

Current Features of the HIV Pandemic



¹SNOPKOVÁ, S., ¹HAVLÍČKOVÁ, K., ¹POLÁK, P., ¹HUSA, P., ²NĚMEČEK, V., ²MALÝ, M.

¹Department of Infectious Diseases, University Hospital and Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

²National Reference Laboratory for HIV/AIDS, National Institute of Public Health, Prague, Czech Republic

Citation: Snopková, S., Havlíčková, K., Polák, P., Husa, P., Němeček, V., & Malý, M. (2011). Aktuální rysy pandemie HIV. *Adiktologie*, (11)3, 166–171.

SUMMARY: Three possible transmission modes of the human immunodeficiency virus (HIV) are currently accepted: sexual, parenteral, and vertical. Globally, the main route of transmission is unprotected sexual intercourse with an HIV-positive partner. Parenteral transmission poses the highest risk for intravenous drug users (IUDs). Thanks to antiretroviral therapy, vertical mother-to-child transmission has become exceptional in developed countries. According to the statistics of the World Health Organisation, there were a total of 31.4–35.3 million HIV-infected people living in the world at the end of 2009, including approximately 3 million children under 15 years of age. The numbers of those actually infected are certain to be much higher.

A link between the use of addictive substances and HIV has been evident since the beginning of the HIV pandemic. The intravenous administration of heroin is the most common mode of transmission of HIV infection among injecting drug users. Today we have a lot of relevant evidence of the usefulness and effectiveness of opioid substitution therapy and its contribution to primary and secondary HIV prevention. The spread of HIV infection associated with non-injected stimulants (cocaine, methamphetamine, etc.) involves high-risk behaviour. Alcohol abuse appears to be no less serious in relationship to HIV. Generally, addictive substances and alcohol abuse lead to significantly poorer patient-physician cooperation, low levels of adherence to treatment, including HIV treatment, riskier behaviour, a lower rate of success of anti-retroviral therapy, and the rapid progression of chronic diseases as a result of the toxic effect of alcohol or the HIV/hepatitis C virus (HCV) or HIV/hepatitis B virus (HBV) co-infections.

KEY WORDS: HIV EPIDEMIOLOGY – MODES OF HIV TRANSMISSION – DRUG USERS – HIV/HCV CO-INFECTION – HIV/HBV CO-INFECTION

Submitted: 29 / JULY / 2011

Accepted: 11 / OCTOBER / 2011

Address for correspondence: Svatava Snopková, M.D., Ph.D. / svatava.snopkova@fnbrno.cz / Department of Infectious Diseases, Brno University Hospital, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic

Aktuální rysy pandemie HIV



¹SNOPKOVÁ, S., ¹HAVLÍČKOVÁ, K., ¹POLÁK, P., ¹HUSA, P., ²NĚMEČEK, V., ²MALÝ, M.

¹Klinika infekčních chorob Lékařské fakulty a FN Brno, pracoviště Bohunice

²Národní referenční laboratoř pro HIV/AIDS, Státní zdravotní ústav, Praha

Citace: Snopková, S., Havlíčková, K., Polák, P., Husa, P., Němeček, V., & Malý, M. (2011). Aktuální rysy pandemie HIV. *Adiktologie*, (11)3, 166–171.

