

Z upoważnienia  
MINISTRA ZDROWIA  
PODSSEKRETARZ STANU  
**AKCEPTUJE**  
*Katarzyna Głowała*  
Katarzyna Głowała  
(Minister Zdrowia)

## MINISTER ZDROWIA

PROGRAM POLITYKI ZDROWOTNEJ

### **„Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017 – 2021”**

Podstawa prawna: art. 48 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2016 r. poz. 1793, z późn. zm.).

Warszawa, grudzień 2016 r.

# Program polityki zdrowotnej

## Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017 – 2021

opracowany na podstawie materiałów przygotowanych przez Zespół do opracowania projektu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017 – 2021” powołanego Zarządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. (Dz. Urz. Min. Zdrow. poz. 74) we współpracy z Krajowym Centrum ds. AIDS.



## Spis treści

I.	Streszczenie.....	5
1.	Skrótowy opis celów i podstawowych elementów programu.....	5
2.	Określenie wysokości środków niezbędnych na realizację Programu w latach 2017-2021. ....	7
3.	<i>Monitoring and reporting on the health sector response to HIV/AIDS; Poland country report 2012.</i> Geneva, World Health Organization, 2012. ....	10
4.	Spodziewane efekty i korzyści wynikające z potencjalnego wdrożenia Programu, w tym określenie głównych mierzalnych/niemierzalnych korzyści i kosztów. ....	10
II.	Zdefiniowanie problemu, określenie potrzeby.....	11
1.	Opis problemu.....	11
1.1.	Ranga problemu HIV/AIDS w zdrowiu publicznym.	11
1.2.	Programy leczenia antyretrowirusowego i strategia walki z epidemią HIV w Polsce na tle innych krajów z regionu Europy Centralnej i Wschodniej (CEE).	14
1.3.	Systemy opieki zdrowotnej nad chorymi z HIV/AIDS.	16
2.	Przyczyny istnienia problemu.....	19
2.1.	Sytuacja epidemiologiczna HIV/AIDS na świecie.	19
2.2.	Sytuacja epidemiologiczna HIV/AIDS w Europie.	19
2.3.	Sytuacja epidemiologiczna HIV/AIDS w Polsce.	22
3.	Waga problemu dla społeczeństwa. ....	29
4.	Dotychczasowe próby rozwiązania problemu.....	30
5.	Przedstawienie trudności w uzyskaniu świadczeń.....	31
III.	Uzasadnienie .....	33
1.	Dlaczego realizacja Programu leczenia powinna być sfinansowana przez ministra właściwego do spraw zdrowia, wskaźniki i mierniki. ....	33
2.	Zdefiniowanie potrzeby zdrowotnej, której zaspokojeniu ma służyć realizacja programu leczenia.....	34
2.1.	Liczba pacjentów (dane liczbowe na dzień 31.12.2015 r.)	35
2.2.	Przed-ekspozycyjna profilaktyka zakażeń HIV	37
2.3.	Profilaktyka zakażeń HIV pozazawodowych – wypadkowych.	38
2.4.	Profilaktyka ARV zakażeń wertykalnych matka – dziecko.	38
2.5.	Przebieg zakażenia HIV w dobie skojarzonej terapii antyretrowirusowej (HAART) - klinika, a farmakoekonomika.	40
3.	Ekonomiczne korzyści skojarzonej terapii antyretrowirusowej.....	43
4.	Wykorzystanie postępu naukowo-technicznego w zaproponowanych rozwiązaniach. ....	44
5.	Wykorzystanie dotychczasowych doświadczeń.....	44

6.	Promowanie współpracy między różnymi instytucjami i organizacjami.....	45
7.	Możliwość ponownego wykorzystania programu w przyszłości lub kontynuowania jego realizacji przez inne jednostki. ....	46
IV.	Opis programu.....	47
1.	Określenie czy Program stanowi kontynuację z lat ubiegłych. ....	47
2.	Cele główne i szczegółowe. ....	47
3.	Plan działań – opis działań, które mają doprowadzić do osiągnięcia celów. ....	49
4.	Sposób realizacji zadań.....	49
4.1.	Ogólne zasady kwalifikacji do leczenia ARV.49	
4.2.	Profilaktyka transmisji wertykalnej HIV u ciężarnej. 50	
4.2.1.	Testowanie kobiet w ciąży w kierunku HIV 50	
4.2.2.	Monitorowanie leczenia antyretrowirusowego w ciąży. 55	
4.2.3.	Rekomendacje dla okresu porodu 56	
4.2.4.	Wybór sposobu rozwiązania ciąży 58	
4.3.	Leczenie dzieci zakażonych HIV 60	
4.4.	Leczenie antyretrowirusowe dorosłych pacjentów. 65	
4.4.1.	Pacjenci dotychczas nieleczeni antyretrowirusowo. 68	
4.4.2.	Wybór leków antyretrowirusowych do rozpoczynania terapii ARV. 69	
4.4.3.	Diagnostyka pacjentów leczonych antyretrowirusowo 74	
4.4.4.	Diagnostyka pacjentów zakażonych HIV, a nieleczonych antyretrowirusowo. 78	
5.	Źródła finansowania. ....	80
5.1.	Budżet ministra właściwego do spraw zdrowia 80	
5.2.	Udział własny realizatorów – brak 80	
5.3.	Inne koszty - koszty, w tym osobowe, obsługi Programu. 80	
6.	Szczegółowy harmonogram działań wynikający z formy opisowej.....	81
7.	Wskaźniki monitorowania oczekiwanych efektów. ....	83
V.	Kosztorys .....	84
VI.	Realizatorzy programu .....	90
1.	Kryteria doboru realizatora .....	90
2.	Sposób monitorowania i analizy celów ogólnych i szczegółowych Programu leczenia .....	93
3.	Kryteria oceny efektów realizacji programu. ....	95
VII.	Kontynuacja działań podjętych w programie.....	96
VIII.	Wyjaśnienia skrótów zastosowanych w Programie .....	97

## I. Streszczenie

- **Skróty opis celów i podstawowych elementów programu.**

Celem programu polityki zdrowotnej pn.: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017-2021” (NPLA) jest ograniczenie skutków epidemii HIV/AIDS, poprzez zapewnienie skutecznego leczenia antyretrowirusowego, wraz z monitorowaniem jego skuteczności, u pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS, powodujące zmniejszenie zapadalności i śmiertelności (*liczba pacjentów umierająca w określonej jednostce czasu z powodu danej jednostki chorobowej, wyrażona najczęściej w liczbach względnych, w których odniesieniem jest liczba chorych pacjentów z populacji. Śmiertelność jest podawana w procentach*) z powodu AIDS w populacji osób żyjących z HIV oraz zmniejszenie ich zakaźności dla populacji osób zdrowych w Polsce i tym samym ograniczenie transmisji wirusa (*w tym szczepów lekoopornych*).

Specyfika leczenia antyretrowirusowego, a także wszystkie aktualnie dopuszczone do obrotu leki antyretrowirusowe dają możliwości leczenia ARV zarówno w warunkach szpitalnych, jak i ambulatoryjnych. Zgodnie z aktualnym stanem zdrowia pacjenci są leczeni ambulatoryjnie i w razie potrzeby - okresowo szpitalnie. Pacjenci mają prawo wyboru ośrodka leczącego mogą go w ciągu roku zmienić.

Program leczenia ARV jest programem terapii ambulatoryjnej, o ile nie zaistnieją inne wskazania medyczne do hospitalizacji – nie zawsze związane bezpośrednio z zakażeniem HIV. Obecnie leczeniem szpitalnym objętych jest okresowo ok. 1 % pacjentów, a leczeniem ambulatoryjnym ok. 99%.

Programem polityki zdrowotnej leczenia antyretrowirusowego objęte będą wszystkie osoby zakażone HIV i chore na AIDS, których możliwość objęcia programem nie pozostaje w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi przepisami prawa, tj. z *ustawą z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2016 r. poz. 1793, z późn. zm.)*, w tym również kobiety w ciąży zakażone HIV oraz noworodki urodzone z matek zakażonych HIV, zgodnie z obowiązującymi w tym zakresie standardami (*Rekomendacje Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie zapobiegania perinatalnej transmisji HIV z dnia 24.10.2008 r. oraz Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS z czerwca 2016 r.*).

Poza leczeniem ARV osób zakażonych HIV i chorych na AIDS, finansowanym w ramach programu, wykorzystanie leków antyretrowirusowych odbywa się również w ramach profilaktyki poekspozycyjnej po narażeniu na zakażenie HIV po ekspozycjach pozazawodowych wypadkowych (np. gwałt, pobicie). Jest to leczenie antyretrowirusowe osób potencjalnie zakażonych HIV. W ramach środków finansowych programu na leczenie osób potencjalnie zakażonych HIV, w ramach profilaktyki poekspozycyjnej pozazawodowej wypadkowej finansowany jest zakup leków do terapii trwającej maksymalnie 4 tygodnie, Jest to terapia (leczenie) wstępna. W zależności od wyników badań laboratoryjnych terapia jest na tym etapie kończona lub kontynuowana.

Natomiast, ze środków NPLA nie jest pokrywany zakup leków ARV związany z realizacją:

- profilaktyki przedekspozycyjnej (*leki ARV są przepisywane indywidualnie przez lekarza na receptę 100%*), która odbywa się na koszt pacjenta.
- profilaktyki poekspozycyjnej po narażeniu na zakażenie HIV po ekspozycjach zawodowych wypadkowych związanych z wykonywaniem pracy, gdzie finansowanie odbywa się zgodnie z ustawą z dnia 26 czerwca 1974 r. – Kodeks pracy (Dz. U. z 2016 r. poz. 1666), ustawą z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz. U. z 2016 r. poz. 1866).

Opierając się na analizie dynamiki wzrostu zakażeń HIV oraz sytuacji epidemiologicznej AIDS w Polsce, a także dotychczasowej dynamice wzrostu liczby osób chorych włączonych do terapii ARV, w programie przyjęto, że nastąpi wzrost liczby osób leczonych o minimum 10% rocznie, jak miało to miejsce w ostatnich pięciu latach.

W terapii ARV pacjent przyjmuje średnio zestaw terapeutyczny składający się z trzech lub więcej leków. Zazwyczaj pacjent jest osobą o wielu problemach zdrowotnych, takich jak: narkomania lub okazyjne przyjmowanie różnych substancji psychoaktywnych, choroby wskaźnikowe, w tym zdarzająca się jeszcze gruźlica, problemy układów: cardio, nefro, neuro, i osteo wiek nastoletni czy proces starzenia się. Sytuacja ta wymusza dostosowanie zestawu terapeutycznego do aktualnego stanu zdrowia pacjenta.

Dlatego też, w niniejszym programie opracowanym na lata 2017– 2021 przewidywana jest kontynuacja leczenia antyretrowirusowego pacjentów leczonych w ramach poprzedniej edycji programu NPLA (osoby zakażone HIV i chore na AIDS) i włączanie do terapii wszystkich nowo zidentyfikowanych pacjentów zakażonych HIV wymagających terapii ARV, którzy spełniają kryteria włączenia do Programu.

- Określenie wysokości środków niezbędnych na realizację Programu w latach 2017-2021.

Wysokość środków niezbędnych na realizację programu w latach 2017-2021 określono w odniesieniu do liczby pacjentów przewidywanych do objęcia programem w kolejnych latach oraz w odniesieniu do kosztu realizacji NPLA w przeliczeniu na jednego pacjenta objętego Programem w skali roku, który wynosi średnio **około 38 400,00 PLN**.

Jednocześnie w Programie przyjęto następujące założenia finansowe:

1. Średnia miesięczna cena leków ARV, zgodnie ze schematami terapeutycznymi w ramach obowiązujących w 2016 r. Rekomendacji Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS, w **wysokości 3100,00 PLN**.
2. Średnia miesięczna cena testów diagnostycznych do monitorowania leczenia ARV u 1 pacjenta na 1 miesiąc (*poziom wirerii HIV RNA, profil immunologiczny CD4/CD8 oraz allele HLA B\*51*) w wysokości **100,00 PLN**.
3. Założono ponadto, że koszt leków stosowanych w ekspozycjach pozazawodowych wypadkowych, koszt testów dla kobiet ciężarnych oraz szczepionek dla dzieci urodzonych przez matki zakażone HIV, stanowiących składowe kosztu realizacji Programu, zostanie pokryty z oszczędności wynikających z obniżek cen w procesie zakupu leków ARV oraz wprowadzania na rynek leków odtwórczych. Wyliczenie tych kosztów z wyprzedzeniem nie jest możliwe, w związku z czym przyjęto ich udział w Programie na poziomie ok. 8 % wartości leków w przeliczeniu na jednego pacjenta objętego Programem.

W programie uwzględniono wzrost liczby pacjentów zgodnie z dotychczas obserwowanym trendem w leczeniu ARV w latach ubiegłych. Opierając się na analizie dynamiki wzrostu zakażeń HIV w latach 2012-2015 oraz sytuacji epidemiologicznej AIDS w Polsce, a także dotychczasowej dynamice wzrostu liczby osób chorych włączonych do terapii, w programie przyjęto założenie wzrostu liczby pacjentów leczonych antyretrowirusowo o ok. 10 % w skali roku.

## Koszt programu

Należy mieć na uwadze to, że w ramach budżetowania w danym roku, celem zapewnienia możliwości kontynuowania leczenia po zakończeniu roku budżetowego, finansowany jest zakup leków na zapewnienie leczenia w co najmniej I kwartale roku kolejnego. Poniższa tabela obrazuje niezbędne do zabezpieczenia w ramach budżetu państwa środki finansowe na realizację programu.

**Tabela 1.** Szacunkowa wysokość środków finansowych do zabezpieczenia w budżecie MZ na realizację programu w latach 2017-2021.

Kolejne lata	Prognozowana liczba pacjentów do objęcia w ciągu roku	Wydatki z budżetu do poniesienia w ciągu roku (środki bieżące), w tym na:		Ogółem
		zakup leku do leczenia w ramach programu (w PLN)	sfinansowanie kosztów administracyjnych (w PLN):	
2017	10800	343 154 600,00	124 400,00	343 279 000 PLN*
2018	11900	448 675 600,00	124 400,00	448 800 000 PLN
2019	13100	493 859 600,00	124 400,00	493 984 000 PLN
2020	14400	542 531 600,00	124 400,00	542 656 000 PLN
2021	15850	597 731 600,00	124 400,00	597 856 000 PLN
			<b>Razem</b>	<b>2 424 416 000,00 PLN</b>

\* do ok. czerwca 2017 r. leczenie będzie prowadzone w ramach programu z wykorzystaniem leków zakupionych w grudniu br.



Przedstawiając powyższe należy zwrócić uwagę, że prognozowana liczba pacjentów do objęcia w ramach programu może ulec zmianie, co będzie miało wpływ na wyżej zaproponowany szacunek kosztów do poniesienia z budżetu państwa na realizację programu.

Na zmianę prognozowanej liczby pacjentów kwalifikowanych w ciągu roku do programu może mieć wpływ np. zmiana dotychczasowych wytycznych, a mianowicie wskazanie do rozpoczęcia leczenia oparte na zdiagnozowaniu zakażenia HIV, a nie na liczbie limfocytów T CD4, jak to było w poprzednich latach. Dodatkowo szacunki UNAIDS dla Polski wskazują, że liczba osób żyjących z HIV nieświadomych swojego zakażenia może być nawet trzykrotnie większa, niż liczba zarejestrowanych zakażeń HIV i może wynosić nawet 35 000 (28000-46000). Oznacza to, że przy dalszej poprawie wykrywalności zakażeń HIV najprawdopodobniej będzie obserwowany większy niż dotychczas przyrost liczby osób, które zgodnie z rekomendacjami PTN AIDS z 2016 r. oraz Europejskimi EACS z 2015 r., będą wymagały wprowadzenia do leczenia antyretrowirusowego [1,2,3].

**Tabela nr 2.** Pacjenci znajdujący w się pod opieką ośrodków referencyjnych realizujących leczenie ARV w ramach Programu na dzień 30.11.2016 r.

Nazwa ośrodka referencyjnego	Liczba osób objętych leczeniem ARV*	Liczba osób pozostających w opiece ośrodka leczącego, nieleczonych ARV
Centralny Zarząd Służby Więziennej	351	35
Białystok	243	15
Bydgoszcz	384	250
Chorzów	1056	340
Gdańsk	555	48
Kraków	882	380
Lublin	101	23
Łódź	451	430
Opole	56	1
Ostróda	45	1
Poznań dzieci	6	0
Poznań dorośli	353	200
Szczecin	464	35
Warszawa	3027	160
Wrocław dzieci	30	0
Wrocław Koszarowa	363	80
Wrocławskie Centrum Zdrowia	950	40
Zielona Góra	172	3
<b>Razem:</b>	<b>9489*</b>	<b>2041</b>

(\* wg komputerowej bazy danych; źródło: opracowanie własne Krajowe Centrum ds. AIDS)

Piśmiennictwo:

1. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. *HIV/AIDS surveillance in Europe 2011*. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2012 Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS).
  2. *UNAIDS report on the global AIDS epidemic*. Geneva, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2012 WHO, UNAIDS, UNICEF. *Global HIV/AIDS response – Epidemic update and health sector progress towards universal access: progress report 2011*. Geneva, World Health Organization, 2011 WHO, UNAIDS, UNICEF.
  3. *Monitoring and reporting on the health sector response to HIV/AIDS; Poland country report 2012*. Geneva, World Health Organization, 2012.
- Spodziewane efekty i korzyści wynikające z potencjalnego wdrożenia Programu, w tym określenie głównych mierzalnych/niemierzalnych korzyści i kosztów.

Najważniejsze korzyści płynące z zapewnienia dostępu do leczenia ARV to: wydłużenie się okresu przeżycia pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS, pozwalające na powrót do funkcji społecznych i rodzinnych, zmniejszenie zakaźności tych osób dla populacji osób zdrowych (*co stanowi ważny aspekt epidemiologiczny pozwalający na ograniczenie liczby nowych zakażeń*), spadek liczby zachorowań na AIDS oraz śmiertelności z powodu AIDS, a także zmniejszenie zapadalności na gruźlicę, która u osób zakażonych HIV i chorych na AIDS występuje jako zakażenie oportunistyczne oraz na inne choroby wskaźnikowe AIDS.

Skutecznie leczony pacjent nie generuje dodatkowych kosztów medycznych, czy też obciążeń wynikających z absencji chorobowej. Dzięki prowadzonej terapii antyretrowirusowej pacjenci rzadziej zapadają na zakażenia oportunistyczne, a co za tym idzie nie wymagają leczenia tych zakażeń. Leczenie antyretrowirusowe wpływa korzystnie na spadek śmiertelności, w tym także na choroby nowotworowe. Leczenie antyretrowirusowe posiada istotny, potwierdzony naukowo efekt profilaktyczny, gdyż powodując obniżenie poziomu wiremii HIV RNA skutkuje zmniejszeniem zakaźności, co jest niezwykle istotne dla zdrowia całej populacji, a w szczególności dla pracowników służby zdrowia, gdyż leczenie ARV powodując obniżenie poziomu wiremii HIV RNA skutkuje zmniejszeniem zakaźności, co jest niezwykle istotne dla pracowników opieki zdrowotnej oraz zdrowia całej populacji.

Dzięki zastosowaniu profilaktyki antyretrowirusowej, w grupie noworodków urodzonych przez matki zakażone HIV, zmniejszył się znacząco, również w Polsce, odsetek zakażeń wertykalnych w tej grupie (*z 23 % przed rokiem 1989 do poniżej 1% zakażonych HIV noworodków, od momentu wprowadzenia profilaktyki ARV zakażeń wertykalnych*).

Od roku 2001 dzięki zastosowaniu w ramach Programu leków ARV w postępowaniu poekspozycyjnym (*od 2009 pozazawodowym – wypadkowym*) nie zarejestrowano żadnego przypadku zakażenia HIV w populacji osób objętych tą formą profilaktyki.

Pacjenci zakażeni HIV i chorzy na AIDS, wymagający ze wskazań klinicznych objęcia leczeniem antyretrowirusowym, mieli zapewniony dostęp do ogólnopolskiego ujednoczonego systemu opieki medycznej, w szczególności nowoczesnej terapii HAART z pełną dostępnością leków ARV (zgodnie z *Rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS oraz WHO i ECDC*). Obecnie leczeniem szpitalnym jest objętych okresowo tylko ok. 1% pacjentów zakwalifikowanych do programu, a leczeniem ambulatoryjnym ok. 99%.

Leczenie antyretrowirusowe posiada istotny wpływ na zmniejszenie przeniesienia zakażenia na partnera seksualnego. Efektu takiego można także oczekiwać przy narażeniu na zakażenie w ekspozycjach zawodowych i pozazawodowych.

