



**Sexually
Transmitted
Infections**

sti.bmj.com

Утаивание ВИЧ-статуса пациентами клиник сексуального здоровья Великобритании: пилотное исследование в рамках национального анонимного проекта по изучению распространённости ВИЧ-инфекции

Энн Кэтлин Салливан, Эмма Дж. Сэведж, Кэтерин М. Лоундес и соавт.

Sex Transm Infect 2013 89: 120-121 опубликовано на сайте 13 февраля 2013 года
идентификатор: 10.1136/sextrans-2012-050801

Источник статьи:

<http://sti.bmj.com/content/89/2/120.full.html>

Источники литературы:

Авторы данной статьи ссылаются на 5 статей, 2 из которых можно скачать бесплатно на сайте:
<http://sti.bmj.com/content/89/2/120.full.html#ref-list-1>

Адрес для получения разрешений:

<http://group.bmj.com/group/rights-licensing/permissions>

Адрес для заказа репринтов:

<http://journals.bmj.com/cgi/reprintform>

Адрес для оформления подписки:

<http://group.bmj.com/subscribe/>

Translated by the International Union against Sexually Transmitted Infections

BMJ Publishing Group Limited takes no responsibility for the accuracy of the translation from the published English original and is not liable for any errors which may occur.



Перевод Т.А. Румянцевой

Утаивание ВИЧ-статуса пациентами клиник сексуального здоровья Великобритании: пилотное исследование в рамках национального анонимного проекта по изучению распространённости ВИЧ-инфекции

Энн Кэтлин Салливан¹, Эмма Дж. Сэведж², Кэтерин М. Лоундес², Джордж Пол¹, Гэри Мёрфи², Симон Керн², Дэвид Дж. Бек³, О. Ноел Гилл²

¹ Клиника Сексуального Здоровья Джона Хантера, Общественный Фонд Государственной Службы Здравоохранения Больницы Челси и Вестминстера, Лондон, Великобритания

² Отделение ВИЧ и ИППП, Агенство по защите Здоровья Населения, Лондон, Великобритания

³ Ливерпульский Университет, Ливерпуль, Великобритания

Адрес для корреспонденции:

Д-р Энн Кэтлин Салливан, Клиника Сексуального Здоровья Джона Хантера, Общественный Фонд Государственной Службы Здравоохранения Больницы Челси и Вестминстера, 369 Фулхем Роуд Лондон, SW10 9NH Великобритания
Ann.Sullivan@Chelwest.nhs.uk

Получено 17 сентября 2012, отправлено на рецензию 17 сентября 2012, принято в печать 26 ноября 2012

Основные положения

Цель: Выяснить, скрывают ли ВИЧ-инфицированные пациенты, обращающиеся в клиники сексуального здоровья Великобритании, свой ВИЧ-статус, а также оценить возможность определения антиретровирусных (АРВ) препаратов в сыворотке крови для разрешения подобных ситуаций.

Материалы и методы: Отбирали образцы из программы Анонимного обследования пациентов клиник сексуального здоровья (GUM Anon), набранные в одном из медицинских центров Лондона в 2009 году, положительные при тестировании на ВИЧ. При определении вирусной нагрузки (ВН) отбирали образцы с вирусной нагрузкой ниже предела детекции (50 копий/мл, ВВПД), а также образцы с ВН < 1000 копий/мл. После сопоставления клинических данных из исследования исключали пациентов с установленной ВИЧ-инфекцией; все остальные образцы тестировали на наличие АРВ препаратов.

Результаты. Из 130 ВИЧ-положительных клинически охарактеризованных образцов от пациентов, которым не назначалось обследование на ВИЧ, 18 были отнесены к группе, в которой пациентам так и не был установлен диагноз ВИЧ-инфекции после посещения врача. В 13 (72%, 95% ДИ: 47%-90%) из этих образцов вирусная нагрузка была ниже предела детекции

(11 образцов) или < 1000 копий/мл (2 образца). Объём 8 образцов оказался достаточным для тестирования на наличие АРВ препаратов. Наличие препаратов было показано во всех образцах; более того, во всех образцах обнаруживали терапевтические концентрации комбинаций препаратов, рекомендованных к использованию.