SOUHRN: V současné době jsou akceptovány tři možné způsoby přenosu HIV – sexuálně, parenterálně a vertikálně. Celosvětově je hlavní cestou šíření infekce nechráněný sexuální styk s HIV pozitivním partnerem. Parenterální způsob přenosu je nejrizikovější pro intravenózní uživatele drog (IUD). Vertikální přenos z HIV pozitivní matky na dítě je díky antiretrovirové terapii ve vyspělých zemích již výjimečný. Podle statistických údajů Světové zdravotnické organizace žilo na konci roku 2009 na světě celkem 31,4–35,3 milionů lidí s infekcí HIV, z toho asi 3 miliony dětí mladších než 15 let. Počty reálně infikovaných jsou zcela jistě daleko vyšší. Již od začátku pandemie HIV je zřejmá souvislost mezi užíváním návykových látek a HIV. Nejobvyklejším způsobem přenosu HIV infekce u IUD je intravenózní přenos při aplikaci heroinu nebo jiných látek. Dnes již máme k dispozici mnoho relevantních důkazů o prospěšnosti a efektivnosti substituční terapie opiátové závislosti a o jejím přínosu v primární i sekundární prevenci HIV. Psychostimulancia (kokain, metamfetamin a další) jsou z hlediska šíření HIV infekce spojena s rizikovějším sexuálním chováním. Neméně závažná je v souvislosti s HIV také alkoholová závislost. Obecně návykové látky i alkoholová závislost vedou k podstatně horší spolupráci pacienta s lékařem, malé adherenci k léčbě, včetně léčby HIV, k rizikovějšímu chování, nižší úspěšnosti antiretrovirové léčby, k rychlejší progresi chronických nemocí včetně onemocnění jater, ať už v důsledku toxického účinku samotného alkoholu, či současné koinfekce HIV/hepatitis C virus (HCV) nebo HIV/hepatitis B virus (HBV).

KLÍČOVÁ SLOVA: EPIDEMIOLOGIE HIV – ZPŮSOBY PŘENOSU HIV – INJEKČNÍ UŽIVATELÉ DROG – KOINFEKCE HIV/HCV – KOINFEKCE HIV/HBV

Došlo do redakce: 29 / ČERVENEC / 2011

Přijato k tisku: 11 / ŘÍJEN / 2011

Korespondenční adresa: MUDr. Svatava Snopková, Ph.D. / svatava.snopkova@fnbrno.cz / Klinika infekčních chorob FN Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno

● 1 ETIOLOGICKÉ AGENS

Syndrom získaného imunodeficitu (acquired immunodeficiency syndrome – AIDS) byl poprvé rozpoznán jako nová klinická jednotka v roce 1981. První případy byly diagnostikovány v San Franciscu a v New Yorku u mladých homosexuálních mužů, kteří onemocněli Kaposiho sarkomem nebo pneumonií vyvolanou mykotickým mikroorganizmem *Pneumocystis carinii jirovecii*. Tyto choroby se dosud zcela vzácně vyskytovaly u naprosto odlišných skupin populace. Krátce nato byl syndrom diagnostikován mezi nitrožilními narkomany, hemofiliky a jinými příjemci krevních derivátů i mezi dalšími skupinami populace, které vykazovaly obdobné charakteristiky jako rizikové skupiny hepatitidy B. Tyto skutečnosti vedly k hypotéze, že příčinou syndromu je infekční agens, což bylo o dva roky později potvrzeno (Hoffmann et al., 2010).

Virus lidského imunodeficitu (human immunodeficiency virus – HIV) byl poprvé identifikován v roce 1983

v Pasteurově institutu v Paříži a AIDS se stal nosologickou jednotkou s přesně definovanou etiologií. V roce 1986 byl na téže pracovišti objeven další virus, který měl některé biologické odlišnosti od původně izolovaného viru. Tento nový virus byl označen jako HIV-2 a původní jako HIV-1. Většina nálezů je způsobena typem HIV-1, který je také zodpovědný za celosvětovou pandemii. Z epidemiologického hlediska má HIV-2 podstatně menší význam.

Virus lidského imunodeficitu se pravděpodobně objevil ve dvacátých nebo třicátých letech minulého století překonáním mezidruhové bariéry viru opičího imunodeficitu (simian immunodeficiency virus – SIV) mezi šimpanzem a člověkem. Nejstarší HIV pozitivní lidské sérum, které se podařilo určit, pochází z roku 1959 z Kinshasy (Worobey, 2008).

