

# ŽIV ligos visuotinės laboratorinės patikros programa VU SK Infekcinių ligų centre: 4 metų darbo rezultatai

Raimonda Matulionytė

VU Infekcinių, krūtinės ligų, dermatovenerologijos ir alergologijos klinika

Infekcinių ligų ir tuberkuliozės ligoninė, SK filialas

Klaipėda

2015 m. birželio 12 d.



## Michel Sidibé (UNAIDS)

20-oji AIDS konferencija, Melbournas

### “90-90-90”

- 90 % populacijos tirti dėl ŽIV,
- 90 % ŽIV pacientų gydomi,
- 90 % gydomų pacientų neišmatuojama viremija



# BENDROSIOS TESTAVIMO IR DIAGNOSTIKOS TENDENCIJOS

# ŽIV testą rekomenduojama atlikti

- Didelės rizikos grupėms priklausantiems asmenims
- Sergantiems tuberkulioze
- Sergantiems kitomis lytiniu keliu perduodamomis ligomis
- Esant ūminei ŽIV infekcijai būdingų simptomų
- Esant blogą imuniteto būklę atspindinčių ligų
  - oportunistinė infekcija,
  - konstituciniai simptomai
  - burnos, makšties kandidozė,
  - seborėjinis dermatitas,
  - nagų grybelis
- Nustačius bet kurią citopeniją
- Nėščiosioms
- Profesinę ekspoziciją turėjusiems asmenims
- Seksualinės prievartos aukoms
- Patiems pageidaujant
- Kraujo, spermos ir organų donorams (privalomas)

# Indikacijos ŽIV diagnozuoti JAV 2006 m.

- CDC skaičiavimais, ketvirtadalis iš 1-1,2 mln. ŽIV infekuotų asmenų JAV nežino, kad yra užsikrėtę
- CDC ištyrimo dėl ŽIV rekomendacijos:
  - rutiniškai tirti visus 13-64 metų amžiaus amerikiečius visose gydymo įstaigose, išskyrus atvejus, kai šie atsisako, nereikalaujant ankščiau būtino raštiško sutikimo ir prevencinės konsultacijos;
  - rizikos grupėms priklausantiems asmenims tyrimą kartoti kasmet;
  - nėščiausias, kurių šis tyrimas pirmąjį trimestrą buvo neigiamas, papildomai ištirti trečiajame trimestre.

Branson B. MMWR Recom. Rep. 2006, 55[RR-14]: 1-17

## Screening for HIV: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement

Virginia A. Moyer, MD, MPH, on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force\*

**Description:** Update of the 2005 U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) recommendation statement on screening for HIV.

**Methods:** The USPSTF reviewed new evidence on the effectiveness of treatments in HIV-infected persons with CD4 counts greater than  $0.200 \times 10^9$  cells/L; effects of screening, counseling, and anti-retroviral therapy (ART) use on risky behaviors and HIV transmission risk; and long-term cardiovascular harms of ART.

**Population:** These recommendations apply to adolescents, adults, and pregnant women.

**Recommendation:** The USPSTF recommends that clinicians screen adolescents and adults aged 15 to 65 years for HIV infection.

Younger adolescents and older adults who are at increased risk should also be screened. (Grade A recommendation)

The USPSTF recommends that clinicians screen all pregnant women for HIV, including those who present in labor who are untested and whose HIV status is unknown. (Grade A recommendation)

*Ann Intern Med.* 2013;159:51-60.

For author affiliation, see end of text.

\* For a list of the members of the USPSTF, see the **Appendix** (available at [www.annals.org](http://www.annals.org)).

This article was published at [www.annals.org](http://www.annals.org) on 30 April 2013.

[www.annals.org](http://www.annals.org)



# ŽIV diagnostika Europoje



30 % ŽIV+ asmenų Europoje nežino apie užsikrėtimą

Hamers FF, Phillips AN. HIV Med. 2008;9 Suppl 2:6-12



# Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV Infection

## Updated Recommendations



Centers for Disease  
Control and Prevention  
National Center for HIV/AIDS,  
Viral Hepatitis, STD, and  
TB Prevention

## Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV Infection: Updated Recommendations

Published June 27, 2014

Prepared by

Bernard M. Branson, MD<sup>a</sup>  
S. Michele Owen, PhD<sup>a</sup>  
Laura G. Wesolowski, PhD<sup>a</sup>  
Berry Bennett, MPH<sup>b,c</sup>  
Barbara G. Werner, PhD<sup>b,d</sup>  
Kelly E. Wroblewski, MPH<sup>b</sup>  
Michael A. Pentella, PhD<sup>b,e</sup>

<sup>a</sup>Division of HIV/AIDS Prevention, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, and TB Prevention

<sup>b</sup>Association of Public Health Laboratories, Silver Spring, Maryland

<sup>c</sup>Florida Bureau of Public Health Laboratories, Jacksonville, Florida

<sup>d</sup>Massachusetts Department of Public Health Bureau of Infectious Disease, Boston, Massachusetts

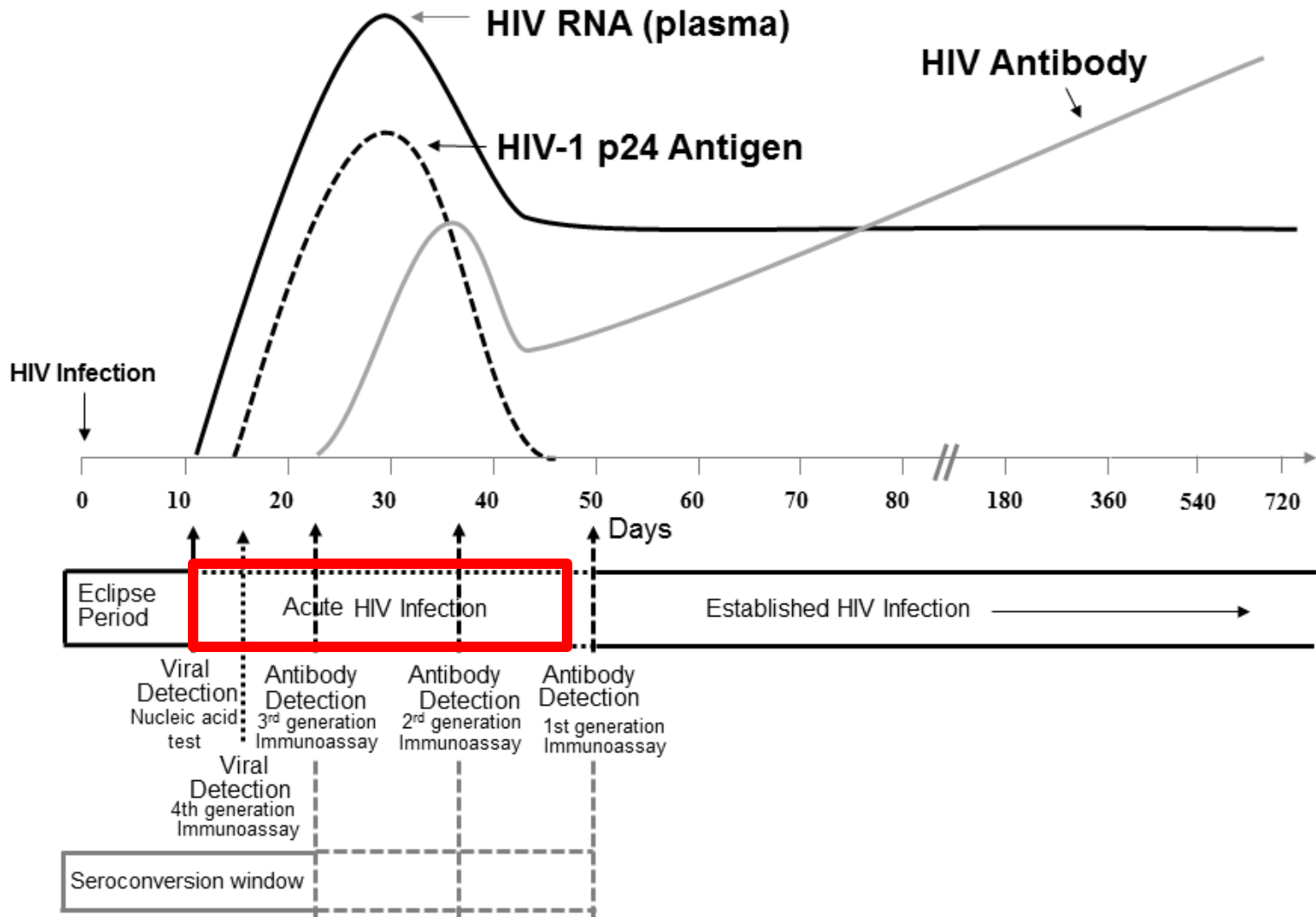
<sup>e</sup>Massachusetts Bureau of Laboratories, Boston, Massachusetts



# Dēl ko atnaujintos diagnostikos rekomendācijas?

- FDA patvirtino nāvesnāus testus, kurie leidžia ŽIV nustatyti ānsčiau
- Įrodyta, kad teigiamo rutininio imunologinio testo patvirtinimas WB arba IFA ānkstyvoje fazėje gali lemti klaidingai neigiamus arba neapibrēžtus rezultatus
- Pripažinta, kad ŽIV perdavimo nuo ūmine infekcija sergančia asmens tikimybē daug didesnē, negu vėlesnēse fazēse
- Pripažinta ART nauda visiems ŽIV užsikrētusiems asmenims, įskaitant ūminę ŽIV infekciją
- Įrodyta, kad dauguma ŽIV-2, atlikus WB, klaidingai palaikoma ŽIV-1

# Laboratorinių žymenų atsiradimo seka



# ŽIV “lango periodo” sutrumpinimas kombinuotais 4-os kartos testais

- 4-os kartos EIA testai skirti padidinti ŽIV diagnostikos jautrumą ir specifiškumą
- Bio-Rad GS HIV **Combo Ag/Ab EIA**:
  - anti-ŽIV + p24
- Testai vertinti labai ankstyvoje ŽIV infekcijos stadijoje tiriant Early Capture HIV Cohort (ECHO) mėginius
- **Metodai**: 28 ankstyvos ŽIV infekcijos mėginiai, patvirtinti Aptima RNR kokybiniu tyrimu, toliau testuoti kitais tyrimais

**Rezultatai:** nustatytas pirmojo teigiamo žymens vidutinis laikas **po 1-ojo ŽIV RNR rezultato (D0)**

– p24 –5,5 d.