Выводы. ВИЧ-инфицированные пациенты, обращающиеся в клиники сексуального здоровья Великобритании, могут скрывать свой статус в отношении ВИЧ-инфекции. В данном исследовании показана возможность использования тестов для определения как ВН, так и АРВ в сыворотке крови. Более того, была показана чёткая корреляция между ВВПД и наличием АРВ препаратов. На основании этого можно предположить, что определение уровня АРВ препаратов позволит проспективно контролировать количество пациентов, скрывающих свой ВИЧ-статус, а также использовать образцы после длительного хранения в последующих исследованиях. В ближайшее время должны быть проведены дополнительные исследования, показывающие, насколько полученные данные могут быть экстраполированы на другие выборки, а также оценивающие вклад утаивания пациентами ВИЧ-статуса в учёт не выявленных случаев ВИЧ-инфекции.

Введение

По приблизительным оценкам, 24% (около 22 200) ВИЧ-инфицированных, проживающих в Великобритании, не знают о наличии инфекции¹. Эта цифра получена путём статистического моделирования с использованием данных эпиднадзора, а также данных, полученных в проведённых ранее исследованиях. Одна из программ надзора – это программа Анонимного обследования пациентов клиник сексуального здоровья (GUMAnon)², действующая в 16 клиниках сексуального здоровья в Лондоне. Полное описание данной программы можно найти в других источниках². Суть исследования заключается в том, что остатки образцов, присланных для исследования на сифилис, тестируются на наличие антител к ВИЧ. Из клиник получают следующую информацию о пациентах: факторы риска; была ли диагностирована ВИЧ-инфекция ранее; была ли диагностирована ВИЧ-инфекция во время посещения; остался ли ВИЧ-статус неизвестным для пациента. На основании данных, полученных в 2009 году, установлено, что 27% ВИЧ-инфицированных пациентов без установленного ранее диагноза ВИЧ-инфекция покинули клинику, так и не узнав о том, что они инфицированы ВИЧ. По опыту экспертов, некоторые ВИЧ-инфицированные пациенты клиник сексуального здоровья (КСЗ) сознательно утаивают свой статус в отношении ВИЧ. В сообщении Whitlock и соавт.³ показано, что 1.9% пациентов признаются в подобном поведении. Данное явление может приводить к переоценке доли ВИЧ-инфицированных, не знающих о наличии инфекции. В связи с вышперечисленным, целью данного исследования стало (1) установить, действительно ли встречаются подобные случаи; (2) оценить возможность определения АРВ препаратов в сыворотке крови для выявления пациентов, скрывающих свой ВИЧ-статус.

При планировании данного исследования и интерпретации данных были сделаны некоторые допущения. Учитывая, что 80% ВИЧ-инфицированных пациентов, обращающихся за медицинской помощью,

получают АРВ терапию, эффективность которой в клинической практике превышает 90%¹, следует ожидать, что при большом количестве пациентов, скрывающих свой ВИЧ-статус (ПСВ), значительная часть этих пациентов должна принимать АРВ терапию, а соответственно ВН у этих пациентов должна быть низкой. Кроме того мы учли, что доля «элитных контроллеров» (пациентов с ВН ниже предела детекции в отсутствие лечения) среди всех ВИЧ-инфицированных составляет 0.15%.⁴

Материалы и методы

В исследование были включены все образцы из одного медицинского центра в Лондоне, положительные при тестировании на ВИЧ в рамках программы GUMAnon в 2009г. По уровню ВН образцы разделили на 2 группы: с вирусной нагрузкой ниже предела детекции (50 копий/мл, ВННПД), а также образцы с ВН < 1000 копий/мл. После выяснения соответствующих клинических данных из исследования исключались образцы от пациентов с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, все остальные образцы тестировали на наличие АРВ препаратов.

Определение антител к ВИЧ

Для скрининга исследовали пулированные образцы методом ИФА (AbbottDiagnostics, Мейденхед). Далее образцы из положительных пулов повторно тестировали по отдельности, после чего положительные образцы дополнительно тестировали методом захвата антител IgG с использованием реагентов собственного производства.⁵ Дискордантные результаты тестировали ловушечным ИФА с определением IgG (собственного производства), а также при необходимости методом иммуноблоттинга и набором реагентов ИммуноКомб.