Poprzez realizację koncepcji zwiększenia nadzoru farmakoekonomicznego, tj. wprowadzenie kosztu realizacji programu w przeliczeniu na jednego pacjenta na jeden miesiąc, możliwe stało się ograniczenie całościowych kosztów realizacji Programu, przy jednoczesnym utrzymaniu indywidualizacji doboru terapii ARV.

## **Zdefiniowanie problemu, określenie potrzeby**

### **1. Opis problemu.**

#### **1.1. Ranga problemu HIV/AIDS w zdrowiu publicznym.**

Problem HIV/AIDS na świecie jest jednym z głównych problemów w zdrowiu publicznym, z którym szanse na wygraną do niedawna wydawały się minimalne, m.in. w wyniku powiązania z problemami społecznymi, a także braku skutecznych narzędzi profilaktycznych. Dziś mimo tych ograniczeń, mówi się o próbie redukcji liczby nowych zakażeń HIV i zachorowań na AIDS w niedalekiej przyszłości, tj. w najbliższych 5-10-15 latach, zgodnie ze strategią Fast Track stworzoną przez UNAIDS [1].

Celem tej strategii jest zmniejszenie liczby nowych zakażeń do poziomu około 200 000 lub mniej do roku 2030 (*obecnie jest to 2 mln*) oraz osiągnięcie wyniku 90% - 90% - 90%, zgodnie z którym prawie wszystkie osoby zakażone (90%), wiedzą o swoim zakażeniu, z czego 90% otrzymuje leczenie antyretrowirusowe i 90% z nich ma niewykrywaną wiramię (*poniżej 50 kopii HIV RNA/1 ml krwi*).

W strategii zwalczania epidemii HIV/AIDS przyjęto, że celem leczenia ARV jest nie tylko poprawa stanu zdrowia osób żyjących z HIV, odbudowa ich systemu odpornościowego

(*odbudowy limfocytów T CD4*) i zmniejszenie ryzyka rozwoju AIDS, ale również obniżenie poziomu zakaźności osoby zakażonej wirusem HIV, a tym samym zmniejszenie ryzyka transmisji zakażenia na osoby niezakażone i przerwanie transmisji w populacji.

Dodatkowo należy podkreślić, że wczesna diagnostyka zakażenia HIV i prowadzenie skutecznej terapii w przypadku zakażonej kobiety ciężarnej prowadzi do zmniejszenia ryzyka zakażeń wertykalnych. Zgodnie ze standardami medycznymi, leczenie ARV powinno być wdrożone u wszystkich osób zakażonych HIV, bez względu na liczbę limfocytów T - CD4 czy stan zdrowia, z uwagi na znaczne zmniejszenie ryzyka transmisji wirusa [2]. Wydaje się, że szanse eliminacji problemu HIV/AIDS są realne, ponieważ już teraz widoczny jest duży wpływ wprowadzenia leczenia antyretrowirusowego na poprawę sytuacji epidemiologicznej HIV/AIDS po intensyfikacji programów leczenia w Afryce od 2003 roku.

W skali globalnej wraz ze wzrostem liczby osób objętych terapią, maleje zarówno liczba nowych zakażeń HIV (z 3 mln w roku 2001 do 2 mln w roku 2014) jak i liczba nowych zachorowań na AIDS i zgonów osób chorych na AIDS (z 2 mln w roku 2004 do 1,2 mln w roku 2014) [3]. Należy jednak pamiętać, że tym samym rośnie liczba osób żyjących z HIV, które będą wymagały zarówno leczenia antyretrowirusowego, jak i innej opieki wielospecjalistycznej, a więc zwiększonych kosztów leczenia i diagnostyki.

Niestety nie we wszystkich krajach tendencje tych zmian są tak pozytywne jak w skali globalnej, a dla wielu krajów HIV/AIDS wciąż jest wyzwaniem dla zdrowia publicznego, ponieważ liczba nowych zakażeń stale rośnie, głównie wśród osób, między 25 a 39 r.ż., w tym również wśród kobiet, co nie pozostaje bez konsekwencji dla ich zdrowia reprodukcyjnego [4]. Dodatkowo problem imigracji osób zarówno zakażonych, jak i niezakażonych, które mogą zostać zakażone na terenie państwa docelowego, nabiera większego znaczenia. Przede wszystkim to jest związane z koniecznością zapewnienia tym osobom leków ARV, w celu zmniejszenia ryzyka transmisji zakażenia w populacji docelowej [5], co obecnie nie zawsze może być realizowane.

W ciągu 30 lat epidemii HIV/AIDS bardzo wiele się zmieniło, m.in. dzięki terapii HAART wydłużyła się średnia długość życia osoby zakażonej HIV nawet o ponad 55 lat [6], a także zaczęto respektować prawa człowieka i przeciwdziałać stygmatyzacji. Niestety, nadal najwięcej zakażeń w Polsce i Europie jest notowanych wśród mężczyzn mających kontakty

seksualne z mężczyznami (*MSM - men who have sex with men*). Należy jednak podkreślić, że coraz więcej osób zakaża się po 40 r.ż. na drodze kontaktów heteroseksualnych, a rosnąca liczba zakażeń wśród MSM jest tylko prawdopodobnie wierzchołkiem góry lodowej niezdiagnozowanych jeszcze zakażeń HIV w całej populacji świata.

Prawdopodobnie wynikiem tego są także bardzo niskie wskaźniki testowania w kierunku HIV w różnych populacjach. W Polsce odsetek badanych osób, które kiedykolwiek w życiu wykonała test w kierunku HIV wynosił 6-11% między 2004, a 2012 rokiem [7, 8, 9].

Oprócz testowania coraz mocniej podkreśla się konieczność sprawnego objęcia opieką medyczną osób zakażonych, zgodnie z koncepcją „Continuum of care”, gdzie około 90% zakażonych jest zdiagnozowanych, następnie 90% z nich jest aktywnie leczonych ARV i osiągnęło supresję wirerii (*90% leczonych*) [10].

Być może brak testowania jest związany z obawą stygmatyzacji jaka dotyka osoby zakażone HIV, chore na AIDS, czy testujące się w kierunku HIV. Zgodnie z polskimi badaniami, aż do 40% pacjentów zdiagnozowanych nie zgłasza się do poradni specjalistycznych w pierwszych 2 latach obserwacji [11]. Duże nadzieje niesie stosowanie profilaktyki przedekspozycyjnej (PrEP) i korzyści wynikające z uniknięcia nowych zakażeń HIV dzięki jej stosowaniu (przyjęcie TDF-FTC jako profilaktyki przed kontaktem i po kontakcie seksualnym zmniejsza ryzyko zakażenia HIV o 86% - wyniki badania IPERGAY - Intervention Preventive de l'Exposition aux Risques avec et pour les Gays) [Molina J.-M., Capitant C., Spire B. i wsp.: On-demand posteexposure prophylaxis in men at high risk for HIV 1 infection. NEJM, 2015; 12 (2)]. Niewątpliwie do głównych wyzwań walki z epidemią HIV/AIDS, oprócz działań profilaktycznych na szczeblu populacyjnym i indywidualnym, należy również promocja testowania, odpowiednie jej ukierunkowanie oraz zwiększona dostępność. Jak najwcześniejsze zdiagnozowanie zakażenia otwiera możliwości skutecznej terapii, a oddziaływanie profilaktyczne na osobę w celu modyfikacji zachowań w efekcie zmniejsza ryzyko transmisji wirusa.

#### Piśmiennictwo:

1. Fast-track. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2014 ([http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/JC2686\\_WAD2014report\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2686_WAD2014report_en.pdf))
2. WHO, Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. 2015
3. UNAIDS, How AIDS changed everything. 2014 ([http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/MDG6Report\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/MDG6Report_en.pdf))

4. European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2014. Stockholm: ECDC; 2015
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Thematic report: Migrants. Monitoring implementation of the Dublin Declaration on Partnership to Fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia: 2014 progress report. Stockholm: ECDC; 2015
6. UNAIDS, How AIDS changed everything. 2014.  
([http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/MDG6Report\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/MDG6Report_en.pdf))
7. Badanie efektywności kampanii społecznych dotyczących profilaktyki zakażeń HIV/AIDS przeprowadzonych na zlecenie KC ds. AIDS między rokiem 2004-2012
8. Izdebski Z.: "Wiedza Polaków na temat HIV/AIDS oraz zachowania seksualne - 2005 rok, badanie wykonane na zlecenie Krajowego Centrum ds. AIDS, przeprowadzone przez TNS OBOP  
[http://www.aids.gov.pl/badania\\_spoleczne/240/](http://www.aids.gov.pl/badania_spoleczne/240/)
9. Izdebski Z., Durka B.: "Wiedza, postawy społeczne wobec HIV/AIDS i zachowania seksualne-2001 rok, badanie wykonane na zlecenie Krajowego Centrum ds. AIDS, przeprowadzone przez TNS OBOP  
[http://www.aids.gov.pl/badania\\_spoleczne/231/](http://www.aids.gov.pl/badania_spoleczne/231/)
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Thematic report: HIV continuum of care. Monitoring implementation of the Dublin Declaration on Partnership to Fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia: 2014 progress report. Stockholm: ECDC; 2015
11. Ankiersztejn-Bartczak M, Firląg-Burkacka E, Czeszko-Paprocka H, Kubicka J, Cybula A, Horban A, Kowalska JD. Factors responsible for incomplete linkage to care after HIV diagnosis: preliminary results from the Test and Keep in Care (TAK) project. HIV Med. 2015 Feb;16(2):88-94.

## **1.2. Programy leczenia antyretrowirusowego i strategia walki z epidemią HIV w Polsce na tle innych krajów z regionu Europy Centralnej i Wschodniej (CEE).**

Pierwsze przypadki zakażenia HIV w krajach regionu CEE odnotowano w latach 1984-1988, a epidemia szerzyła się głównie w populacji osób stosujących narkotyki dożylnie [1, 2]. Dlatego też odpowiedzią było tworzenie strategii narodowych opartych o tworzenie programów redukcji szkód, w szczególności programów substytucji metadonowej.

W Polsce programy te są dostępne już od początku lat 90-tych, podobnie jak w Estonii, Litwie, czy Chorwacji. W rezultacie, w krajach tych odnotowano wyraźny spadek liczby nowych zakażeń HIV wśród osób stosujących środki psychoaktywne dożylnie, zaś dominującą formą zakażenia stały się kontakty seksualne [3, 4]. Natomiast wzrost liczby nowych zakażeń HIV w Rosji uznaje się za efekt braku dostępności takich programów profilaktycznych.

Kolejnym istotnym krokiem w opanowywaniu sytuacji epidemiologicznej było wprowadzenie bezpłatnego leczenia antyretrowirusowego. W krajach CEE Polska ma jedną z największych grup pacjentów leczonych antyretrowirusowo, zaś dane kliniczne wskazują na sprawne i zgodne z wytycznymi włączanie terapii. Taki sposób postępowania warunkuje wysoką

skuteczność leczenia antyretrowirusowego w Polsce, sięgającą 93%, porównywalną do wyników w innych rozwiniętych krajach Europy.

Według danych z Poradni Profilaktyczno-Leczniczej w Warszawie w 2013 roku odsetek pacjentów, u których rozpoczęto leczenie w pierwszym roku od zgłoszenia się był istotnie większy w porównaniu do lat poprzednich i wynosił aż 90% [5].

Ogółem do końca 2015 roku programem zostało objętych w Polsce 8606 pacjentów, co jest w spójności z przewidywaną liczbą takich pacjentów założoną w poprzednim programie „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” na lata 2012 – 2016.

Dla porównania programy terapeutyczne obejmują: Czechy 236 osób, Słowacja 413 osób, Rumunia 10 111 osób, Mołdawia 3116 osób, Węgry 1600 osób, Litwa 583 osób i Estonia 3190 osób [6]. Program leczenia w Rosji obejmuje 207 536 osób, co szacunkowo stanowi 25% osób ze wskazaniami do rozpoczęcia leczenia [7]. We wszystkich wymienionych krajach CEE leczenie dostępne jest bezpłatnie i w większości nie ma restrykcji co do wyboru schematu terapeutycznego.

W Serbii dostępność niektórych opcji terapeutycznych, jak nowoczesne inhibitory proteazy oraz integrazy, jest ograniczona do grupy pacjentów z nieskutecznym leczeniem. Istotną różnicą, jak dotychczas, było zalecenie kiedy rozpoczynać terapię antyretrowirusową.

W Estonii, Gruzji, Polsce, Rumunii, Czechach, Słowacji i Turcji leczenie rozpoczynano już przy liczbie limfocytów T CD4+ 500 komórek/ $\mu$ l. Tymczasem w pozostałych krajach regionu CEE poniżej 350 komórek/ $\mu$ l lub nawet niżej (Łotwa) [1, 2].

Nie jest pewne w jaki sposób będą się kształtować programy terapeutyczne w poszczególnych krajach regionu w sytuacji zmieniających się wytycznych europejskich, które zalecają obecnie rozpoczęcie leczenia po rozpoznaniu zakażenia HIV bez względu na poziom limfocytów CD4+[8].

Zmiany takie wprowadzono biorąc pod uwagę wysoką skuteczność leczenia antyretrowirusowego w obniżaniu ryzyka przeniesienia zakażenia HIV drogą kontaktów seksualnych, przy jednocześnie znacząco niższej toksyczności nowoczesnych form terapii [9, 10]. Wobec rosnącej liczby nowych przypadków zakażeń HIV oraz wydłużenia czasu przeżycia pacjentów do porównywalnego z populacją ogólną, koszty leczenia antyretrowirusowego znacząco przewyższają możliwości finansowania ze środków

publicznych [11] jednak w wieloletniej perspektywie taki sposób opieki, zapewniający dobrą jakość życia osób zakażonych HIV, może przynieść wymierne korzyści finansowe.

W tej sytuacji kluczowe staje się tworzenie nie tylko strategii narodowych, ale również współpraca na poziomie regionalnym, czy europejskim w wypracowaniu mechanizmów redukujących koszty leczenia [1, 12].

### **1.3. Systemy opieki zdrowotnej nad chorymi z HIV/AIDS.**

Ze względu na konieczność monitorowania skuteczności i toksyczności terapii, szczególną specyfikę prowadzenia pacjenta zakażonego HIV, interakcje lekowe oraz indywidualizację doboru zestawu terapeutycznego, leczenie antyretrowirusowe w Polsce może być prowadzone jedynie w wysokospecjalistycznych ośrodkach.

Natomiast opieka nad chorobami cywilizacyjnymi, zachorowaniami sezonowymi czy nadzór ginekologiczny w grupie tych pacjentów może być przeniesiony do podstawowej opieki zdrowotnej. Taki system opieki funkcjonuje w Stanach Zjednoczonych Ameryki oraz wybranych krajach Europy Zachodniej [13, 14].

Niestety w krajach CEE dyskryminacja i stygmatyzacja społeczna powodują, że osoby zakażone HIV nie decydują się na poinformowanie o tym fakcie personelu medycznego [15, 16, 17]. W konsekwencji ośrodki specjalistyczne leczenia HIV przejmują całościową opiekę nad tą grupą pacjentów.

Podobnie kształtuje się sytuacja w całym regionie CEE, ale na szczególną uwagę zasługuje wypracowany w Polsce unikalny na skalę europejską system opieki kompleksowej dla pacjentów na leczeniu antyretrowirusowym (*kompleksowa ambulatoryjna opieka specjalistyczna - KAOS*).

Program realizowany jest w wybranych ośrodkach wysokospecjalistycznych w Polsce (*m.in. Warszawa, Chorzów, Wrocław, Szczecin*) i pozwala na rozszerzenie opieki o aspekty istotne dla tej populacji chorych, tj. diagnostyka osteoporozy i innych odległych powikłań terapii antyretrowirusowej, nadzór ginekologiczny, czy diagnostykę chorób przenoszonych drogą płciową. Szczegóły programu KAOS zostały ujęte w zaleceniach Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS [18, 19, 20].



W porównaniu do innych krajów z regionu CEE system opieki nad pacjentami z HIV w Polsce wykazuje istotną stabilność [12]. Oznacza to, że jest zachowano zarówno ciągłość w dostawie leków, jak i finansowaniu opieki medycznej dla tej grupy chorych. W konsekwencji odsetek osób skutecznie leczonych jest satysfakcjonujący, zaś liczba nowych zachorowań na AIDS, świadczących o progresji choroby, znacząco spadła [21, 22]. Co więcej Polska jest krajem o niskiej częstości występowania szczepów HIV-1 wykazujących oporności na terapię antyretrowirusową [23, 24].

Należy też podkreślić, że dzięki dostępności leków antyretrowirusowych, w tym nowoczesnych inhibitorów proteazy, nie- i nukleozydowe inhibitorów odwrotnej transkryptazy oraz inhibitorów integrazy, znacząco zmniejszyła się liczba działań niepożądanych, a tym samym koszty związane z opieką medyczną nad tą grupą chorych.

W krajach z ograniczonym dostępem do tych opcji terapeutycznych obserwuje się nadal istotny odsetek działań niepożądanych [25, 26]. Osoby żyjące z HIV będące na skutecznej terapii antyretrowirusowej powracają do pełnej sprawności zawodowej, zakładają rodziny i prowadzą normalny tryb życia.

#### Piśmiennictwo:

1. ECDC. From Dublin to Rome: ten years of responding to HIV in Europe and Central Asia. Stockholm, November 2014. ISBN 978-92-9193-607-6 <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/dublin-rome-10-years-hiv-europe-central-asia.pdf>
2. Gokengin D, Doroudi F, Tohme J, Collins B, Madani N. HIV/AIDS: trends in the Middle East and North Africa region. *Int J Infect Dis.* 2016;44:66-73.
3. Rosinska M, Zielinski A. Recent increase in HIV rate by age, cohort, period analysis of surveillance data suggests changes in HIV epidemiology in Poland. *Central European Journal of Public Health.* 2011;19(3):123-7.
4. Lawrinson P, Ali R, Buavirat A, Chiamwongpaet S, Dvoryak S, Habrat B, et al. Key findings from the WHO collaborative study on substitution therapy for opioid dependence and HIV/AIDS. *Addiction.* 2008;103(9):1484-92.
5. Shepherd L A-BM, Cybula A, Czeszko-Paprocka H, Firląg-Burkacka E, Horban A, Mocroft A and Kowalska JD. Poor linkage to care despite significant improvement in access to early cART – data from Test and Keep in Care (TAK) project. 15th European AIDS Conference. Barcelona 21-24 October 2015. Abstr. Nr. PS 8/4.
6. Euroguidelines in Eastern and Central Europe (ECEE) Conference. February 5-6 2015. Wasaw, Poland. <http://www.eacsociety.org/conferences/meetingscollaborations/ecee-conference-2016.html>
7. Pokrovskaya A, Popova A, Ladnaya N, Yurin O. The cascade of HIV care in Russia, 2011-2013. *Journal of the International AIDS Society.* 2014;17(4 Suppl 3):19506.
8. European AIDS Clinical Society Guidelines Version 8.0, October 2015: <http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html>
9. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *The New England Journal of Medicine.* 2011;365(6):493-505.

