

Доконтактная профилактика ВИЧ-инфекции: теория и практика

Степанова Екатерина Юрьевна
Врач-инфекционист Университетской клиники H-Clinic

12.09.2023

Степанова Екатерина Юрьевна

- Врач-инфекционист, к.м.н.
- С 2004 года работаю в сфере ВИЧ
- С 2005 года провожу вебинары / тренинги
- С 2006 по 2017 год – РЦПБ СПИД МЗ РТ (г.Казань)
- 2010 год - защита диссертации «Анемия при ВИЧ-инфекции»
- С 2013 по 2017 – редактор портала ARVT.ru
- С 2017 – Университетская клиника H-Clinic
- Автор практических рекомендаций «Доконтактная профилактика передачи ВИЧ-инфекции»



Эпидемия ВИЧ в России

1562 570

Всего ВИЧ-инфицированных граждан России

31.12.2021



14 865 (↑3%)

умерло за 6 месяцев 2021

71 019

инфицировалось ВИЧ в 2021

782/100тыс.

Пораженность ВИЧ-инфекцией в РФ 31.12.2021

Кемеровская область — **2069,7/100 тыс.**

Наибольший уровень пораженности населения наблюдается в возрастной группе 30-50 лет (**71.3%** новых случаев в 2021г.)

Среди мужчин в возрасте 35-39 лет **3,3 %** жили с установленным диагнозом ВИЧ-инфекция.

Среди населения в возрасте 15-49 лет **1,5%** были инфицированы ВИЧ. Среди всего населения - **0.8%**.