Определение ВН

Для определения ВН проводили мультиплексную ПЦР в реальном времени (с использованием зондов Taqman) с участием внутреннего контроля. Для расчёта концентрации использовали

количественно охарактеризованные стандартные образцы ВИЧ-1.

Определение препаратов

Для анализа использовали метод жидкостной хроматографии с масс-спектрометрической детекцией (метод валидирован, обладает высокими диагностическими характеристиками).^{6,7}

Всего для каждого образца было выполнено 3 исследования: для определения саквинавира (saquinavir), ритонавира (ritonavir), ампренавира (amprenavir), лопинавира (lopinavir), атазанавири (atazanavir), дарунавири (darunavir), невирапина (nevirapine), этравирин (etravirine), маравирока (maraviroc), ралтегравири (raltegravir) (исследование №1); ламивудина (lamivudine), эмтрицитабина (emtricitabine), тенофовири (tenofovir) (исследование №2); эфавиренца (efavirenz) (исследование №3).

Одобрение этического комитета

Этическое одобрение не требуется для данной программы санитарного надзора; исследование выполнено в соответствии с руководством НВИЭ (<http://www.nres.npsa.nhs.uk/applications/is-your-project-research/>), заявлением Департамента Здравоохранения от 23 ноября 1988 (Gill и соавт., BMJ 1989; 299:1295-98), подтвержденным Государственной Службой по Этике Исследований Национального Агентства по Безопасности Пациентов (март 2011 г.) и с учетом требований GAFREC (Государственные требования к этическим комитетам) в отношении остатков бесклеточного материала (пункт 2.3.11).

Результаты

Всего было выявлено 130 клинически охарактеризованных ВИЧ-положительных образцов. Из них 28 образцов были получены от пациентов без диагноза ВИЧ-инфекция, при этом у 10 из этих пациентов был взят образец для исследования на ВИЧ (согласно данным программы GUMAnon). Оставшиеся 18 пациентов не были обследованы на ВИЧ и, соответственно, были отнесены к группе пациентов,

которым так и не был установлен диагноз ВИЧ-инфекции. В 13 (72%, 95%ДИ: 47%-90%) из этих образцов вирусная нагрузка была ниже предела детекции (11 образцов) или <1000 копий/мл (2 образца). Объем 8 образцов (4 – от мужчин, имеющих секс с мужчинами, 1 – от гетеросексуального пациента, ориентация 3-х неизвестна) оказался достаточным для тестирования на наличие АРВ препаратов; препараты были обнаружены во всех образцах. Во всех образцах обнаруживали терапевтические концентрации комбинаций препаратов, рекомендованных к использованию: в 4-х образцах обнаруживали ламивудин (lamivudine) или эмтрицитабин (emtricitabine) плюс тенофовир (tenofovir) с эфавиренцем (efavirenz), невирапином (nevirapine) или бустированным дарунавиром (boosted darunavir); в 3-х образцах – ламивудин (lamivudine) или эмтрицитабин (emtricitabine) плюс эфавиренц (efavirenz) или бустированный дарунавир (boosted darunavir); в 1 – бустированный лопинавир (boosted lopinavir).

Обсуждение

В проведенном исследовании впервые доказано, что такой феномен как утаивание от врача своего ВИЧ-статуса, существует среди пациентов КСЗ Великобритании. Мы попытались изучить различные лабораторные подходы к раскрытию подобных фактов и выяснили, что как определение ВН, так и выявление АРВ в сыворотке крови могут быть использованы для подобных целей. В данном исследовании, проведенном в одном из медицинских центров Лондона, было установлено, что среди серопозитивных пациентов, отнесенных в группу пациентов, не знающих о своём диагнозе, в 72% случаев определялась низкая ВН. Низкая ВН позволяет предположить приём АРВ препаратов пациентом, что и было доказано в последующем путём обнаружения АРВ препаратов в образцах сыворотки крови. Результаты тестирования ВН и определения АРВ препаратов показали необычайно высокую корреляцию: во всех образцах с низкой ВН или ВННПД были

обнаружены АРВ препараты. Более того, все обнаруженные препараты находились в сыворотке в терапевтических концентрациях и рекомендованных комбинациях, что свидетельствует об отсутствии ложно-положительных результатов. Кроме того, полученная корреляция между наличием АРВ препаратов и ВВПД позволит проспективно контролировать количество пациентов, скрывающих свой ВИЧ-статус, а также использовать образцы после длительного хранения в последующих исследованиях.

