

# HI-viirusinfektsioon kui globaalne probleem

Irja Lutsar – TÜ mikrobioloogia instituut

## HIV-infektsioon, epideemia iseloomustus, levik maailmas

Maailmas on HIV-infektsioon esinenud epideemiana peaaegu 20 aastat, selle aja jooksul on inimkond õppinud tundma HI-viirust ning selle põhjustatud haiguse, AIDSi kulgu. Leiutatud on ka hulk efektiivseid antiretroviiruslikke ravimeid, mis arenenud maades on oluliselt pikendanud haigete eluiga ning parandanud nende elukvaliteeti. Kahjuks aga globaalset HIV/AIDSi epideemiat kontrollida ei ole õnnestunud ning üle maailma kasvab HIV-positiivsete isikute arv iga aastaga. 2004. aastal elas maailmas umbes 39 miljonit HIV-positiivset isikut, enamik neist Sahara-taguses Aafrikas.

HIV-epideemiaga seotud probleemid on erinevates maades väga erinevad ning sõltuvad ennekõike piirkonna sotsiaalsest ja majanduslikust arengust. Põhja-Ameerikas ja Lääne-Euroopas ei ole HIV-infektsioon enam äge, kiirelt surmaga lõppev haigus, vaid on tänu ravile muutunud krooniliseks tõveks. Seal on põhiprobleemideks HI-viiruse resistentsuse kujunemine antiretroviiruslike ravimite suhtes ning nende ravimitega seotud tüsistuste vältimine ja ravi. Aafrikas aga, kus elab enam kui 70% kõigist HIV-nakatunud isikutest, on HIV-infektsioon endiselt äge surmav haigus ning tähtsaimaks ülesandeks on haiguse leviku peatamine ja seda ennekõike naiste hulgas. Teiseks oluliseks probleemiks Aafrikas on antiretroviiruslike (ARV) ravimite kättesaamatus, mistõttu enamikus Aafrika riikides saab efektiivset ARV-ravi vaid 10% seda vajavatest haigetest. Ida-Euroopas, kus on tegemist nn uue, valdavalt süstivaid narkomaane haarava epideemiaga, on tähtsaimaks ülesandeks püüda pidurdada haiguse levikut. Praegused teadusuuringud on ennekõike

suunatud profülaktiliste meetmete parandamisele, HIV-vaktsiini ning mikroobitsiidide uuringutele.

Umbes 70 aastat pärast HIV-infektsiooni arvatavat ülekannet ahvidelt inimesele on HI-viirus levinud üle kogu maailma ning on võimeline nakatama kõiki, kes temaga tihedalt kokku puutuvad. UNAIDSi andmetel oli 2004. aasta lõpuks HIV-positiivsete isikute arv jõudnud 39 miljonini ning enamus neist (25 miljonit) elasid nn mustas ehk Sahara-taguses Aafrikas ([www.unaids.org](http://www.unaids.org)). Ka surmapõhjuste hulgas on HIV-infektsioon aasta-aastalt hakanud järjest suuremat osa etendama. Aastal 2002 suri Maailma Terviseorganisatsiooni hinnangute kohaselt AIDSi tagajärjel umbes 2,94 miljonit inimest ning kõigist surmapõhjustest on AIDS ägeda isheemiatõve, aju veresoonekonna haiguste ning alumiste hingamisteede haiguste järel neljandal kohal ([www.who.int](http://www.who.int)). Kui Lääne-Euroopas ning Põhja-Ameerikas on HIV-infektsiooni kasvu suudetud pidurdada ning uusi haigusjuhte lisandub vähe, siis Aafrikas, Ida-Euroopas ning Kesk- ja Kagu-Aasias haigestumise kasv jätkub. Ainuüksi 2004. aastal oli ülalmainitud piirkondades

**Tabel 1. HIV-infektsiooni ja AIDSi leviku statistilised näitajad (juhtude arv miljonites) 2004. aasta lõpus erinevates piirkondades ([www.unaids.org](http://www.unaids.org))**

Piirkond	Kokku juhte (prevalentsus, %)	Neist uued haigusjuhud (%)	Surmapuhtumid	Haigusjuhte <15 aastaste hulgas
Sahara-tagune Aafrika	25,4 (7,4)	3,1 (12,2)	2,3	1,9
Kagu- ja Lõuna-Aasia	7,1 (0,6)	0,89 (12,5)	0,49	0,17
Ida-Euroopa ja Kesk-Aasia	1,4 (0,8)	0,21 (15,0)	0,06	0,008
Põhja-Ameerika	1,0 (0,6)	0,044 (4,4)	0,016	0,011
Kesk- ja Lääne-Euroopa	0,61 (0,3)	0,021 (3,4)	0,006	0,006

TK – täiskasvanud

12–15% HIV-positiivsetest isikutest diagnoositud just viimase aasta jooksul (vt tabel 1).