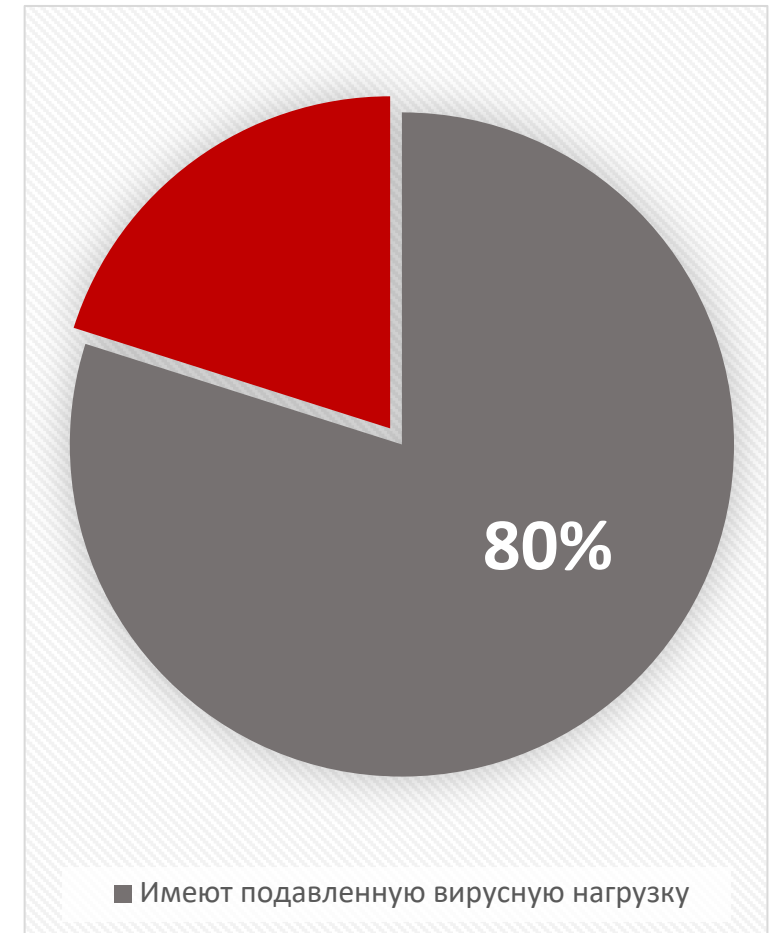
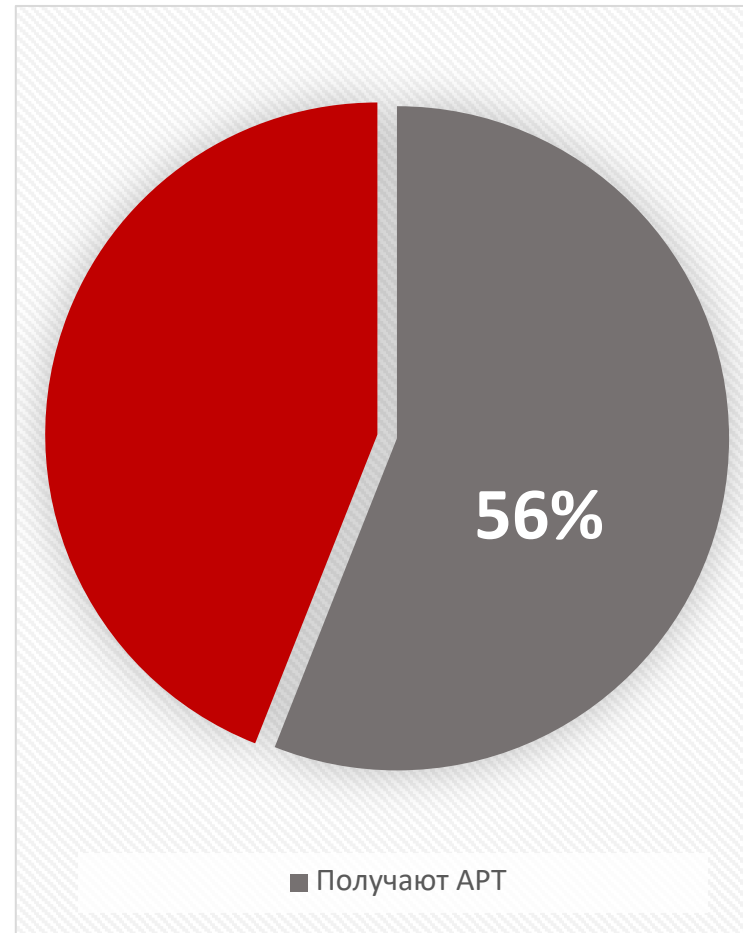
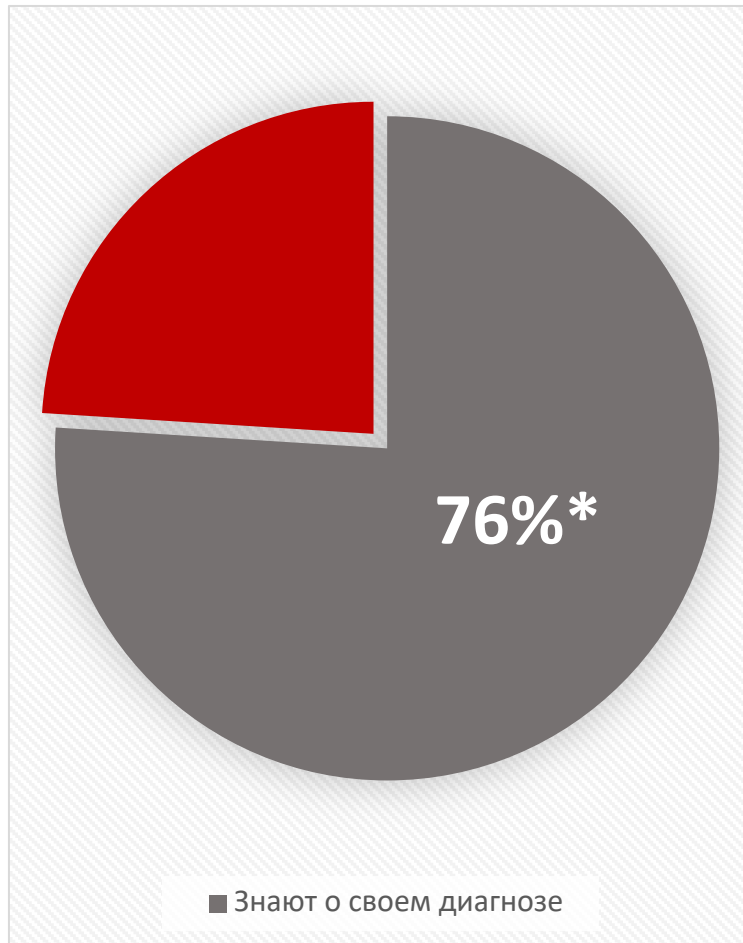
ТЕНДЕНЦИИ

- взросление эпидемии (85,9% впервые выявлены в возрасте >30 лет).
- рост полового пути передачи (гетеросексуальный) — 67,7%
- увеличение охвата терапией

На наблюдении состоит — **68,6%**

Получают АРВТ — **56%** от людей с диагнозом ВИЧ-инфекция (**82,2%** от состоящих на учете).