10. Kowalska JD, Reekie J, Mocroft A, Reiss P, Ledergerber B, Gatell J, et al. Long-term exposure to combination antiretroviral therapy and risk of death from specific causes: no evidence for any previously unidentified increased risk due to antiretroviral therapy. *AIDS*. 2012;26(3):315-23.
11. Rosinska M, Janiec J, Niedzwiedzka-Stadnik M. Increase of new HIV diagnoses among men who have sex with men in Poland, 2000 to 2011. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2013;18(48):20642.
12. Partnership Agreement between the Ministry of Health of the Republic of Latvia, the Ministry of Social Affairs of the Republic of Estonia and the Ministry of Health of the Republic of Lithuania on Joint Procurements of Medicinal Products and Medical Devices and Lending of Medicinal Products and Medical Devices Procurable Centrally. May 2012. <http://likumi.lv/doc.php?id=248008>.
13. Bolduc P, Roder N, Colgate E, Cheeseman SH. Care of Patients With HIV Infection: Primary Care. *FP Essent*. 2016;443:31-42.
14. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV medicine association of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;58(1):e1-34.
15. Nachege JB, Morroni C, Zuniga JM, Sherer R, Beyrer C, Solomon S, et al. HIV-related stigma, isolation, discrimination, and serostatus disclosure: a global survey of 2035 HIV-infected adults. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care*. 2012;11(3):172-8.
16. The People Living with HIV Stigma Index (STIGMA Index) project. HIV-related stigma: late testing, late treatment. A cross analysis of findings from the people living with HIV Stigma Index in Estonia, Moldova, Poland, Turkey, and Ukraine. 2010  
[http://www.gnpplus.net/images/stories/Rights\\_and\\_stigma/2011\\_HIVStigma\\_Report\\_EN.pdf](http://www.gnpplus.net/images/stories/Rights_and_stigma/2011_HIVStigma_Report_EN.pdf).
17. Rzeszutek M, Oniszczenko W, Firląg-Burkacka E. Temperament traits, coping style and trauma symptoms in HIV+ men and women. *AIDS Care*. 2012;24(9):1150-4.
18. Firląg-Burkacka E, Kalinowska M, Siwak E, Gizińska J, Kubicka J, Święcki P, Horban A. Comparison of effectiveness of different methods of prevention of mother-to-child hiv transmission. *HIV & AIDS Review*;2009:11-15.
19. Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia PTN AIDS 2014. Available at:  
<http://www.ptnaids.pl/attachments/article/20/Rekomendacje%20PTN%20AIDS%202014.pdf>
20. Kowalska JD, Wroblewska A, Firląg-Burkacka E, Kalinowska M, Byczot Z, Horban A. Integrated HIV and gynaecological services for HIV-positive women in Warsaw – a luxury or standard of care? 15th European AIDS Conference. Barcelona 21-24 October 2015. Absrt. Nr. PE24/1. .
21. Kowalska JD, Kubicka J, Siwak E, Pulik P, Firląg-Burkacka E, Horban A, et al. Factors associated with the first antiretroviral therapy modification in older HIV-1 positive patients. *AIDS Research and Therapy*. 2016;13:2.
22. Podlasin RB, Wiercinska-Drapalo A, Olczak A, Beniowski M, Smiatacz T, Malolepsza E, et al. Opportunistic infections and other AIDS-defining illnesses in Poland in 2000-2002. *Infection*. 2006;34(4):196-200.
23. Mocroft A, Horban A, Clotet B, d'Arminio Monforte A, Bogner JR, Aldins P, et al. Regional differences in the risk of triple class failure in European patients starting combination antiretroviral therapy after 1 January 1999. *HIV Med*. 2008;9(1):41-6.
24. Stanczak GP, Stanczak JJ, Marczyńska M, Firląg-Burkacka E, Wiercinska-Drapalo A, Leszczyszyn-Pynka M, et al. Evolving patterns of HIV-1 transmitted drug resistance in Poland in the years 2000-2008. *Journal of Medical Virology*. 2010;82(7):1291-4.
25. Jilich D, Vrana M, Snopkova S, Sedlacek D, Kapla J, Rozsypal H, et al. Prevalence of human leukocyte antigen HLA-B\*57:01 in HIV-infected subjects in the Czech Republic. *Central European Journal of Public Health*. 2011;19(3):128-30.
26. Jevtovic D, Dragovic G, Salemovic D, Ranin J, Kusic J, Marinkovic J, et al. Treatment outcome of HAART-treated patients in a resource-limited setting: the Belgrade Cohort Study. *Biomed Pharmacother*. 2014;68(3):391-5.

## 2. Przyczyny istnienia problemu.

### 2.1. Sytuacja epidemiologiczna HIV/AIDS na świecie.

Epidemię HIV/AIDS uważa się za jedno z priorytetowych zagadnień zdrowia publicznego. Pod koniec 2015 r. na świecie żyło 36,7 milionów ludzi z HIV, z czego prawie 70% w krajach rozwijających się Afryki Subsaharyjskiej. Na tym obszarze ponad połowa zakażeń dotyczy kobiet. Szacuje się, że w roku 2015 doszło do 2,1 mln nowych zakażeń HIV, a 1,1 mln osób zmarło w wyniku chorób związanych z AIDS. Ogólna tendencja nowych zakażeń HIV, zachorowań na AIDS i zgonów osób chorych na AIDS na świecie jest malejąca, jednak na przestrzeni ostatnich kilku lat szczególnie niepokojąca pozostaje sytuacja w Europie Wschodniej i Centralnej Azji oraz na Bliskim Wschodzie i w Afryce Północnej, gdzie zanotowano odpowiednio ponad 57% i 4% wzrost nowych zakażeń po roku 2010 oraz 22% wzrost liczby zgonów osób chorych na AIDS na obu kontynentach [1]. Do końca 2015 roku, 17 mln osób żyjących z HIV na świecie otrzymywało leczenie antyretrowirusowe, w tym takie leczenie otrzymywało 46% osób dorosłych, 49% dzieci i 77% kobiet w ciąży żyjących z wirusem HIV.

### 2.2. Sytuacja epidemiologiczna HIV/AIDS w Europie.

Obraz sytuacji epidemiologicznej HIV/AIDS w państwach europejskich jest zróżnicowany. Najwięcej nowych zakażeń w przeliczeniu na 100 tys. mieszkańców odnotowano we Wschodniej Europie – 22/100 tys. mieszkańców (*według szacunków wskaźnik zachorowań może sięgać nawet do 43,3/100 tys. mieszkańców*). Natomiast w Europie Zachodniej wskaźnik nowo rozpoznawanych zakażeń wynosi 6,4, a w Europie Centralnej 2,6 na 100 tys. mieszkańców. W Europie Środkowej i Zachodniej sytuację epidemiologiczną uznaje się za stabilną. Do nowych zakażeń dochodzi najczęściej poprzez kontakty seksualne, w tym głównie wśród mężczyzn mających kontakty seksualne z mężczyznami (MSM – men who have sex with men). W roku 2014 w Europie Zachodniej prawie połowę zakażeń rozpoznano wśród MSM (43,9%), a co 3 zakażenie było wynikiem kontaktów heteroseksualnych (MSW, *men having sex with women* i WSM, *women having sex with men*) (33,7%). W Europie Środkowej odsetki nowo rozpoznawanych zakażeń, do których doszło drogą kontaktów seksualnych są niższe, MSM – 28,0%, MSW/WSM – 24,3%.

Niepokojąca sytuacja ma miejsce w Europie Wschodniej, zwłaszcza w Rosji, na Ukrainie i w Państwach Bałtyckich, gdzie liczba nowo rozpoznanych zakażeń HIV gwałtownie rośnie, a główną drogą transmisji stały się kontakty heteroseksualne – 66,0%, choć wirus szerzy się

również wśród osób wstrzykujących narkotyki – 27,8% (*PWID – people who inject drugs*), co w pozostałej części Europy stanowi już mniejszy problem (*poniżej 6% nowo rozpoznawanych zakażeń*) [2].

Z punktu widzenia epidemii HIV/AIDS w Polsce, na uwagę zasługuje sytuacja nowych zakażeń w państwach bezpośrednio sąsiadujących z Polską oraz krajach, z których spodziewamy się potencjalnych imigrantów w najbliższym czasie. Najwięcej imigrantów posiadających ważne dokumenty potwierdzające prawo pobytu na terytorium Polski (*Urząd ds. Cudzoziemców, dane oficjalne - stan na 01.01.2016 r.*) pochodzi z Ukrainy, Niemiec, Białorusi, Rosji, Wietnamu oraz Chin, ale również i z Egiptu, Turcji czy Iraku [3]. Biorąc pod uwagę aktualny problem uchodźców i ich potencjalnego napływu na teren Polski, należy brać pod uwagę dodatkowo sytuację epidemiologiczną HIV w takich krajach jak Gruzja, Kazachstan, Armenia, Syria czy Pakistan.

Należy pamiętać również o osobach nielegalnie przekraczających granice państwa polskiego. Według danych z Frontex i Agencji ds. Uchodźców (*UNHCR – The UN Refugee Agency*) Polska jest szlakiem wschodnio-europejskim przeprawy imigrantów do UE [4]. W ostatnim roku odnotowano 717 nielegalnych przekroczeń granicy Polski, w tym głównie przez osoby z Wietnamu – 183 osoby, Afganistanu – 175 i Gruzji – 68. Według danych Europejskiego Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (*ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control*) liczba zakażeń HIV wśród imigrantów przebywających w krajach UE znacznie zmalała – 61% spadek między rokiem 2004, a 2013. Jednakże nadal stanowią oni ponad 33% nowo rozpoznawanych zakażeń wśród osób heteroseksualnych w 2013 roku [5]. Potencjalnie największy problem zakażeń HIV związany jest z bardzo dużą liczbą osób zakażonych rejestrowanych w krajach sąsiadujących z Polską, z których jednocześnie najwięcej osiedla się na terytorium Polski.

Z raportu ECDC wynika, że na Ukrainie są zarejestrowane 219 543 osoby zakażone HIV (według szacunków WHO i Banku Światowego liczba zakażonych może wynosić 500 000 – 600 000 osób), w Niemczech 53 760 osób zakażonych, na Białorusi 17 522 (*szacunkowa liczba wg WHO – 25 000*) oraz w Rosji 85 252 (*według szacunków WHO liczba zakażonych może nawet przekraczać 1 mln mieszkańców Rosji – Tabela 3*).

W pozostałych państwach stanowiących potencjalne ryzyko dla Polski (*zarówno ze względu na źródło nowych zakażeń, jak i osoby niezakażone wcześniej, a zakażone na terytorium Polski bez możliwości otrzymywania leczenia antyretrowirusowego*), szacuje się, że w

Wietnamie żyje około 250 000 osób zakażonych HIV, a w Chinach nawet dwa razy więcej (501 000 osób). Na podstawie danych dostępnych w Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (NIZP-PZH), w ostatnich 10 latach stwierdzono zakażenie HIV u 206 cudzoziemców (2% ogółu zakażonych w Polsce), w tym przypadku 91 osób jest znane obywatelstwo osób zakażonych. Wśród wszystkich cudzoziemców dominującymi grupami są obywatele Ukrainy – 10,2% oraz Czeczenii – 8,3% i Rosji – 5,8%. Stwierdzono również 6 przypadków zakażenia obywateli Wietnamu, po 4 przypadki osób zakażonych z Gruzji i Nigerii oraz 3 zakażenia u obywateli Włoch [6, 7, 8, 9, 10, 11].

**Tabela nr 3.** Sytuacja epidemiologiczna zakażeń HIV w krajach, z których pochodzą imigranci przebywający na terenie Polski (liczba zakażeń ogółem, liczba nowych zakażeń w 2014 r., szacunkowe liczby osób żyjących z HIV w danym kraju)

Cudzoziemcy w Polsce		Sytuacja epidemiologiczna HIV w każdym z krajów pochodzenia imigrantów				
		Szacunkowa liczba osób żyjących z HIV i nowych zakażeń w 2014 r. i ogółem wg WHO			Liczba zgłoszonych zakażeń HIV do ECDC w 2014 r. i ogółem <sup>2)</sup>	
Kraj pochodzenia	Liczba cudzoziemców z kartą pobytu <sup>3)</sup>	Liczba osób żyjących z HIV ogółem <sup>6)</sup>	Chorobowość (prewalencja) 15-49 lat *	Liczba nowych zakażeń HIV w 2014 r.	Liczba nowych zakażeń (wskaźnik/100 tys. mieszkańców	Liczba zakażeń HIV ogółem
Afganistan	179	6 700	< 0,1%	< 1 000	-	-
Armenia	3 817	4 000	0,2%	< 500	-	-
Białoruś	11 172	29 000	0,5%	2 800	1 811 (19,1)	17 522
Chiny	5 675	501 000 <sup>7)</sup>	-	-	103 501	296 000
Czechy	2 142	3400	-	-	232 (2,2)	2 354
Egipt	1 059	7400 <sup>8)</sup>	< 0,1%	1 200	-	4 631
Gruzja	892	6 600	0,3%	< 1 000	-	-
Irak	587	-	-	-	-	-
Kazachstan	1 058	20 000	0,2%	2 300	-	-
Litwa	2 070	-	-	-	347 (17,3)	6 214
Niemcy	22 010	-	-	-	3 525 (4,4)	53 760
Rosja	9 972	850 000-1 300 000	1,0%	110 000	-	85 252
Słowacja	1 999	-	0,1%	< 100	86 (1,6)	625
Syria	832	< 1 000 <sup>9)</sup>	< 0,1%	< 100	-	<1 000
Turcja	2 788	-	-	-	-	-
Ukraina	65 866	500 000-600 000 <sup>10)</sup>	1,2% <sup>10)</sup>	-	15 796 (36,9)	219 543
Wietnam	9 130	250 000 <sup>11)</sup>	0,5%	15 000	-	-

\* liczba osób żyjących z HIV w wieku 15-49 lat  
(źródło: opracowanie własne na podstawie wskazanych publikacji)

### 2.3. Sytuacja epidemiologiczna HIV/AIDS w Polsce.

Dane od początku epidemii (rok 1985) do 31 października 2016 roku (dane z NIZP-PZH)<sup>1</sup>

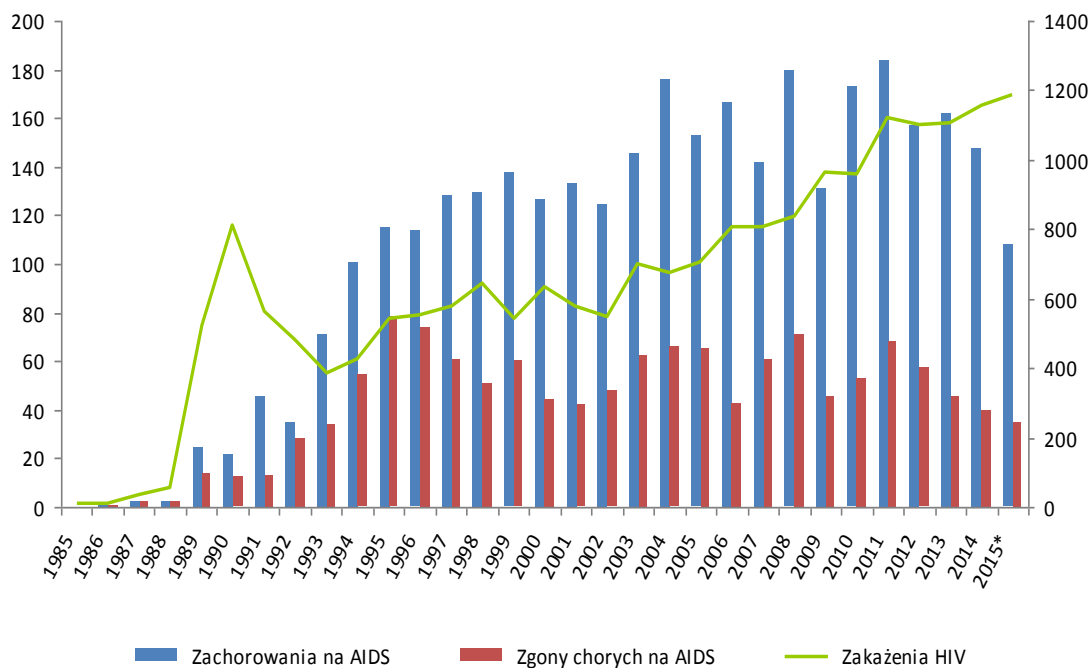
- 20 973 zakażonych HIV ogółem (szacunkowa liczba osób zakażonych wg WHO wynosi 20 000-35 000 mieszkańców Polski [12]),
- 3425 zachorowania na AIDS,
- 1354 zgonów osób chorych na AIDS,
- chorobowość (prewalencja) wynosi 0,1% wg WHO (szacunkowa liczba osób żyjących z HIV w wieku 15-49 lat w odniesieniu do ogółu populacji w tej grupie wiekowej) [6].

Na przestrzeni ostatnich lat jest notowany stały wzrost liczby osób zakażonych, w tym od 2011 roku jest to ponad 1 000 nowo rozpoznawanych zakażeń HIV rocznie. W roku 2006 rozpoznawano jeszcze tylko 810 zakażeń HIV, a w roku 2015 aż 1 280, co oznacza, że nastąpił wzrost liczby osób zakażonych prawie o połowę (58,0%). W wyniku poprawy leczenia osób zakażonych, tj. włączenia większej liczby pacjentów na leczenie antyretrowirusowe, liczba nowych zachorowań na AIDS i zgonów osób chorych na AIDS systematycznie spada. Rycina 1 przedstawia wyraźny spadek liczby nowych zachorowań AIDS i zgonów osób chorych na AIDS w latach 1985-2015. Średnio na przestrzeni ostatnich 10 lat, co roku rejestruje się 157 zachorowań na AIDS i 54 zgony osób chorych na AIDS.

Oczywiście liczby te w wyniku niezgłaszania wszystkich przypadków zakażenia/zachorowania/zgonów mogą być niedoszacowane, a na skutek opóźnień w rejestracji nowo rozpoznanych zakażeń/zachorowań liczby te mogą ulec zmianie w kolejnych latach. Niewątpliwie jednak można zauważyć, że tendencja zachorowań i zgonów osób chorych na AIDS jest malejąca, w porównaniu z liczbą osób, które co roku dowiadują się o swoim zakażeniu wirusem - statystycznie każdego dnia 3 osoby dowiadują się o swoim zakażeniu HIV.

---

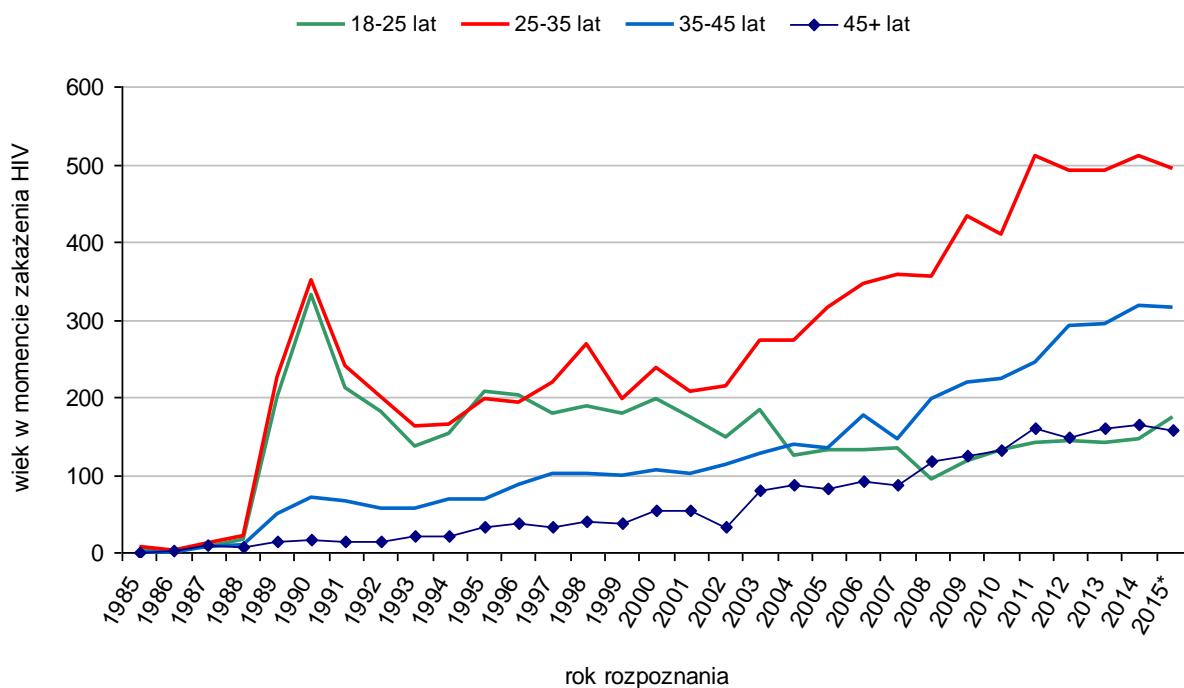
<sup>1</sup> Do analizy (wykresy) włączono przypadki zarejestrowane do sierpnia 2016, ale rozpoznane tylko do 2015 roku, wykluczono przypadki rozpoznane w roku 2016 ze względu na niepełne dane.



**Wykres nr 1.** Zakażenia HIV, zachorowania na AIDS i zgony osób chorych na AIDS w latach 1985-2015. (źródło: NIZP-PZH, dane z nadzoru epidemiologicznego)

Zakażenia dotyczą głównie osób młodych w wieku 25-35 lat (41,7%) oraz 18-25 latków (22,5%). Osoby w wieku 35-45 lat stanowią prawie 1/5 osób zakażonych (19,9%), a co 10 osoba zakażona jest po 45 r.ż. Na przestrzeni całego okresu trwania epidemii HIV/AIDS rozkład wieku osób zakażonych w momencie rozpoznania HIV się zmienił. Systematycznie wzrasta liczba osób w wieku 35-45 lat. Natomiast w latach 90 najczęściej zakażeń rozpoznawano wśród osób w wieku 18-35 lat (*ponad 300 przypadków w roku 1990*). Obecnie sytuacja ta pogorszyła się w przypadku osób w wieku 25-35 lat, gdzie nastąpił 120% wzrost liczby nowych zakażeń między latami 90, a latami po roku 2010.