– **4-os kartos EIA –7,1 d.**

– **3-os kartos EIA – 15,9 d.**

– ŽIV ½ Multispot – 20,3 d.

– ŽIV-1 Western blot – 22,5 d.

**Išvada:** Combo tyrimas reikšmingai sutrumpino “nebylų laikotarpį”, palyginti su 3-os kartos tyrimais. Ankstesnė diagnozė lemia ankstesnes profilaktikos intervencijas ir ankstesnę ART

## GUIDELINES

CONSOLIDATED GUIDELINES ON  
HIV PREVENTION,  
DIAGNOSIS, TREATMENT  
AND CARE FOR  
KEY POPULATIONS

JULY 2014

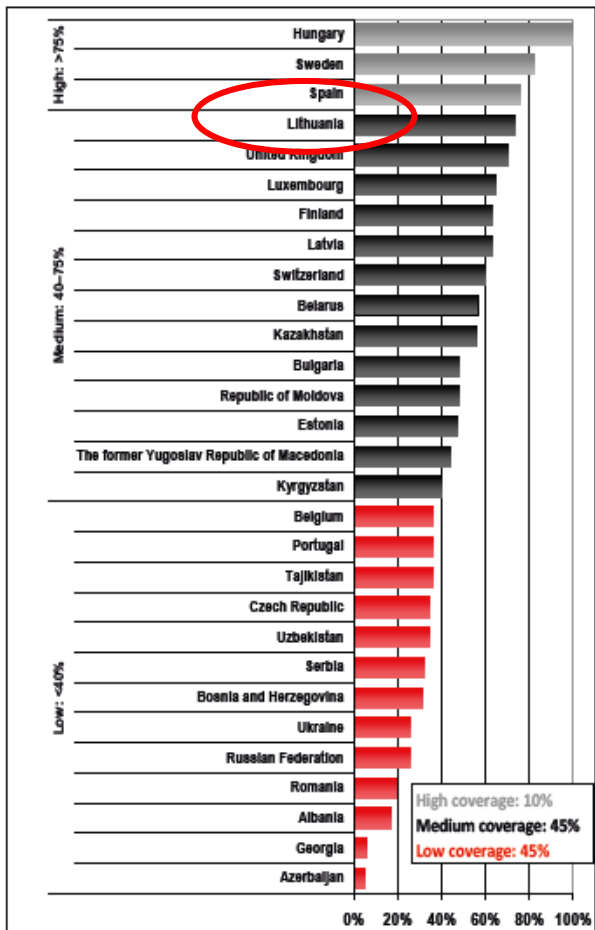
KEY POPULATIONS

- ŠN vartotojai ir jų partneriai
- Homoseksualūs vyrai **x19**
- Sekso darbuotojos (-ai) **x14**
- ŽIV užsikrėtusių, biseksualių ar ŠNV asmenų partneriai
- Sergantys kitomis LPL
- Heteroseksualūs asmenys, kurie patys ar jų partneriai turėjo  $\geq 1$  partnerį po paskutiniojo testo
- Transseksualai **x50**

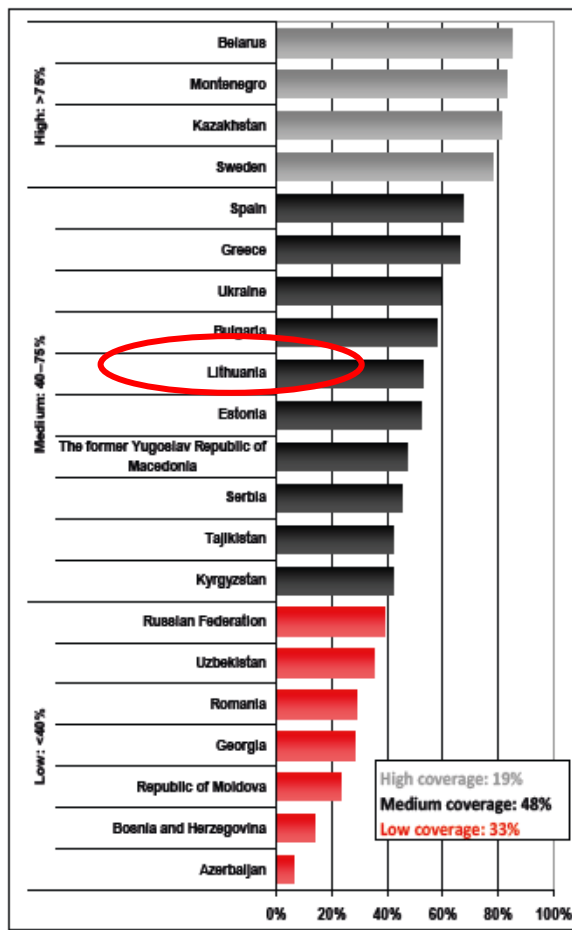
Harrison P. 20th International AIDS Conference, 2014, Melbourne

# Ištyrimo dėl ŽIV procentas tarp ŠNV, sekso darbuotojų ir gėjų 2009 m.

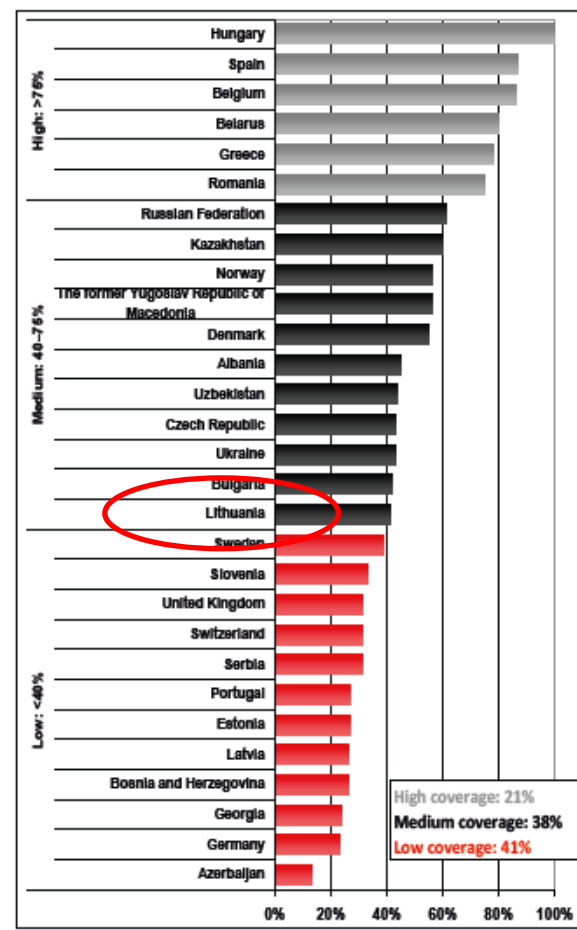
People who inject drugs



Sex workers



Men who have sex with men



# 15 METŲ SIFILIO DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO PATIRTIS VU DVC IR RKL

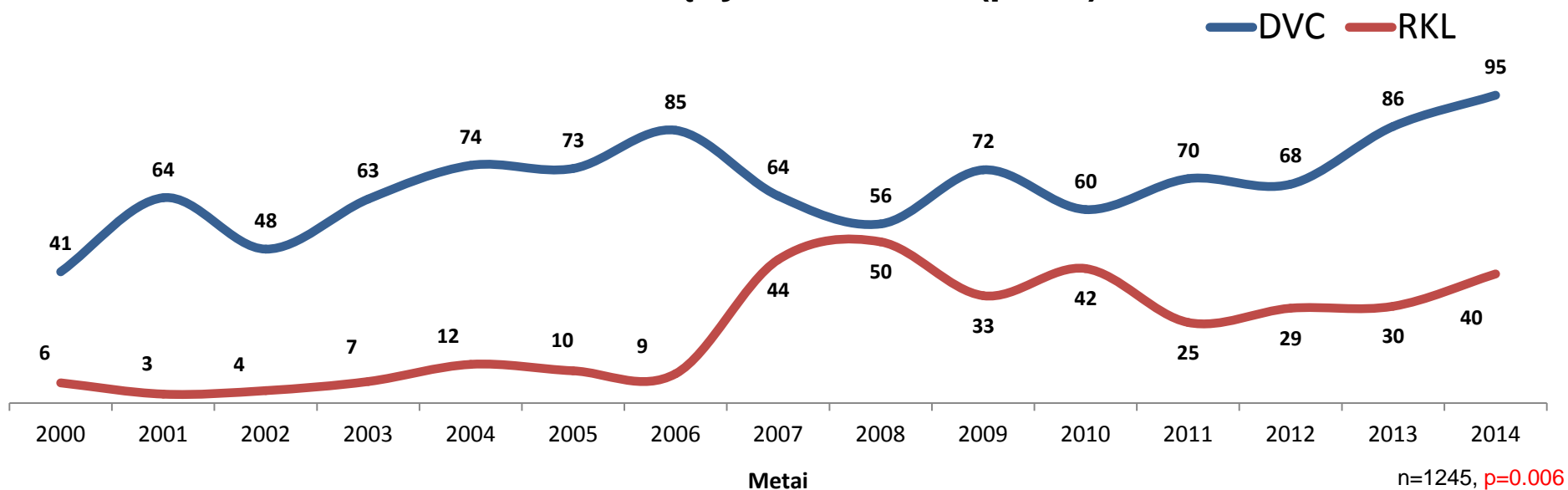
T. Raudonis, T. Orlovskytė, A. Šumila, G.S. Lapinskaitė, M. Bylaitė-Bučinskienė