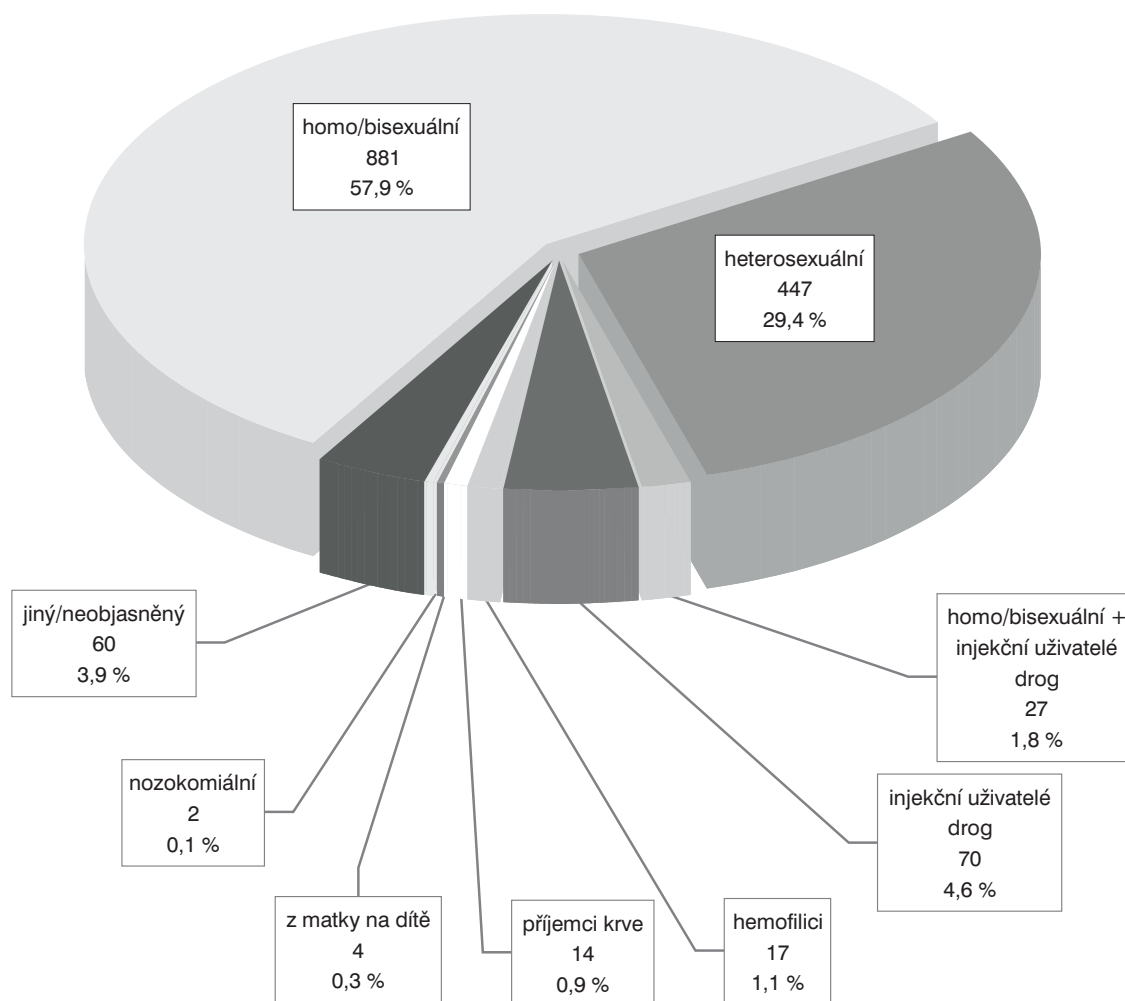
● 2 ZPŮSOBY PŘENOSU HIV

Způsoby přenosu HIV jsou dány přítomností viru v krvi, vaginálním sekretu nebo ve spermatu nakažených osob. V os-

Graf 1 / Graph 1

Rozdělení HIV-pozitivních případů v ČR (občané ČR a cizinci s dlouhodobým pobytem) podle způsobu přenosu. Kumulativní údaje k 31. 12. 2010

Proportions of HIV-positive cases in the Czech Republic (Czech citizens and resident foreigners) according to the mode of transmission. Cumulative data as of 31 Dec 2010



tatních tělesných tekutinách (slzy, sliny, moč, pot atd.) se virus vyskytuje v podprahovém množství a v přenosu infekce se neuplatňují.

