

40 aastat HIV-infektsiooniga

Irja Lutsar – Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituut

40 aastat tagasi 5. juunil 1981 kirjeldati ajakirjas *Morbidity and Mortality Weekly Report* (MMWR) *Pneumocystis jieroveci* (vana nimi *Pneumocystis carinii*) põhjustatud kopsupõletikku viiel geimehel ja seda sündmust peetakse ülemaailmse HIV-/AIDSi-epideemia alguseks. 1983. aastal avastasid kaks teineteisest sõltumatut teadusrühma – üks Pasteuri instituudis Pariisis ja teine riiklikus tervishoiu-instituudis (NIH) Washingtonis – haiguse tekitaja – inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV). Hiljem on kindlaks tehtud, et viirus kandus inimestele inimahvidelt tõenäoliselt 1930. aastatel Ida-Aafrikas.

HIV puhul on tegemist infektsiooniga, millel on pikk peiteperiood ja mis põhjustab nii ägedat kui ka kroonilist haigust. Infektsioonhaiguste maailmas, kus enamik haigusi oli seni kulgenud ägedalt, oli see üsna ebatavaline olukord. Kui esialgu tundus, et haigus levib vaid geikogukonnas ja probleem on seega marginaalne, siis selgus peagi, et tegemist on ühiskonda laialt haarava nähtusega. HIV levis seksuaalsel teel, aga ka vereülekannete kaudu ning emalt lapsele kas raseduse ajal või siis pärast sündi rinnapiima kaudu. Õige pea tekkisid puhangud lisaks geimeestele ka hemofiiliat põdevate sagedasi vereülekandeid saavate isikute hulgas, aga ka prostituutidel. Neist subpopulatsioonidest liikus viirus kogu elanikkonda, ohustades ennekõike juba niigi haavatavaid süstivaid narkomaane, aga ka täiesti tavalist elu elavaid inimesi.

Kuna viirus levis peamiselt sugulisel teel, oli tema levikut väga raske kontrollida. Nakatunuks osutusid valdavalt noored eelnevalt terved inimesed. Viiruse leviku pidurdamist takistas ka haiguse pikk peite-

periood. Praeguseks on teada, et HIV võib ilma oluliste haigusnähtudeta elada organismis mitu aastat, kuid samal ajal toimub viiruse paljune- mine ning pidev immuunsüsteemi kahjustamine. Viiruse võimalik levik vere ja vereproduktide kaudu tõi esile uued probleemid, nagu doonorvere täiendava testimise vajaduse, haiglasisesed infektsioonid verega kokku puutunud instrumentide ebapiisavast puhastamisest ja steriliseerimisest ning laste nakatumise raseduse või sünnituse ajal või hiljem rinnapiimaga.

HIV leviku esimestel aastatel, mil puudus viirusevastane ravi, elasid nakatunud vaid mõne aasta ja surid oportunistlike infektsioonide tagajärjel. HIVga võitlemisel sai viirusele saatuslikuks tema ehitus, ennekõike pöördtranskriptaasi olemasolu. Seda ensüümi vajab viirus replikatsiooniprotsessis, et teha RNast komplementaarne DNA. Inimese rakkudes aga pöördtranskriptaasi ei ole ja seega on see ideaalseks viirusevastaste ravimite ründepunktiks. Seetõttu pole ka ime, et esimene viirusvastane ravim asidotümidin (AZT), mida oli esimest korda kirjeldatud 1964. aastal, sai USA ravimiameti heakskiidu HIV-infektsiooni raviks 1987. aastal, vaid 4 aastat pärast viiruse avastamist. Esialgne optimism uuest viirusevastasest ravimist asendus aga peagi pessimismiga, kuna vaid aasta pärast ravimi kasutuselevõttu kujunesid välja ravimiresistentsed tüved ning ravi AZTga ebaõnnestus.