Znacznie lepiej przedstawia się sytuacja młodych dorosłych między 18-25 r.ż., gdzie liczba zakażeń spadła prawie o połowę. Zwraca uwagę szczególnie duży procentowy udział zakażeń rozpoznanych w wieku powyżej 45 lat – 10,2% oraz wzrost o ponad 150% wykrywanych nowych zakażeń w tej grupie wiekowej między rokiem 2002, a 2007, a następnie kolejny wzrost o ponad 100%, jaki miał miejsce między rokiem 2007, a 2015. W latach 2000-2007 wykrywano rocznie średnio 70 nowych zakażeń u osób po 45 r. ż., podczas gdy w kolejnych latach było już dwa razy więcej przypadków (*średnio 148 zakażeń HIV/rok*) [12].

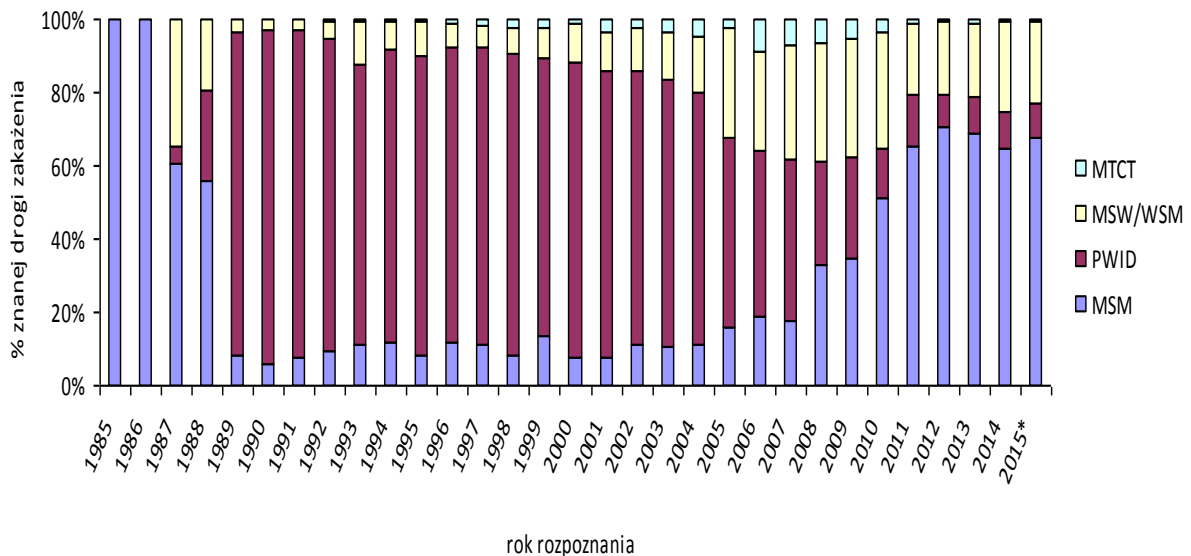


**Wykres nr 2.** Wiek osób zakażonych przy rozpoznaniu zakażenia HIV w latach 1985-2015. (źródło: NIZP-PZH, dane z nadzoru epidemiologicznego)

W pierwszych latach epidemii w Polsce główną drogę rozprzestrzeniania się zakażeń HIV stanowiło stosowanie dożylnie środków odurzających - droga dożylna (Wykres nr 3). Na początku lat 2000. zaobserwowano wzrost wykrywalności zakażenia HIV w innych środowiskach i grupach, niż osoby biorące dożylnie narkotyki. Od roku 2001 obserwuje się odwrócenie pewnych trendów epidemii. Coraz więcej osób ulega zakażeniu poprzez kontakty seksualne, zwłaszcza kontakty homoseksualne pomiędzy mężczyznami.

W grupie MSM gwałtowny wzrost liczby nowo wykrywanych zakażeń nastąpił po 2010 roku i obecnie jest to dominująca grupa wśród osób zakażonych ze znaną drogą zakażenia (60-70% nowych zakażeń w ostatnich latach). Zakażenia w tej grupie dotyczą głównie mężczyzn w wieku 25-39 lat – 65,6% osób zakażonych.

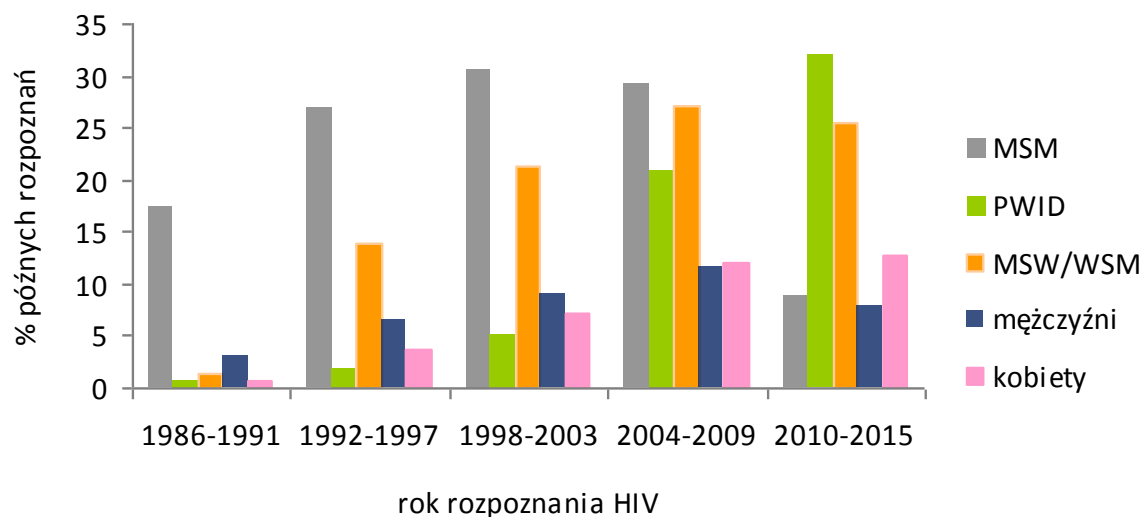




**Wykres nr 3.** Prawdopodobne drogi zakażenia HIV w latach 1990-2015 wśród osób ze znaną drogą zakażenia; zastosowane skróty: MTCT - zakażenia wertykalne, MSW/WSM – kontakty heteroseksualne, PWID – dożylnie wstrzykiwanie narkotyków, MSM – mężczyźni utrzymujących kontakty seksualne z mężczyznami. (źródło: NIZP-PZH, dane z nadzoru epidemiologicznego)

Jednym z wyzwań profilaktyki HIV/AIDS jest problem późnych rozpoznań HIV, często równocześnie z rozpoznawaniem klinicznie pełnoobjawowym zespołem AIDS (Wykres nr 4). Uzgodniona w Europie definicja późnych rozpoznań opiera się na liczbie limfocytów T CD4 w momencie rozpoznania zakażenia HIV, tj. gdy liczba limfocytów T CD4 wynosi 500 komórek/ $\mu$ l lub mniej. Takie dane nie są dostępne w systemie nadzoru w Polsce, więc do celów monitorowania trendów późnych rozpoznań przyjęto, że późne rozpoznanie HIV ma miejsce, gdy w ciągu roku od rozpoznania HIV wystąpi choroba wskaźnikowa AIDS.

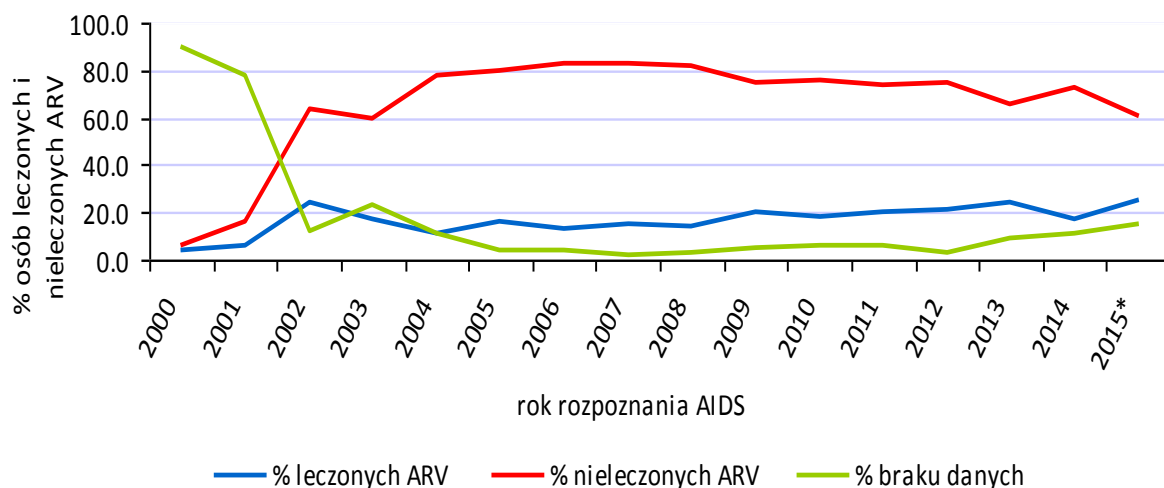
Na przestrzeni całego czasu trwania epidemii HIV częstość późnych rozpoznań rośnie prawie w każdej grupie kluczowej oraz wśród kobiet i mężczyzn. Początkowo większość późnych rozpoznań rejestrowano wśród MSM oraz osób heteroseksualnych, to jednak w ostatnich latach liczba ta wyraźnie spada, zwłaszcza wśród MSM, prawdopodobnie w wyniku zwiększonej liczby badań w kierunku HIV wykonywanych w tej grupie mężczyzn [13]. Natomiast notowany wysoki wzrost liczby późnych zakażeń na drodze kontaktów heteroseksualnych w latach 1992-2009, mimo, że nieznacznie zmniejszył się w ostatnich 6 latach, to jednak nadal pozostaje bardzo wysoki. Natomiast po roku 2003 nastąpił znaczny wzrost liczba osób z późnym rozpoznaniem HIV a wcześniej w tym kierunku niediagnozowanych w grupie osób dożylnie wstrzykujących narkotyki.



**Wykres nr 4.** Późne rozpoznania HIV, równocześnie z diagnozą AIDS wśród wszystkich osób zakażonych HIV w latach 1986-2015, zastosowane skróty: MSM – mężczyźni utrzymujących kontakty seksualne z mężczyznami, PWID – dożylne wstrzykiwanie narkotyków, MSW/WSM – kontakty heteroseksualne. (źródło: NIZP-PZH, dane z nadzoru epidemiologicznego)

Z danych dostępnych w Krajowym Centrum ds. AIDS wynika, że na koniec października 2016 r. leczeniem antyretrowirusowym objętych było około 9 403 pacjentów (*w tym 113 dzieci*) [14]. Średni procentowy wzrost liczby pacjentów na leczeniu ARV w porównaniu do roku poprzedniego wynosi około 13% [15]. Biorąc pod uwagę coroczny wzrost liczby osób zakażonych w Polsce, jak również w wyniku zmiany kryteriów włączania pacjentów do leczenia, zgodnie z wytycznymi WHO [16], należy liczyć się z rosnącą liczbą osób, które będą wymagały leczenia antyretrowirusowego.

Natomiast biorąc pod uwagę dane z nadzoru, liczba osób chorych na AIDS, u których podjęto próbę leczenia ARV przed rozwinięciem się pełnoobjawowego AIDS, od 2000 roku wzrosła, choć obecnie utrzymuje się na podobnym poziomie, około 33 pacjentów rocznie (*średnia z ostatnich 6 lat*) (Wykres nr 5). Natomiast liczba osób, u których nie podjęto próby leczenia stanowi ponad 67% (1639/2433) wszystkich osób chorych na AIDS w latach 2000-2015.



**Wykres nr 5.** Liczba osób leczonych i nieleczonych antyretrowirusowo przed rozpoznaniem AIDS w latach 2000-2015. (źródło: NIZP-PZH, dane z nadzoru epidemiologicznego)

Wskaźniki testowania w kierunku HIV od kilku lat pozostają na tym samym niskim poziomie. Od 2010 odsetek wykonanych badań w populacji utrzymuje się na poziomie 4%, co odpowiada około 40 testom wykonanym na 1 000 mieszkańców, a po wykluczeniu badań wykonywanych u krwiodawców, wskaźniki te są jeszcze niższe – średnio 7,8/1000 testów rocznie [13].

W badaniach epidemiologicznych prof. Izdebskiego odsetek badanych osób, które kiedykolwiek w życiu wykonały test w kierunku HIV wynosi około 6% [17, 18], podobnie w badaniach efektywności kampanii społecznych Krajowego Centrum ds. AIDS, odsetek badających się w kierunku HIV wynosił 6-11% między 2004 a 2012 rokiem [19]. Niskie odsetki osób testujących się w kierunku HIV, mogą wynikać z obawy przed stygmatyzacją jaka dotyka osoby zakażone HIV, chore na AIDS, czy nawet testujące się w kierunku HIV.

Przedstawione powyżej dane epidemiologiczne wskazują na relatywnie stabilną, choć wzrostową tendencję nowych zakażeń HIV/AIDS w Polsce w ciągu ostatnich lat. Biorąc pod uwagę zarówno opóźnienia w zgłaszaniu nowych zakażeń HIV/zachorowań na AIDS oraz nieraportowanie wszystkich nowo rozpoznawanych przypadków, przedstawione liczby mogą być niedoszacowane i ulec zmianie w kolejnych latach.

Zwłaszcza biorąc pod uwagę szybko rosnącą liczbę zakażeń HIV w innych krajach Europy Środkowej i Wschodniej, istnieje potencjalne ryzyko gwałtownego rozprzestrzeniania się HIV/AIDS w regionie, co może mieć bezpośrednie przełożenie także na sytuację epidemiologiczną w Polsce. Poza tym, rosnąca liczba nowych zakażeń, a jednocześnie zwiększenie dostępności do leczenia antyretrowirusowego przyczyni się do wzrostu liczby osób żyjących z wirusem HIV i wymagających objęcia opieką medyczną.

Piśmiennictwo:

1. UNAIDS. Global Statistics, Fact Sheet 2016
2. European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2014. Stockholm: ECDC; 2015
3. Urząd ds. Cudzoziemców. Dane liczbowe dotyczące postępowań prowadzonych wobec cudzoziemców w 2015 roku (<http://udsc.gov.pl/statystyki/raporty-okresowe/zestawienia-roczne/>)
4. Więcej wiedzy mniej strachu uchodźcy w Polsce. Informator pod patronatem Urzędu ds. cudzoziemców. akt. 18.09.2015, 07:21 (<http://wiadomosci.wp.pl/kat,1329,title,Wiecej-wiedzy-mniej-strachu-uchodzczy-w-Polsce-Informator-pod-patronatem-Urzedu-ds.cudzoziemcow,wid,17855127,wiadomosc.html?ticaid=117246>)
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Thematic report: Migrants. Monitoring implementation of the Dublin Declaration on Partnership to Fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia: 2014 progress report. Stockholm: ECDC; 2015
6. WHO website. Data on the size of the HIV/AIDS epidemic. (<http://apps.who.int/gho/data/node.main.618?lang=en>)
7. 2015 China AIDS Response Progress Report. National Health and Family Planning Commission of the People's republic of China, May 2015 ([http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/CHN\\_narrative\\_report\\_2015.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/CHN_narrative_report_2015.pdf))
8. National HIV Programme Situation and Gap Analysis Egypt, 2015 ([http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/EGY\\_narrative\\_report\\_2015.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/EGY_narrative_report_2015.pdf))
9. Country progress reports - 2010 from Syrian Arab Republic <http://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/syria/>
10. Optimizing Viet Nam's HIV Response: An Investment Case, Ministry of Health 2014 ([http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/VNM\\_narrative\\_report\\_2015.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/VNM_narrative_report_2015.pdf))
11. Prevalence of HIV, data from The World Bank. (<http://data.worldbank.org/indicator/SH.DYN.AIDS.ZS>)
12. UNAIDS. How AIDS changed everything - MDG6: 15 years, 15 lessons of hope from the AIDS response. UNAIDS; 2015. ([http://www.unaids.org/en/resources/documents/2015/MDG6\\_15years-15lessonsfromtheAIDSresponse](http://www.unaids.org/en/resources/documents/2015/MDG6_15years-15lessonsfromtheAIDSresponse))
13. źródło na podstawie Biuletynów z lat 2010-2015 - Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny – Zakład Epidemiologii; Główny Inspektorat Sanitarny – Departament Zapobiegania oraz Zwalczania Zakażeń i Chorób (publikacje dostępne na stronie NIZP-PZH)
14. Podsumowanie sytuacji epidemiologicznej HIV/AIDS w Polsce. Krajowe centrum ds. AIDS. ([http://www.aids.gov.pl/hiv\\_aids/450/](http://www.aids.gov.pl/hiv_aids/450/))
15. Program zdrowotny Ministerstwa Zdrowia pt: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”. Zawada B.: Programu Leczenia ARV, Krajowe Centrum ds. AIDS
16. WHO - Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV, September 2015
17. Izdebski Z.: ”Wiedza Polaków na temat HIV/AIDS oraz zachowania seksualne - 2005 rok, badanie wykonane na zlecenie Krajowego Centrum ds. AIDS, przeprowadzone przez TNS OBOP
18. Izdebski Z., Durka B.: ”Wiedza, postawy społeczne wobec HIV/AIDS i zachowania seksualne-2001 rok, badanie wykonane na zlecenie Krajowego Centrum ds. AIDS, przeprowadzone przez TNS OBOP
19. Badanie efektywności kampanii społecznych dotyczących profilaktyki zakażeń HIV/AIDS przeprowadzonych na zlecenie KC ds. AIDS między rokiem 2004-2012

### 3. Waga problemu dla społeczeństwa.

Prowadzone od wielu lat działania profilaktyczne dotyczące problematyki HIV/AIDS spowodowały wzrost świadomości na temat zagrożeń, w tym dróg zakażeń, ryzykownych zachowań seksualnych. W konsekwencji kompleksowych działań profilaktycznych więcej osób decyduje się na wykonanie testu w kierunku zakażenia HIV. Powoduje to wzrost liczby wykrywanych zakażeń HIV. Często jednak, równocześnie z wykrytym HIV, jest rozpoznawany pełnoobjawowy zespół AIDS.

Do dnia dzisiejszego nie udało się jeszcze, mimo specjalistycznego leczenia antyretrowirusowego, eradykować HIV z organizmu człowieka, a AIDS jest nadal chorobą śmiertelną. Dlatego skojarzona terapia antyretrowirusowa jest leczeniem ratującym życie. Zastosowanie leków ARV w profilaktyce wertykalnej obniżyło zakażenia z matki HIV+ na dziecko do około 1%. Leczenie antyretrowirusowe jest ponadto udokumentowaną metodą zmniejszającą ryzyko zakażenia HIV drogą kontaktów seksualnych. Tym samym jest skutecznym elementem walki z epidemią HIV.

Realizacja Programu mająca na celu ograniczenie skutków epidemii HIV/AIDS poprzez zapewnienie skutecznego leczenia antyretrowirusowego wraz z monitorowaniem tego skuteczności prowadząca do ograniczania rozprzestrzeniania się zakażeń HIV w populacji ogólnej, poprawę jakości życia osób zakażonych HIV i chorych na AIDS, ich rodzin i bliskich będzie przebiegała przez działania na rzecz:

- profilaktyki zakażeń HIV i zapewnienia odpowiedniego dostępu do informacji, edukacji i usług w zakresie profilaktyki HIV/AIDS,
- poprawy jakości życia w sferze psychospołecznej osób żyjących z HIV/AIDS, ich rodzin i bliskich,
- zapewnienia szerokiego dostępu do diagnostyki oraz leczenia ARV,
- poprawy jakości i dostępu do diagnostyki i opieki medycznej nad ludźmi żyjącymi z HIV/AIDS oraz osobami narażonymi na zakażenie HIV,
- ograniczenia zakażeń wertykalnych HIV wśród dzieci.

a) **Zapobiegania zakażeniom HIV wśród ogółu społeczeństwa** (polega w szczególności na promocji zdrowego stylu życia w zakresie przeciwdziałania zakażeniom HIV, profilaktyce w zakresie HIV/AIDS, promowaniu odpowiedzialnych zachowań oraz dbaniu o zdrowie własne i partnerów,

propagowaniu rzetelnych i aktualnych informacji w zakresie problematyki HIV/AIDS, minimalizowaniu czynników ryzyka).