- Retrospektyvinis tyrimas:
  - **VU DVC** – Dermatovenerologijos centre
  - **RKL** – Respublikinėje Klaipėdos ligoninėje
- Analizuoti duomenys:
  - sifilio registracijos žurnalai
  - ambulatorinės kortelės
- Užregistruoti **852 + 667** atvejai, į galutinę analizę įtraukti **793 + 452**
- Vertinti demografiniai, epidemiologiniai, klinikiniai, laboratoriniai rodikliai
- Statistinė duomenų analizė atlikta IBM SPSS

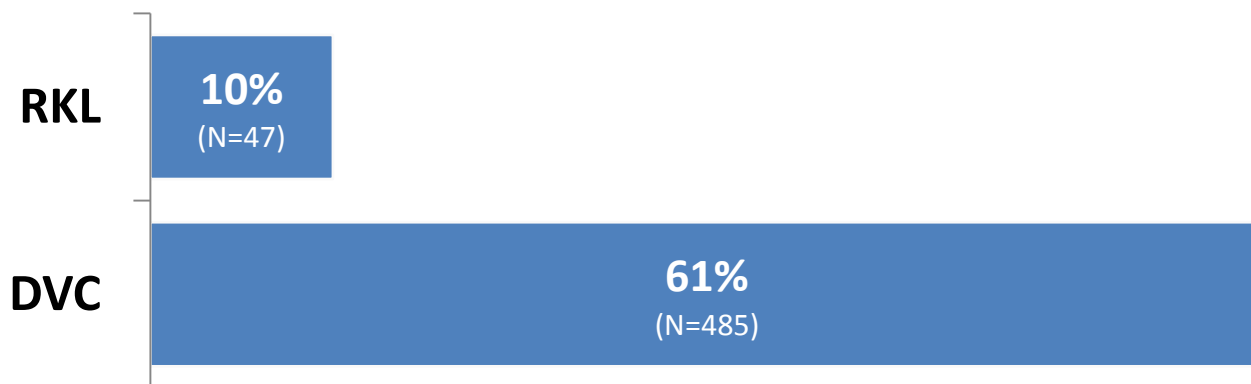


# VU DVC ir RKL sifilio pacientų ištyrimas dėl ŽIV

## ŽIV antikūnų tyrimo dažnis (proc.)



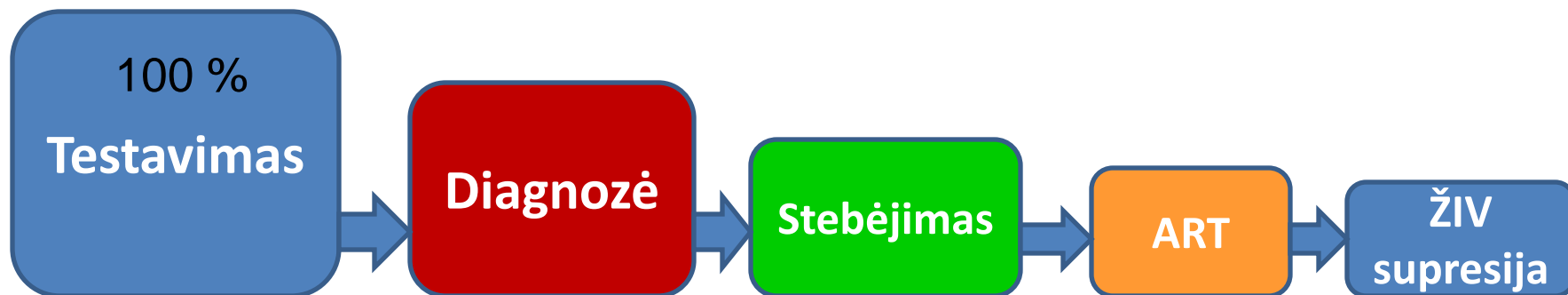
## Dėl ŽIV tirtų sifiliu sergančių pacientų dalis



# ŽIV gydymo kaskada

JAV → 19-28 %

Kanada → 27 %



Europa → 25 % → 20 %

Sub-Sacharinė

Afrika → 24 %

V. Ir Š. Europa → 75 % → 50 % → 45 %

(be Ispanijos, Portugalijos ir Italijos)



**ŽIV TESTAVIMO PROGRAMA**  
**VU Infekcinių ligų centre**  
**2010-10 – 2014-09**

# ŽIV SITUACIJA LIETUVOJE

## 2015 sausio 1 d.



Populiacija **2,94 mln.**

ŽIV+ **2378** (kumuliacinis)

ŽIV paplitimas **0,08 %**

AIDS **414 (17,4%)**

ŽIV+ VAIKŲ **5**

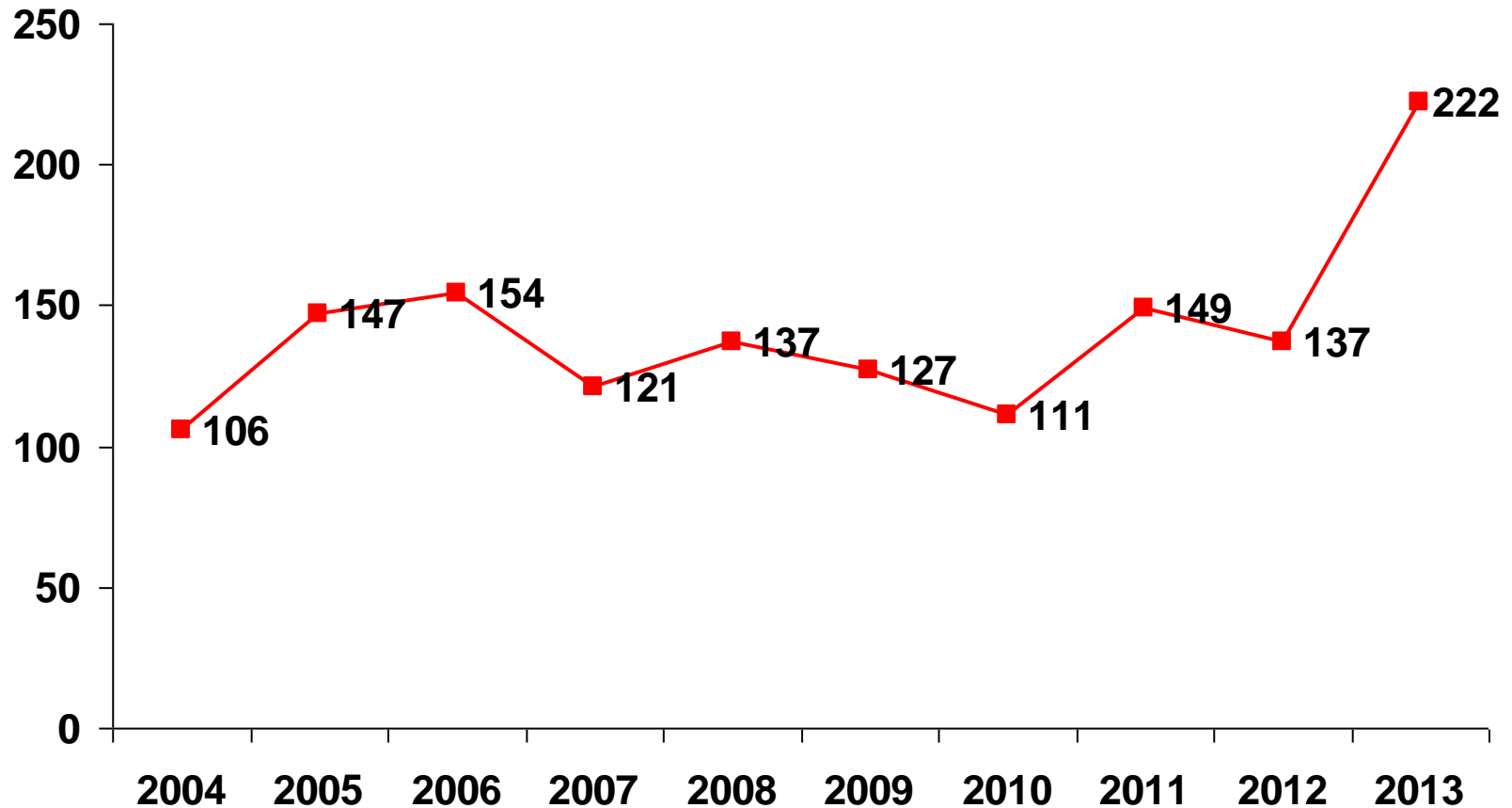
ART **491 (21%)** (2014-01-01)

