



ДО и ПОСТ-контактная профилактика Лечение как профилактика

Штефан Дресслер
Денис Годлевский
София, Июль 2015

ПОСТ-контактная профилактика (ПКП, PEP)

- История: После укола иглами от шприцов / заражение на рабочем месте
- Ранние 1990е: монотерапия азидотимидином (AZT)



ПОСТ-контактная профилактика (ПКП)

- Расширение применения в ситуациях не связанных с заражением на рабочем месте (дебаты о рискованном поведении, подрывающем профилактические усилия и т.д и т.п.)
- Середина 90х: тритерапия, включая ингибиторы протеазы



ПОСТ-контактная профилактика (ПКП)

Оптимальное начало применения:

- 2-4 часа после контакта
- Не позже чем через 72 часа, идеально не позднее, чем через 24 часа

Оценочные данные

- комбинация из 2х НИОТ предотвращает 80% заражений



ПОСТ-контактная профилактика (ПКП)

- Легко принимать, хорошо переносится, не много краткосрочных побочных эффектов, возможно использование при беременности
- ВОЗ –протоколы 2013г. с добавлениями от декабря 2014



ПОСТ-контактная профилактика (ПКП)

ВОЗ: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/145719/1/9789241508193_eng.pdf?ua=1&ua=1



ПОСТ-контактная профилактика (ПКП)

- Немецкие и Австрийские протоколы рекомендуют: RAL + TDF + FTC ралтегравир+тенофовир + эмтрицитабин («Исентресс» + «Трувада»)
- Альтернатива: LPV/r + AZT + 3TC («Калетра» + »Комбивир»)

Deutsch-Österreichische Leitlinie zur medikamentösen Postexpositionsprophylaxe nach HIV-Exposition 2013. <http://www.daignet.de/site-content/hiv-therapie/leitlinien-1>



ПОСТ-контактная профилактика (ПКП)

**BHIVA: RAL + TDF + FTC ралтегравир + тенофовир +
эмтрицитабин («Исентресс» + «Трувада»)**

- Альтернатива: Альтернативным режимом для ПКП является комбинация любого препарата из ряда: ралтегравир, дарунавир (усиленный ритонавиром), этравирин, рилпивирин, атазанавир (усиленный ритонавиром), лопинавир (усиленный ритонавиром) с препаратами из ряда: тенофовир+эмтрицитабин (Трувада), тенофовир+ламивудин, зидовудин+ламивудин (Комбивир), зидовудин+эмтрицитабин.
- ПКП не рекомендовано после рискованного контакта с человеком с подтвержденной нулевой вирусной нагрузкой

<http://www.bhiva.org/change-to-the-recommended-regimen-for-PEP.aspx>

ПОСТ-контактная профилактика (ПКП)

Хирург наносит себе порез скальпелем, который только что использовался при операции у ВИЧ-положительного пациента

ПКП: необходима, по выбору, или нет показаний?



ПОСТ-контактная профилактика (ПКП)

Медсестра чистит поверхность стола в комнате, где происходит забор крови. Мензурки с кровью падают и кровь проливается на стол, а также немного на руки медсестре. При этом у медсестры не одеты перчатки

ПКП: необходима, по выбору, или нет показаний?



ПОСТ-контактная профилактика (ПКП)

Незащищенный секс с ВИЧ-положительным партнером

ПКП: необходима, по выбору, или нет показаний?



ПОСТ-контактная профилактика (ПКП)

Незащищенный секс с ВИЧ-положительным партнером

Риск зависит от того, принимает ли партнер АРВ-терапию и какова вирусная нагрузка

- **ВН >1000:** необходима ПКП
- **ВН 50-1000:** предложить ПКП по выбору
- **ВН <50:** нет показаний для ПКП



ПОСТ-контактная профилактика (ПКП)

Незащищенный вагинальный, анальный или оральный секс в гетеросексуальной паре с неизвестным ВИЧ-статусом

ПКП: необходима, предложить по выбору, или нет показаний?



ПОСТ-контактная профилактика (ПКП)

Мать приводит своего 4х-летнего сына в комнату скорой помощи. Ребенок в песочнице играл с найденными иглами и шприцами

ПКП: необходима, предложить по выбору, или нет показаний?



ПОСТ-контактная профилактика (ПКП)

- Определить степень риска (было ли заражение? Каким образом? Как давно?)
- Сделать оценку риска, когда определить наверняка невозможно
- Уважать права людей, вовлеченных в ситуацию (конфиденциальность, защита данных и т.п.)
- Использовать стандартизированные процедуры и документацию
- Какие больницы предлагают ПКП у вас в городе?