В проведённом исследовании показано, сто пациенты КСЗ Лондона могут скрывать свой ВИЧ-статус. Экстраполяция полученных результатов на другие выборки невозможна в связи с небольшим объёмом исследования и, возможно, предвзятостью при составлении выборки. Соответственно, насколько существенно полученные данные повлияют на показатели общей статистики пациентов с неустановленным диагнозом ВИЧ-инфекции, должно быть выяснено в последующих исследованиях. Важно учесть, что в Англии учёт не диагностированных случаев ведётся по пациентам, обратившимся в медицинское учреждение, в то время как утаивание информации о ВИЧ-статусе может существенно повлиять на количество «не диагностированных» случаев среди пациентов, окончивших лечение и покидающих медицинское учреждение. Как бы то ни было, очевидно, что утаивание подобной информации искажает результаты оценки доли пациентов, не знающих о своём диагнозе, а потому должно приниматься в расчёт при учёте ВИЧ-инфекции во всех странах, где внедрены подобные программы.

Благодарность: Авторы благодарят медицинских и лабораторных сотрудников, принимавших участие в программе GUMAnon, а также работающих в Ливерпульском Университете.

Вклад авторов: Энн Кэтлин Салливан: идея исследования, дизайн исследования, координирование клинической части программы

GUMAnon, анализ данных, написание статьи; Эмма Дж. Сэведж: координирование обработки образцов в программе GUMAnon, анализ данных, участие в написании статьи; Кэтерин М. Лоундес: анализ данных, правка статьи; Джордж Пол: координирование клинической части программы GUMAnon, правка финальной версии статьи; Гэри Мёрфи и Симон Керн: исследование образцов, участие в написании статьи; Дэвид Дж. Бек: выявление АРВ препаратов, анализ данных, участие в написании статьи; О. Ноел Гилл: анализ данных, правка статьи. Эмма Дж. Сэведж, Кэтерин М. Лоундес и О. Ноел Гилл: координирование программы GUMAnon в масштабах страны.

Финансирование: Не осуществлялось

Конфликт интересов: Не заявлен

Исходные данные и рецензирование: Не проверялись; рецензия статьи независимым экспертом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Health Protection Agency. HIV in the United Kingdom; 2011 Report. http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317131685847 (accessed 20 Aug 2012).
2. Health Protection Agency. Unlinked Anonymous Survey of Genitourinary Clinic Attendees (GUM Anon Survey). http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1202115 (accessed 20 Aug 2012).
3. Whitlock GG, Lowndes CM, Mercey DE, et al. Do HIV-infected individuals test for sexually transmitted infections at another sexual health clinic? *Sex Transm Infect* 2011;87:253.
4. Grabar S, Selinger-Leneman H, Abgrall S, et al. Prevalence and comparative characteristics of long-term nonprogressors and HIV controller patients in the French Hospital Database on HIV. *AIDS* 2009;23:1163–9.
5. Parry JV, Connell JA, Reinbott P, et al. GACPAT HIV 1 + 2: a simple, inexpensive assay to screen for, and discriminate between, anti-HIV 1 and anti-HIV 2. *J Med Virol* 1995;45:10–16.
6. Else LJ. Validation of a rapid and sensitive high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) assay for the simultaneous determination of existing and new antiretroviral compounds. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2010;878:1455–65.
7. Else LJ, Jackson A, Puls R, et al. Pharmacokinetics of lamivudine and lamivudine-triphosphate after administration of 300 milligrams and 150 milligrams once daily to healthy volunteers: results of the ENCORE 2 study. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:1427–33.