

«Риск передачи ВИЧ от пациентов, получающих антиретровирусную терапию: позиция Агентства общественного здравоохранения Швеции по отношению к антиретровирусной терапии»

Современное лечение ВИЧ с помощью антиретровирусной терапии (АРТ) привело к резкому снижению заболеваемости и смертности пациентов, инфицированных этим вирусом. АРТ также показывает снижение риска передачи ВИЧ как от отдельных пациентов, так и распространения инфекции на уровне общего населения.

Позиция Агентства общественного здравоохранения Швеции и шведской референтной группы по отношению к АРТ основана на материалах семинара, организованного в осень 2012 года.

Материалы обобщают новейшие исследования и знания о риске передачи ВИЧ от пациентов, получающих АРТ, с особым фокусом на риске передачи ВИЧ половым путем. Также рассматривается риск передачи через оборудование для инъекций среди потребителей внутривенных наркотиков, как и передачи ВИЧ от матери к ребенку.

[...]

В шведский национальный реестр InfCare HIV включено более 99% всех случаев ВИЧ-инфекции, выявленных в стране. В соответствии с этим реестром, 87% всех ВИЧ-инфицированных пациентов в Швеции получали АРТ в 2012 году (<http://infcare.com/hiv/sv/resultat/2012-arsrapport/>, на шведском языке). Из них у 92% была отмечена эффективная АРТ (вирусная нагрузка в плазме крови <50 копий РНК ВИЧ/мл).

В свете этого и выводов исследования HPTN 052, есть большой спрос на исчерпывающую информацию о текущих данных о риске передачи от больных, находящихся на эффективной АРТ. Существует также потребность в получении знаний о риске передачи ВИЧ от тех пациентов, кто не на АРТ, и о долгосрочных медицинских последствиях для людей, живущих с ВИЧ-инфекцией.

1. Медицинские последствия ВИЧ-инфекции

- ВИЧ-инфекция остается серьезным и неизлечимым заболеванием, требующим пожизненного лечения.
- Продолжительность жизни людей, инфицированных ВИЧ, в промышленно развитых странах заметно возросла и сравнима с продолжительностью жизни людей, у которых нет этого заболевания.
- В Швеции ВИЧ-инфекция очень редко приводит к смерти, если заболевание диагностировано вовремя, и лечение начато до развития серьезного иммунодефицита.
- Данные InfCare HIV показывают, что смертность среди пациентов с ВИЧ на данный момент меньше 1% (<http://infcare.com/hiv/sv/resultat/2012-arsrapport/>, на шведском). Однако, показатель смертности намного выше среди тех пациентов, у кого ВИЧ диагностирован на поздних стадиях заболевания, например, при

серьезном иммунодефиците или среди пациентов, инфицированных при употреблении внутривенных наркотиков.

2. Определение эффективной антиретровирусной терапии

Чтобы АРТ считалась эффективной, должны быть соблюдены следующие критерии:

- Вирусная нагрузка РНК ВИЧ должна быть постоянно на уровне <50 копий/мл; это должно быть подтверждено 2-мя последовательными тестами на протяжении 3-6 месяцев.
- Пациент должен поддерживать постоянную высокую приверженность к лечению.
- Мониторинг вирусной нагрузки и приверженности к лечению согласно руководству Referensgruppen för Antiviral Terapi (RAV) должен проводиться 2-4 раза в год.

Кроме того, не должно быть клинических или эпидемиологических оснований подозревать присутствие других инфекций, передающихся половым путем, так как это теоретически может повысить риск передачи ВИЧ, даже если АРТ эффективна.

Низкая, но обнаруживаемая в плазме крови, вирусная нагрузка до 500 копий/мл может отмечаться у небольшого количества пациентов с высокой приверженностью к лечению и эффективной АРТ. В таких случаях это называется «всплесками». Причины этих всплесков могут быть как биологические, так и связанные с погрешностью измерительной техники, но они, как правило, не являются свидетельством повышенной вирусной репликации. «Всплески» могут отмечаться у большинства пациентов с эффективной АРТ, если вирусная нагрузка у них измеряется достаточно часто. Это также относится и к пациентам, которые были вовлечены в исследование HPTN052 и другие исследования, составляющие основу для оценки риска передачи ВИЧ при АРТ. Нет свидетельств, что пациенты, получающие эффективную терапию, у которых есть «всплески», являлись более заразными, чем пациенты без задокументированных «всплесков».