HI-viirus arvatakse olevat muteerunud ahvi immunodefitsiitsuse viirusest (*simian immunodeficiency virus* – *SIV*). Nimetatud viirust on leitud Aafrikas elavate inimahvide verest, kuid samas on aga teada, et see viirus küll persisteerib ahvidel, kuid haigust ta neil ei põhjusta. Oletatavasti sattus HI-viirus inimorganismi ahvide lihaga, mida kohalikud hõimud toiduks tarvitasid. Kõige tõenäolisemalt toimus ülekanne 1930. aastatel. Esimesed tõestused HI-viirusest inimorganismis pärinevad Kongo vabariigis 1950. aastatel kogutud koepreparaatidest (1). HI-viiruse edasist levikut üle kogu maailma soodustasid nii koloniaalrežiimi lagunemine ning sellega seotud linnastumine kui ka perekonna kui ühiskonna algulise nõrgenemine ning vaba seksuaalkäitumise aktsepteerimine. Viiruse ülemaailmne levik sai võimalikuks just tänu turismi tunduval kasvule.

Esimest korda kahtlustati uue sündroomi teket 1981. aastal, kui Ameerika Ühendriikides diagnoositi noorel homoseksuaalsel mehel ebatüüpiline pneumoonia koos Kaposi sarkoomiga. Aasta hiljem (1982. a) formuleeris CDC (*Center of Disease Control*) termini AIDS (*acquired immunodeficiency syndrome* ehk inimese immuunpuudulikkuse sündroom). Vaid mõni aasta hiljem (1984. a) isoleerisid kaks teineteisest sõltumatut teadlaste rühma (Gallo juhitud uurimisrühm Ameerika Ühendriikides ning

Montagnier' juhitud uurimisrühm Prantsusmaal) AIDSi põhjustava viiruse. HIV-infektsiooni arenguga seotud olulisemad sündmused on esitatud tabelis 2.

Kuigi praeguseks on teadaolevalt üle maailma tsirkuleerimas kaks HI-viiruse tüüpi (HIV-1 ja HIV-2), millest HIV-1 jaguneb omakorda kolme erinevasse gruppi (M – *major*, O – *outlier*, N – *new*) ja kümnesse alatüüpi (A-H ja J-K), ning kirjeldatud on vähemalt 15 rekombinantset viirust (CRF), mõjutavad HIV-infektsiooni kulgu pigem piirkonna sotsiaal-majanduslikud tegurid ning mitte viiruse geneetiline muutlikkus (2). Seepärast on artiklis edaspidi püütud kirjeldada HIV-infektsiooni omapära sotsiaal-majanduslikult väga erinevates maailma piirkondades. Eraldi on käsitletud HIV-infektsiooni kulgu ning temaga seotud probleeme arenenud majandusega maades nagu Ameerika Ühendriikides ja Lääne-Euroopa riikides, HIV-epideemia kõrgpiirkonnas Sahara-taguses Aafrikas ning viimasel ajal suuri poliitilisi muutusi läbi teinud Ida-Euroopas riikides. Kuigi HIV-infektsiooni esineb igal pool maailmas, annab nende piirkondade kirjeldamine küllaldase ülevaate HIV-infektsiooni iseloomust ning maailma kui terviku ees seisvatest probleemidest (vt tabel 3).