Celosvětově je hlavní cestou šíření infekce nechráněný sexuální styk s HIV pozitivním partnerem. Sliznice pohlavních orgánů nejsou efektivní bariérou proti vstupu HIV do organismu, na rozdíl od intaktního kožního krytu (Černý et al., 2007). Riziko sexuálního přenosu infekce je signifikantně vyšší u partnera v pokročilé fázi AIDS při hlubokém imunodeficitu či při vysoké virémii. Riziko přenosu zvyšuje také současná přítomnost genitální herpetické infekce a jiných pohlavně přenosných infekcí (Mahiane, 2009). Také v ČR je dominantním způsobem HIV nákazy transmise sexuální cestou (graf 1). Silně převažuje a stále se zvyšuje přenos mezi muži majícími sex s muži (Němeček et al., 2011), u nichž je navíc častá koinfekce se syfilis. Obdobný trend je zaznamenáván ve více zemích střední Evropy (Likatavičius, 2008; European Centre for Disease Prevention and Control, 2010).

Parenterální způsob přenosu je vysoce rizikový pro intravenózní uživatele drog (IUD). Zavedením mnoha různých preventivních opatření a sociálních programů došlo v západní Evropě v posledních letech k signifikantnímu snížení transmise HIV u této skupiny populace. Naprosto opačná je situace ve východní Evropě, v Asii a v Jižní Americe, kde je parenterální přenos u IUD nejčastějším způsobem získání HIV nákazy (Hoffmann et al., 2010).

V České republice představují IUD 4,6 % z celkového počtu HIV pozitivních osob (viz graf 1).

K parenterálnímu přenosu HIV infekce krví a krevními deriváty by již nemělo docházet, protože od roku 1986 jsou všichni dárči povinně testováni na přítomnost protilátek anti-HIV.

Vertikální přenos z HIV pozitivní matky na dítě je v současné době ve vyspělých zemích již výjimečný. Od zavedení antiretrovirové terapie, elektivního císařského řezu a zastavení kojení se přenos na dítě snížil na necelá dvě procenta. HIV pozitivní status ženy ani užívání antiretrovirových léčiv není kontraindikací gravidity (Townsend, 2008). V České republice se do konce roku 2010 narodilo HIV pozitivním matkám 119 dětí, z nichž tři narozená v letech 1997–2000 jsou pozitivní. Čtvrté pozitivní dítě se narodilo před zjištěním positivity matky. V ekonomicky málo vyspělých zemích, kde nejsou u těhotných zavedena intervenční opatření, je infikováno od svých matek až 40 % novorozenců.