ART **291 (18 %)** (2013-01-01)

ART **251 (17 %)** (2012-01-01)

ART **12 %** (2011-01-01)

# CD4 ląstelių skaičiaus pradedant ART mediana Lietuvos SAM gydymo įstaigose 2004-2013



Duomenis pateikė : R. Matulionytė, Ž. Kančiauskienė, R. Girdžiūnienė , A. Kaušas, Vėlyvytė, A. Mickienė

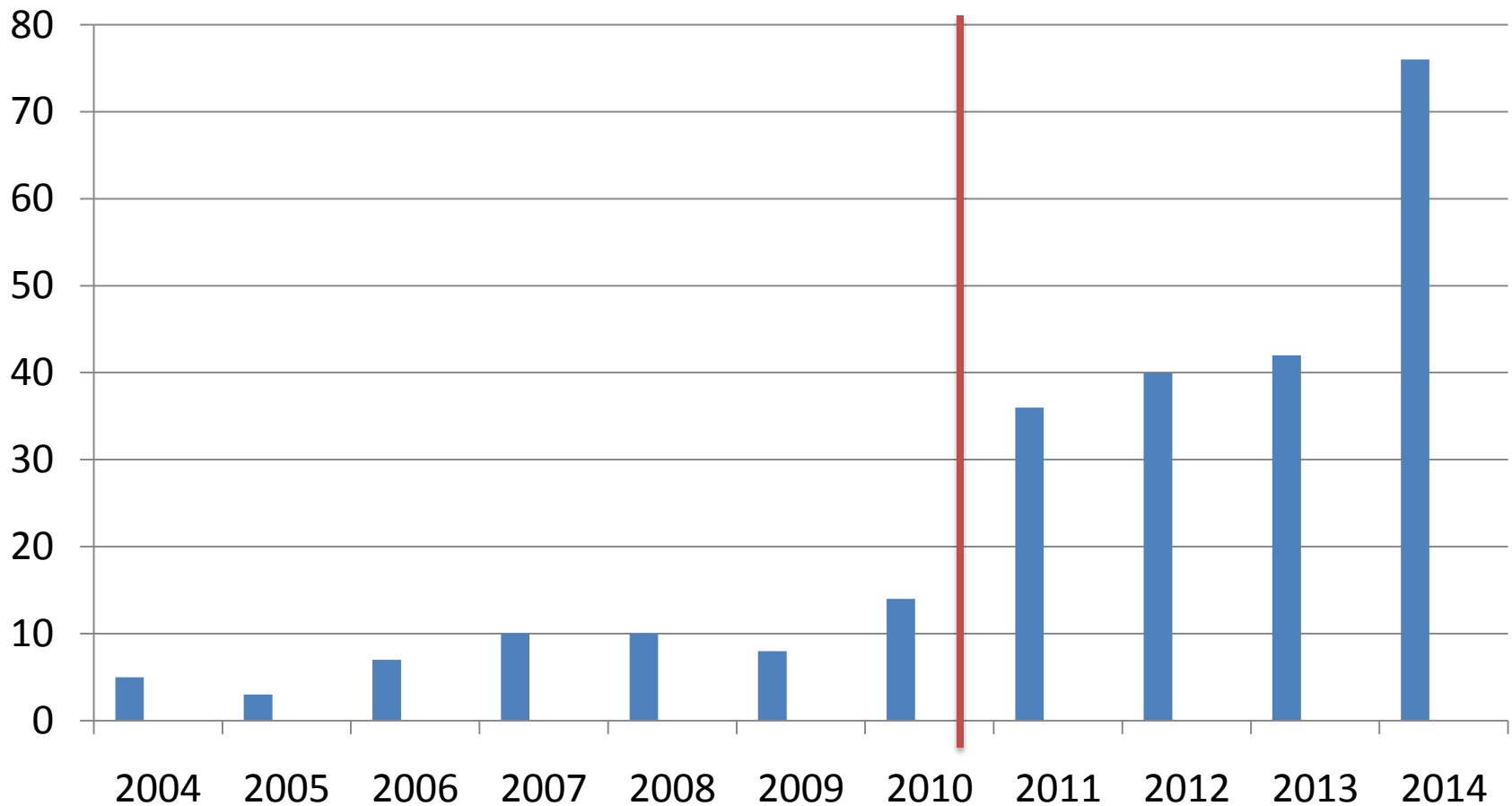
# CD4 ląstelių skaičiaus pradedant ART mediana Lietuvos SAM gydymo įstaigose 2013 m. (n=140)



- Mediana Lietuvoje: 221,5/mm<sup>3</sup>
- CD4 ≤50/mm<sup>3</sup>: 17%
- CD4 ≤100/mm<sup>3</sup>: 25%
- CD4 ≤200/mm<sup>3</sup>: 46%

Duomenis pateikė Ž. Kančiauskienė, A. Kaušas, V. Kanišauskienė, D. Vėlyvytė, R. Girdžiūnienė, N. Chmieliauskienė

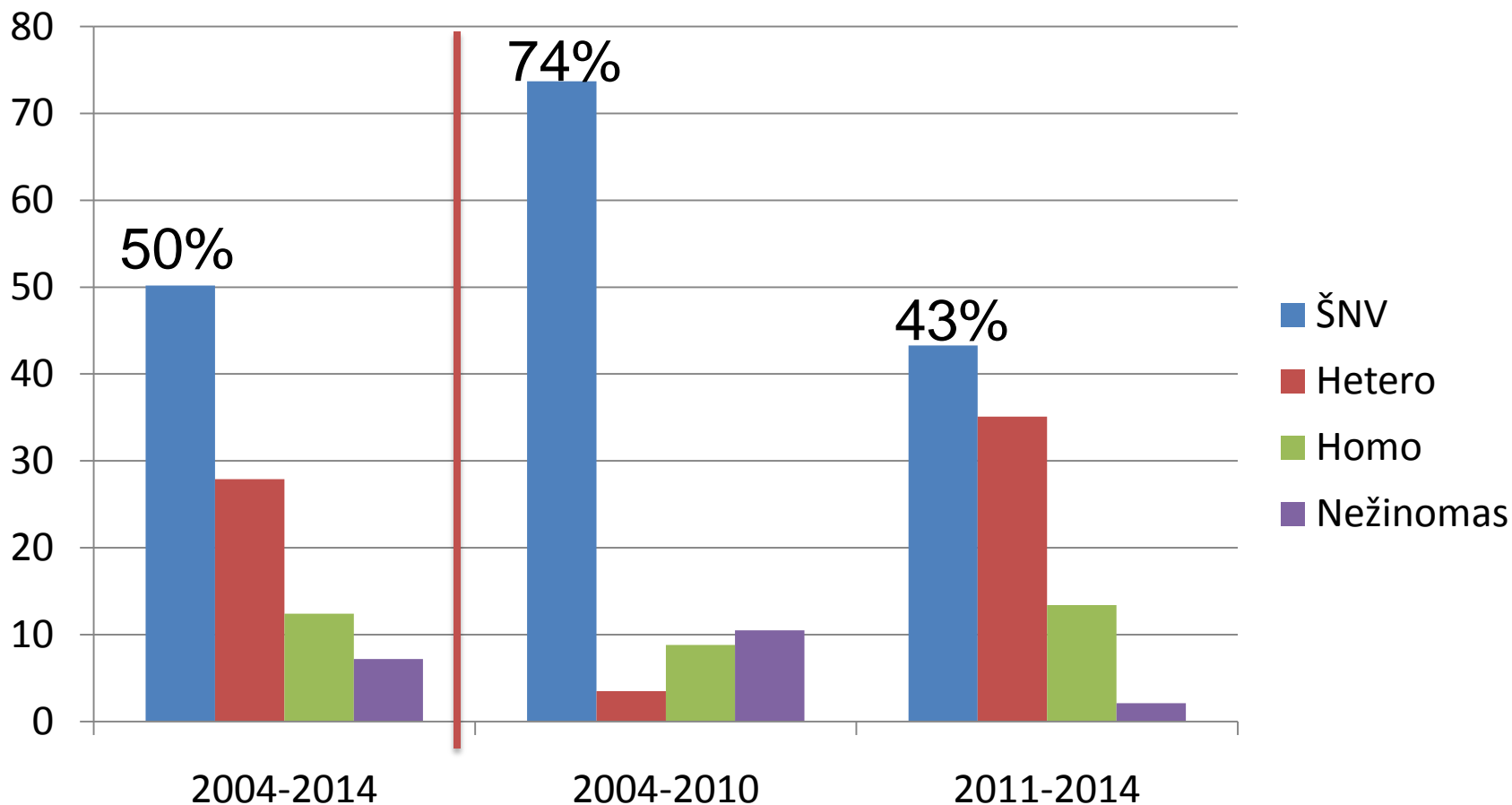
# Naujų ŽIV+ pacientų skaičius ILTL, SK filiale 2004-2014 (n=251)