- b) **Zapobiegania zakażeniom HIV wśród osób o zwiększonym poziomie zachowań ryzykownych** (polega w szczególności na: promocji zdrowego stylu życia w zakresie przeciwdziałania zakażeniom HIV, profilaktyce w zakresie HIV/AIDS, zmianie postaw i wspieraniu odpowiedzialnych zachowań oraz dbania o zdrowie własne i partnerów, minimalizowaniu czynników ryzyka).
- c) **Wsparcia i opieki zdrowotnej dla osób zakażonych HIV i chorych na AIDS** (polega w szczególności na: przeciwdziałaniu stygmatyzacji i dyskryminacji osób zakażonych HIV, podtrzymywaniu i rozwijaniu motywacji oraz umiejętności niezbędnych do samodzielnego, aktywnego życia, organizowaniu w środowisku społecznym wsparcia, w tym ze strony organizacji pozarządowych i innych podmiotów, zapewnieniu powszechnego dostępu do diagnostyki w zakresie HIV/AIDS, zapewnieniu powszechnego dostępu do leczenia antyretrowirusowego prowadzonego i finansowanego na podstawie programu zdrowotnego ustalanego przez ministra właściwego do spraw zdrowia na zasadach określonych w przepisach o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, przeciwdziałaniu postępowi choroby, zapobieganiu skutkom choroby, zwiększeniu świadomości chorego w zakresie zdrowia i choroby).

#### **4. Dotychczasowe próby rozwiązania problemu**

Początki leczenia antyretrowirusowego w Polsce:

- 1) Tzw. „Zielone recepty” (27.09.1991 r. – 31.12.1998 r.) – wypisywane przez lekarzy – pacjent płacił opłatę ryczałtowa w wysokości 3,50 PLN
- 2) Rok 1996 – wydzielone środki z budżetu Ministra Zdrowia.
  - 50 rocznych terapii = AZT + 3TC
- 3) Rok 1997 – wydzielone środki z budżetu Ministra Zdrowia.
  - 70 rocznych terapii = AZT + 3TC
  - 52 roczne terapie = VIDEX + ZERIT
  - 10 rocznych terapii = CRIXIVAN
- 4) Rok 1998 = 25 000 000,00 PLN – wydzielone środki z budżetu Ministra Zdrowia.
- 5) Rok 1999 = 35 000 000,00 PLN – wydzielone środki z budżetu Ministra Zdrowia.
  - Procedury wysokospecjalistyczne (już 16 różnych leków )

- 6) Rok 2000 = 40 000 000,00 PLN – wydzielone środki z budżetu Ministra Zdrowia.
- Procedury wysokospecjalistyczne
- 7) Od 2001 r. jest realizowany program polityki zdrowotnej (wcześniej jako program zdrowotny) pn: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”

**Kolejne edycje programu polityki zdrowotnej ministra właściwego do spraw zdrowia - Leczenia ARV (wcześniej jako programy zdrowotne):**

- 2004, 2003, 2002, 2001
- 2005 - 2006
- 2007 – 2009
- 2010 – 2011
- 2012 – 2016

**5. Przedstawienie trudności w uzyskaniu świadczeń.**

W latach poprzedzających uruchomienie programu leczenia antyretrowirusowego, tzn. do 2001 r., dostępność leczenia ARV była utrudniona w związku z podziałem finansowania na dwie grupy:

- indywidualne zakupy przez pacjentów leków antyretrowirusowych zarejestrowanych w Polsce, wypisywanych na tzw. „zielone recepty”,
- zakupy leków niezarejestrowanych w Polsce ze środków finansowych poszczególnych szpitali, prowadzących terapię (*import docelowy*).

Ze względu na wysokie koszty terapii antyretrowirusowej, liczba osób poddawanych leczeniu była w kraju ograniczona. W wielu przypadkach, pomimo istniejących zaleceń, nie można było realizować wysoce aktywnej terapii antyretrowirusowej - HAART, co, z powodu suboptymalnej terapii i przerw w jej stosowaniu, skutkowało szybkim rozwojem trwałej oporności wirusa HIV na leki.

Względy finansowe były również przyczyną niepełnego i nieregularnego monitorowania leczenia, co powodowało, że stosowano nieskuteczną terapię z rozwijającą się lekoopornością, z braku możliwości określenia choćby wartości HIV RNA.

Przedstawione trudności dotyczyły całego kraju, a w niektórych województwach były szczególnie dotkliwe i niemożliwe na takim etapie do poprawy. W związku z tym, dla poprawy dostępności, przeciwdziałania stygmatyzacji oraz usprawnienia procesu udzielania świadczeń wystąpiła konieczność przejęcia przez Ministra Zdrowia koordynacji działań oraz zaangażowania środków finansowych z przeznaczeniem na zakup leków antyretrowirusowych i monitorowanie terapii ARV. Zadania te Minister Zdrowia powierzył wyspecjalizowanej jednostce merytorycznej: Krajowemu Centrum ds. AIDS

**Tabela nr 4.** Roczny przyrost procentowy liczby pacjentów objętych terapią ARV w latach 2001 – 2015 względem roku poprzedzającego.

<b>Lp.</b>	<b>Data</b>	<b>Liczba pacjentów leczonych ARV</b>	<b>Roczny przyrost procentowy liczby pacjentów leczonych ARV, względem roku ubiegłego</b>
<b>1</b>	<b>Grudzień 2001*</b>	<b>1375</b>	<b>-</b>
<b>2</b>	<b>Grudzień 2002</b>	<b>1626</b>	<b>18,25 %</b>
<b>3</b>	<b>Grudzień 2003</b>	<b>2100</b>	<b>29,15 %</b>
<b>4</b>	<b>Grudzień 2004</b>	<b>2247</b>	<b>7,00 %</b>
<b>5</b>	<b>Grudzień 2005</b>	<b>2652</b>	<b>18,02 %</b>
<b>6</b>	<b>31 grudnia 2006</b>	<b>3071</b>	<b>15,80 %</b>
<b>7</b>	<b>31 grudnia 2007</b>	<b>3358</b>	<b>9,35 %</b>
<b>8.</b>	<b>31 grudnia 2008</b>	<b>3822</b>	<b>13,82%</b>
<b>9.</b>	<b>31 grudnia 2009</b>	<b>4434</b>	<b>16,01 %</b>
<b>10.</b>	<b>31 grudnia 2010</b>	<b>4897</b>	<b>10,44 %</b>
<b>11.</b>	<b>31 grudnia 2011</b>	<b>5606</b>	<b>14,47 %</b>
<b>12.</b>	<b>31 grudnia 2012</b>	<b>6297</b>	<b>12,33 %</b>
<b>13.</b>	<b>31 grudnia 2013</b>	<b>7110</b>	<b>12,91%</b>
<b>14.</b>	<b>31 grudnia 2014</b>	<b>7881</b>	<b>9,78 %</b>
<b>15.</b>	<b>31 grudnia 2015</b>	<b>8606</b>	<b>9,20 %</b>

(źródło: opracowanie na podstawie danych KC ds. AIDS)



### III. Uzasadnienie

1. Dlaczego realizacja Programu leczenia powinna być sfinansowana przez ministra właściwego do spraw zdrowia, wskaźniki i mierniki (w relacji z innymi ważnymi z punktu widzenia polityki zdrowotnej programami).

#### Korzyści wynikające z przyjętych rozwiązań systemowych

1. Pacjenci zakażeni HIV i chorzy na AIDS, wymagający ze wskazań klinicznych objęcia leczeniem antyretrowirusowym, mają zapewniony dostęp do ogólnopolskiego ujednoliczonego systemu opieki medycznej, w szczególności nowoczesnej terapii HAART z pełną dostępnością leków ARV (zgodnie z *Rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS oraz WHO i ECDC*).
2. System organizacji realizacji Programu finansowany przez ministra właściwego do spraw zdrowia, a koordynowany przez Centrum daje możliwość:
  - a) szybkiego reagowania na potrzeby w zakresie zmiany terapii: pacjenci nie doświadczają przerw w terapii ze względu na możliwość przesunięcia danego leku z innych ośrodków w przypadku jego chwilowego niedoboru,
  - b) szybkiego dostarczenia leków dla nowo włączanych pacjentów (co wiąże się z ograniczeniem kosztów leczenia zakażeń oportunistycznych),
  - c) zabezpieczenia ogólnopolskiego systemu tzw. „zestawów porodowych” do profilaktyki zakażeń wertykalnych, który daje możliwość zapewnienia szybkiej dostawy leków 2-3 godziny do każdego porodu kobiety zakażonej HIV (realizatorzy Programu zapewniają 24 godzinny dostęp do leków ARV),
  - d) system praktycznie uniemożliwia ewentualność przeterminowania się leków.
3. Program umożliwia szybkie włączenie do terapii zarówno osób nieubezpieczonych, jak i pacjentów trafiających do zakładów penitencjarnych oraz opuszczających je.
4. Zamknięty system zakupu i dystrybucji leków praktycznie uniemożliwia ich zakup i wywożenie poza teren Polski przez obywateli innych krajów.
5. System leczenia ARV to system zintegrowany z laboratoryjnym monitorowaniem efektów terapeutycznych, systemem zapobiegania zakażeniom wertykalnym (do 48h po urodzeniu), systemem szczepień dzieci urodzonych przez matki zakażone HIV oraz możliwością natychmiastowego (2-48h) wdrożenia profilaktyki poekspozycyjnej pozazawodowej wypadkowej – terapii wstępnej.
6. Ogólnopolski system elektroniczny monitorowania gospodarki lekowej pełniący rolę centralnego rejestru prowadzonych terapii, stanowiący rodzaj bazy

zanonimizowanych danych pacjentów, niezawierający danych wrażliwych prowadzony przez Centrum, oparty na danych wprowadzanych przez poszczególne ośrodki, zapewnia optymalną efektywność gospodarki lekowej.

7. Bardzo niskie koszty, w tym osobowe obsługi Programu.

### **Korzyści dla zdrowia jednostki oraz populacji**

1. Leczenie antyretrowirusowe posiada istotny, potwierdzony naukowo efekt profilaktyczny, gdyż powodując obniżenie poziomu wirerii HIV RNA skutkuje zmniejszeniem zakaźności, co jest niezwykle istotne dla pracowników sektora zdrowotnego oraz zdrowia całej populacji.
  2. Dzięki rozszerzeniu diagnostyki HIV w populacji kobiet planujących macierzyństwo i ciężarnych, a w szczególności dotkniętych patologią rozrodu, wskaźnik zakażeń wertykalnych (dziecka od matki) ulega systematycznemu obniżeniu.
  3. Dzięki możliwości stosowania od roku 2001 w ramach Programu leków ARV w postępowaniu poekspozycyjnym (od 2009 pozazawodowym – wypadkowym) nie zarejestrowano żadnego przypadku zakażenia HIV w populacji osób objętych tą formą profilaktyki.
  4. Skutecznie leczony pacjent nie generuje dodatkowych kosztów medycznych, czy też obciążeń wynikających z absencji chorobowej. Dzięki prowadzonej terapii antyretrowirusowej pacjenci rzadziej zapadają na zakażenia oportunistyczne, a co za tym idzie nie wymagają leczenia tych zakażeń. Leczenie antyretrowirusowe wpływa korzystnie na spadek śmiertelności, w tym także na choroby nowotworowe.
  5. Terapia HAART wpływa na systematyczną poprawę jakości życia oraz jego długości. Zakażeni HIV pacjenci żyją jednak o ok. 14 lat krócej niż analogiczna populacja osób niezakażonych.
  6. Dzięki szerokiej dostępności bezpłatnej dla pacjentów terapii ARV znacząco spadła śmiertelność z przyczyn związanych z AIDS.
  7. Skojarzone leczenie antyretrowirusowe znacząco poprawiło rokowanie osób żyjących z HIV. Przebieg zakażenia HIV stał się porównywalny do choroby przewlekłej, poddającej się kontroli w przebiegu terapii. Dzięki leczeniu pacjenci żyją dłużej, a jakość ich życia ulega poprawie.
2. Zdefiniowanie potrzeby zdrowotnej, której zaspokojeniu ma służyć realizacja programu leczenia.

## 2.1. Liczba pacjentów (dane liczbowe na dzień 31.12.2015 r.)

Tabela nr 5. Zestawienie pacjentów objętych Programem leczenia ARV na dzień 31.12.2015 r.

Nazwa ośrodka referencyjnego	Ogółem liczba pacjentów leczonych ARV	W tym dzieci zakażone HIV - leczone ARV	Liczba cięż	Liczba noworodków	Liczba poronień/martwo urodzone
Centralny Zarząd Służby Więziennej	332	0	1	0	0
Białystok	234	0	2	1	0
Bydgoszcz	374	4	0	0	0
Chorzów	941	2	10	2	3
Gdańsk	503	6	3	2	0
Kraków	728	0	3	3	0
Lublin	83	0	0	0	0
Łódź	429	11	10	6	1
Opole	43	0	0	0	0
Ostróda	34	0	0	0	0
Poznań dzieci	7	6	0	0	0
Poznań	320	0	0	0	0
Szczecin	411	1	4	3	0
Warszawa	2776	54	16	20	0
Wrocław	329	0	2	0	0
Wrocław dzieci	29	29	0	0	0
Wrocław WCZ	890	0	4	1	0
Zielona Góra	143	0	0	0	0
<b>Razem:</b>	<b>8606</b>	<b>113</b>	<b>55</b>	<b>38</b>	<b>4</b>

(źródło: opracowanie własne na podstawie danych KC ds. AIDS)

**Tabela nr 6.** Pacjenci wprowadzeni do terapii ARV od 1.01.2015 r. do 31.12.2015 r. według liczby limfocytów T CD4.

<b>Ośrodek referencyjny</b>	<b>Wprowadzeni do leczenia ARV</b>	<b>0 - 200</b>	<b>201 – 350</b>	<b>351 – 500</b>	<b>Powyżej 500</b>
Białystok	28	17	4	6	1
Bydgoszcz	26	11	14	1	0
Centralny Zarząd Służby Więziennej	31	17	4	4	6
Chorzów	142	40	39	35	27
Gdańsk	63	23	21	13	6
Kraków	137	21	23	33	59
Lublin dorośli	13	4	3	1	5
Łódź	69	28	15	14	11
Opole	3	1	1	1	0
Ostróda	12	8	1	2	1
Poznań dorośli	60	25	23	11	1
Poznań dzieci	1	0	1	0	0
Szczecin	45	16	6	10	13
WCZ Wrocław	98	19	28	29	22
Warszawa Wolska	321	77	77	93	73
Wrocław dorośli	22	12	5	2	3
Wrocław dzieci	4	1	1	0	2
Zielona Góra	15	5	4	1	5
<b>Razem</b>	<b>1090</b>	<b>325</b>	<b>270</b>	<b>256</b>	<b>235</b>

(źródło: opracowanie własne na podstawie danych KC ds. AIDS)

**Tabela nr 7.** Obcokrajowcy pozostający w opiece ośrodków referencyjnych realizatorów Programu leczenia ARV. Stan na dzień 30.11.2016 r.

Nazwa ośrodka referencyjnego	Liczba obcokrajowców objętych leczeniem ARV	Liczba obcokrajowców pozostających w opiece ośrodka leczącego, nieleczonych ARV
Centralny Zarząd Służby Więziennej	0	2
Białystok	1	0
Bydgoszcz	4	1
Chorzów	0	0
Gdańsk	3	1
Kraków	2	0
Lublin	3	0
Łódź	8	0
Opole	1	0
Ostróda	1	0
Poznań dzieci	0	0
Poznań	5	0
Szczecin	7	1
Warszawa	103	9
Wrocław dzieci	0	0
Wrocław	0	0
WCZ	4	0
Zielona Góra	3	0
<b>Razem:</b>	<b>145</b>	<b>14</b>

(źródło: opracowanie własne na podstawie danych KC ds. AIDS)

## 2.2. Przed-ekspozycyjna profilaktyka zakażeń HIV

PrEP, to farmakologiczna profilaktyka przedekspozycyjna zakażenia HIV z zastosowaniem leków ARV. Zarówno doniesienia z USA, jak i pilotażowych badań w krajach Unii Europejskiej, wskazują na wysoką efektywność PrEP, o ile zachowane są określone warunki, takie jak: bardzo wysoki stopień adherencji pacjenta, możliwość zaplanowania kontaktów seksualnych objętych postępowaniem przed-ekspozycyjnym, brak przeciwwskazań medycznych itp. Warto natomiast podkreślić, iż jeżeli jest stosowana farmakologiczna profilaktyka przedekspozycyjna zakażenia HIV, stosująca ją osoba powinna zostać poinformowana o konieczności równoległego stosowania także prezerwatywy w celu zmniejszenia ryzyka zakażenia innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową, w szczególności kiłą, rzeżączką, chlamydiaozą oraz – co bardzo ważne w świetle ostatnich doniesień naukowych – WZW C.

Każdy lekarz posiadający prawo wykonywania zawodu, może, o ile uzna, że pacjent tego wymaga, wystawić receptę w odpłatności 100% na lek aktualnie rekomendowany/stosowany w profilaktyce przedekspozycyjnej. Istnieje zatem możliwość indywidualnej terapii – profilaktyki przedekspozycyjnej ARV. Odpłatność za lek w takim przypadku ponosi użytkownik tej formy profilaktyki.

Szczegółowe rekomendacje zawiera opracowanie PTNAIDS, czerwiec 2016. Jednakże należy zwrócić uwagę, że stosowanie takiej profilaktyki z wykorzystaniem leków ARV nie podlega finansowaniu w ramach niniejszego Programu.

### **2.3. Profilaktyka zakażeń HIV pozazawodowych – wypadkowych.**

**W 2015 roku** wdrożono leczenie antyretrowirusowe w profilaktyce zakażeń poekspozycyjnych pozazawodowych wypadkowych u: **232 pacjentów**. Ekspozycja pozazawodowa jest to narażenie na zakażenie wirusem HIV, niezwiązane z wykonywaniem obowiązków służbowych. Zgodnie Programem polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z HIV w Polsce na lata 2012 - 2016”, Krajowe Centrum ds. AIDS w 2015 r. przekazywało tylko leki antyretrowirusowe w celu zabezpieczenia terapii w postępowaniu poekspozycyjnym pozazawodowym wypadkowym, po narażeniu na zakażenie, do którego doszło w konsekwencji np.: zdarzeń związanych z przemocą seksualną, po kontakcie z materiałem potencjalnie zakaźnym, po narażeniu na zakażenie HIV np. przy zakłuciu igłą nieznanego pochodzenia, czy też po zachlapaniu śluzówek krwią lub materiałem potencjalnie zakaźnym zawierającym krew oraz po zachlapaniu miejsc zawierających świeże rany z naruszeniem ciągłości skóry.

### **2.4. Profilaktyka ARV zakażeń wertykalnych matka – dziecko.**

Pierwszy opis przypadku wystąpienia AIDS u dziecka w 1982 r. unaoczniał, że zakażenie HIV może być przenoszone z matki na dziecko. Z uwagi na fakt, że u wszystkich matek, które urodziły dzieci zakażone HIV, stwierdzono dodatni wynik badania w kierunku HIV, utrwaliło się przekonanie, że zakażenie HIV u matki zawsze powoduje zakażenie HIV u jej dziecka. Od połowy lat 90-tych jest obserwowany stały wzrost liczby kobiet zakażonych HIV, zachodzących w ciążę i decydujących się na urodzenie dziecka. Ryzyko transmisji wertykalnej (*odmatczynej*) HIV w grupie kobiet nie poddających się profilaktyce na terenie Europy wynosi 15–30% i wzrasta w przypadku matek z wysoką wiramią, podczas porodu drogami natury, u dzieci karmionych piersią i kobiet, nie objętych specjalistyczną opieką

podczas ciąży i porodu oraz które nie otrzymywały profilaktycznie leków antyretrowirusowych.

Do ok. 70% zakażeń wertykalnych HIV dochodzi podczas porodu. Poznanie czynników ryzyka przeniesienia zakażenia HIV z matki na dziecko, pozwoliło na opracowanie programów profilaktyki wertykalnych zakażeń HIV.

Profilaktyka zakażeń wertykalnych jest stosowana w Polsce od 1994 r. W ramach profilaktyki zakażeń perinatalnych stosowano początkowo monoterapię zidowudine, a następnie skojarzone leczenie antyretrowirusowe ale zawsze z zidowudine. Wraz z rozwojem wiedzy na temat metod terapii, wdrażano leczenie zapobiegawcze u ciężarnych. Począwszy od czasu opracowania w roku 1996 standardów w tym zakresie, profilaktyka jest prowadzona według międzynarodowych standardów zapobiegania zakażeniom wertykalnym HIV z matki na dziecko (*dawna nazwa ACTG 076*) i jest to rutynowe postępowanie u każdej zidentyfikowanej ciężarnej HIV dodatkowo.