● 3 EPIDEMIOLOGICKÁ DATA

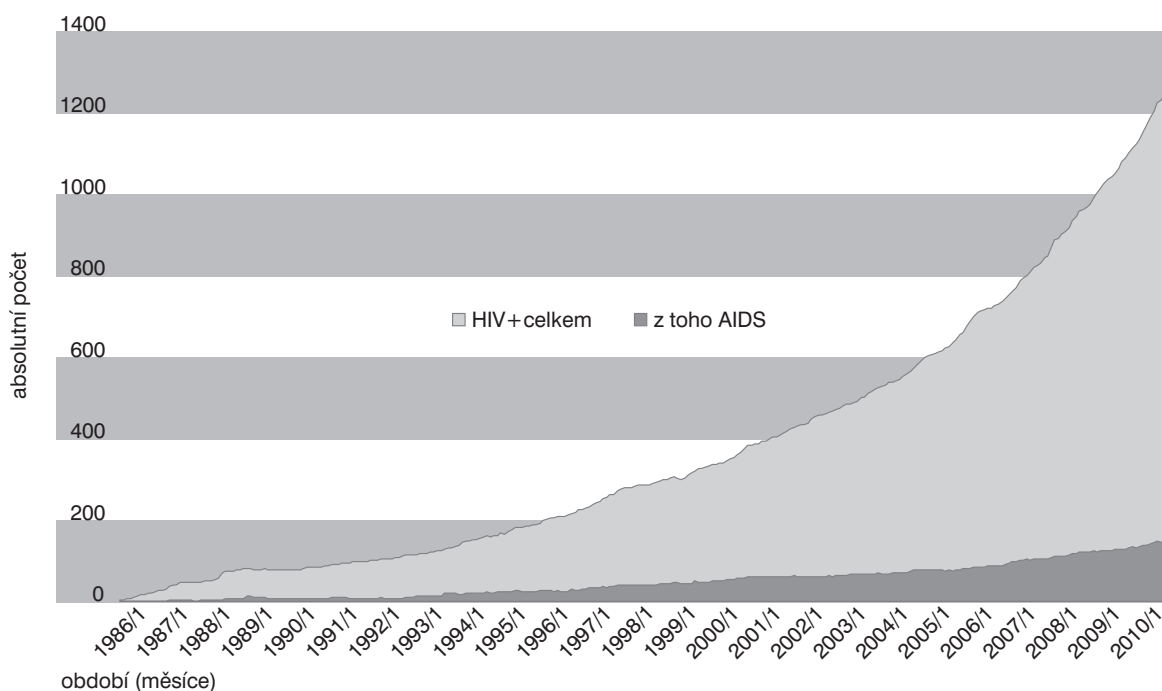
Podle statistických údajů Světové zdravotnické organizace žilo na konci roku 2009 na světě s infekcí HIV celkem 31,4–35,3 milionů lidí, z toho asi 2,5 milionu dětí mladších než 15 let.

Téměř 90 % těchto dětí žije v subsaharské Africe (McGrath et al., 2011). V posledních letech přibývá každým rokem na celém světě 2,3–2,8 milionu nově nakažených. Denně se infikuje 7 000 dalších jedinců. Absolutní většina infikovaných žije v rozvojových zemích. Nejvyšší výskyt onemocnění HIV/AIDS je v subsaharské části Afriky (68 % z celkového počtu nakažených) a v jižní a jihovýchodní Asii.

Graf 2 / Graph 2

Celkový počet osob s HIV/AIDS žijících v České republice (leden 1986 – prosinec 2010)

The total number of people with HIV/AIDS living in the Czech Republic (January 1986 – December 2010)



Každý desátý dospělý člověk v Africe je nositelem viru HIV. V řadě oblastí zde incidence dosahuje mezi dospělými ve věkovém intervalu 15–49 let až 35 %. Podle odhadů zemřelo během roku 2009 v důsledku AIDS celosvětově 1,6–2,1 milionů infikovaných. Počty reálně HIV infikovaných osob i nemocných HIV/AIDS jsou nepochybně ještě vyšší.

Podle údajů Státního zdravotního ústavu byla k 31. 12. 2010 HIV pozitivita v České republice diagnostikována u 1 856 osob, z toho u 269 cizinců s dlouhodobým pobytem na území ČR a u 334 cizinců s krátkodobým pobytem (Němeček et al., 2011). Absolutní počet žijících infikovaných na celém světě i v ČR (graf 2) stále narůstá, především díky antiretrovirové léčbě. Dosud u nás zemřelo na AIDS 169 pacientů a dalších 60 HIV pozitivních zemřelo z jiných příčin.