Также отмечена часть пациентов, получающих АРТ, у которых постоянная вирусная нагрузка в плазме крови составляет 50-500 копий/мл. Нет исчерпывающей информации о том, что нет риска передачи ВИЧ от этих пациентов, но имеющиеся данные указывают, что он очень низкий [10].

3. Оценка риска передачи ВИЧ половым путем

Риск передачи ВИЧ при вагинальном и анальном половом акте при эффективной АРТ следующий:

- Риск передачи через вагинальный и анальный половой акт минимален, если ВИЧ-инфицированный партнер находится на эффективной АРТ, и во время полового акта используется презерватив.
- Риск передачи при вагинальном и анальном половом акте очень низкий, если ВИЧ-инфицированный партнер находится на эффективной АРТ, но во время полового акта презерватив не используется.
- Указанное выше относится как к каждому отдельному половому акту, и к половым актам, повторяющимся на протяжении длительного времени,

независимо от того, ВИЧ-инфицированным партнером является женщина или мужчина, и независимо от того, ВИЧ-инфицированный партнер является проникающей или принимающей стороной во время полового акта.

Данные относительно риска передачи через вагинальный половой акт получены, прежде всего, из исследования HPTN052 [2], и нескольких других исследований. В недавно опубликованных результатах мета-анализа 6-ти различных исследований, охватывающих в общей сложности 6070 гетеросексуальных серодискордантных пар, где ВИЧ-положительный партнер был на эффективной АРТ, указывается, что риск передачи составляет <0,01 на 100 человеко-лет [11].

В группе исследования HPTN052 была 1 передача ВИЧ на 1500 человеко-лет, что соответствует риску передачи приблизительно 1 на 1 500 000 сексуальных контактов. Кроме того, указано, что это заражение могло состояться до или сразу после того, как ВИЧ-инфицированный партнер начал АРТ. Это означает, что эти данные не противоречат Швейцарскому заявлению по поводу того, что не существует риска передачи при вагинальном сексе. Тем не менее, нулевой риск невозможно доказать научно.

Вполне вероятно, что риск передачи также минимален в случаях эффективной АРТ, даже если не используется презерватив. Однако, поскольку использование презервативов было предложено в исследовании HPTN052, в настоящее время недостаточно научных доказательств, чтобы сделать такой вывод. Кроме того, презервативы рекомендуются, чтобы снизить риск передачи других инфекций, передаваемых половым путем, которые могут присутствовать в организме даже при отсутствии симптомов. Относительно других барьерных методов: нет достаточных данных по передаче ВИЧ при их использовании.

Риск передачи оценивается как очень низкий, даже если лечение не полностью соответствует указанным выше критериям эффективной АРТ. Этот вывод можно сделать на основании 96%-го снижения риска передачи в исследовании HPTN052, в котором эффективная АРТ определялась при показателе вирусной нагрузки <1000 копий/мл, а не <50 копий/мл. Кроме того, у 5% пациентов в исследовании HPTN052 вирусная нагрузка была >1000 копий/мл. Этот вывод подтверждается также результатами мета-анализа других исследований, охватывающих в общей сложности 5021 гетеросексуальных пар и 461 случай передачи, в которых не было зафиксировано случаев передачи ВИЧ от пациентов с вирусной нагрузкой ниже 400 копий/мл [10].

Не существует исследований, направленных непосредственно на оценку риска передачи при незащищенном анальном сексе при эффективной АРТ. Данные, приведенные выше, экстраполированы из информации о рисках, которые более детально изучены.

Например, в случаях нелеченой ВИЧ-инфекции риск передачи при сексуальном контакте в среднем в 10 раз выше для принимающего партнера в анальном сексе, чем при вагинальном половом акте, а риск передачи для проникающего партнера ниже, чем для принимающего.

Вполне вероятно, что эффективная АРТ снижает риск передачи через анальный секс в той же степени, как и при вагинальном половом акте. Такое заключение также недавно сделано комитетом экспертов из Всемирной организации здравоохранения [12]. Был

зафиксирован только 1 случай, описанный в литературе, в которой передача ВИЧ имела место между двумя мужчинами, несмотря то, что ВИЧ-инфицированный партнер был на эффективной АРТ [13]. Отсутствие подобных случаев в международной медицинской литературе показывает, что инфицирование от пациентов на эффективной АРТ через вагинальный или анальный секс весьма необычно, и такие случаи будут иметь большой академический, эпидемиологический и клинический интерес. Кроме того, в Швеции не было зафиксировано ни одного случая полового пути передачи от пациентов, которые отвечают критериям для эффективной АРТ.