Данные по 2021 году согласно справке ФНМЦ



*расчетная цифра на основании предполагаемого количества случаев ВИЧ-инфекции в России

Источник: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2022/03/Spravka-VICH-v-Rossii-na-31.12.2021-g..pdf>

АРВТ как профилактика



Неопределяемый равно не передающий



Постконтактная профилактика



Доконтактная профилактика

Доконтактная профилактика (ДКП) Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP)

- Прием ВИЧ-отрицательными людьми антиретровирусных препаратов с целью защиты от инфицирования
- Расшифровка термина:
 - Доконтактная – принимают до полового акта/иного риска
 - Профилактика – предотвращение инфицирования

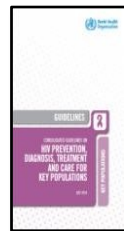


История ДКП

Регистрация
российского
препарат
Доквир

Июль 16
2012:

FDA
одобрила
FTC/TDF
для ДКП в
США¹



Июль
2014:

ВОЗ
выпуск
ает
релиз
рекоме
ндаций²



Сентябрь 2015:

ВОЗ строгие
рекомендации:
Оральная ДКП
для людей в
группах высокого
риска
инфицирования
ВИЧ (>3%
распрост-ть)³

Июнь
2016:

ДКП
иницир
ована в
Южной
Африке⁶

Август 2016: Swedish
Medical
Products
Agency
одобряет
ДКП в Швеции⁷

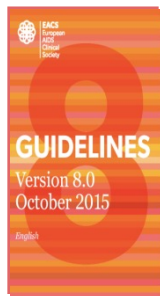
Октябрь 2016:
ДКП
доступна и
полностью
поплачивает
ся в
Норвегии⁹

Апрель 2018:
ДКП одобрен NHS
в Шотландии¹¹



Октябрь 2015:

EACS Рекомендации (v8)
рекомендуют ДКП для ВИЧ-
МСМ и ТГ которые не
используют презервативы.
ДКП может быть
использована у ВИЧ-
гетеросексуальных женщин и
мужчин⁴



Январь 2016:

Временно
разрешает
FTC/TDF к
использованию
во Франции с
полным
покрытием из
средств
здравоохранени

Август
2016:
EMA
одобрила
Truvada® к
использовани
ю в качестве
ДКП во всех
28
европейских
странах*⁸



Июль 2017:
ВОЗ
запускает
модули по
ДКП¹⁰

Август
2018:
В России
внесено
ДКП
показание в
инструкцию
препаратов
Трувада и
Доквир

* Subject to national regulatory approval of required pharmacovigilance materials in each country.

EACS, European AIDS Clinical Society; EMA, European Medicines Agency; NHS, National Health Service; PrEP, pre-exposure prophylaxis; RTU, temporary recommendation for use; WHO, World Health Organization.

1. FDA approves first drug for reducing the risk of sexually acquired HIV infection [online]. Available at: www.aidsinfo.nih.gov/news/1254/fda-approves-first-drug-for-reducing-the-risk-of-sexually-acquired-hiv-infection. Last accessed: July 2018.

2. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. 2016 update [online]. Available at: www.who.int/hiv/pub/guidelines/keypopulations-2016/en/. Last accessed: July 2018.

3. Guidance on pre-exposure oral prophylaxis (PrEP) for serodiscordant couples, men and transgender women who have sex with men at high risk of HIV [online]. Available at: apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75188/9789241503884_eng.pdf?sequence=1. Last accessed: July 2018.

4. EACS. Guidelines version 9.0. EACS Guidelines October 2017 [online]. Available at: www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-english.pdf. Last accessed: June 2018.

5. Molina, JM. PrEP roll-out in France. Presented at AIDS 2016 [online]. Available at: www.programme.aids2016.org/PAGMaterial/PPT/PrEP%20Roll%20out%20France.ppt. Last accessed: July 2018.