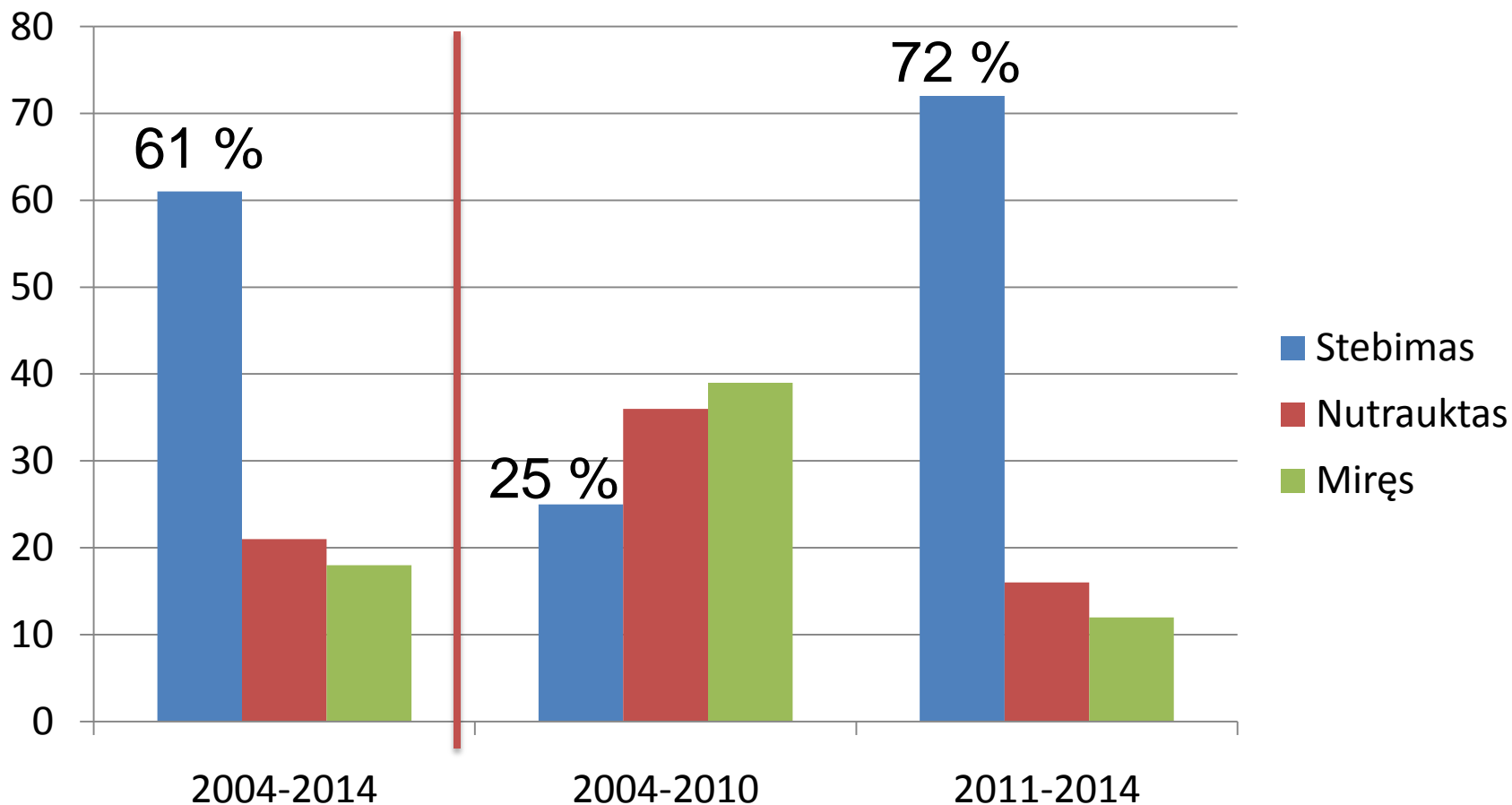
# ŽIV+ pacientų, stebėtų ILTL 2004-2014, apibūdinimas

	2004-2014 (n=251)	2004-2010 (n=57)	2011-2014 (n=194)
Amžius (metai), mediana	<b>39</b> [21-63]	<b>44</b> [28-60]	<b>38</b> [21-63]
Amžius nustatant ŽIV (metai), mediana	<b>32</b> [14-61]	<b>32</b> [14-50]	<b>31</b> [18-60]
CD4 ląstelių sk., mediana	<b>276</b> /mm <sup>3</sup>	<b>206</b> /mm <sup>3</sup>	<b>294</b> /mm <sup>3</sup>
Leukopenija. <4 x 10 <sup>9</sup>	<b>18 %</b>		
Trombocitopenija	<b>15 %</b>		

# Pasiskirstymas pagal užsikrétimo būdą



# Pasiskirstymas pagal stebėjimo ILTL, SK filiale etapą





# Siuntusi institucija

	2004-2014 n=251 (208)	2004-2010 n=57 (48)	2011-2014 n= 194 (160)
Pirminės sveikatos priežiūros įstaigos	45 (18%)	8 (14%)	37 (19%)
Santariškių klinikos	34 (14%)	2 (4%)	32 (17%)
dermatovenerologai		-	12 (6%)
hematologai		-	10 (5%)
Kitos ligoninės	26 (10%)	7(12%)	19 (10%)
TB testavimo programa	31 (12%)	9 (16%)	22 (11%)
Priklausomybės ligų centras	18 (7%)	9 (16%)	8 (4%)
Įkalinimo įstaigos	9 (4%)	3 (5%)	6 (3%)
Kraujo centrai	6 (2%)	2 (4%)	4 (2%)

# ŽIV testavimo greitaisiais testais programa VU Infekcinių ligų centre

- 2010-10 – 2012-12 ŽIV testas atliekamas:

– 18-55 metų pacientams, hospitalizuojamiems į diagnostikos skyrių dėl bet kurios priežasties

– 18-55 metų pacientams, hospitalizuojamiems į žarnyno infekcijų skyrių dėl užsitęsusio (>4 sav.) arba besikartojančio (≥2 epizodai/12 mėn.) viduriavimo, virusinių hepatitų

– ambulatoriškai konsultuojamiems pacientams dėl nepatikslintos kilmės karščiavimo, bėrimo, limfadenopatijos, mononukleozinio sindromo, užsitęsusio arba besikartojančio viduriavimo, virusinių hepatitų

Kraujas tyrimui imamas kartu su kitais pradiniais laboratoriniais tyrimais gavus žodinį paciento sutikimą.

# ŽIV testavimo greitaisiais testais programos VU Infekcinių ligų centre sustiprinimas

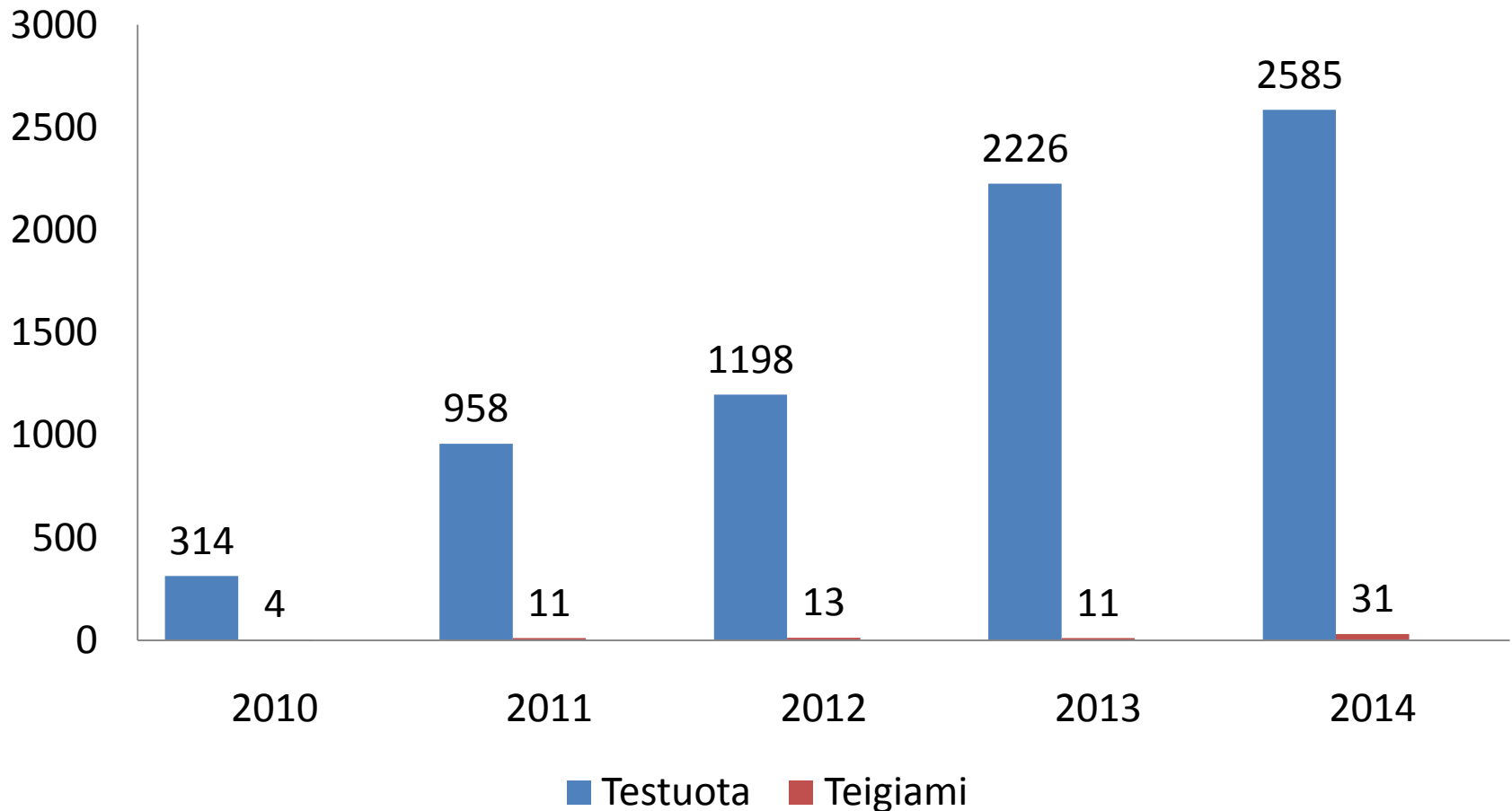
- Nuo 2013-01 ŽIV testas atliekamas:

– visiems 18-65 metų pacientams, hospitalizuojamiems į ILTL  
Žvėryno stacionarą dėl bet kurios priežasties

– ambulatoriškai konsultuojamiems pacientams dėl  
nepatikslintos kilmės  
karščiavimo, bėrimo, limfadenopatijos, mononukleozinio  
sindromo, užsitęsusio arba besikartojančio  
viduriavimo, virusinių hepatitų

Kraujas tyrimui imamas kartu su kitais pradiniais  
laboratoriniais tyrimais gavus žodinį paciento sutikimą.

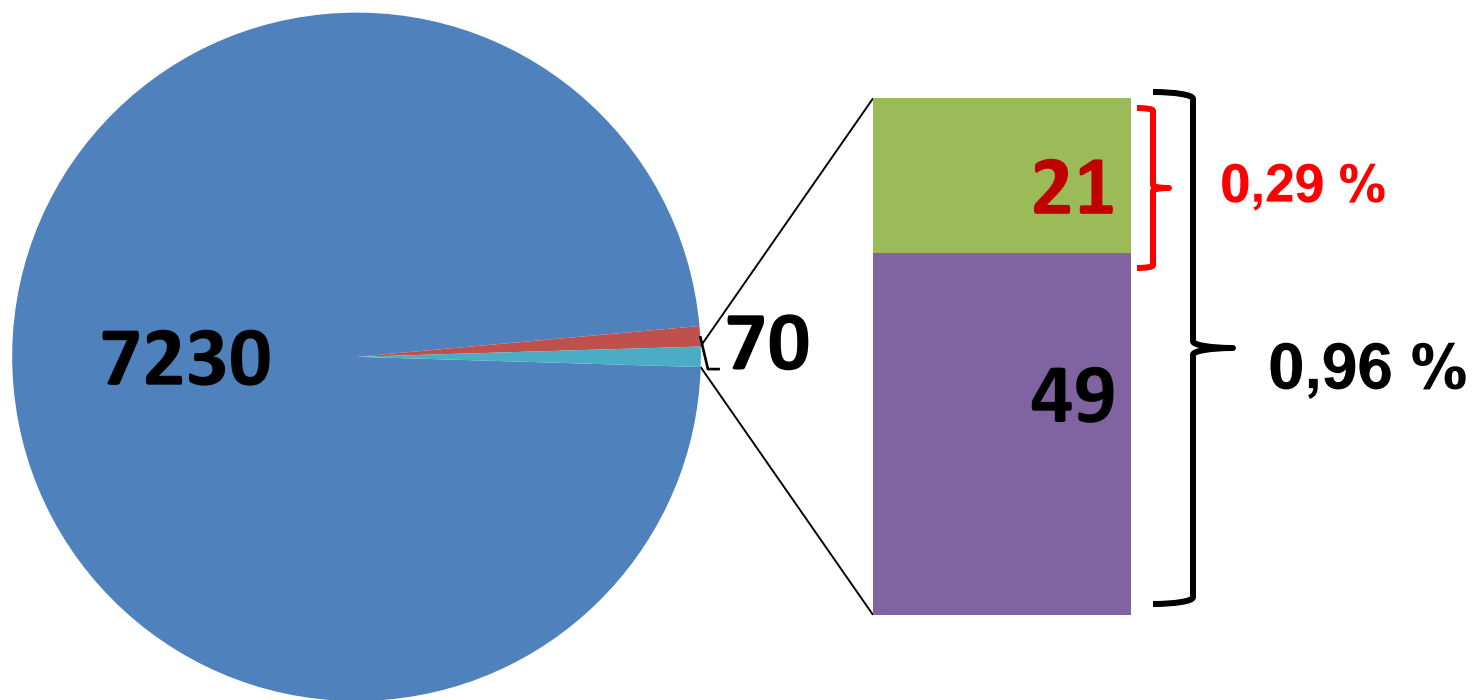
# Sustiprinto ŽIV testavimo programa VU Infekcinių ligų centre 2010-10 – 2014-12: atliktų testų kiekis



Viso: 7300

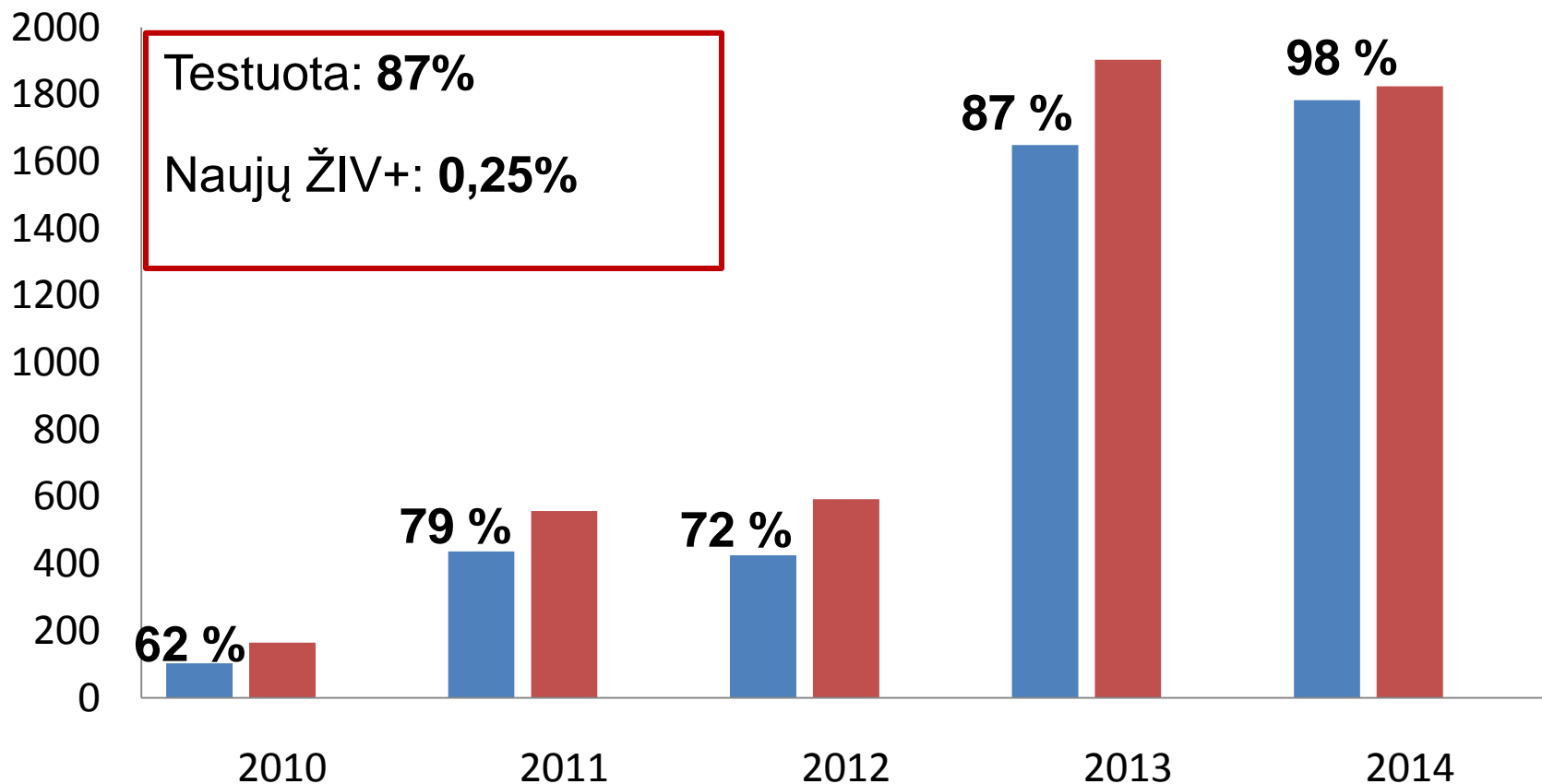
# ŽIV testavimo VU Infekcinių ligų centre rezultatai 2010-10 – 2014-12