## Põhja-Ameerika ja Lääne-Euroopa

Sotsiaal-majanduslikult on need piirkonnad kogu maailmas kõige paremini arenenud ning ka HIV-infektsiooni levik on neis maades kõige kauem kestnud. Neist pärinevadki esimesena kirjeldatud haigusjuhud ning ka esmased teadusuuringud. Nagu näidatud tabelis 3, on valdavaks serotüübiks neis piirkondades B-serotüüp, kuid Lääne-Euroopas võib leida ka nii G- kui ka CRF14\_BG serotüübi viirust. Haiguse peamiseks levikuteeks on homoseksuaalsed ning vähemal määral ka heteroseksuaalsed kontaktid (2). Iseloomulik on aeglane uute haigusjuhtude lisandumine, samuti ei ole neis riikides HIV-infektsioon enam kiirelt surmaga lõppev haigus, vaid on tänu uutele ravimeetoditele muutunud krooniliseks, eluaegset ravi vajavaks haiguseks. Antiretroviiriline ravi on arenenud maailmas

**Tabel 2. HIV-infektsiooniga seotud põhisündmused**

1930	HI-viirus kandub ahvilt inimesele.
1981	Esimene ebatüüpilise pneumoonia juht koos Kaposi sarkoomiga noorel homoseksuaalsel mehel.
1982	CDC formuleerib termini AIDS.
1984	Montagnier' ja Gallo isoleerivad HI-viiruse.
1985	Litsentseeritakse esimene HIV-antikehade avastamise test.
1987	Litsentseeritakse esimene ARV-ravim (zidovudine – AZT), tehakse esimene vaktsiinikatsetus inimesel.
1989	Formuleeritakse PCP-profülaktika eeskirjad.
1994	Uuringus 076 näidatakse, et AZT vähendab perinataalset nakatumist 70%.
1995	Võetakse kasutusse esimene proteaasi inhibiitor (saguinavir).
1996	Demonstreeriti HAART-ravi ( <i>highly active antiretroviral therapy</i> ) efektiivsust, mille tulemusel AIDSi-suremus Ameerika Ühendriikides kahaneb 40%.
2004	Litsentseeritakse esimene mittevasiivne skriiningtest.

PCP – *Pneumocystis jierovici* poolt põhjustatud pneumoonia.

**Tabel 3. HIV-epideemia omapära maailma erinevates piirkondades**

	Põhja-Ameerika ja Lääne-Euroopa	Aafrika	Ida-Euroopa ja Kesk-Aasia
Prevalents	0,3–0,6%	7,4%	0,8%
Surnud 2004 (% HIV-positiivsetest)	16 000 (1,3%)	2 300 000 (9,0%)	60 000 (4,2%)
Naiste osakaal	22%	65%	38%
<30aastaste isikute osakaal	29%	>75%*	73%
Valdav nakatumise teed	Homo- ja heteroseksuaalne	Heteroseksuaalne	Intravenoosne
Valdav viirusetüüp	B	Palju serotüüpe, kuid mitte B	A, veidi B, C, F1 ja CRF
Ravi kättesaadavus	>20 ARV-preparaati kättesaadavad	<10% ravi vajavatest saab ravi	Riigiti erinev, kuid enamikus riikides vähekättesaadav
Perinataalse ülekande protsent	<1%	Raviga ~10% Ravita ~30–40%	Raviga ~10% Ravita ~15–20%
Probleemid	ARV-ravimite kõrvaltoimed Viiruse resistentsus	Epideemia kontrollimatu levik ARV-ravimite kättesaadavus	Epideemia laienemine ARV-ravimite kättesaadavus

\* Ainult naiste hulgas

hästi kättesaadav ning turul on enam kui 20 erinevat preparaati, mis kuuluvad kolme erinevasse klassi (nukleosiidi analoogid, proteaasi inhibiitorid ning viiruse raku tungimise protsessi inhibiitorid).