6. PrEPWatch [online]. Available at: www.prepwatch.org/south-africa. Last accessed: August 2018.

7. PrEP Access in Europe. PrEP in Europe Initiative. May 2017 [online]. Available at: www.avac.org/sites/default/files/u3/PEI_Report_May2017.pdf. Last accessed: July 2018.

8. First medicine for HIV pre-exposure prophylaxis recommended for approval in the EU [online]. Available at: www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/07/news_detail_002578.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1. Last accessed: July 2018.

9. PrEPWatch [online]. Available at: www.prepwatch.org/Norway. Last accessed: July 2018.

11. HIV Scotland promoting positive change [online]. Available at: www.hivscotland.com/our-work/prep-in-scotland/. Last accessed: July 2018. Инструкция по применению препарата Трувада. ПП 000764 от 28.08.2018.

Клинические исследования по ДКП

	Клиническое исследование	Участники	Кол-во	Препарат	mITT ^a эффективность; снижение заражения ВИЧ инфекцией, % ^b		Эффективность скорректированная по приверженности в зависимости от концентрации TDF в крови ^c	
					%	(95% CI)	%	(95% CI)
Исследования подтверждающие применение TVD для PrEP	iPrEx ¹	MSM и TGW	2499	TVD*	44	(15-63)	92	(40-99)
	Partners PrEP ²	ВИЧ дискордантные пары	4747	TDF	67	(44-81)	86	(67-94) ⁹
				TVD*	75	(55-87)	90	(58-98) ⁹
	TDF2 ³	Активные гетеросексуальные мужчины и женщины	1219	TVD*	62	(22-83)	78	(41-94)
PROUD ⁵	MSM	544	TVD*	86	(64-96)	-----	-----	
Данные клинической практики	Kaiser ⁷	99% MSM	388 PY	TVD	100	-----	-----	-----
	SF Strust Clinic ⁸	99% MSM [†]	1252	TVD	100	-----	-----	-----
	Fem-PrEP ¹⁰	Активные гетеросексуальные женщины	1951	TVD*	NS	-----	< 40%	-----
	VOICE ¹¹	Активные гетеросексуальные женщины	5029	TVD*	NS	-----	<30%	-----

- Grant RM & al. *N Engl J Med* 2010; 363:2587-99
- Baeten JM & al. *N Engl J Med* 2012;367:399-410
- Thigpen M, et al. *N Engl J Med* 2012;367:423-34
- Choopanya K & al. *Lancet* 2013;381, 2083-90
- McCormack S. & al. *Lancet* 2016;387,53-60
- Molina JM & al. *N Engl J Med* 2015;373,2237-46
- Volk JE, & al. *CID* 2015 Nov 15;61(10):1601-3
- Gibson S, et al. *AIDS* 2016. Durban, South Africa. Oral #FRAE0104
- New York State Department of Health AIDS Institute PrEP Guidance 2015
- Van Damme L, et al. *N Engl J Med* 2012;367:411-22
- Van der Straten A, et al. *AIDS* 2012;26(7):F13-F19

- Modified Intent to Treat
- За исключением включенных пациентов, у которых была выявлена ВИЧ-инфекция на этапе рандомизации и тех, у кого не было повторного визита и теста на ВИЧ
- Процент снижения заражения ВИЧ-инфекцией среди тех, у кого определялся TFV в крови, по сравнению с теми, у кого он не определялся
† 3 человека (0.002%) были трансгендерными мужчинами
MSM, мужчины, имеющие секс с мужчинами

TDF не одобрен к применению для ДКП, FTC/TDF единственный режим однократного приема в сутки для ДКП

Исследование iPrEx

- ✓ начато в 2007 году
- ✓ 2500 мужчин, которые занимаются сексом с мужчинами (МСМ)
- ✓ 11 городов 6 стран (Бразилия, Эквадор, Перу, Южная Африка, Таиланд и США)

Установлено:

- ✓ уровень ВИЧ-инфицирования среди ВИЧ-отрицательных МСМ, которым давали ДКП, снизился на 44% по сравнению с принимающими плацебо
- ✓ у тех, кто принимал ДКП семь дней в неделю в соответствии с назначением, риск инфицирования был снижен на 99%