ДО-контактная профилактика (ДКП, PrEP)

- В стратегиях профилактики вертикальной передачи ВИЧ, АРВТ назначается до родов =до-контактная профилактика является частью этой стратегии с ок. 1994
- Серодискордантные пары



ДО-контактная профилактика (ДКП)

- Вертикальная профилактика
- Гели
- Вагинальные кольца
- Добавки в смазки презервативов, lubricants
- Вакцины
- В последние несколько лет дискуссия о ДКП ведется в ключе перорального приема Трувады
- 1 таблетка один раз в день
- Тенофовир/эмтрицитабин («Трувада», Гилеад)

<http://www.cdc.gov/hiv/basics/prep.html#Infographics>



Study	Design ^a	Participants		Limitations	Quality of Evidence (See Table 14, Appendix 2)
		Agent	Control		
Among Men Who have Sex with Men					
iPrEx Trial	Phase 3	TDF/FTC (n = 1251)	Placebo (n = 1248)	Adherence	High
US MSM Safety Trial	Phase 2	TDF (n = 201)	Placebo (n = 199)	Minimal	High
Among Heterosexual Men and Women					
Partners PrEP	Phase 3	TDF (n = 1589) TDF/FTC (n = 1583)	Placebo (n = 1586)	Minimal	High
TDF2	Phase 2	TDF/FTC (n = 611)	Placebo (n = 608)	High loss to follow-up; modest sample size	Moderate
Among Heterosexual Women					
FEM-PrEP	Phase 3	TDF/FTC (n = 1062)	Placebo (n = 1058)	Stopped at interim analysis, limited follow-up time; very low adherence to drug regimen	Low
West African Trial	Phase 2	TDF (n = 469)	Placebo (n = 467)	Stopped early for operational concerns; small sample size; limited follow-up time on assigned drug	Low
VOICE	Phase 2B	TDF (n = 1007) TDF/FTC (n = 1003)	Placebo (n = 1009)	TDF arm stopped at interim analysis (futility); very low adherence to drug regimen in both TDF and TDF/FTC arms	Low
Among Injection Drug Users					
BTS	Phase 3	TDF (n = 1204)	Placebo (n = 1207)	Minimal	High
Note: GRADE quality ratings: high = further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect; moderate = further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate; low = further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate; very low = any estimate of effect is very uncertain.					
^a All trials in this table were randomized, double-blind, prospective clinical trials					

Source: Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2014 Clinical Practice Guideline. 14 May 2014 <http://www.cdc.gov/hiv/prevention/research/prep/>

Table 1: Summary of Guidance for PrEP Use

	Men Who Have Sex with Men	Heterosexual Women and Men	Injection Drug Users
Detecting substantial risk of acquiring HIV infection	HIV-positive sexual partner Recent bacterial STI High number of sex partners History of inconsistent or no condom use Commercial sex work	HIV-positive sexual partner Recent bacterial STI High number of sex partners History of inconsistent or no condom use Commercial sex work In high-prevalence area or network	HIV-positive injecting partner Sharing injection equipment Recent drug treatment (but currently injecting)
Clinically eligible	Documented negative HIV test result before prescribing PrEP No signs/symptoms of acute HIV infection Normal renal function; no contraindicated medications Documented hepatitis B virus infection and vaccination status		
Prescription	Daily, continuing, oral doses of TDF/FTC (Truvada), ≤90-day supply		
Other services	Follow-up visits at least every 3 months to provide the following: HIV test, medication adherence counseling, behavioral risk reduction support, side effect assessment, STI symptom assessment At 3 months and every 6 months thereafter, assess renal function Every 6 months, test for bacterial STIs		
	Do oral/rectal STI testing	Assess pregnancy intent Pregnancy test every 3 months	Access to clean needles/syringes and drug treatment services

Source: Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2014 Clinical Practice Guideline. 14 May 2014 <http://www.cdc.gov/hiv/prevention/research/prep/>

Больше исследований здесь: <http://www.avac.org/resource/ongoing-and-planned-prep-demonstration-and-implementation-studies>



ДО-контактная профилактика (ДКП)

- Одобрено использование трувады в США в Июле 2012
- Одобрение в ЕС «на подходе»
- <http://arvt.ru/news/2014-10-30-PROUD-PrEP.html>
- <http://arvt.ru/news/2014-10-31-IPERGAY-PrEP.html>



ДО-контактная профилактика (ДКП)

- Похвальная концепция, но:
 - Внедрение?
 - Профилактическая концепция?
 - Стигма?
 - Реалистичность?
 - «таблетка для вечеринок»?
 - Стоимость?
 - Доступность?
 - Споры в отношении рискованного сексуального поведения?



ДО-контактная профилактика (ДКП)

- Когда начинает действовать?
 - Данные фармакокинетических исследований показывают, что скорость достижения необходимой для профилактического эффекта концентрации тенофовира дифосфата (действующего вещества) разная в разных клетках организма



ДО-контактная профилактика (ДКП)

- Когда начинает действовать?
- Ректальные ткани (rectal tissue) -7 дней
- Клетки крови -20 дней
- Цервикагинальные ткани -20 дней

<http://www.cdc.gov/hiv/pdf/guidelines/PrEPguidelines2014.pdf>



ДО-контактная профилактика (ДКП)

- Побочные эффекты
 - Почки. Клиренс креатинина (eCrCl) должен наблюдаться раз в полгода
 - Головная боль
 - Тошнота
 - Метеоризм