Oluline murrang AIDS-i haigete elulemuses nii Põhja-Ameerikas kui ka Lääne-Euroopas toimus 1990. aastate keskel, kui kasutusele võeti proteaasi inhibiitorid ning HIV-infektsiooni ravis hakati rakendada vähemalt kolmest ARVst koosnevat skeemi, nn HAART-ravi (*highly active antiretroviral therapy*). Kui Ameerika Ühendriikides oli HIV-infektsiooni suremus enne HAART-ravi 29,4/100 inimaasta kohta, siis pärast nimetatud ravi kasutuselevõttu kahanes suremus 8,8/100 inimaasta kohta (3). Teiseks oluliseks muutuseks HIV-infektsiooni kulus oli emalt lapsele pre- ja perinataalselt ülekantava infektsiooni sageduse oluline vähenemine ja seda just eriti arenenud maades. 1994. aastal korraldatud uuringus ACTG 076 näidati esimest korda, et kasutades zidovudine't rasedal pärast esimest trimestrit, sünnituse käigus ning vastündinule kuue esimese elunädala jooksul, on võimalik kahandada HI-viiruse ülekande tõenäosust emalt lapsele 67,5% võrra (4). Pärast HAART-ravi ning teiste profülaktiliste meetmete (sünnitus keisrilõike teel, rinnapiima vältimine) laialdast rakendamist on viiruse ülekande emalt lapsele aga veelgi vähenenud. Mitmes Lääne-Euroopa riigis 1997.–2004. aastani korraldatud mitmekeskuselisest uuringust selgus, et 2001.–2003. aastal esines emalt lapsele HI-viiruse ülekannet vaid 0,99% juhtudest; ilma ravita oleks ülekande sagedus olnud kuni 30% (5).

Arenenud maailmas on aga esile kerkinud uued probleemid, mis ennekõike on seotud eluaegse ARV-raviga. Esiteks kaasuvad pikaajalisele ja pidevale ravile ravimitest tingitud kõrvalnähud, millest sagedasemaks on metaboolsed häired (lipodüstroofia, düslipideemia ja insuliiniresistentsus). Teatud ravimite kasutamise järel võib nimetatud häireid esineda kuni 50% haigetest (6). Teiseks probleemiks on vajadus võtta ravimeid täpselt ettekirjutatud skeemi kohaselt, sageli erinevatel kellaaegadel. Ravirežiimist mittekinnipidamine viib raviefektiivsuse vähenemiseni ning ravimiresistentsuse kujunemiseni. Uuringutega on näidatud, et efektiivset viiruse allasurumist oli võimalik saavutada vaid siis, kui ravirežiimist oli kinni peetud vähemalt 86% ulatuses (7). See on aga paljudele igapäevast normaalset elu elavatele haigetele raske, eriti kui arvestada, et ravirežiimid on sageli keerulised ning ravimitega kaasuvad kõrvalnähud ebaseaduslikud. Kolmandaks ja äärmiselt oluliseks probleemiks on arenenud riikides, kus ARVd on kasutatud juba üle kümne aasta, on ravimiresistentsuse kiire kujunemine. Lisaks ARV-ravimite pidevale presile soodustab resistentsuse kujunemist ka HI-viiruse võime olla väga aldis replikatsiooni käigus tekkivate vigade suhtes, mistõttu pidevalt tekivad uued mutatsioonid. Isegi haigetelt, kes ise pole saanud ühtegi ARV-ravimit, isoleeritakse ravimiresistentsid viirusi. Nii näiteks leiti Ameerika Ühendriikides tehtud uuringus kroonilist HIV-infektsiooni põdevatel ning ARV-ravimite suhtes naiivsetel haigetel resistentsust

vähemalt ühe ravimi suhtes 11,6% (8). Samuti on hästi teada, et neil haigetel, kes on saanud ARV-ravimeid aastaid, sageli paljusid erinevaid ravimeid ning mitmeid kombinatsioone, on ravimiresistentsete viiruste osatähtsus veelgi suurem. Ravimiresistentse viiruse esinemine aga võrdub paljudel juhtudel haiguse ravile allumatusega.

## Aafrika

Sahara-taguses Aafrikas on HIV-epideemia kõige laastavam: on riike, kus üle 10% elanikkonnast on nakatunud HI-viirusega. Eriti tõsine on aga asjaolu, et nakatunute protsent reproduktiivses eas elanikkonna hulgas on veelgi suurem. Kuigi viirus pärineb kõige tõenäolisemalt Aafrikast, registreeriti esimesed teadaolevad HI-viiruse kandjad selles piirkonnas 1980ndate keskpaigas. Edasine epideemia areng on olnud aga kiire ja pidurdamatu ning 2004. aasta lõpuks elas umbes 70% kõigist maailma HIV-positiivsetest isikutest Sahara-taguses Aafrikas (vt tabel 1). Nagu eespool mainitud, on arenenud maades uute HIV-haigusjuhtude lisandumine pidurdunud, Aafrikas aga lisandub iga päev rohkesti uusi haigeid (9).