Anderson, PL et al (2012) [‘Emtricitabine-tenofovir concentrations and pre-exposure prophylaxis efficacy in men who have sex with men’](#), Science Translational Medicine, Volume 4, Issue 151, 151ra125

Мировой опыт

Сан-Франциско - в ноябре 2012 года стал одним из первых городов, где начали предоставлять ДКП

Результат: с 2013 до 2016 года количество новых случаев инфицирования снизилось на 43% (вклад ДКП и Н равно Н)

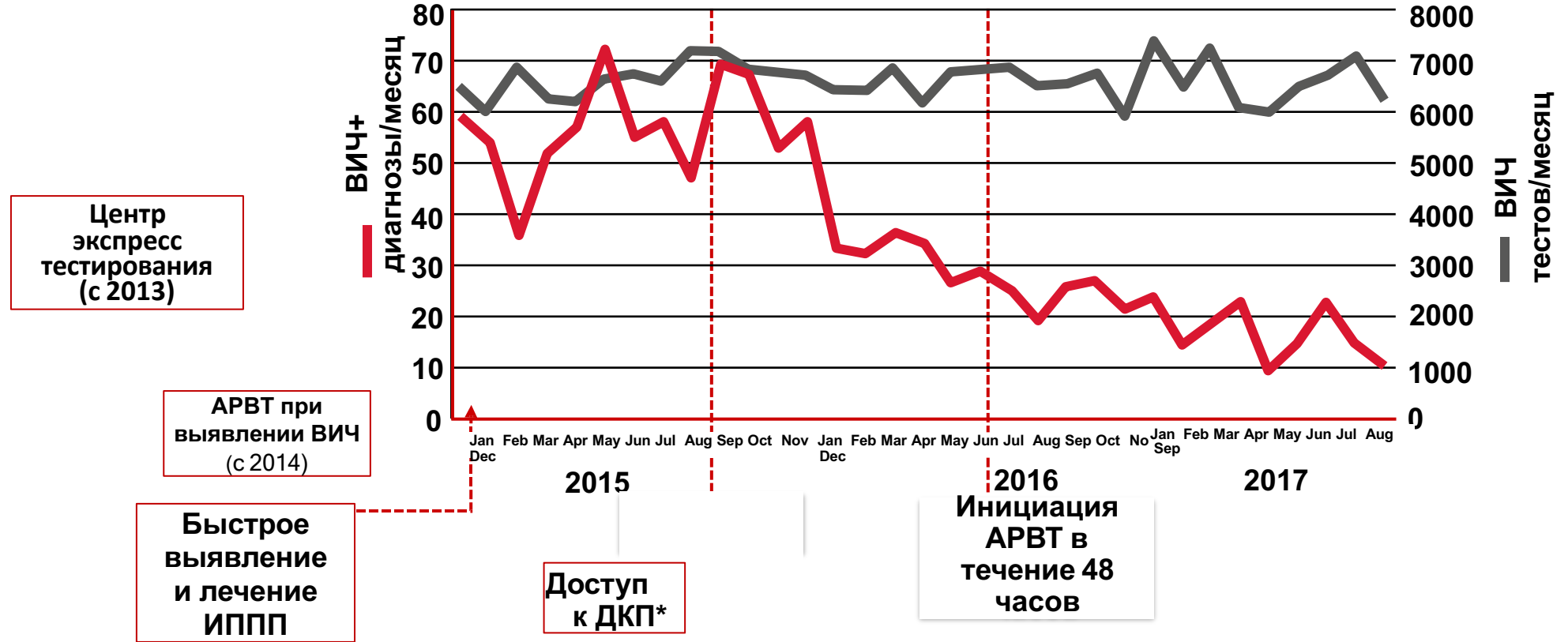


Лондон – МСМ самостоятельно начали приобретать препараты через интернет

Результат: с 2015 по 2016 год число новых случаев инфицирования среди МСМ сократилось на 40%



Опыт 56 Dean Street Clinic



*Iwantprepnw, GetPrep, BHIVA, PROUD.

Adapted from: Devitt E et al. EACS 2017. Oral presentation.

