

Veneroloogia

VAHENDANUD JA KOMMENTEERINUD

Anneli Uusküla – TÜ tervishoiu instituut, TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik

EKSPOSITSIOONIEELNE PROFÜLAKTIKA HIV JA HSV-2 NAKKUSE ENNETUSES

2010. aasta olulised teadusuudised HIV ja lihtherpesviiruse HSV-2 nakkuse seksuaalsel teel ülekande ennetuse kohta on seotud ekspositsiooni profülaktika valdkonnaga. Eristatakse patogeeni ekspositsiooni järgseid (*post exposure prophylaxis*, PEP) ja sellele eelnevaid (*pre exposure prophylaxis*, PrEP) haiguse ennetamise võimalusi. Esimesel juhul kasutatakse meditsiinilisi võtteid haiguse ärahoidmiseks vahetult pärast inimese võimalikku kokkupuudet haigustekitajaga. See lähenemine on konkreetsete juhtude puhul väga oluline, kuid epideemia kulgu vaevalt mõjutav meede. PEPi rakendamise eeskirjad on esitatud HIV/AIDSi kliinilistes ravijuhendites (1). PrEP võimalikkust kinnitavad olemasolevad kogemused nii malaaria kui ka HIV-nakkuse ennetusel. Emalt lapsele nakkuse leviku ennetamisel on väga efektiivne anti-retroviirusravi, mis on algatanud diskussiooni sel puhul emalt lapsele HIV-nakkuse leviku eliminatsioonist (2). HIV seksuaalsel teel või parenteraalse (süstimise vahendusel) leviku PrEP efektiivsuse hindamiseks on käimas kuus IIB and III faasi juhuslikustatud kliinilist uuringut, kus hinnatakse tenofoviiri (TDF) ning TDFi ja emtrit-sitabiini kombinatsiooni (TDF + FTC) tõhusust (3). Nende uuringute tulemused selguvad suuresti lähiaastatel 2011–2013.

Neist esimestena avaldati sellel suvel XVIII rahvusvahelisel AIDSi-konverentsil Viinis CAPRISA (*Centre for the AIDS Program of Research in South Africa*) uuringu ning järgmisena just äsja ajakirjas *New England Journal of Medicine* iPrEx uuringu esmased tulemused.

CAPRISA uuringusse oli kaasatud 889 naist Lõuna-Aafrikast. Katserühma naised kasutasid vaginaalset tenofoviirgeeli vähemalt 12 tundi enne ja kuni 12 tundi pärast seksuaalset vahekorda. Jälgimisperiodi jooksul (keskmiselt 18 kuud) nakatus HIVga 98 naist – 38 tenofoviirgeeli ja 60 platseebo-geeli rühmast (RR = 0,61; 95% CI 0,4–0,94; p = 0,017). Tähelepanuväärse tulemusena oli tenofoviirravi rühmas ligi 40% vähem uusi HIV-nakkusi kui platseebo-geeli grupis (4). Varasematel aastatel on korraldatud 12 erinevat juhuslikustatud kontrollitud uuringut, et testida mikrobitsiidide (erineva keemilise koostise ja toimemehhanismiga lokaalselt, sh vaginaalselt kasutatavad mikrobitsiidid) tõhusust seksuaalsel teel HIV-nakkuse leviku ennetuses. Neist 11 uuringus HIV-nakkusevastast kaitset ei ilmnunud (5) ja ühes uuringus oli katserühmas (naised, kes kasutasid mikrobitsiidi nonoksünool-9) HIV-nakkusi kontrolliga võrreldes isegi rohkem (6).

CAPRISA uuringus dokumenteeriti veel üks suguhaiguste valdkonna jaoks oluline tulemus. Nimelt uuriti osalenud naisi ka HSV-2 suhtes ning leiti, et 434 HSV-2-ga mittenakatunud naisest nakatus jälgimisaaja jooksul selle viirusega 87 naist, sh 29 tenofoviirgeeli ja 58 platseebo-geeli rühmast

(RR = 0,49; 95% CI 0,30–0,78; p = 0,003). Seega oli tenofoviirravi grupis 51% vähem uusi HSV-2 nakkusi kui platseebogeeli rühmas. Tenofoviiri prekursorid (DHPA ja HPMPA) on näidanud *in vitro* ja loomkatsetes tõhusust HSV-2 suhtes. Lisaks on tenofoviiriga lähedane ravim tsidofoviir tõhus ja registreeritud kasutamiseks HSV-nakkuse ravis. CAPRISA uuringu esialgsete andmete järgi ei ole uuringuravimi viirusevastane mõju HIV ja HSV-2 suhtes ühesugune, sest tenofoviirgeel vähendas HIVga nakatumise riski samal määral nii HSV-2 nakkusega naistel kui ka neil, kellel see nakkus puudus.

Nii HIV kui ka HSV-2 nakkuse ennetusuuringud jätkuvad, sest huvi on loomulikult suur ja vajaliku tõenduse kogunemise järel oleks selline geel ainulaadseks naispartneri poolt kontrollitavaks vahendiks,

mis nakkuse ülekande riski vähendab. Vaginaalselt kasutatavad preparaadid võivad kujuneda väga oluliseks võimaluseks HIV ja HSV-2 nakkuse ennetuses.

30.11.2010 avaldati ajakirjas New England Journal of Medicine esimesed igapäevaselt kasutatava suukaudse profülaktilise tenofoviiri ja emtritsitabiini ravikombinatsiooni juhuslikustatud kontrollitud uuringu tulemused, mis kinnitasid ekspositsioonieelse ennetuse efektiivust HIV seksuaalsel teel leviku ennetuses ka meeste hulgas, kel on seksuaalvahekorrad meestega (*men who have sex with men, MSM*): keskmise jälgimisaja jooksul 1,2 aastat nakatus 2489 mehest 100 (36 TDF + FTC grupis ja 64 platseeborühmas) (RR= 0,56; 95% CI 0,37–0,85; p = 0,005) (7).

anneli.uuskula@ut.ee

KIRJANDUS

1. European AIDS clinical society Guidelines (Version 5). Clinical Management and Treatment of HIV Infected Adults in Europe 2009. Saadaval <http://www.europeanaidscinicalsociety.org/guidelines.asp>.
2. UNAIDS report on the global AIDS epidemic, 2010. Country factsheet: Estonia. Saadaval <http://cfs.unaids.org/>.
3. Veronese F, Anton P, Fletcher C, et al. Consultation on the Implications of HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Trials Results. AIDS Res Hum Retroviruses 2010; Oct 24. [Epub ahead of print].
4. Abdool Karim Q, Abdool Karim SS, Frohlich JA, the CAPRISA 004 Trial Group, et al. Effectiveness and safety of tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women. Science 2010;329:1168–74.
5. Padian NS, McCoy SI, Balkus JE, Wasserheit JN. Weighing the gold in the gold standard: challenges in HIV prevention research. AIDS 2010;24:621–35.
6. van Damme L, Ramjee G, Alary M, COL-1492 Study Group, et al. Effectiveness of COL-1492, a nonoxynol-9 vaginal gel, on HIV-1 transmission in female sex workers: a randomised controlled trial. Lancet 2002;28;360:971–7.
7. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, the iPrEx Study Team, et al. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. N Engl J Med. 2010 Nov 23. [Epub ahead of print].