● 4 NÁVYKOVÉ LÁTKY A HIV

Již od začátku pandemie HIV je zřejmá souvislost mezi užíváním návykových látek a HIV (Mathers et al., 2008). Většina HIV pozitivních uživatelů drog je mladších než 30 let. K nejrychlejšímu šíření HIV mezi touto skupinou populace dochází na území bývalého Sovětského svazu, v některých zemích východní Evropy, v jihovýchodní Asii, v Jižní Americe a v Číně. Injekční uživatelé drog tvoří celosvětově asi 12 % z celkového počtu HIV pozitivních. Pokud by nebyla započítána Afrika, kde je hlavním způsobem přenosu infekce nechráněný heterosexuální styk s HIV pozitivním partnerem, představovali by injekční uživatelé drog až 30 % ze všech HIV pozitivních.

Nejobyklejším způsobem přenosu HIV infekce u IUD je intravenózní přenos při aplikaci heroinu. V současné době máme k dispozici mnoho relevantních důkazů o prospěšnosti a efektivnosti substituční terapie opiátové závislosti a o jejím přínosu v primární i sekundární prevenci HIV (Kerr et al., 2004). Psychostimulancia (kokain, metamfetamin a další) jsou z hlediska šíření HIV infekce spojena s rizikovějším chováním (Urbina et al., 2004).

Neméně závažná je v souvislosti s HIV také alkoholová závislost. V rámci reprezentativní studie HIV pozitivních pravidelných příjemců zdravotní péče bylo zjištěno, že asi 53 % HIV pozitivních jedinců ve Spojených státech amerických jsou pravidelnými konzumenty alkoholu a 15 % z nich má závažný problém spojený s alkoholovou závislostí (Galvan et al., 2002).

Obecně návykové látky i alkoholová závislost vedou k podstatně horší spolupráci pacienta s lékařem, malé adherenci k léčbě, včetně léčby HIV, k rizikovějšímu chování, nižší pravděpodobnosti úspěšné antiretrovirové léčby, k rychlejší progresi chronických nemocí včetně onemocnění jater, ať už v důsledku toxického účinku samotného alkoholu, či současné koinfekce HIV/HCV nebo HIV/HSV (Hahn et al., 2010).

● 5 KOINFEKCE HIV/HCV A HIV/HSV

Koinfekce HIV a HCV je velmi častá, protože oba viry mohou být přenášeny stejnými způsoby (parenterálně, sexuálně i vertikálně). IUD jsou vysoce rizikovou skupinou z hlediska možnosti získání HCV. HCV je 10krát více infekční než HIV. Pravděpodobnost přenosu HCV kontaminovanou injekční jehlou je méně než 2 %, pravděpodobnost přenosu HIV je 0,3 %.

Ve Spojených státech amerických je 30 % HIV pozitivních jedinců současně infikováno HCV. V zemích severní Evropy je počet koinfikovaných ještě vyšší (Rockstroh et al., 2005).

V zemích bývalého Sovětského svazu je v současné době vysoká incidence IUD. Počet HIV pozitivních současně infikovaných HCV je v Rusku asi 24 %, v řadě ostatních bývalých sovětských zemí je to až 80 % (Lazarus et al., 2007). Díky preventivním programům zaměřeným na výměnu injekčních jehel v západní Evropě se počet nově infikovaných HCV snížil. Například v Barceloně se prevalence HCV koinfekce u nově diagnostikovaných HIV pozitivních osob snížila z 24 % v letech 2000–2002 na 10 % v letech 2006–2008 (Trevino et al., 2009).

Klinický průběh hepatitidy C a koinfekce HIV je závislý na stupni imunosuprese, kterou determinuje primární HIV infekce. Progrese imunosuprese zhoršuje průběh hepatitidy C. Odhaduje se, že latentní období do jaterního selhání či vzniku hepatocelulárního karcinomu trvá u koinfikovaných HIV/HCV 10–20 let, zatímco u monoinfikovaných HCV 30–40 let (Benhamou et al., 1999). Dostupnost antiretrovirové léčby významně prodlužuje život HIV pozitivním jedincům. Vysoce reálný je proto předpoklad, že u značného procenta HIV pozitivních koinfikovaných HCV dojde časem k jaternímu selhání. V některých západních AIDS centrech je již dnes jaterní selhání častou příčinou smrti HIV pozitivních (Rosenthal et al., 2007).