Проблемы, связанные с ДКП

1. Нормативно-методические проблемы

- отсутствие нормативной базы в РФ, клинических рекомендаций
- отсутствие отдельного кода в МКБ
- отсутствие показаний в инструкциях к препаратам

2. Отношение и информированность медработников

3. Отсутствие комплексного подхода

1. НЕДОСТУПНОСТЬ

- информированность
- стоимость
- невозможность получить консультацию врача - самостоятельный прием препаратов

2. Передача других инфекций с половым путем передачи

3. Возможность реактивации гепатита В

Нормативная документация

- СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»
- 639. Проведение превентивной химиопрофилактики включает:
- ... доконтактную профилактику с помощью АРВ препаратов, которая может применяться (в рамках отдельных программ) у неинфицированных ВИЧ людей, имеющих высокий риск инфицирования ВИЧ в комбинации с другими профилактическими мероприятиями, включающими, в том числе использование презервативов и тестирование на ВИЧ

- Инструкция к препарату с сайта grls



Государственный реестр
лекарственных средств

Показания к применению

Лечение ВИЧ-1 инфекции:

Лечение ВИЧ-1 инфекции у взрослых в комплексной терапии с другими антиретровирусными препаратами.

Лечение ВИЧ-1 инфекции у подростков с 12 лет, имеющих резистентность к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы или которым не подходят схемы лечения на основе агентов первой линии вследствие токсичности.

Доконтактная профилактика (ДКП):

В сочетании со способами безопасного секса для ДКП с целью снижения риска передачи половым путем ВИЧ-1 инфекции у взрослых при повышенном риске.

Показания к ДКП

- Отсутствие ВИЧ-инфекции
- Невозможность постоянного и правильного использования презервативов
- Дискордантные пары, когда ВИЧ-положительный партнер не принимает, не соблюдает схему приема АРВТ, не имеет неопределяемую ВН

Дополнительные показания

- недавняя инфекция, полученная при незащищенном сексе
 - особенно ректальная инфекция или сифилис
- недавняя потребность в постконтактной профилактике
- употребление веществ для химсекса, особенно внутривенное
- случаи секса в состоянии алкогольного опьянения
- партнер или партнеры имеют повышенный риск получения ВИЧ
- возможность сексуального насилия

Схемы ДКП

Наиболее изученная схема:

- Тенофовир + Эмтрицитабин

Альтернативные:

- Тенофовир + Ламивудин
- Тенофовира алафенамид + Эмтрицитабин
- Каботегравир - пролонг

Зачем нужен врач перед началом ДКП?

1. Определить нужные анализы
 - Часть стандартные, часть - индивидуальные
2. Выбрать схему приема
 - постоянный режим или «по требованию»
3. Определить график вакцинации

Анализы до начала ДКП

1. Обязательно – антитела к ВИЧ, HBsAg (гепатит В), антитела качественные суммарные к вирусу гепатита С, RPR (сифилис)
2. Дополнительно – определение уровня креатинина и оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ), общий анализ мочи
3. Крайне важно – мазки на ИППП из трех локусов для своевременного выявления и лечения
4. Желательно – для определения необходимости вакцинации
 - антитела к HBsAg количественно и IgG к вирусу гепатита А – для оценки наличия защитных антител,
 - антитела к HBcAg суммарные качественно – свидетельствуют о перенесенном гепатите В

Особенность анализа на ВИЧ

- Период ОКНА
- Крайне важно вспомнить последнюю рискованную ситуацию и учесть период «серологического окна»
- В мире уже зарегистрированы случаи начала ДКП на фоне инфицирования ВИЧ. Это приводит к лекарственной устойчивости
- В России используются тест-системы 4-го поколения «антиген/антитело». Этот анализ позволяет установить ВИЧ-статус через 3-4 недели после инфицирования
- Если в последние 4 недели ,сл риск инфицирования, то через 4 недели после начала приема ДКП следует снова пройти обследование на антитела к ВИЧ, чтобы убедиться в отсутствии ВИЧ-инфекции

Что выбрать?