**W roku 2015**, w ramach Programu profilaktyki zakażeń wertykalnych, leczeniem ARV zostało objętych **55 kobiet ciężarnych zakażonych HIV. Odbyło się 38 porodów** kobiet zakażonych HIV, doszło do czterech poronień, a 13 kobiet było w ciąży (*poród planowany w 2016 r.*). Leki antyretrowirusowe otrzymało **38 noworodków**.

Jest to leczenie antyretrowirusowe noworodków narażonych na zakażenie HIV trwające maksymalnie 4 tygodnie i oznacza terapię wstępną (*leczenie wstępne*).

## 2.5. Przebieg zakażenia HIV w dobie skojarzonej terapii antyretrowirusowej (HAART) - klinika, a farmakoekonomika.

Leczenie antyretrowirusowe przy zastosowaniu nowoczesnych preparatów gwarantuje praktycznie całkowite zahamowanie namnażania HIV oraz obniżenie do niewykrywalnego poziomu wirerii HIV w surowicy krwi co prowadzi do zmniejszenia zachorowalności i śmiertelności związanej z zakażeniem HIV, zahamowania progresji zakażenia oraz zmniejszenia częstości występowania zdarzeń związanych z AIDS i związanych z przewlekłą immunostymulacją - chorób sercowo-naczyniowych, chorób wątroby, schyłkowej niewydolności nerek, cukrzycy czy chorób nowotworowych niezwiązanych z AIDS [1, 2].

Spadek liczby limfocytów T CD4 związanej z nieleczonym zakażeniem HIV prowadzi do wzrostu ryzyka zgonu (HR dla spadku liczby limfocytów L CD4 o 10 kom / $\mu$ l/miesiąc, 95%CI: 1.98-4.67) [3]. Również w analizach własnych najważniejszymi predyktorami zmniejszającym ryzyko zgonu były wdrożenie terapii antyretrowirusowej (HR 4.85) i bieżąca liczba limfocytów T CD4 (HR 5.44) [4].

W niedawno zakończonym międzynarodowym badaniu START [5, 6] wykazano, że wcześniej wprowadzane leczenie pozwala zredukować ryzyko powikłań związanych z głębokim niedoborem odporności (AIDS), oraz ciężkich chorób współistniejących niezwiązanych z AIDS w tym nowotworów, chorób sercowo-naczyniowych i chorób nerek do 0.6%/100 pacjentolat, redukcja ryzyka względnego AIDS przy wczesnym leczeniu antyretrowirusowym wynosiła 0.28 (95% CI: 0.15-0.5;  $p < 0.001$  w porównaniu z osobami leczonymi z opóźnieniem) a zdarzeń niezwiązanych z AIDS (*choroby sercowo-naczyniowe - zawał mięśnia sercowego, udar, zastosowanie rewaskularyzacji wieńcowej; schyłkowa choroba nerek - rozpoczęcie dializoterapii lub przeszczepienie nerki; choroba wątroby - zdekompensowana marskość wątroby*) 0.61 (95% CI: 0.38-0.97;  $p = 0.04$  w porównaniu z osobami leczonymi z opóźnieniem).

W grupie leczonej wcześniej istotnie rzadziej występowała gruźlica (6 vs. 20 przypadków, ryzyko względne 0.29 (95% CI: 0.12-0.73),  $p = 0.008$ ), mięsak Kaposiego (1 vs 11 przypadków, ryzyko względne 0.002 (91% CI: 0.01-0.71,  $p = 0.02$ ), nieznacznie rzadziej chłoniaki złośliwe (3 vs. 10, HR: 0.3 ; 35% CI: 0.08-1.1,  $p = 0.07$ ) i inne nowotwory niezwiązane z AIDS (9 vs. 18 przypadków, HR: 0.5 (95% CI: 0.22-1.11,  $p = 0.09$ ).



Należy również podkreślić, że terapia antyretrowirusowa musi być prowadzona nieprzerwanie przez całe życie. Nawroty wirerii HIV są związane również z ryzykiem progresji chorób współistniejących - na przykład włóknienia mięszu wątroby u osób zakażonych przewlekle HCV [7] oraz wzrostem aktywności markerów zapalnych, a co za tym idzie promują starzenie oraz rozwój powikłań sercowo-naczyniowych, metabolicznych oraz kostnych [8].

Ponadto, przerwanie leczenia prowadzi do zwiększenia ryzyka nieskuteczności wirusowej (brak supresji replikacji) po ponownym jego wdrożeniu, co wynika z selekcji mutacji lekooporności na leczenie [9]. Lekooporność HIV ulega archiwizacji, co oznacza, że warianty odporne, po pojawieniu się będą obecne zawsze, czyli będą nieodwracalnie ograniczały skuteczność terapii ARV. Selekcja mutacji lekooporności wiąże się nie tylko z koniecznością stosowania bardziej złożonych schematów terapeutycznych, zwiększa również bezpośrednio koszt prowadzonego leczenia [10].

W przypadku raz wyselekcjonowanej lekooporności trudniej jest osiągnąć stabilizację poziomu wirerii - ryzyko przełomu wirusowego zawsze jest wyższe niż u osób bez wariantów lekoopornych. Udowodniono również, że przerwy w terapii antyretrowirusowej zwiększają ryzyko transmisji zakażenia HIV u osób przewlekle zakażonych, przyczyniając się do rozszerzania epidemii HIV/AIDS [11], a z drugiej strony prowadzenie skutecznej terapii antyretrowirusowej wiąże się z 96% redukcją ryzyka transmisji zakażenia. Leczenie antyretrowirusowe pozwala na przerwanie łańcucha epidemiologicznego nowych zakażeń [12, 13].

Piśmiennictwo:

1. Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaud HJ, et al. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *The Lancet Infectious diseases*. 2014; 14:281-90.
2. Emery S, Neuhaus JA, Phillips AN, et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. *J Infect Dis*. 2008; 197:1133-44.
3. Achhra AC, Amin J, Law MG, et al. Immunodeficiency and the risk of serious clinical endpoints in a well studied cohort of treated HIV-infected patients. *Aids*. 2010; 24:1877-86.
4. Parczewski M, Bander D, Leszczyszyn-Pynka M, et al. Risk of all-cause mortality in HIV infected patients is associated with clinical, immunologic predictors and the CCR5 Delta32 deletion. *PLoS One*. 2011; 6:e22215.
5. Soliman EZ, Sharma S, Arasteh K, et al. Baseline cardiovascular risk in the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) trial. *HIV Med*. 2015; 16 Suppl 1:46-54.
6. Matthews GV, Neuhaus J, Bhagani S, et al. Baseline prevalence and predictors of liver fibrosis among HIV-positive individuals: a substudy of the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) trial. *HIV Med*. 2015; 16 Suppl 1:129-36.
7. Cooper C, Rollet-Kurhajec KC, Young J, et al. HIV virological rebounds but not blips predict liver fibrosis progression in antiretroviral-treated HIV/hepatitis C virus-coinfected patients. *HIV Med*. 2015; 16:24-31.
8. Peters L, Neuhaus J, Duprez D, et al. Biomarkers of inflammation, coagulation and microbial translocation in HIV/HCV co-infected patients in the SMART study. *J Clin Virol*. 2014; 60:295-300.

9. Jiamsakul A, Kerr SJ, Ng OT, et al. Effects of unplanned treatment interruptions on HIV treatment failure-results from TAHOD. *Trop Med Int Health*. 2016; 7:12690.
10. Krentz HB, Ko K, Beckthold B and Gill MJ. The cost of antiretroviral drug resistance in HIV-positive patients. *Antivir Ther*. 2014; 19:341-8.
11. Marzel A, Shilaih M, Yang WL, et al. HIV-1 Transmission During Recent Infection and During Treatment Interruptions as Major Drivers of New Infections in the Swiss HIV Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2016; 62:115-22.
12. Cohen MS, McCauley M and Gamble TR. HIV treatment as prevention and HPTN 052. *Curr Opin HIV AIDS*. 2012; 7:99-105.
13. Evolving patterns of HIV-1 transmitted drug resistance in Poland in the years 2000-2008. Stańczak GP, Stańczak JJ, Marczyńska M, Firląg-Burkacka E, Wiercińska-Drapało A, Leszczyszyn-Pynka M, Jabłonowska E, Małolepsza E, Dyda T, Zabek P, Horban A. *J Med Virol*. 2010 Jul;82(7):1291-4.

### 3. Ekonomiczne korzyści skojarzonej terapii antyretrowirusowej.

Skojarzona terapia antyretrowirusowa, chociaż relatywnie droga, powoduje zmniejszenie kosztów wielotygodniowych hospitalizacji pacjentów z licznymi zakażeniami oportunistycznymi, zmniejszenie kosztów związanych z niezdolnością do pracy osób żyjących z HIV, a także zmniejszenie śmiertelności.

Z obserwacji prowadzonych w wielu krajach [1,2] wynika, iż wprowadzenie skojarzonej terapii antyretrowirusowej wpłynęło na zmniejszenie kosztów opieki medycznej, poprawę jakości i wydłużenie życia osób zakażonych, pozwalając im na aktywne wykonywanie pracy zawodowej, przyczyniając się jednocześnie do wzrostu ekonomicznego kraju.

W analizach uwzględniających koszty leczenia i jego skuteczność wykazywano także, że rozpoczynanie terapii od zestawów zawierających leki słabiej hamujące replikację HIV w dłuższym okresie jest nieekonomiczne i nie gwarantuje wydłużenia spodziewanej długości życia.

Skojarzone, silnie działające leczenie antyretrowirusowe radykalnie poprawiło rokowania osób żyjących z HIV, sprawiło, iż żyją oni dłużej i poprawia się też jakość ich życia. Z prowadzonych obserwacji pacjentów leczonych ARV wynika, że życie pacjentów ulega wydłużeniu nawet do wieku naturalnej śmierci. Ponadto, skuteczne skojarzone leczenie antyretrowirusowe powoduje obniżenie ilości wirusa (poziomu wirerii) w organizmie osoby zakażonej, co dodatkowo zmniejsza jej zakaźność, powodując wzmocnienie odpowiedzi immunologicznej (*wzrost liczby limfocytów T CD4*), dzięki czemu możliwe jest kontrolowanie innych infekcji wcześniej opornych na leczenie, często nawracających, jak na przykład kandydoza jamy ustnej i przełyku, a także wcześniej niepoddających się leczeniu, jak zakażenie przez wirusa mięczaka zakaźnego (*Molluscum contagiosum*), kryptosporidioza, mikrosporidioza, bakteriami MAC (*Mycobacterium avium complex*).

Piśmiennictwo:

1. Maggiolo F. Patient Relat Outcome Meas. 2015; 6: 53–60.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4337626/>
2. Colombo GL<sup>1</sup>, Di Matteo S, Antinori A, Medaglia M, Murachelli S, Rizzardini G. Clinicoecon Outcomes Res. 2013 Oct 3;5:489-96.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24124383>

#### 4. Wykorzystanie postępu naukowo-technicznego w zaproponowanych rozwiązaniach.

Każdego roku w zaleceniach Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) są opisywane nowe schematy leczenia antyretrowirusowego, uwzględniające innowacyjne leki ARV, na bieżąco rejestrowane w Unii Europejskiej (Centralny Rejestr Leków). **Dlatego zasadnym wydaje się by w uzasadnionych przypadkach** (przy potwierdzonej lekooporności na podawane leki antyretrowirusowe lub w przypadkach niepowodzeń terapeutycznych, powodujących wzrost poziomu wirerii HIV i spadek liczby limfocytów CD4/CD8) **istniała możliwość wprowadzania do leczenia w trakcie trwania Programu nowych leków antyretrowirusowych.**

Uzasadnieniem do stosowania nowszych leków powinna być również ich mniejsza toksyczność, która nie zawsze ujawnia się w trakcie prowadzenia badania klinicznego. Takim przykładem jest nieodwracalny zespół lipodystrofii.

Zasady opieki medycznej nad pacjentami zakażonymi HIV, w tym leczenia antyretrowirusowego, są w Polsce opracowywane (w formie rekomendacji) przez Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS, z udziałem grupy ekspertów z różnych ośrodków leczących pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS w Polsce, w oparciu o rekomendacje Europejskie (*European AIDS Clinical Society – EACS*) z uwzględnieniem warunków krajowych. **Aktualnie obowiązują rekomendacje opublikowane przez Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS w czerwcu 2016 r.**

#### 5. Wykorzystanie dotychczasowych doświadczeń.

Leczenie antyretrowirusowe całkowicie zmieniło obraz choroby (AIDS). Należy jednak założyć, że bez leczenia ARV, w każdym przypadku zakażenia HIV dochodzi po kilku – kilkunastu latach do rozwoju AIDS i zgonu bezpośrednio związanego z zakażeniami oportunistycznymi (*wskaznikowymi dla AIDS*).

Wprowadzenie leczenia spowodowało spadek liczby zachorowań na AIDS oraz spadek śmiertelności z tego powodu. U osób objętych terapią antyretrowirusową dochodzi do zmniejszenia ilości krążącego we krwi wirusa, co powoduje zmniejszenie zakaźności tych osób, a tym samym ma charakter profilaktyczny.

## 6. Promowanie współpracy między różnymi instytucjami i organizacjami.

W stopniowo dokonującym się postępie w tworzeniu stabilnej strategii państwa w walce z epidemią HIV/AIDS, oparto się m.in. na rekomendacjach zawartych w następujących dokumentach i deklaracjach:

- Deklaracja Polityczna ONZ w sprawie HIV/AIDS: Przyspieszenie zakończenia epidemii do roku 2030, czerwiec 2016
- Strategia UNAIDS zakończenia do roku 2030 epidemii AIDS jako zagrożenia dla zdrowia publicznego,
- Strategia WHO dla sektora zdrowia na lata 2016-2021, dotycząca walki z HIV, wirusowym zapaleniem wątroby i zakażeniami przenoszonymi drogą płciową: 2016-2021 Global Health Sector Strategies for HIV/Viral Hepatitis/Sexually Transmitted Infections (dokument w przygotowaniu, zostanie przedstawiony na 69 Światowym Zgromadzeniu Zdrowia),
- Strategia UNAIDS tzw. szybkiej ścieżki zakończenia epidemii AIDS na lata 2016-2021: On the Fast Track to end AIDS,
- Deklaracja Zgromadzenia Ogólnego Narodów Zjednoczonych z 2016 roku dotycząca szybkiej ścieżki zakończenia epidemii AIDS w dobie zrównoważonego wzrostu:
- On the Fast-Track to End AIDS in the age of Sustainable Development (dokument w przygotowaniu),
- Rezolucja Parlamentu Europejskiego z dnia 20 listopada 2008 r. w sprawie wczesnego wykrywania i wczesnego leczenia HIV/AIDS,
- Deklaracja Unii Europejskiej (2008),
- Deklaracja z Bremy Odpowiedzialność i partnerstwo – razem przeciw HIV/AIDS, UE (2007),
- Deklaracja Dublińska WHO, UE (2004),
- Deklaracja Wileńska UE (2004),
- Deklaracja Zobowiązań w sprawie HIV/AIDS przyjęta przez Zgromadzenie Ogólne podczas Sesji Specjalnej ONZ poświęconej walce z epidemią HIV/AIDS (27 czerwca 2001),
- Pekinśka Deklaracja Działań (Pekin 1995) oraz późniejsze inicjatywy i działania mające na celu wdrażanie Deklaracji Pekinśkiej i Platformy na Rzecz Działania przyjętych podczas 23 Sesji Specjalnej Zgromadzenia ONZ (czerwiec 2000),
- Program Działań z Międzynarodowej Konferencji Ludności i Rozwoju (Kair 1994).

Krajowe Centrum do spraw AIDS, będąc koordynatorem Programu prowadzi współpracę z instytucjami międzynarodowymi, polegającą w szczególności na: udziale w procesie kształtowania polityki międzynarodowej w obszarze HIV/AIDS poprzez aktywne uczestniczenie przedstawicieli Rzeczypospolitej Polskiej we właściwych merytorycznie konferencjach międzynarodowych oraz działaniach instytucji i organizacji międzynarodowych zajmujących się problematyką z zakresu HIV/AIDS, reprezentowaniu Rzeczypospolitej Polskiej w organizacjach międzynarodowych, które swoim działaniem obejmują HIV/AIDS, wymianie doświadczeń w zakresie najlepszych praktyk w oparciu o istniejącą wiedzę. Działalność międzynarodowa nie jest przedmiotem finansowania ze środków NPLA.

7. **Możliwość ponownego wykorzystania programu w przyszłości lub kontynuowania jego realizacji przez inne jednostki.**

Terapia antyretrowirusowa jest leczeniem wieloletnim i ze względu na swoją specyfikę nie może być przerywana. Obecnie realizowaną jest ósma edycja Programu w przedmiotowym zakresie. Realizacja Programu w kolejnych latach, w tym jego dziewiątej edycji opierać się będzie na doświadczeniach i wnioskach wyniesionych z poprzednich edycji. Długofalowość działań prowadzonych w ramach realizacji tego dokumentu przekłada się na osiągnięcia trwałych efektów populacyjnych.

Doświadczenia z realizacji NPLA na lata 2017 – 2021 posłużą jako materiał wyjściowy do opracowania kolejnej dziesiątej jego edycji.

## IV. Opis programu.

### 1. Określenie czy Program stanowi kontynuację z lat ubiegłych.

Ujednolicone i zintegrowane leczenie ARV dla wszystkich regionów Polski jest prowadzone od 2001 r., w ramach programu polityki zdrowotnej ministra właściwego do spraw zdrowia pn.: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”. Niniejszy Program będzie stanowił kontynuację obecnie realizowanej ósmej edycja Programu na lata 2012-2016.

### 2. Cele główne i szczegółowe.

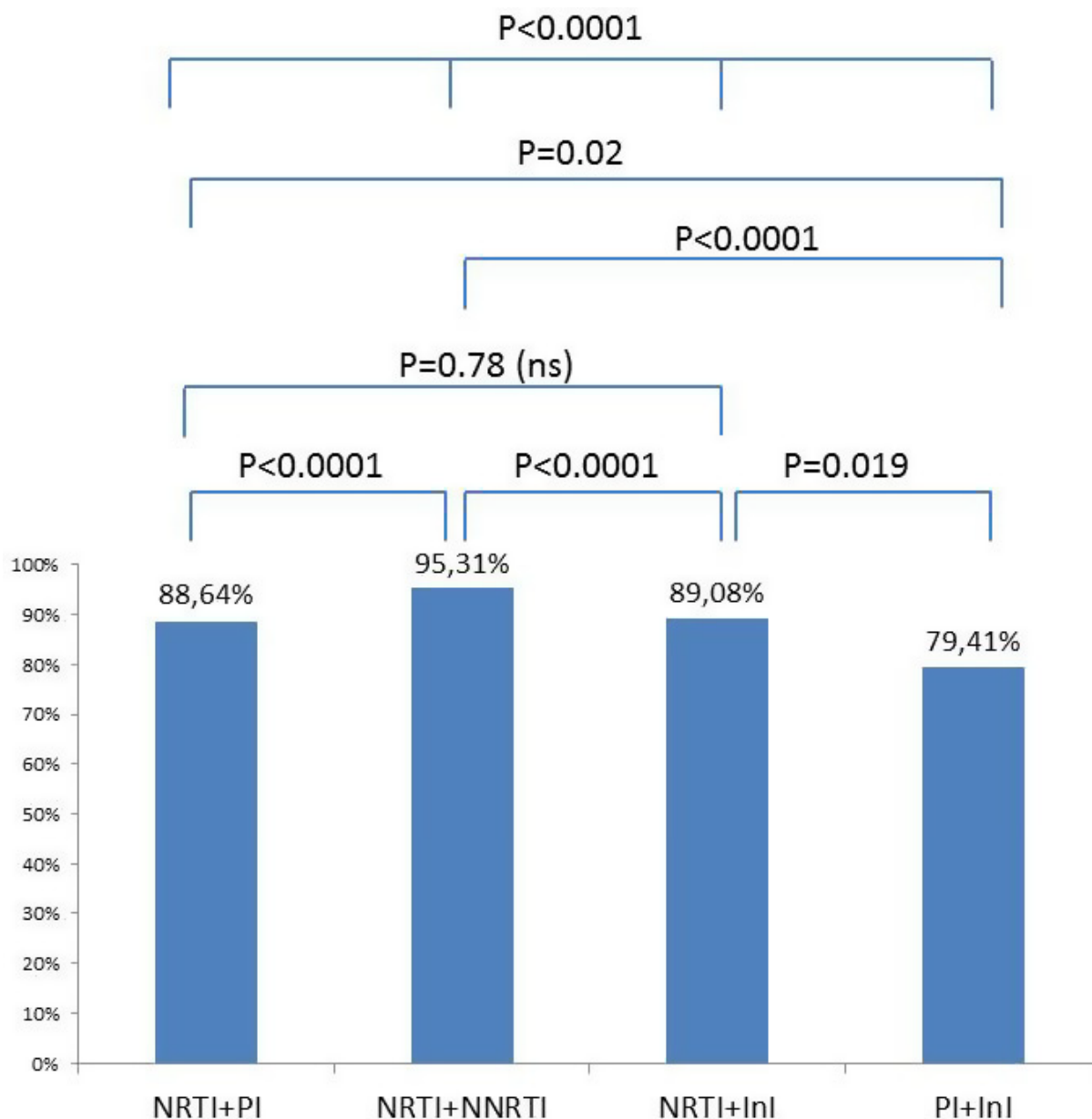
**Głównym** celem Programu pn.: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” jest ograniczenie skutków epidemii HIV/AIDS, poprzez zapewnienie leczenia antyretrowirusowego (ARV). Właściwie prowadzone leczenie ARV powoduje zmniejszenie zapadalności na HIV i śmiertelności z powodu AIDS oraz zmniejszenie zakaźności osób zakażonych HIV dla populacji osób zdrowych w Polsce. Generalnie Program leczenia ARV jest programem terapii ambulatoryjnej, o ile nie zaistnieją inne wskazania medyczne do hospitalizacji, które nie zawsze są związane bezpośrednio z zakażeniem HIV. Wszystkie aktualnie zarejestrowane leki antyretrowirusowe dają możliwości prowadzenia terapii ARV zarówno w warunkach szpitalnych, jak i ambulatoryjnych.