Viiruse geneetilise struktuuri osas on see piirkond väga polümorfne, esindatud on enamik HI-viiruse serotüüpe, sealhulgas ka mitmed rekombinantset viirused (2). Erinevalt kogu ülejäänud maailmast iseloomustab Aafrika epideemiat tunduvalt suurem naiste osakaal haigestunute hulgas. Kui näiteks USA-s oli 2002. aastal vaid 22% kõigist HIV-positiivsetest naised, siis Aafrikas ulatub naiste osakaal 65%-ni ([www.cdc.gov/hiv](http://www.cdc.gov/hiv)). Ühelt poolt naiste suur osakaal ning teiselt poolt olukord, kus efektiivne ARV-ravi ei ole enamikule haigetel kättesaadav, on omakorda viinud suurenenud haigestumiseni laste hulgas. Nii elas 2004. aasta lõpul Aafrikas 1,9 miljonit HIV-positiivset last (vanus <15 aastat) ning nad moodustasid 86% kogu maailmas registreeritud nakatunud lastest ([www.unaids.org](http://www.unaids.org)). Lisaks haiguse pidurdamatule levikule on selle piirkonna üheks suuremaks probleemiks ARV-ravimite kättesaadamatus, mis on tingitud nii nende ravimite kõrgest hinnast kui ka infrastruktuuri puudumisest. Kuigi mitmete

ülemaailmsete pingutuste tagajärjel (näiteks *3 by 5 initiative - treat 3 million by 2005*) on Aafrika riikides ARV-ravi saavate isikute arv viimasel aastal kahekordistunud, on ravi saavate isikute hulk endiselt väike. UNAIDSi andmetel on enamikus Aafrika riikides ARV-ravimid kättesaadavad vaid 10%-le seda ravi vajajatest ([www.unaids.org](http://www.unaids.org)). Seega on paljud haiged ravita ning suremus HIV-infektsiooni tagajärjel selles piirkonnas väga suur. Veelgi enam, paljudes Aafrika riikides on AIDS ületanud tähtsuse mõttes kõiki teisi surmapõhjusti. HIV-infektsiooni tagajärjeks pikemas perspektiivis Aafrikas on aga oodatava eluea vähenemine ning orvuks jäänud laste arvu suurenemine. Nii näiteks on paljudes Sahara-taguse Aafrika riikides oodatav eluiga kahanenud 20–30 aasta võrra ning seitsmes riigis on see jõudnud alla 50 aasta piiri (10).

## Ida-Euroopa ja Kesk-Aasia

Ida-Euroopas ja Kesk-Aasias tekkis HIV-infektsiooni haigestumises oluline kasv hiljem kui teistes maakera piirkondades ning alles 1990ndate teisel poolel täheldati suurenenud HIV-positiivsete isikute arvu peamiselt süstivate narkomaanide hulgas. Esmalt suurenes HIV-positiivsete arv Ukrainas, Moldovas ja Venemaal ning seejärel Lätis ja Eestis. Epideemia levis kiiresti ning juba 2001. aastaks oli Ida-Euroopa riikides värskest diagnoositud HIV-positiivsete isikute arv ligikaudu seitse korda suurem kui Lääne-Euroopas ([www.eurohiv.org](http://www.eurohiv.org)). Ida-Euroopale ja Kesk-Aasiale ehk endisele idablokile on iseloomulik, et haigus levib valdavalt nakatunud süstaldega ning üle 70% haigestunutest on nooremad kui 30 aastat. Praeguseks on HIV-epideemiast enam haaratud Eesti, Venemaa (haigestumus on suurim Peterburis, Moskvast ning Kaliningradi, Leningradi, Irkutski, Sverdlovski ja Samaara oblastis) ning Ukraina, kuid haigestumus suureneb kiiresti ka endistes Kesk-Aasia liiduvabariikides. Kuigi pärast 2001. aastat on värskest diagnoositud juhtude hulk stabiliseerunud, ei tähenda see, et epideemia endises idablokis peatunud oleks: ka 2003. aastal diagnoositi Ida-Euroopas neli korda rohkem uusi HI-viirusega nakatunuid kui Lääne-Euroopas ([HIV-nakkus 241](http://www.</a></p></div><div data-bbox=)