ДО-контактная профилактика (ДКП)

Регулярный клинический мониторинг при нахождении на PrEP –некоторые тесты раз в три месяца, некоторые раз в полгода. Раз в год принимать решение о продлении ДКП

- **At least every 3 months to**
 - Repeat HIV testing and assess for signs or symptoms of acute infection to document that patients are still HIV negative (see Figure)
 - Repeat pregnancy testing for women who may become pregnant
 - Provide a prescription or refill authorization of daily TDF/FTC for no more than 90 days (until the next HIV test)
 - Assess side effects, adherence, and HIV acquisition risk behaviors
 - Provide support for medication adherence and risk-reduction behaviors
 - Respond to new questions and provide any new information about PrEP use
- **At least every 6 months to**
 - Monitor eCrCl
 - If other threats to renal safety are present (e.g., hypertension, diabetes), renal function may require more frequent monitoring or may need to include additional tests (e.g., urinalysis for proteinuria)
 - A rise in serum creatinine is not a reason to withhold treatment if eCrCl remains ≥ 60 ml/min.
 - If eCrCl is declining steadily (but still ≥ 60 ml/min), consultation with a nephrologist or other evaluation of possible threats to renal health may be indicated.
 - Conduct STI testing recommended for sexually active adolescents and adults (i.e., syphilis, gonorrhea, chlamydia)⁸³



Training
Academy

ДО-контактная профилактика (ДКП)

- Критика:
 - Никто не спорит что ДКП неэффективна. Эффективность доказана!
 - Клинические исследования – не реальная жизнь. Прием таблетки накануне вечеринки?
 - Соответствие назначений рекомендациям (я отрицателен – со слов пациента)?
 - Должна ли система здравоохранения за это платить (общественное здравоохранение или личное дело)?
 - Этично ли государству оплачивать закупки ДКП, рекламу на билбордах ит.п. если у ЛЖВ нет АРВ?
 - Нет презервативам?! А другие ИППП?

ДО-контактная профилактика (ДКП)

An Open Letter To The



NDC 61958-0701-1
Truvada[®]
(emtricitabine and tenofovir
disoproxil fumarate)
Tablets
30 tablets
Rx only



**What if
you're
wrong
about
PrEP?**

The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recently recommended that half a million gay men in the United States receive Truvada for the prevention of HIV. Further, they changed their wording from "unprotected sex" to "condomless sex" to describe intercourse without a condom, thus saying that sex without a condom could still be safe if accompanied by medication while ignoring the transmission of all other STDs besides HIV. AIDS Healthcare Foundation (AHF) regards these decisions as dangerous to the public health of the country. Both of these decisions are based on the premise that PrEP (pre-exposure prophylaxis) with Truvada is a sound public health strategy.

AHF believes that while Truvada may work to protect a small segment of the population of HIV-negative individuals, all of the scientific studies have shown that it will not work on a community-wide basis because of consistently bad adherence by study subjects - even under ideal circumstances.

However, if the data that will be reported in the next two years show that we are wrong about PrEP, we will be the first to admit it. We challenge the CDC to make the same pledge.

Currently, the gay male community is facing soaring rates of syphilis and other STDs.^{1,2} The CDC knows that Truvada offers no protection against syphilis. If those numbers continue to go higher, will the CDC go back to calling unsafe behavior "unprotected"? If people on Truvada become infected with HIV, will the CDC reconsider its rash decision on PrEP? If men who become infected develop drug resistance, will the CDC apologize?

Medical ethics are based on the concept of "do no harm."³ Beyond the potential damage to the health of the individuals, the CDC's ill-advised strategy of mass treatment with Truvada poses a significant risk to the condom culture, which while it has eroded, has still prevailed among gay men for three decades.

Studies show that the majority of gay men use condoms always or sometimes.⁴ This is borne out by the fact that the current rates of infection would be far higher if they didn't. Therefore, spreading misinformation that Truvada is an effective community-wide prevention strategy has the potential to do grave harm.

Both the community and the government must be accountable for the guidance they give to vulnerable populations. The debate about safer sex goes back to the beginning of the epidemic. Every time we didn't heed advice to protect ourselves, we paid a terrible price. AHF will do everything that we can to make sure that doesn't happen again. However, if we are wrong, we will take responsibility for our decisions. We hope that everyone else will do the same.

A Paid Advertisement of AIDS Healthcare Foundation



¹ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (May 9, 2014). *Primary and Secondary Syphilis*. — United States, 2007–2011. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. Retrieved online: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6115a1.htm>

² Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2014). *2013 Annually Transmitted Infection Surveillance*. Retrieved online: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6115a1.htm>

³ Gillon R (1994). Medical ethics: first principles plus attention to scope. *British Medical Journal*. 309(6944): 1084.

⁴ Renshaw R et al. (2012). Condom use during mass events and subsequent event among a US sample of men who have sex with men. *Journal of Sexual Medicine*. 9(4): 1007–1017.



**Training
Academy**

STEP-UP: Skills Training to Empower Patients

ДО-контактная профилактика (ДКП)