■ ŽIV- ■ ŽIV+ ■ Nauji ■ Patvirtinimui



Viso: 7300 testai

# Tinkamų tirti pacientų rutininis testavimas (“*opt-out*”)



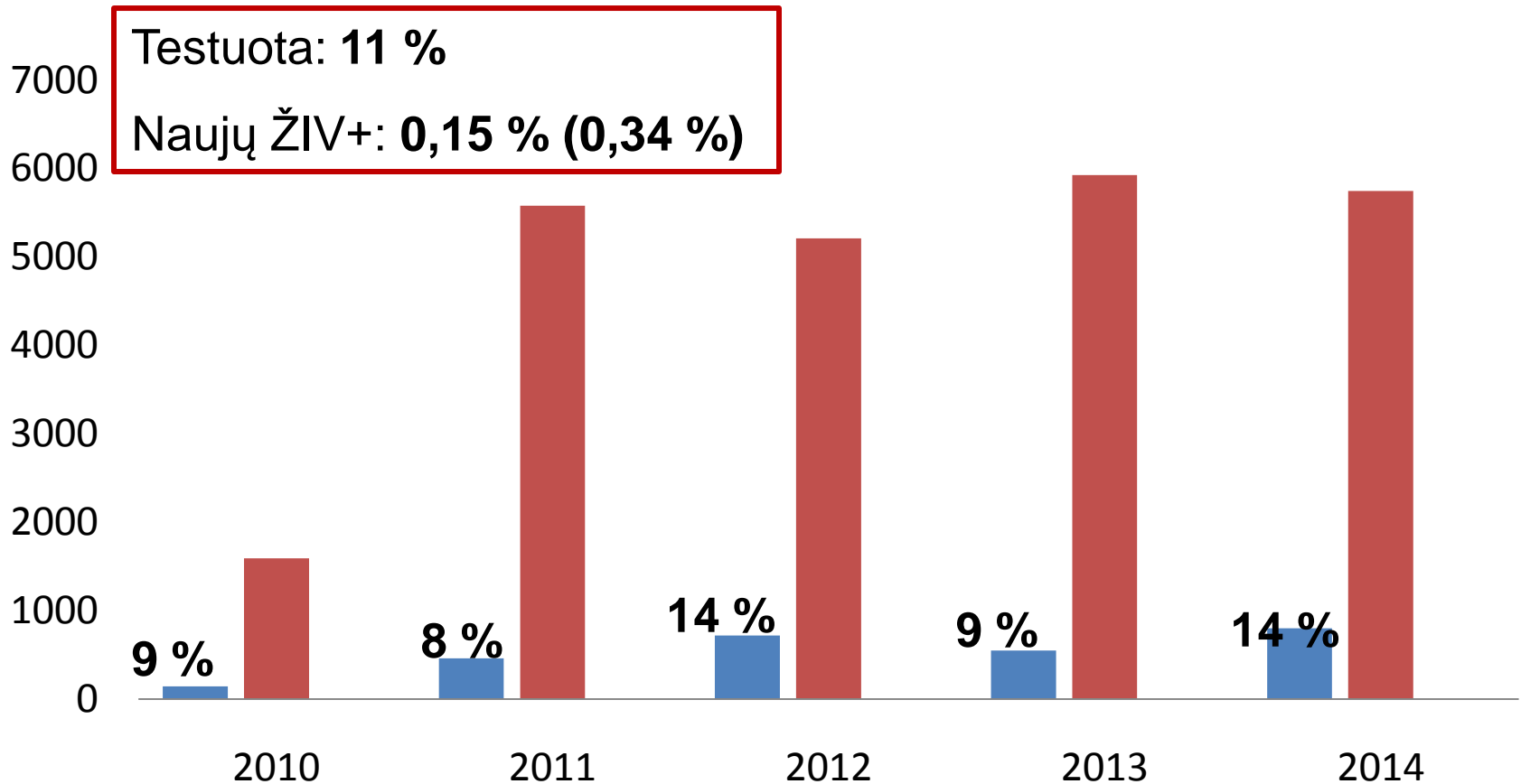
Viso pacientų: 5041

■ Testuota

■ Tiko testuoti

Viso testų: 4397

# Ambulatoriškai konsultuotų pacientų testavimas



Viso pacientų: 24 049    ■ Testuota    ■ Konsultuota  
Viso testų: 2674

# ŽIV testavimo greitaisiais testais programa VU Infekcinių ligų centre 2010-10 - 2014-12: nauji ŽIV atvejai

- Nauji ŽIV atvejai (n=21):
  - Nežinojo (n=13)
  - Žinojo, bet nesakė (n=3)
  - Kontaktiniai asmenys (n=5)
- Diagnozuota (n=16):
  - Diagnostikos (II-ame) skyriuje (n=7)
  - Žarnyno infekcijų (I-ame) skyriuje (n=5) (nuo 2013-01)
  - Konsultacijų skyriuje (n=4)



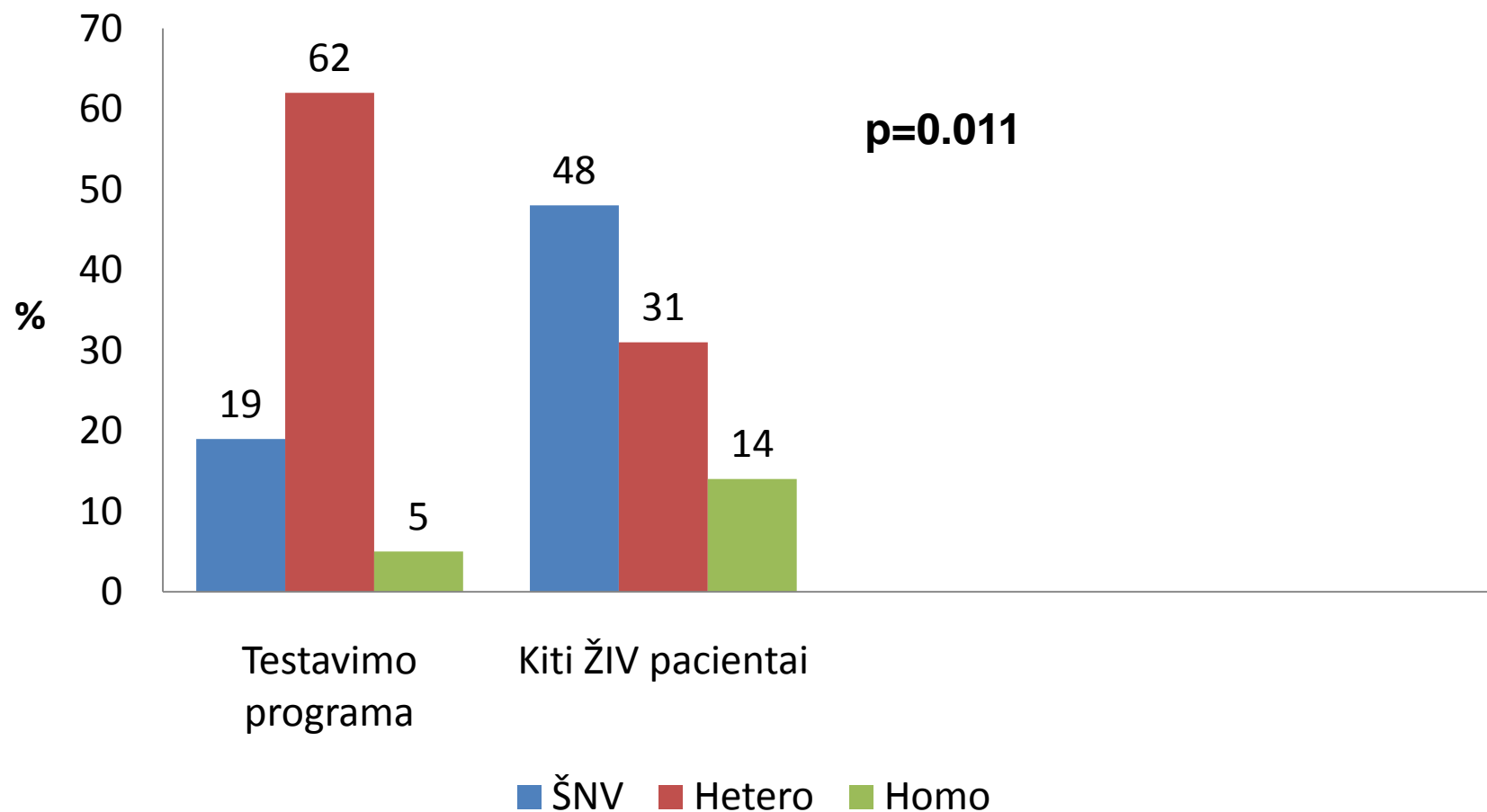
# ŽIV testavimo greitaisiais testais programa VU Infekcinių ligų centre 2010-10 – 2014-12

- Naujų ŽIV atvejų (n=16) diagnostikos aplinkybės:
  - Lėtinis hepatitas C (n=4)
  - Pirminė ŽIV infekcija (n=3)
  - *Herpes zoster* (n=2)
  - *Herpes simplex* afta (n=1)
  - Konstituciniai simptomai (n=2)
  - Blauzdos rožė → flegmona (n=1)
  - Salmoneliozė (n=2);
    - enteritas (n=1)
    - bakteriemija (n=1)
  - *Campylobacter* infekcija (n=1)