1996. aastal toimus HIV-ravis tõeline läbimurre. Turule tulid proteaasi inhibiitorid ja kasutusele võeti kombineeritud ravi (*highly active antiretroviral therapy*). HIV-infektsioonist kui ägedalt kulgevast kiirelt surmaga lõppevast haigusest

sai krooniline infektsioonhaigus, mida põdevad inimesed elavad tänapäeval niisama kaua kui nende HIV-negatiivsed eakaaslased, kuid mille korral on vaja elukestvat ravi. Praeguseks on HIV-ravis kasutusel enam kui 30 preparaati, mis toimivad nelja erinevasse ründepunkti. Viirusevastaseid ravimeid kasutatakse nii haiguse ravi kui ka nakkusega kokkupuute-eelses ja järgses profülaktikas.

Kui HIV-vastaste ravimite avastamist ja arendamist võib nimetada tõeliseks edulooks, siis HIV-vastaste vaktsiinide arendamine on läinud üle kivide ja kändude ning siiani puudub meil vaktsiin HIV-nakkuse ennetamiseks. Selgeks on saanud, et vaktsiinid, mis töötavad ägedate viirushaiguste vältimisel, kutsudes valdavalt esile antikehade tekke viiruse peremeesrakule kinnitumisega seotud valkude vastu, ei sobi kroonilise viirusinfektsiooni nagu HIV ennetamiseks. Samuti pole HIVga seotud immuunmehhanismid siiani nii detailselt kirjeldatud, et selle teadmise abil oleks võimalik toimivaid vaktsiine välja töötada.

Kõik senised, enam kui 30 aasta jooksul tehtud vaktsiinide väljatöötamise katsed on küll kliiniliselt ebaõnnestunud, kuid on siiski lisanud olulisi teadmisi HIV-infektsiooni immunoloogiast, mislõpu on lootus, et ühel päeval on olemas ka efektiivne vaktsiin. Teadusringkondades on tekkinud diskussioon, et kas nüüd, mil on olemas efektiivsed HIV-infektsiooni ravimid ja väga hästi on kirjeldatud viiruse levikuteed, vaktsiini enam tarvis ongi. Siiski ei tohi ära unustada, et vaatama efektiivsele ravile nakatus 2020. aastal HIV-infektsiooni maailmas 1,5 miljonit inimest ja suri 680 000. Tõsi, enamik

uusi nakatunuid elab maailma väga vaestes piirkondades nagu Must Aafrika või Kagu-Aasia, ja isegi kui efektiivne vaktsiin leitakse, on kahtlane, kas need vaesed riigid või nende elanikud seda endale lubada saavad.

Vaatamata laastavale mõjule on just tänu HIV-infektsioonile toimunud ka oluline areng meditsiinis. Osaliselt tänu HIV-infektsioonile hakati viirusinfektsioonide diagnostikas kasutama laialdaselt polümeraasi ahelreaktsioonil (PCR) põhinevat meetodikat ja määrama viiruskoormust. Viimasest sai HIV-infektsiooni kulu hindamise surrogaatmarker, mille alusel määratakse nii haiguse staadiumit kui ka hinnatakse viirusevastase ravi efektiivsust. HIV-infektsioon oli üks esimesi, mille raviks arendati välja tõeliselt efektiivsed viirusevastased ravimid. See andis lootust, et ka teiste krooniliste viirushaiguste ravi on võimalik, ja nii on praeguseks olemas tõhus ravi ühe teise kroonilise viirusinfektsiooni – C-hepatiidi – vastu.

Vastupidi esialgsele kontseptsioonile viirusevastase raviga alustamise edasilükkamise kohta on HIV-infektsiooni varajase ravi tõhusus tõestanud, et sarnaselt teiste infektsioonhaigustega on ka HIV-nakkuse kohene ravi tulemuslikum kui sellega viivitamine. Selgituseks peab lisama, et üheks ravi edasilükkamise põhjuseks algaastatel olid esimeste retroviirusvastaste ravimite rohked kõrvalnähud, mis viisid halva ravisoostumiseni ning see omakorda ravimiresistentsuse kiire tekkeni. Uued preparaadid ja raviskeemid on aga osutunud hästi talutavaks ning ravi on võimalik varakult alustada ja ka pikka aega kasutada.