Na rozdíl od negativního vlivu HIV na průběh HCV se zdá, že hepatitida C nemá významný vliv na průběh HIV infekce (Rockstroh et al., 2005, 2008). Nepříznivému průběhu HCV může zabránit včasná antiretrovirová terapie, která je jednoznačně u koinfikovaných HIV/HCV indikována.

Virus hepatitidy B je celosvětově jedním z nejčastějších patogenů. Více než 95 % všech HIV pozitivních je současně infikováno virem hepatitidy B a asi 10–15 % z nich má chronickou hepatitidu B – v závislosti na geografické lokalitě a rizikové skupině (Alter, 2006; Konopnicki, 2005). Také HBV je nejčastěji přenášen sexuálním stykem nebo krevní cestou. Pravděpodobnost přenosu HBV kontaminovanou injekční jehlou je kolem 30 %, HCV méně než 2 % a HIV přibližně 0,3 %.

Klinický průběh hepatitidy B je obvykle z počátku u HIV pozitivních spíše benigní, i když probíhá aktivní virová replikace. Nicméně HBV infekce přechází do chronicity u imunokompetentních osob asi v 2–5 % případů, zatímco

u HIV infikovaných 5krát častěji. Současná HIV infekce urychluje progresi hepatitidy B a riziko jejího přechodu do cirhózy.

● 6 ZÁVĚR

Riziko získání HIV infekce, HCV infekce či HBV infekce je u intravenózních uživatelů drog a jiných návykových látek obecně velmi vysoké a v některých oblastech světa naprosto alarmující. Česká republika dosud nepatří k zemím s vysokou prevalencí HIV infekce u IUD. Prognóza onemocnění HIV/AIDS a případných koinfekcí je u této skupiny popula-

ce podstatně horší. Terapie je velmi komplikovaná a problematická nejen pro faktory medicínské, ale zejména pro faktory, které jsou determinovány vlastním jedincem a jeho přístupem k onemocnění, k léčbě i k sobě samému. Naše vlastní praxe potvrzuje, že při klinické léčbě HIV infekce u těchto pacientů je více než kdekoli jinde mimořádně významný interdisciplinární přístup k nemocnému jedinci a hlavně komplexní preventivní opatření, která významně snižují riziko přenosu zmíněných chorob. Podrobnější reference o preventivních programech již přesahují rámec tohoto informativního sdělení.