CDC рекомендует использовать только ежедневный прием, так как он показал наибольшую эффективность

В Европе все еще рекомендуют режим «по требованию»

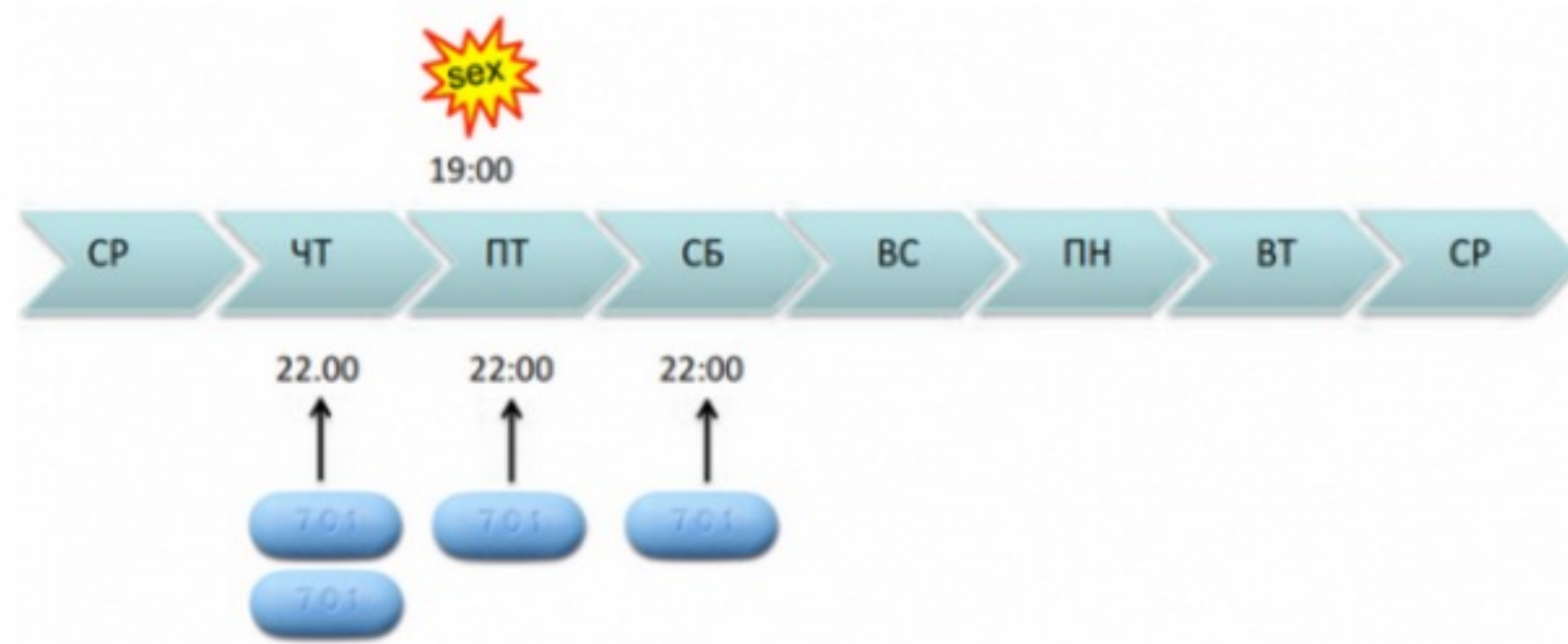
Выбор режима зависит от частоты возникновения «рискованных ситуаций»

и дополнительных факторов:

- ежедневный прием подходит всем
- прием «по требованию» - только для анального секса, для редких рисков и без гепатита В

Секс один раз в неделю:

- до сексуального контакта: 2 таблетки ДКП, в идеале – за сутки до секса, но не менее чем за 2 часа.
- после сексуального контакта: 1 таблетка ДКП через 24 часа после первых двух (отклонение ± 2 часа допустимы), еще 1 таблетка через 48 часов после первых двух (отклонение ± 2 часа допустимы).



Обследование каждые 3-4 месяца или раньше, при появлении жалоб:

- Обязательно:
 - антитела к ВИЧ, HBsAg (гепатит В), антитела к вирусу гепатита С, RPR (сифилис)
- В связи с длительным «периодом окна» для вирусного гепатита С возможно обследование методом ПЦР – ПЦР РНК ВГС качественный, чтоб рано выявить инфекцию
- Крайне важно мазки на ИППП из трех локусов для своевременного выявления и лечения

Спасибо за внимание!

Можете связаться с автором презентации stepanova@h-clinic.ru