#### **Cele szczegółowe:**

- Getting to zero – WHO, „Dążymy do zera. Zero nowych zakażeń HIV. Zero dyskryminacji. Zero zgonów z powodu AIDS”,
- zmniejszenie śmiertelności z powodu AIDS w populacji osób żyjących z HIV w Polsce,
- zmniejszenie częstości zakażeń HIV w populacji Polaków ; zmniejszenie zakaźności osób żyjących z HIV/AIDS (skuteczne leczenie ARV),
- dążenie do osiągnięcia celu: 90 - 90 - 90 (UNAIDS) do roku 2021, [1]. 90% wszystkich osób z rozpoznanym zakażeniem HIV rozpocznie terapię antyretrowirusową. 90% wszystkich osób przyjmujących leki antyretrowirusowe osiągnie supresję wirusa HIV < 50 kopii/ml.
- zwiększenie dostępności do leków antyretrowirusowych pacjentów zakażonych HIV w Polsce,
- zapewnienie leków antyretrowirusowych niezbędnych w profilaktyce zakażeń wertykalnych (dziecka od matki) i prowadzenie indywidualnego kalendarza szczepień dla dzieci urodzonych przez matki HIV+; zakażenia wertykalne poniżej 1% :
- zapewnienie leków antyretrowirusowych na postępowanie poekspozycyjne na zakażenie HIV pozazawodowe wypadkowe; zero zakażeń po ekspozycji na HIV.

Piśmiennictwo:

1. Glasgow 2016; Absrtakt P120: „Selected antiretroviral treatment option is associated with virological success: multicentre data from Poland” Milosz Parczewski; Magdalena Leszczyszyn-Pynka; Adam Witor; Karolina Muller; Aleksandra Szymczak; Jacek Gasiorowski; Monika Bociaga-Jasik; Pawel Skwara; Anna Grzeszczuk; Elżbieta Jablonowska; Kamila Wójcik-Cichy; Juliusz Kamerys; Dariusz Bielec; Justyna Stempkowska; Aleksandra Kocbach and Wiesława Bludzin



Schemat 1. Różnice w częstości osiągnięcia sukcesu wirusologicznego (wiremii HIV<50 kopii/ml) na leczeniu dla poszczególnych grup terapii antyretrowirusowych.



### 3. Plan działań – opis działań, które mają doprowadzić do osiągnięcia celów.

Cele te realizowane będą głównie poprzez objęcie leczeniem antyretrowirusowym pacjentów zakażonych HIV i kontynuację terapii u pacjentów leczonych w 2016 r. Dla właściwego monitorowania prowadzonej terapii, u wszystkich pacjentów konieczne jest wykonywanie badania ilościowego oznaczania poziomu wirerii HIV, liczby limfocytów T CD4, CD8 oraz jednorazowe oznaczanie HLA B\*57. U pewnej grupy pacjentów konieczne jest również wykonywaniu testów oporności na leki ARV i tropizmu CCR5.

Ze względu na ograniczenia finansowe przyjęto, że zgodnie z aktualnie obowiązującymi w Polsce wytycznymi, z programu finansowane będzie wykonywanie testów diagnostycznych do oznaczania poziomu wirerii HIV RNA i liczby limfocytów T CD4 i CD8: po dwa oznaczenia na jeden rok dla każdego leczonego antyretrowirusowo pacjenta - bez ograniczeń oznaczenia dla dzieci do 18 roku życia leczonych ARV i dla kobiet w ciąży.

Pozostałe testy diagnostyczne (*HLA B\*57, tropizm CCR5 i oporność na leki ARV*) będą wykonywane zgodnie ze wskazaniami klinicznymi, indywidualnymi dla danego pacjenta.

Zasady kwalifikacji do terapii ARV i dalszego leczenia pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS w Polsce są zgodne z rekomendacjami (*ostatnia aktualizacja z czerwca 2016 roku*), które zostały opracowane przez grupę ekspertów, w ramach działania Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS. Aktualizacja rekomendacji PTN AIDS jest prowadzona na bieżąco (*średnio raz w roku*) i uwzględnia wszelkie zmiany wynikające z postępu wiedzy medycznej w leczeniu pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS.

### 4. Sposób realizacji zadań.

#### **4.1. Ogólne zasady kwalifikacji do leczenia ARV.**

Do leczenia antyretrowirusowego jest kwalifikowany każdy pacjent zakażony HIV, niezależnie od liczby limfocytów T CD4 i poziomu wirerii HIV w krwi obwodowej. Przed rozpoczęciem terapii antyretrowirusowej u nieleczzonego wcześniej pacjenta zakażonego HIV, należy rozważyć:

- gotowość i przygotowanie pacjenta do rozpoczęcia terapii,
- możliwości stosowania się pacjenta do zaleceń,
- potencjalne działania niepożądane leków ARV,

- współwystępowanie innych schorzeń wskaźnikowych AIDS oraz niezwiązanych z zakażeniem HIV,
- uzależnienia od substancji psychoaktywnych,
- potencjalne interakcje leków antyretrowirusowych z innymi lekami,
- ciąża pacjentki zakażonej HIV i/lub plany prokreacyjne pary HIV+/HIV-.

Decyzję o rozpoczęciu leczenia antyretrowirusowego podejmuje lekarz prowadzący indywidualnie danego pacjenta, po uwzględnieniu jego stanu klinicznego, chorób współistniejących, ciąży pacjentki zakażonej HIV itp.

**Kryteria wykluczenia lub nie wprowadzenia do terapii ARV** stosuje się wobec osób, które nie gwarantują ścisłej współpracy, nie rokują kontynuacji leczenia z przyczyn psychospołecznych (decyzję wykluczenia lub nie wprowadzenia podejmuje lekarz prowadzący).

## **4.2. Profilaktyka transmisji wertykalnej HIV u ciężarnej.**

### **4.2.1. Testowanie kobiet w ciąży w kierunku HIV**

Ryzyko transmisji wertykalnej (odmatczynej) HIV w grupie kobiet niepoddających się profilaktyce na terenie Europy wynosi 15–30%. Jest większe w przypadku matek z wysoką wiremią, podczas porodu drogami natury, u dzieci karmionych piersią i u kobiet, które nie były pod specjalistyczną opieką podczas ciąży i porodu oraz nie otrzymywały profilaktycznie leków antyretrowirusowych.

W Polsce w latach 1985- 2014 roku zarejestrowano około 220 zakażeń wirusem HIV u dzieci, przy czym prawie wszystkie są wynikiem nierozpoznania zakażenia u matki [1]. Profilaktyka zakażeń wertykalnych stosowana jest w Polsce od 1994 r. Odpowiednia profilaktyka pozwala na zminimalizowanie ryzyka transmisji perinatalnej. Czynniki ryzyka transmisji perinatalnej to wysoka wiremia u matki, brak lub nieskuteczne leczenie antyretrowirusowe podczas ciąży, PROM, poród przedwczesny, chorioamninitis (zapalenie błon płodowych), poród zabiegowy, nacięcie krocza, poród przedłużony, karmienie piersią [1, 4].

Przy braku profilaktyki odsetek transmisji wertykalnej wynosi 25-30%, a gdy kobieta karmi piersią dłużej niż przez 6 miesięcy sięga do 50%. Prawidłowe postępowanie (powszechne testowanie w kierunku zakażenia wirusem HIV, włączenie leczenia antyretrowirusowego

u ciężarnej, a w sytuacji gdy terapia ARV jest nieskuteczna wykonanie cięcia cesarskiego przed rozpoczęciem czynności skurczowej oraz zaniechanie karmienia piersią i profilaktyka lekowa u noworodka) daje kobiecie zakażonej niemal 99% szans na urodzenie zdrowego dziecka.

Warunkiem skuteczności postępowania jest jednak rozpoznanie zakażenia HIV u matki. Zgodnie z Rekomendacjami Zespołu Ekspertów PTG w zakresie zapobiegania perinatalnej transmisji HIV obowiązkiem lekarza prowadzącego jest zaproponowanie ciężarnej wykonania badania w kierunku HIV podczas pierwszej wizyty oraz powtórzenie badania w trzecim trymestrze ciąży [2].

Obowiązek ten wynika również z rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 20 września 2012 r. w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, położu oraz opieki nad noworodkiem (Dz. U. z 2016 r. poz. 1132) (*badanie do 10 oraz pomiędzy 33 a 37 t.c.*) [3]. Mimo obowiązującego Rozporządzenia nadal lekarze ginekolodzy nie zalecają testów w kierunku HIV wszystkim kobietom w ciąży. Według danych przekazanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia w 2014 r. wykonano test w kierunku HIV tylko u 14%, a w 2015 r. u 18% kobiet w ciąży.

Wynik testu powinien znajdować się w dokumentacji medycznej. Fakt nie wyrażenia przez ciężarną zgody na wykonanie testu w kierunku HIV wymaga odnotowania i podpisu pacjentki w dokumentacji medycznej. Zgodnie z zaleceniami PTG u rodzących bez wyniku badania w kierunku HIV należy wykonać tzw. szybki test. Noworodki matek, które nie miały przeprowadzonego badania w kierunku HIV, powinny mieć wykonane badanie rutynowo.

Zgodnie z polskim prawem kobieta może nie wyrazić zgody na wykonanie u niej testu przesiewowego w kierunku HIV, co nie wyklucza możliwości wykonania testu u jej nowo urodzonego dziecka, bez jej zgody. Wynik testu wykonanego u noworodka umożliwia zastosowanie w pierwszych 48 godzinach życia noworodka profilaktyki lekowej zmniejszającej ryzyko nieuleczalnej choroby. U noworodka obecne są matczyne przeciwciała anty HIV o ile dziecko urodziło się po 30 tygodniu ciąży. Oznaczanie przeciwciał u wcześniaków urodzonych <30 tygodnia ciąży nie ma uzasadnienia, istotna jest w tej sytuacji wyłącznie diagnostyka matki. Ciężarna zakażona wirusem HIV powinna zostać objęta opieką specjalisty chorób zakaźnych z doświadczeniem w terapii antyretrowirusowej oraz zespołu położniczo-neonatologicznego [4, 5].

U kobiet zakażonych wirusem HIV zabiegi inwazyjne (w tym amniopunkcja) zwiększają ryzyko transmisji *in utero* i decyzję o ich wykonaniu należy w każdym przypadku podjąć indywidualnie. U ciężarnych leczonych skojarzoną terapią antyretrowirusową z niewykrywalnym stężeniem wirusa we krwi amniopunkcja wydaje się nie zwiększać ryzyka wewnątrzmacicznej transmisji wirusa HIV [6, 7].

Zalecenia PTG oraz PTN AIDS mówią o konieczności rozwiązania ciąży elektywnym cięciem cesarskim w dniu ukończenia 38 tygodnia ciąży w przypadku wykrywalnej wiremii (przekraczającej 50 kopii/ml). Poród drogami natury jest zalecany jedynie u kobiet, które podczas ciąży otrzymywały skojarzoną terapię antyretrowirusową z niewykrywalnym poziomem wiremii i bez głębokiego niedoboru odporności, a także jeśli nie występują inne wskazania do cięcia cesarskiego.

Ciężarna powinna zgłosić się do oddziału położniczego z tzw. „pakietem porodowym”, otrzymanym od lekarza chorób zakaźnych, we właściwym ośrodku referencyjnym, pod którego opieką pozostaje kobieta. Pakiet zawiera leki antyretrowirusowe dla matki i noworodka, instrukcję ich stosowania, zasady postępowania z noworodkiem oraz numery telefonów do ekspertów w tej dziedzinie [8, 9].

Piśmiennictwo:

1. Jankowska M, Lemańska M. Profilaktyka transmisji wertykalnej HIV u ciężarnej. W: A. Horban i wsp (red). Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia PTN AIDS. Wrocław 2014: 79-88
2. Niemiec T, Kotarski J, Radowicki S i wsp. Rekomendacje zespołu ekspertów PTG w zakresie zapobiegania perinatalnej transmisji HIV. Ginekol Pol 2009;80(1):59–62.
3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 września 2012 r. w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, położu oraz opieki nad noworodkiem. Dz. U. 2012, poz. 1100.
4. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J i wsp. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. Women and Infants Transmission Study Group. N Engl J Med. 1999;341(6):394–402.
5. Thorne C, Newell M-L. The safety of antiretroviral drugs in pregnancy. Expert Opin Drug Saf. marzec 2005;4(2):323–35.
6. Jankowska M, Lemańska M. Profilaktyka transmisji wertykalnej HIV u ciężarnej. W: A. Horban i wsp (red). Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia PTN AIDS. Wrocław 2015: 40-44
7. Gagnon A, Davies G, Wilson RD i wsp. Prenatal invasive procedures in women with hepatitis B, hepatitis C, and/or human immunodeficiency virus infections. J Obstet Gynaecol Can. 2014;36(7):648–55.
8. Marczyńska M, Dobosz S, Popielska J i wsp. Zakażenia HIV u dzieci. W A. Horban i wsp. (red.): Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia PTN AIDS. Wrocław 2015: 114-127.
9. Marczyńska M, Szczepańska-Putk M, Dobosz S i wsp. Zalecenia zapobiegania wrodzonemu zakażeniu HIV. W A. Horban i wsp. (red.): Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia PTN AIDS. Wrocław 2014: 86–9.

## **Rekomendacje dla okresu ciąży (materiał z aktualnych Rekomendacji PTN AIDS 2016)**

### **Kobieta ciężarna dotychczas nie leczona ARV.**

Rekomendacje amerykańskie CDC z 2014 r., Europejskie-EACS z 2015 r. a także Rekomendacje PTN AIDS z 2016 r. zalecają włączenie terapii ARV u każdej ciężarnej zakażonej HIV, dotychczas nieleczonej. Optymalnym okresem wdrożenia terapii jest początek drugiego trymestru ciąży [1, 2, 3, 4, 8].

Wskazania do wdrożenia ARV dotyczące stanu zdrowia samej ciężarnej nie różnią się od generalnych wskazań do rozpoczęcia terapii u osób zakażonych HIV. W ciąży nie należy rozpoczynać leczenia NVP. Badanie lekooporności u ciężarnej wskazane jest przed włączeniem leczenia lub w przypadku niepowodzenia leczenia.

Późny moment wdrożenia terapii jest kontrowersyjny i może skutkować brakiem osiągnięcia pełnej supresji wirerii w okresie porodu, co jest istotnym celem postępowania profilaktycznego. W przypadku późnej diagnozy zakażenia HIV u ciężarnej należy wdrożyć leczenie z inhibitorem integrazy w celu osiągnięcia szybkiej supresji wirerii HIV [4,7, 13].

### **Kobieta zachodząca w ciążę na terapii ARV.**

Kobieta w ciąży leczona wcześniej antyretrowirusowo może mieć kontynuowaną dotychczasową terapię HAART i nie obowiązuje wtedy bezwzględne zalecenie natychmiastowego wyeliminowania ze schematu terapeutycznego EFV. W przypadku zmian terapii w przeszłości wybór opcji leczenia należy oprzeć na teście oporności.

O ile nie ma przeciwwskazań w terapii ciężarnej zakażonej HIV powinna znaleźć się (AZT). Przeciwwskazaniami do jej zastosowania mogą być znana oporność na lek lub znany fakt działań niepożądanych w przeszłości [3,4,6,7,8,10] Ciężarna, która otrzymywała skuteczną terapię antyretrowirusową nie zawierającą (AZT) przed ciążą, powinna pozostać na dotychczasowym schemacie terapeutycznym [3,4,7,8].

**Tabela nr 8.** Zasady profilaktyki zakażenia wertykalnego HIV i zalecane leki.

<b>Kryteria rozpoczynania ART u ciężarnej</b> (różne scenariusze)	<b>Takie same jak dla dorosłych</b> <b>zakażonych HIV</b>
Cel leczenia ciężarnej	Osiągnięcie niewykrywalnej wiremii HIV co najmniej w trzecim trymestrze ciąży, a szczególnie w okresie porodu
Badanie lekooporności	Tak samo jak dla nie ciężarnych, przed rozpoczęciem leczenia i w przypadku niepowodzenia terapii
<p>Scenariusze postępowania</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kobieta planująca ciążę</li> <li>2. Kobieta zachodząca w ciążę na terapii ART.</li> <li>3. Kobieta zachodząca w ciążę dotychczas nie leczona ART.</li> <li>4. Kobieta, której obserwacja rozpoczyna się po 28 tygodniu ciąży</li> <li>5. Kobieta, u której wykrywalna jest wiremia HIV w trzecim trymestrze ciąży</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kontynuować ARV pod warunkiem, że nie otrzymuje leków przeciwwskazanych w ciąży</li> <li>2. Kontynuować ARV pod warunkiem, że nie otrzymuje leków przeciwwskazanych w ciąży</li> <li>3. Rozpocząć ARV tak szybko jak to możliwe, (wysoko rekomendowane nie później niż na początku 2-go trymestru ciąży)</li> <li>4. Rozpocząć ARV natychmiast, rozważyć dodanie INSTI celem szybkiego obniżenia wiremii w przypadku wysokiej wiremii HIV.</li> <li>5. Wykonać test oporności i rozważyć dodanie INSTI</li> </ol>
Leki stosowane w ciąży	<p><b>Takie jak dla nie ciężarnych</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nie rozpoczynać leczenia NVP może być kontynuowana jeśli była rozpoczęta przed ciążą</li> <li>• EFV można zastosować jeśli brak innych opcji EFV może być kontynuowany jeśli był rozpoczęty przed ciążą</li> <li>• Spośród PI/r, preferowane LPV/r lub ATV/r</li> <li>• RAL, DRV/r: może być kontynuowany</li> </ul>
Leki przeciwwskazane w ciąży	ddI + d4T, kombinacje trzech NRTI
Podanie dożylnie leku Zidovudine	Nie konieczne jeśli HIV RNA < 50 kopii/ml

podczas porodu	
Planowe cięcie cesarskie	Tylko jeśli HIV RNA >50kopii/ml w 34-36 tygodniu ciąży.

(według: EACS guidelines Version 8.0 October 2015 i Rekomendacji PTN AIDS 2016)

#### 4.2.2. Monitorowanie leczenia antyretrowirusowego w ciąży.

Każda ciężarna zakażona HIV, leczona antyretrowirusowo powinna być monitorowana 1 raz w miesiącu i tak często jak to możliwe w okresie przewidywanej daty porodu.

Ryzyko transmisji zakażenia koreluje z poziomem wirerii HIV, dlatego fundamentalne znaczenie ma osiągnięcie pełnej, szybkiej supresji wirerii w trakcie leczenia. Wskazaniem jest ściśle monitorowanie wirerii po 2 i 6 tygodniach, potem co miesiąc aż do osiągnięcia HIV RNA < 50 kopii/ml. Celem terapii jest osiągnięcie 10-krotnego spadku wirerii w 4 tygodniu leczenia i < 50 kopii/ml w 24 tygodniu. Nieosiągnięcie tych celów jest kwalifikowane jako niepowodzenie terapii i wymaga pilnej oceny adherencji i lekooporności oraz modyfikacji schematu terapeutycznego [3, 5, 6, 7,8, 9, 10].