eurohiv.org). Haigestumise stabiliseerumise trend viitab pigem haavatava populatsiooni (süstivad narkomaanid) küllastumisele kui efektiivsete profülaktikameetmete toimele. Uueks nähtuseks nimetatud regioonis on haigestumise levimine süstivate narkomaanide hulgast, kes peamiselt olid mehed, teistesse elanikkonna kihtidesse. Kui puhangu algusaastatel olid >95% nakatunust saanud infektsiooni initsieeritud süstaldega, siis aasta-aastalt kasvab heteroseksuaalsel teel nakatunute arv. Nii näiteks oli Ukrainas 2003. aastal registreeritud uutest infektsioonidest 30% omandatud heteroseksuaalse kontakti kaudu ning enam kui 40% kõigist HIV-nakatunust olid parimas reproduktiivses eas olevad naised (www.unaids.org). Viimane omakorda on põhjustanud HI-viiruse ülekannet emalt vastsündinule ning aasta-aastalt suureneb HIV-nakatunud laste arv: 2003. a oli emalt lapsele ülekande protsent Ukrainas 18,4% (www.unaids.org). Teiseks oluliseks probleemiks Ida-Euroopas on tuberkuloosi ja HIV-infektsiooni sageda koosinemine. Kui Lääne-Euroopas esineb tuberkooos HIV-infektsiooniga vaid alla 30% haigestunust, siis Ida-Euroopas on nimetatud näitaja 60% piires (www.eurohiv.org). Olukorda komplitseerib veelgi ravimiresistentse tuberkuloosi suur esinemissagedus mitmes Ida-Euroopa riigis. Kui Inglismaal, Saksamaal, Hollandis ja Soomes ravimiresistentset tuberkuloosi kas ei esinenud või leidis seda vaid mõnel protsendil haigetest, siis Eestis, Lätis ning Venemaal oli enam kui 10% haigetest nakatunud multiresistentse *M. tuberculosis*’ega (11).

## HIV-infektsiooni tulevik

HIV-infektsiooni nii nagu enamiku teistegi infektsioonhaiguste lõplikuks vältimiseks võiks olla abi

efektiivsest vaktsiinist. Kahjuks ei ole aga teada, millal efektiivne vaktsiin võiks turule jõuda. UNAIDSi esimees Peter Piot ütles oma kõnes 24. märtsil 2004. aastal, et tõenäoliselt lähemal kümnendil HI-viiruse-vastast vaktsiini ei tule. Vaatamata sellele et vaktsiinide leiutamisele on tegeldud peaaegu 20 aastat ning umbes 60 erinevat vaktsiini on praeguseks läbinud I-III faasi uuringud, ei ole ükski neist HIV-infektsiooni profülaktikas tõhusaks osutunud. Viimane uuring, mis korraldati Tais ning kus osales enam kui 5000 vabatahtlikku süstivat narkomaani, näitas, et uuringus kasutatud gp120 vaktsiinil ei olnud mingit kaitsvat efekti (12, 13). Kuigi ebaefektiivse vaktsiini puudumise põhjusi on mitmeid, peetakse peamiseks siiski asjaolu, et ei ole veel täpselt teada, kuidas HI-viirus indutseerib organismi immuunvastust.

Seega võib kokkuvõtteks öelda, et vaatama edusammudele HIV-infektsiooni diagnostikas ja ravis jääb ka 2005. aastal HIV-infektsioon endiselt globaalseks probleemiks, millega peavad tegelema nii rikkad kui ka vaesed riigid. Arenenud riikides, kus HIV-infektsioon on muutunud krooniliseks eluaegset ravi vajavaks haiguseks, on põhiprobleemideks ARV-ravimite tüsistused ning viiruse ravimiresistentsus. Arengumaades aga, kus HIV-infektsioon on endiselt äge kiirelt surmaga lõppev haigus, on aga esmaseks ülesandeks püüda pidurdada HIV-infektsiooni kontrollimatut kasvu ning võimaldada efektiivne ARV-ravi kõigile, kes seda vajavad. Kogu maailma probleemiks on aga vältida uusi nakatumisi, kasutades neid profülaktilisi meetmeid, mis praeguseks teada on.