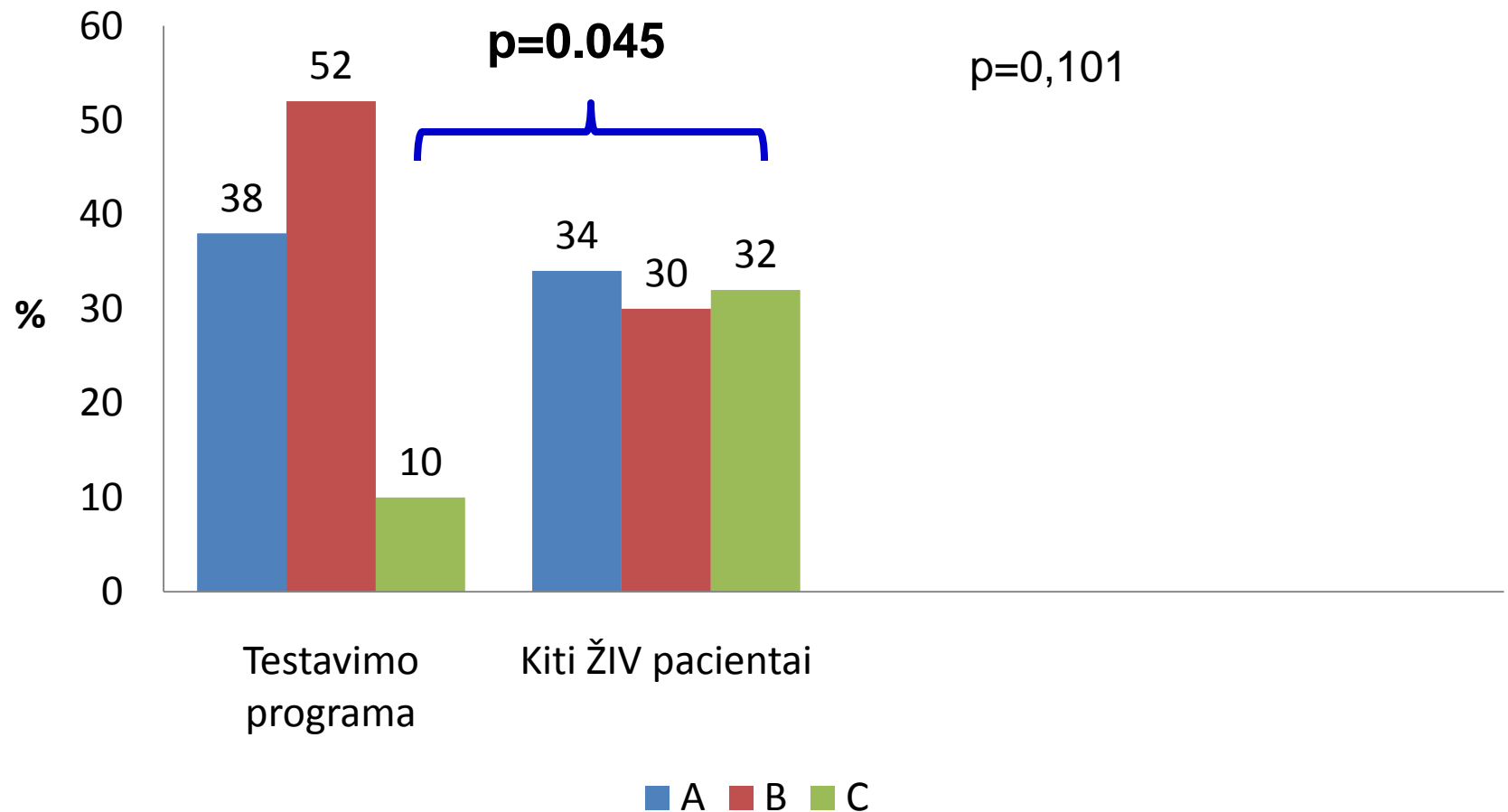
# Pacientų, kuriems ŽIV diagnozuota per testavimo programą, palyginimas su kitais ŽIV pacientais 2010-10 – 2014-12

	Diagnozuota per programą	Atvykę su teigiamu ŽIV testu	P reikšmė
Skaičius (%)	21 (11%)	178 (89%)	
Amžius vidurkis (ribos) mediana	39,0 (21-63) 33	39,3 (21-62) 39	0,510
Amžius ŽIV nustatymo metu vidurkis (ribos) mediana	36,2 (20-61) 32	33,6 (17-60) 32	0,421
Lytis moterų, n (%)	9 (43 %)	55 (31 %)	0,267
CD4 vidurkis (ribos) mediana	338 (58-1001) 299	326 (2 – 1053) 297	0,937

# Pacientų, kuriems ŽIV diagnozuota per testavimo programą, užsikrėtimo būdų palyginimas su kitais ŽIV pacientais 2010-10 – 2014-09



# Pacientų, kuriems ŽIV diagnozuota per testavimo programą, CDC kategorijos palyginimas su kitais ŽIV pacientais 2010-10 – 2014-12



# Pacientų, kuriems ŽIV diagnozuota per testavimo programą, palyginimas su kitais ŽIV pacientais 2010-10 – 2014-12

	Diagnozuota per programą	Atvykę su teigiamu ŽIV testu	P reikšmė
Skaičius (%)	21 (11%)	178 (89%)	
Amžius vidurkis (ribos) mediana	39,0 (21-63) 33	39,3 (21-62) 39	0,510
Amžius ŽIV nustatymo metu vidurkis (ribos) mediana	36,2 (20-61) 32	33,6 (17-60) 32	0,421
Lytis moterų, n (%)	9 (43 %)	55 (31 %)	0,267
CD4 vidurkis (ribos) mediana	338 (58-1001) 299	326 (2 – 1053) 297	0,937
Stebima iki šiol	20 (95 %)	121 (69 %)	0.039
Mirę	0	25 (15 %)	0,062

# Siuntusi institucija

	2004-2014 n=251 (208)	2004-2010 n=57 (48)	2011-2014 n= 194 (160)
Pirminės sveikatos priežiūros įstaigos	45 (18%)	8 (14%)	37 (19%)
Santariškių klinikos	34 (14%)	2 (4%)	32 (17%)
dermatovenerologai		-	12 (6%)
hematologai		-	10 (5%)
Kitos ligoninės	26 (10%)	7(12%)	19 (10%)
TB testavimo programa	31 (12%)	9 (16%)	22 (11%)
ŽIV testavimo programa ILTL	21 (8%)		21 (11 %)
Priklausomybės ligų centras	18 (7%)	9 (16%)	8 (4%)
Įkalinimo įstaigos	9 (4%)	3 (5%)	6 (3%)
Kraujo centrai	6 (2%)	2 (4%)	4 (2%)

## Išvados po 4 testavimo programos metų

- Naujai atskleistos ŽIV infekcijos atvejų dažnis 0,29%
- Jie sudarė 11 % visų per testavimo laikotarpį į VU Infekcinių ligų centrą atvykusių ŽIV pacientų
- Didžiausia programos metu diagnozuotų pacientų dalis buvo užsikrėtę heteroseksualių būdu
- Mažesnė programos metu diagnozuotų pacientų dalis turėjo indikacinę AIDS ligą
- ŽIV infekcijos nustatymas Infekcinių ligų centre palengvina įtraukimą į tolesnės medicinos priežiūros sistemą

# Rutininis tyrimas dėl ŽIV: kainos-efektyvumo santykis

- JAV: visose, išskyrus mažiausios rizikos, populiacijose rutininis savanoriškas atrankinis tyrimas pasiteisina klinikinė ir kainos-efektyvumo prasme
- Vienkartinis tyrimas bendrojoje populiacijoje taip pat gali būti palankus kainos-efektyvumo atžvilgiu

Paltiel et al. NEJM 2005; 352:586-95

- Prancūzija: vienkartinis rutininis atrankinis tyrimas pagerina išgyvenamumą, palyginti su “bendraja praktika” ir kitomis testavimo intervencijomis, rekomenduojamomis V. Europoje

Yazdanpanah et al. PLoS ONE 2010; 5(10); e13132.doi

- Portugalija: vienkartinis atrankinis tyrimas pagerina išgyvenamumą ir yra palankus kainos-efektyvumo atžvilgiu

Yazdanpanah et al. PLoS ONE 2013; 8(12) e84173.doi



# Sustiprinto ŽIV testavimo programos privalumai VU Infekcinių ligų centre

- Naujų ŽIV atvejų nustatymas
- ŽIV ignoruojančių pacientų įtraukimas į medicinos priežiūros sistemą
- Kontaktinių asmenų identifikavimas
- Antrinės transmisijos profilaktika (prevencijos rezultatai populiacijos lygyje gali pranokti individualią naudą!)
- Stigmos mažinimas
- Medicinos personalo požiūro į ŽIV kitimas
- Klinikinių situacijų, susijusių su ŽIV, pažinimas
- Tikslinės diagnostikos sustiprinimas

# Perspektyvos (1)

- Kompensuojamų vaistų sąrašo papildymas naujais ARV vaistais:
  - Darunavir (Prezista)
  - Raltegravir (Isentress)
  - Dolutegravir (Tivicay)

# Perspektyvos (2)

- ŽIV ligos diagnostikos ir gydymo tvarkos aprašo (2010) atnaujinimas:
  - ART skyrimas esant:
    - ūminei ŽIV infekcijai,
    - skirtingos serologinės būklės poroms,
    - neurokognityviniams sutrikimams,
    - Hodžkino limfomai,
    - su ŽPV susijusiam vėžiui,
    - piktybinei ligai, gydomai imunosupresine terapija
  - ankstyvesnė ART pradžia:
    - nėščiosioms profilaktikos tikslu,
    - koinfekcijos su HCV ir HBV atvejais

# Dėkoju:

- VU Infekcinių ligų centro kolektyvui
- E. Balčiūnaitei
- A. Jelinskaitei
- I. Kuncaitei
- prof. K. Žagminui