonia and the number of persons starting the treatment is increasing by up to 30 patients every month.

kai.zilmer@ltkh.ee