Viirusevastaseid ravimeid kasutatakse lisaks ravile ka profülaktikas. Rasedusaegne ravimite kasutamine on viinud viiruse ülekande

emalt lapsele miinimumini ning kaasasündinud HIV-infektsioon on tänapäeval väga harv. Verepreparaatide ja siirataivate elundite testimine väldib meditsiini vahendatud nakatumist ning turvaline seks vähendab viiruse ülekannet seksuaalselt. Individuaalsete süstalde kasutamine ja süstlavahetus on vähendanud süstivate narkomaanide nakatumist. Suhteliselt uus meetod on nakatumiseelne ja -järgne profülaktika retroviirusvastaste ravimitega, mis võiks riskirühmade nakatumist oluliselt vähendada.

HIV-infektsioon on esile toonud hulga üleilmseid sotsiaalseid probleeme. Nakkus on osutunud eriti laastavaks arengumaadele, kus ühiskonnas valitsevad hoopis teised normid, meditsiinisüsteem on välja arendamata ja vaid väike osa rahvastikust saab meditsiini hüvesid kasutada. Väheoluline pole ka see, et haridus pole siiani kõigile vabalt kättesaadav ning enamik maailma HIV-positiivsetest inimestest ei saa kõrge hinna tõttu endale lubada uusi ja patendikaitsega kaetud ravimeid. Tänu just HIV-vastastele ravimitele sai maailm aru ravimiturul välja kujunenud ebavõrdsusest ning hakkas teadvustama ravimite kõrget hinda.

HIV-infektsioon tõi kaasa ka uue nähtuse – HIV-positiivsete inimeste õiguste eest võitlevad toetusgrupid, kuhu kuulusid nii HIV-positiivsed isikud kui ka nende sõbrad ja tuttavad, sealhulgas mitmed tuntud arstid ja teadlased. Haigete ravi ja rahvatervis muutusid teadusharuks, kus igaüks sõna sekka ütles. Toetusgrupid tegid endale selgeks HIV-infektsiooni olemuse ja ravivõimalused, nad muutusid osaks HIV-ravi protsessis ning osalesid aktiivselt uute ravimite uuringute kavandamisel ja läbiviimisel. Praeguseks on toetusgruppidest saanud olulised partnerid nii ravimite

väljatöötamisel, kliiniliste uuringute läbiviimisel kui ka nende tulemuste ellurakendamisel, lähtudes ennekõike patsientide vajadustest. See on muutnud ka üldist ravimiarenduse paradigmat – uute ravimitega ei pruugi esialgu saavutada maksimaalset efekti, kuid kui ravim muudab haige elu kvaliteeti, siis on see samm edasi haiguse paranemise suunas.

HIV-infektsiooni ilmumine näitas selgelt, et arenenud maailm ei saa pelgalt vaid iseendaga tegelda. Tänapäeval, mil reisimine on kättesaadav laiaulastele rahvamassidele, on uute nakkuste liikumine ühelt kontinendilt teisele lihtsam, kui see on olnud kunagi varem. Seetõttu peab võitlus haigusega olema üleilmne ning probleem pole möödas kuskil enne, kui see on möödas kogu maailmas. Üsna sarnast olukorda näeme ka COVID-19 korral.

HIV-infektsioon oli meie põlvkonna jaoks üks olulisematest täiesti uutest infektsioonhaigustest, mis veel kord kinnitas, et võitlus mikroorganismidega pole lõppenud ega ilmselt ei lõpe kunagi. 40 aastat HIV-infektsiooniga on oluliselt parandanud meie teadmisi infektsioonhaiguste molekulaarsest diagnostikast ja näidanud, et ka viiruste vastu on võimalik välja töötada tõhusaid ravimeid. Samas on meie teadmised HIV-infektsiooni immunoloogiast endiselt ebapiisavad. Kuigi pikk tee on käidud, on siiski mitmed probleemid veel lahenduseta. Endiselt sünnib igal aastal 160 000 HIV-positiivset last, kes praeguste teadmiste juures jäävad eluks ajaks ravimeid tarvitama. Nende laste unistus on, et tuleks ravim, mis neid täielikult HIV-infektsioonist vabastaks. Praegu on meie teadmistes liiga suured lüngad, et lähiajal niisugune ravim või vaktsiin kõigile maailmas kättesaadavaks osutuks.