4. Риск передачи через оральный половой контакт в случаях эффективной АРТ

- Риск передачи при оральном половом контакте оценивается как минимальный, если ВИЧ-инфицированный партнер находится на эффективной АРТ.
- Это относится ко всем оральным сексуальным контактам независимо от пола или вида сексуального контакта (гетеросексуального или гомосексуального).

Нет исследований относительно риска передачи при оральном половом контакте с ВИЧ-инфицированным партнером на эффективной АРТ. Однако, в случаях нелеченой ВИЧ-инфекции, риск передачи при оральном сексуальном контакте ниже, чем при вагинальном акте (см. результаты исследований, приведенные выше).

5. Содержание РНК ВИЧ в генитальных выделениях в случаях эффективной АРТ

- Низкий уровень РНК ВИЧ иногда обнаруживается в генитальных выделениях даже при эффективной АРТ. Тем не менее, нет доказательств, что это влияет на риск передачи ВИЧ.

Исследования показывают, что даже при неопределяемой вирусной нагрузке ВИЧ в плазме крови РНК ВИЧ может обнаруживаться в сперме и вагинальных выделениях [14,15]. Тем не менее, не было установлено, являются ли эти пациенты заразными. Некоторые исследователи полагают, что низкий уровень РНК ВИЧ в генитальных выделениях вряд ли существенно влияют на риск передачи ВИЧ, утверждая, что некоторые участники исследования HPTN052 и других исследований, вероятно, также имели низкие уровни РНК ВИЧ в их генитальных выделениях, но АРТ по-прежнему ассоциируется с резко сниженным риском передачи ВИЧ [16].

6. Оценка риска передачи ВИЧ от потребителей внутривенных наркотиков, которые находятся на эффективной АРТ

- На основании имеющихся косвенных данных исследователи полагают, что риск передачи ВИЧ-инфекции при употреблении инъекционных наркотиков заметно снижается, если ВИЧ-инфицированный человек находится на эффективной АРТ.

Не существует исследований, которые дают прямой ответ по поводу риска передачи через инъекционное оборудование, которым обмениваются потребители инъекционных наркотиков, если ВИЧ-инфицированный человек находится на эффективной АРТ. Тем не

менее, 2 исследования, проведенные в Британской Колумбии, Канаде и США, показывают, что снижение вирусной нагрузки в результате более широкого использования АРТ, связано с уменьшением случаев ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков [17,18]. Основываясь на этих выводах, исследователи пришли к выводу, что АРТ также имеет отношение к профилактике передачи ВИЧ-инфекции через общие иглы [19]. Риск передачи других передаваемых через кровь инфекций, таких как гепатит С, остается неизменным даже в случаях успешного лечения ВИЧ.

Таким образом, весьма вероятно, что риск передачи инфекции через кровь ВИЧ от потребителей инъекционных наркотиков значительно снижается, если ВИЧ-инфицированный человек находится на эффективной АРТ, но величина сокращения случаев передачи до сих пор не исследована.

7. Оценка риска передачи ВИЧ от матери к ребенку при беременности и родах

- Риск передачи ВИЧ от матери к ребенку составляет менее 0,5%, если беременная женщина имеет эффективную АРТ, начатую задолго до родов [20].

Существует очень низкий риск передачи ВИЧ от матери к ребенку. Последние достижения в области лечения ВИЧ-инфекции, позволяющие увеличить продолжительность жизни и улучшить ее качество, привели к тому, что все больше ВИЧ-инфицированных женщин планируют иметь детей.

Хотя снижение фертильности, вероятно, более распространено среди ВИЧ-инфицированных женщин, в Швеции им в настоящее время не предлагается экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), в соответствии с правилами, регулирующими пожертвование и использования органов, тканей и клеток. ЭКО доступно ВИЧ-инфицированным женщинам в Дании и ряде других стран в ЕС и за его пределами.

Статья полностью, на английском языке:

<http://informahealthcare.com/doi/full/10.3109/00365548.2014.926565>

**Перевод на русский язык осуществлен офисом ITPCru, <http://itpcru.org>
при поддержке AIDS Healthcare Foundation**