### Kirjandus

1. Stebbing J, Gazzard B, Douek DC. Where does HIV live? *N Engl J Med* 2004;350:1872–80.
2. Thomson MM, Perez-Alvarez L, Najera R. Molecular epidemiology of HIV-1 genetic forms and its significance for vaccine development and therapy. *Lancet Infect Dis* 2002;2:461–71.
3. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, Aschman DJ, Holmberg SD, the HIV Outpatient Study Investigators. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998;338:853–60.
4. Cohn SE, Clark RA. Human immunodeficiency virus infection in women. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Elsevier Inc; 2005.p.1616–38.
5. European Collaborative Study. Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005;40:458–65.

6. Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med* 2005;352:48–62.
7. Maggiolo F, Rivasio L, Ripamonti D, Gregis G, Quinzan G, Arici C, et al. Similar adherence rates favor different virologic outcomes for patients treated with nonnucleoside analogues or protease inhibitors. *Clin Infect Dis* 2005;40:158–63.
8. Novak RM, Chen L, MacArthur RD, Baxter JD, Hullsiek KH, Peng G, et al. Community programs for clinical research on AIDS 058 study team. Prevalence of antiretroviral drug resistance mutations in chronically HIV-infected, treatment-naïve patients: implications for routine resistance screening before initiation of antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005;40:468–74.
9. Steinbrook R. The AIDS epidemic in 2004. *N Engl J Med* 2004;351:115–7.
10. Merson MH, Piot P. Global perspectives on human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Elsevier Inc; 2005. p.1465–77.
11. Espinal MA, Lazzslo A, Simonsen L, Boulahbal F, Kim SJ, Reniero A, et al. World Health Organization–International Union against tuberculosis and lung disease working group on anti-tuberculosis drug resistance surveillance. Global trends in resistance to antituberculosis drugs. *N Engl J Med* 2001; 344:1294–303.
12. McMichael AJ, Hanke T. HIV vaccines 1983–2003. *Nature Med* 2003;9:874–80.
13. Pitisuttithum P. HIV-1 prophylactic vaccine trials in Thailand. *Curr HIV Res*. 2005;3:17–30.

## Summary

### HIV virus infection as a global problem

According to any standards, current efforts to reduce the HIV/AIDS epidemic are inadequate; the number of newly infected cases, especially in developing countries, is growing steadily. As of the end of 2004, UNAIDS estimated that 39 million adults and children were suffering from HIV/AIDS. More than 90% of the infected persons live in developing countries, while 70% of the cases occur in Sub-Saharan Africa. The impact of HIV infection is different in different regions of the world and depends mainly, but not exclusively, on the socioeconomic conditions of the region. In the US and Western Europe, HIV infection is not an acute killing disease but has become, owing to the widespread availability of antiretroviral therapy (ARV), a chronic illness requiring lifelong treatment. The growing number of viruses that are resistant to ARV and the increasing number of subjects with treatment related side effects are the main issues in the countries of Western Europe and the US face at present. Sub-Saharan Africa is the most seriously affected region and in most part of it the epidemic is still expanding. HIV infection there is still a rapidly progressing deadly disease. In 2004, 2.3 million Africans died of AIDS alone, constituting 80% of global total. Although treatment

and care efforts have been intensified in many African countries, only 10% of AIDS patients receive effective ARV therapies. Thus, stopping of the rapid growth of the epidemic and provision of effective treatment to as many patients as possible remain the main tasks for African countries in their fight with the HIV/AIDS epidemic. In Eastern Europe, until the mid-1990s, the screening of different populations indicated low levels of HIV infection. However, recently, part of the former Soviet Union, has undergone the fastest growth of the HIV/AIDS epidemic in the world. Although, the majority of the infections, have been identified in injection drug users. However, heterosexual contact has begun to eclipse it as the primary mode of transmission reflecting the spread beyond the IDU community. Uncontrolled increase in the number of newly infected persons, the increasing number of persons in whom HIV infection is developing into AIDS as well as the increasing need for health care services are the major issues to be addressed in that region. The future of HIV/AIDS will require research and development of new prevention tools, including microbicides and vaccines that can be made available worldwide.

Irja.Lutsar@ut.ee