LITERATURA / REFERENCES

- Alter, M. (2006). Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. *J. Hepatol.*, 44, 6–9.
- Benhamou, Y., Rochet, M., & Di Martino, V. (1999). Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multivirc. Group. *Hepatology*, 30(4), 1054–1058.
- Černý, R., Machala, L. (2007). *Neurologické komplikace HIV/AIDS*. Praha: Univerzita Karlova v Praze, Nakladatelství Karolinum.
- European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. (2010). *HIV/AIDS surveillance in Europe 2009*. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/101129_SUR_HIV_2009.pdf.
- Galvan, F. H., Bing, E. G., & Fleishman, J. A. (2002). The prevalence of alcohol consumption and heavy drinking among people with HIV in the United States: Results from the HIV Cost and Services Utilization Study. *J. Stud. Alcohol.*, 63, 179–186.
- Hahn, J. A., Samet, J. H. (2010). Alcohol and HIV disease progression: weighing the evidence. *Curr HIV/AIDS Rep.*, 7(4), 226–233.
- Hoffmann, C., Rockstroh, J. (2010). *HIV 2010*. Hamburg, Medizin Fokus Verlag. <http://hivbook.com/hivbook-2010.pdf>.
- Kerr, T., Wodak, A., Elliott, R., Montaner, J. S., & Wood, E. (2004). Opioid substitution and HIV/AIDS treatment and prevention. *Lancet*, 364, 1918–1919.
- Konopnicki, D., Mocroft, A., & de Wit, S. (2005). Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort. *AIDS*, 19, 593–601.
- Lazarus, J. V., Shete, P. B., Eramova, I., Merkinaite, S., & Matic, S. (2007). HIV/hepatitis coinfection in eastern Europe and new pan-European approaches to hepatitis prevention and management. *Int. J. Drug Policy*, 18(5), 426–432.
- Likatavičius, G., Klavs, I., Devaux, I., Alix, J., & Nardone, A. (2008). An increase in newly diagnosed HIV cases reported among men who have sex with men in Europe, 2000–6: implications for a European public health strategy. *Sex. Transm. Infect.*, 84, 499–505.
- Mahiane, S. G., Legeai, C., & Taljaard, D. et al. (2009). Transmission probabilities of HIV and herpes simplex virus type 2, effect of male circumcision and interaction: a longitudinal study in a township of South Africa. *AIDS*, 23, 377–383.
- Mathers, B. M., Degenhardt, B. (2008). Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review. *Lancet*, 372, 1733–1745.
- McGrath, C., Chung, M., Richardson, B., Benki-Nugent, S., Warui, D., & John-Steward, G. (2011). Younger age at HAART initiation is associated with more rapid growth reconstitution. *AIDS*, 25, 345–355.
- Němeček, V., Malý, M., Zákoucká, H., Linka, M., Macková, B., & Marešová, M. (2011). Monitorování a surveillance HIV/AIDS v České republice. Zpráva Národní referenční laboratoře pro AIDS (NRL AIDS) pro Národní program HIV/AIDS v ČR za roky 2009 a 2010. In: D. Stehlíková, J. Stupka (Ed.). *Ročenka Národního programu HIV/AIDS v České republice 2009–2010* (pp. 23–35). Praha, Státní zdravotní ústav. http://www.aids-hiv.cz/aktuality_files/rocenka_HIV-AIDS_2009-2010.pdf.
- Rockstroh, J. K., Chagani, S., Benhamou, Y. et al. (2008). European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of chronic hepatitis B and C coinfection in HIV-infected adults. *HIV med.*, 9, 82–88.
- Rockstroh, J. K., Mocroft, A., Soriano, V. et al. (2005). Influence of hepatitis C virus infection on HIV-1 disease progression and response to highly active antiretroviral therapy. *J. Infect. Dis.*, 192, 992–1002.
- Rosenthal, E., Pialoux, G., & Bernard, N. (2007). Liver-related mortality in human-immunodeficiency-virus-infected patients between 1995 and 2003 in the French GERMIVIC Joint Study Group network (MORTAVIC 2003 Study). *J. Viral. Hepat.*, 14(3), 183–188.
- Townsend, C. L., Cortina-Borja, M., & Peckham, C. S. (2008). Trends in management and outcome of pregnancies in HIV-infected women in the UK and Ireland, 1990–2006. *BJOG*, 115, 1074–1075.
- Trevino, A., Rival, P., Herrero-Mendoza, M. et al. (2009). Newly Diagnosed HIV-1 Individuals in Spain since Year 2000. Non-B Subtypes, and hepatitis C and B Virus Co-infections. In: *16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. Montreal, Canada, Abstract 300.
- Urbina, A., Jones, K. (2004). Crystal methamphetamine, its analogues, and HIV infection: medical and psychiatric aspects of a new epidemic. *Clin. Infect. Dis.*, 38, 890–894.
- Worobey, M., Gemmel, M., & Teuwen, D. E. (2008). Direct evidence of extensive diversity of HIV-1 in Kinshasa by 1960. *Nature*, 455, 661–664.