W trakcie leczenia ciężarnej częściej niż w przeciętnej populacji dochodzić może do rozwoju działań ubocznych stosowanych leków antyretrowirusowych. Dlatego monitorowanie wybranych parametrów laboratoryjnych wymaga szczególnej czujności lekarza prowadzącego terapię. [3,7,11,12, 13]

Monitorowanie ewentualnej toksyczności leków wymaga:

- kontroli poziomu hemoglobiny ze względu na ryzyko wystąpienia niedokrwistości po zastosowaniu AZT, [3,7]
- kontroli aminotransaminaz celem oceny potencjalnej hepatotoksyczności, szczególnie przy koinfekcjach wirusami hepatotropowymi, [11]
- kontroli poziomu kwasu mlekowego warunkującej wczesne wykrycie kwasicy mleczanowej, [7]
- kontroli glikemii szczególnie jeśli w schemacie ARV są inhibitory proteazy. [12]

Pacjentka przekazywana do porodu powinna mieć pełną informację o wynikach leczenia do wglądu dla lekarza przyjmującego poród.

### **Szczególne aspekty profilaktyki transmisji wertykalnej HIV.**

W przypadku wykrywalnej w trakcie leczenia wirerii HIV bezwzględnie jest wskazane badanie lekooporności. Jeśli u kobiety leczonej ARV nie osiągnięto pełnej supresji wirerii lub leczenie przestało być skuteczne w czasie ciąży to jak najszybciej powinno się przeanalizować adherencję, jeśli pozostaje prawidłowa, zintensyfikować leczenie lub zmienić schemat na leki łatwo przenikające przez łożysko i szybko obniżające wiramię.

W sytuacjach szczególnie trudnych terapii związanych z wielolekoopornością podejmowano próby leczenia inhibitorami wejścia i integrazy. Enfuvirtyd (T20) i Maraviroc nie przechodzą przez łożysko i należą do kategorii B według FDA, ich zastosowanie w ciąży może mieć miejsce tylko w sytuacjach wyjątkowych. Opisywano niepowodzenia takiej profilaktyki. Raltegravir (*inhibitor integrazy*) należy do kategorii C według FDA, przechodzi przez łożysko. Raltegravir i dolutegravir mają przedłużony okres półtrwania u (niedojrzałych) noworodków [7, 10, 13, 14]

W przewlekłej koinfekcji HBV w ciąży Tenofovir i Lamiwudine lub Emtricytabine są rekomendowane jako „back bone” terapii ARV.[3,7]. W odniesieniu do koinfekcji HCV schematy z Peg IFN- a Rybawiryną są bezwzględnie przeciwwskazane w ciąży [17].

Zarejestrowane leki DAA (*Directly Acting Antivirals - leki o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym*) nie mają bezwzględnych przeciwwskazań.[7,15] Koinfekcje wirusami hepatotropowymi zwiększają ryzyko hepatotoksyczności terapii antyretrowirusowej [11] i należy kwalifikując do leczenia należy uwzględnić możliwość interakcji leków ARV i DAA.

W przypadku konieczności przerwania ARV w ciąży np. z powodu uporczywych wymiotów zasadą jest przerwanie wszystkich leków (NRTI+PI) jednocześnie i wdrożenie ponownie jednocześnie. Wyjątek stanowią NNRTI, które należy przerwać do 3 tygodni przed NRTI celem uniknięcia rozwoju lekooporności. Są doniesienia, które mówią, że po przerwaniu terapii w ciąży ponowne osiągnięcie supresji HIV RNA jest trudniejsze i ryzyko transmisji zakażenia większe. [7,16]

#### **4.2.3. Rekomendacje dla okresu porodu.**

Przypadkowość miejsca porodu niesie ryzyko niedopełnienia wszystkich zalecanych procedur. Najlepiej sprawdza się stała współpraca z jednym, bądź kilkoma ośrodkami, polegająca na wspólnym prowadzeniu ciężarnej i noworodka przez specjalistów położnictwa i ginekologii, chorób zakaźnych oraz neonatologa i pediatry.



Z racji specyfiki epidemiologicznej zakażenia HIV w Polsce i wynikającego z tego faktu, że poród zakażonej ciężarnej jest zjawiskiem sporadycznym w codziennej praktyce ginekologów-położników i neonatologów, zasadnym jest aby personel medyczny obejmujący opieką ciężarną zakażoną HIV, okres porodu i dziecko był stosownie przeszkolony w zakresie obowiązujących procedur.

Współpraca specjalistów, sprawny obieg informacji, opracowana metodyka przygotowania pacjentki do porodu w zależności od jej sytuacji zdrowotnej dotyczącej zakażenia HIV oraz forma przygotowania przekazania pakietu leków antyretrowirusowych dla matki i dziecka mają fundamentalne znaczenie dla prawidłowego przebiegu porodu.

EACS zaleca rozwiązanie ciężarnej drogą porodu naturalnego przy wirerii HIV <50 kopii/ml w okresie porodu oraz rozwiązanie cięciem cesarskim przy wirerii HIV >50kopii/ml w okresie porodu. Jeśli wireria HIV w okresie porodu jest < 50 kopii/ml nie jest konieczne podawanie dożylniej AZT w trakcie porodu.[4]

#### **Dawkowanie Retroviru i.v. u ciężarnej w trakcie cięcia cesarskiego:**

- (AZT) 2 mg/kg/godz. – dożylnie 1-3 godz. przed zabiegiem, potem wlew ciągły i.v.1 mg/kg/godz. w czasie zabiegu aż do urodzenia dziecka

#### **Czynnikami ryzyka transmisji zakażenia HIV na dziecko w okresie porodu są:**

- brak lub nieskuteczne leczenie antyretrowirusowe w ciąży,
- zaawansowanie choroby u matki /wysoka wireria HIV > 10 000 kopii/ml/,
- przedwczesne pęknięcie błon płodowych,
- ekspozycja płodu na krew i wydzieliny matki,
- krwisty płyn owodniowy odsysany z dróg oddechowych i przewodu pokarmowego noworodka,
- poród przedłużony,
- poród przedwczesny < 37 tygodnia ciąży,
- odpłynięcie wód płodowych > 4 godz. przed urodzeniem dziecka,
- poród kleszczowy lub przy pomocy próżnio ciągu położniczego,
- nacięcie krocza,
- poród pochwowy przy wirerii > 1000 kopii/ml,
- ekspozycja dziecka po porodzie /np. karmienie piersią/,
- ekspozycja dziecka podczas cięcia cesarskiego – skaleczenie.

W trakcie porodu przedwczesnego u kobiety z VL HIV >50 kopii/ml, gdy wiek ciążowy prognozuje, że dziecko nie będzie mogło otrzymać leków doustnych, rodzącej należy podać dodatkowe leki, które łatwo przenikają przez łożysko np. TDF (*podwójną dawkę*), RAL lub NVP.[3]

#### **4.2.4. Wybór sposobu rozwiązania ciąży.**

Jest ścisła korelacja pomiędzy wiremią HIV matki a ryzykiem transmisji HIV na dziecko [3,7,17]:

- przy HIV RNA > 100 000 kopii/ml – 41%
- przy HIV RNA < 1000 kopii/ml – < 1%

Należy podkreślić, że nie ma bezpiecznego poziomu wirerii HIV ze względu na różne czynniki mogące być przyczyną zakażenia dziecka takie jak poród przedwczesny czy pęknięcie pęcherza płodowego.

Poród siłami natury u kobiety zakażonej HIV jest zalecany w sytuacji kiedy ciężarna w czasie ciąży otrzymywała ARV i w okresie porodu ma wiremą HIV < 50 kopii/ml. Wówczas ewentualne wskazania do cięcia cesarskiego są takie same jak u kobiet niezakażonych HIV.

Planowe cięcie cesarskie w dniu ukończenia 38 tygodnia ciąży należy przeprowadzić, jeśli wiremą HIV przed porodem w 34-36 tygodniu jest wykrywalna, czyli > 50 kopii/ml lub jest nieznana. Ciężarną, u której rozpoznanie zakażenia HIV było postawione bardzo późno lub w okresie porodu należy traktować jak chorą z wysoką wiremą i rozwiązywać cięciem cesarskim. [1, 3, 4, 5, 7]

W doniesieniach ostatnich lat opartych na dużych populacjach ciężarnych nie stwierdzono różnic ryzyka zakażenia HIV dziecka przy wirerii matki < 1000 kopii/ml porównując poród drogami natury i cięcie cesarskie. Istnieje też tendencja do rozwiązywania ciąży w takiej sytuacji drogami natury i liczba porodów tą drogą przy wirerii niewykrywalnej w Europie sięga już 30%. [18,19].

Personel medyczny sprawujący opiekę nad rodzącą powinien mieć dostęp do wyników jej aktualnych badań, zalecanego sposobu ukończenia ciąży oraz zaleceń dotyczących planu porodu z uwzględnieniem stosowanych w jego okresie leków antyretrowirusowych. Liczba leków stosowanych w profilaktyce u noworodka zależy od skuteczności ARV u matki oraz od ewentualnych czynników ryzyka w okresie porodu [20, 21].

Decyzję o rozszerzeniu profilaktyki należy skonsultować z pediatrą, specjalistą chorób zakaźnych. Podanie leków dziecku należy rozpocząć w ciągu 4 godzin po porodzie, nie później niż do ukończenia 48 godzin życia dziecka. Jest to leczenie antyretrowirusowe noworodków narażonych na zakażenie HIV trwające maksymalnie 4 tygodnie i oznacza terapię wstępną.

#### Piśmiennictwo:

1. Niemiec T, J. Kotarski, S. Radowicki i wsp. Rekomendacje zespołu ekspertów PTG w zakresie zapobiegania perinatalnej transmisji HIV. *Ginekol Pol* 2009, 80, 59-62
2. Hamers F.F., Philips A.N.: Diagnosed and undiagnosed HIV-infected populations in Europe. *HIV Medicine* 2008, 9(2), 6-12.
3. E. Gallant, P.A. Pham 2012 HIV Guide, Management of HIV Infection *MMHIV* 2012:399-402
4. EACS Guidelines Version 8,0 October 2015: 36-37
5. P.A. Volberding, M.A. Sande, J. Lange i wsp. *Global HIV/AIDS Medicine*. Saunders Elsevier 2008: 497-510
6. Marczyńska M.: Zakażenie HIV u dzieci: odrębności kliniczne i terapeutyczne, profilaktyka zakażeń wertykalnych, opieka medyczna nad dzieckiem zakażonym HIV. [W]: W. Halota, J. Juszczyk i wsp. *HIV/AIDS podręcznik dla lekarzy i studentów*. Termedia, Poznań 2006:85-86
7. Vocks-Hauck M.: HIV and Pregnancy. Therapy for mothers and prophylaxis for neonates. [W]: C. Hoffmann, J.K. Rockstroh *HIV 2015/2016. Medizin Fokus Verlag, Hamburg* 2015: 531-546
8. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Accessed December 20, 2014 from: <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
9. Townsend CI i wsp. *AIDS* 2008 May 11;28(8): 973-81
10. Connor EM, Sperling RS, Gelber R i wsp. Reduction of maternal-infant transmission of HIV type 1 with zidovudine treatment. *N Eng J Med*. 1994; 331:1173-80
11. Snijdwind IJ, Smit Cgofried MH et al. HCV coinfection, an important risk factor for hepatotoxicity in pregnant women starting antiretroviral therapy. *J infect* 2011. Dec 23 Epub ahead
12. El Beitune P, Duarte G, Fos MC, et al. Effect of antiretroviral agents on carbohydrate metabolism in HIV-1 infected pregnant women. *Diabetes Metab Res Rev* 2006; 22: 59-63.
13. Vignoles M, Barboni G, Agosti MR, et al. High frequency of primary mutations associated with antiretroviral drug resistance in recently diagnosed HIV-infected children. *Antivir Ther* 2007; 12: 1133-7
14. Jaworsky D, Thompson C, Yudin MH, et al. Use of newer antiretrovirals agents, darunavir and etravirine with and without raltegravir, in pregnancy: a report of two cases. *Antivir Ther* 2010; 15: 677-80.
15. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015 *Journal of Hepatology*
16. Galli L, Puliti D, Chiappini E, et al. Is the interruption of antiretroviral treatment during pregnancy an additional major risk factor for mother-to-child transmission of HIV type 1? *Clin Infect Dis* 2009;48:1310-17
17. Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J et al. Mother-to-child-transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS* 2008; 22: 289-99
18. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS i wsp. Trends in management and outcome of pregnancies in HIV infected women in the UK and Ireland, 1990-2006. *BJOG*, 2008; 115:1074-5
19. Boer K, Nellen JF, Patel D i wsp. The AmRo study: pregnancy outcome in HIV-infected women under effective highly active antiretroviral therapy and a policy of vaginal delivery. *BJOG* 2007; 114:148-55
20. England K., Thorne C. for European Collaborative Study: Use of neonatal antiretroviral prophylaxis for Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV is decreasing in Western Europe., *CID*, 2009, 48, 1797-99
21. Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV is decreasing in Western Europe., *CID*, 2009, 48, 1797-99

### 4.3. Leczenie dzieci zakażonych HIV

Dzieci ulegają zakażeniu HIV przede wszystkim od swoich matek (90%).

**Zapobieganie zakażeniom wertykalnym** obejmuje leczenie antyretrowirusowe ciężarnych, właściwe prowadzenie porodu oraz stosowanie profilaktyki lekowej u noworodka. Jeśli matka była skutecznie leczona antyretrowirusowo w ciąży i w czasie porodu nie wystąpiły żadne dodatkowe czynniki ryzyka to noworodek przez 4 tygodnie od pierwszej doby życia otrzymuje (AZT). Jeśli nie uzyskano pełnej supresji wirerii u ciężarnej lub rozpoznanie u kobiety postawiono na krótko przed porodem/w czasie porodu albo gdy poród był powikłany i ryzyko transmisji wertykalnej jest wysokie to u noworodka stosuje się 2 lub 3 leki ARV (AZT, NVP i ewentualnie 3TC) – decyzja o schemacie profilaktyki wymaga konsultacji z ekspertem. W Polsce, od 1987 roku odmatczyne zakażenie HIV rozpoznano u 185 dzieci.

**Leczenie antyretrowirusowe** dziecka powinno być rozpoczęte jak najszybciej i jest ono kontynuowane przez całe życie. Wczesna skuteczna terapia zmniejsza ryzyko poważnych uszkodzeń narządowych: HIV encefalopatii, uszkodzenia nerek, mięśnia sercowego, hamuje stan zapalny i jego konsekwencje naczyniowe. Schemat terapii ARV dla dziecka musi być dobrany indywidualnie i zależy od: wieku, poziomu wirerii HIV, zaawansowania klinicznego i immunologicznego choroby, interakcji lekowych, konieczności równoczesnego leczenia współistniejących infekcji lub profilaktyki pierwotnej i wtórnej.

Nie wszystkie leki antyretrowirusowe dostępne dla dorosłych mogą być stosowane u dzieci ze względu na brak rejestracji lub postać umożliwiającą przyjmowanie ich przez niemowlęta czy dzieci w wieku przedszkolnym. Terapia jest prowadzona przez całe życie. Kompleksowa opieka odbywa się w ośrodkach specjalistycznych. Kontynuacja programu leczenia zapewnia ciągłość terapii. Regularne wizyty, na których pacjenci otrzymują leki, pozwalają na prawidłowe monitorowanie adherencji, skuteczności oraz działań niepożądanych leczenia ARV a także równoczesne realizowanie programu szczepień ochronnych dostosowanego indywidualnie do pacjentów. Dzieci zakażone HIV szczepi się wg rozszerzonego kalendarza szczepień.

**Tabela nr 9.** Schemat szczepień ochronnych dzieci zakażonych HIV.

	<24h	2 m.ż	3-4 m.ż	5-6 m.ż	7 m.ż	8 m.ż	13- 14 m.ż	16- 18 m.ż	3 r.ż	6 r.ż	10 r.ż.	11- 13 r.ż.	14 r.ż	19 r.ż.
wzw B	1	2			3									
DTaP		1	2	3				4		5			Tdap	Tdap
IPV			1	2				3		4				
Hib		1	2	3				4						
odra, świnka, różyczka							1				2			
grypa					1	2	i co rok							
Str. pneumoniae		1	2	3	PCV13			4		PCV13/PPV23				
wzw A							1, 2							
ospa wietrzna							1, 2							
MenB		1	2	3			4							
MenC			1		2			3						
HPV											1, 2, 3			

W zależności od wieku rozpoczęcia modyfikuje się schemat szczepień przestrzegając charakterystyki produktów. W ramach kontynuacji szczepień w kolejnych dawkach należy stosować szczepionki tego samego producenta. Prawidłowa terapia dzieci umożliwia im normalne funkcjonowanie w grupach rówieśniczych, uczęszczanie do przedszkoli, naukę szkolną, dojrzewanie do dorosłości oraz planowanie rodziny, która będzie mogła funkcjonować w zdrowiu.

**Przed rozpoczęciem leczenia** dziecka należy oznaczyć poziom wirerii HIV, poziom limfocytów T CD4, lekooporność, HLA B507, morfologię krwi, parametry nerkowe, aktywność aminotransferaz, glikemię; oraz wykluczyć ewentualne koinfekcje: HCV, HBV i z grupy TORCH (*zakażenia wrodzone u noworodka wywołane różnymi drobnoustrojami, ale charakteryzujące się podobnym przebiegiem i objawami klinicznymi. T - toksoplazmoza, O – inne (ang. others), R - różyczka, C - cytomegalia, H – Herpes*) [1,2].

Schemat terapii ARV dla dziecka jest planowany indywidualnie, nie wszystkie leki antyretrowirusowe rekomendowane dla dorosłych mogą być stosowane u dzieci ze względu na ich dostępność i bezpieczeństwo. Pierwszy schemat terapeutyczny powinien być jak najdłużej skuteczny.

Rekomendowane **pierwszorazowe schematy** terapii dla dzieci [1, 2].

Dla noworodków : ZDV + 3TC + NVP,

ZDV +3TC +ABC +NVP,

ZDV+3TC +LPV/r (u noworodków donoszonych i w wieku  $\geq 14$  dni życia)

---

W wieku 1 – 3 mies. ż. : ZDV +3TC (lub FTC) + LPV/r

---

Od 3 mies. ż. do ukończenia 2 lat : ABC (lub ZDV)+ 3TC (lub FTC) + LPV/r

---

Od ukończenia 2 lat do 3 lat: ABC (lub ZDV) + 3TC (lub FTC) + LPV/r lub

ABC (lub ZDV) +3TC (lub FTC) + RAL

---

W wieku 3 - 6 lat : ABC (lub ZDV) + 3TC (lub FTC)+ LPV/r lub

ABC (lub ZDV) +3TC (lub FTC) + EFV [AI] lub

ABC (lub ZDV) +3TC (lub FTC) + RAL

---

6 lat do 12 lat : ABC (lub ZDV) +3TC (lub FTC) + ATV/r lub

ABC (lub ZDV) +3TC (lub FTC) + LPV/r lub

ABC (lub ZDV) +3TC (lub FTC) + EFV lub

ABC (lub ZDV) +3TC (lub FTC) + RAL

---

$\geq 12$  lat : ABC (lub TAF) + 3TC (lub FTC) + DTG lub

ABC (lub TAF) +3TC (lub FTC) + ATV/r lub

ABC (lub TAF) +3TC (lub FTC) + LPV/r lub

ABC (lub TAF) +3TC (lub FTC) + EFV lub

ABC (lub TAF) +3TC (lub FTC) + RAL

Nastolatki należy leczyć preparatami złożonymi - zaleca się uproszczenie terapii. W miarę możliwości stosuje się z wyboru leki jednodawkowe podawane 1 raz dziennie: (ABC/3TC/DTG), (TAF/FTC/EVG/Cobi), (TDF/FTC/EVG/Cobi), (TDF/FTC/EFV) lub inne złożone leki. Leki złożone umożliwiają utrzymanie skuteczności terapii w tej grupie wiekowej. Skuteczna terapia nastolatków redukuje ich zakaźność i zmniejsza ryzyko wzrostu liczby zakażeń wśród młodzieży [1, 3].

W terapiach kolejnych należy stosować co najmniej 2 skuteczne leki. W szczególnych sytuacjach możliwe jest leczenie eksperymentalne oparte na wynikach badań klinicznych.

### **Monitorowanie w czasie terapii ARV – ocena skuteczności leczenia.**

Po rozpoczęciu / zmianie ARV po 1-2 tygodniach należy wykonać morfologię krwi obwodowej i badania biochemiczne. Wiremię HIV oznacza się po 4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia i potem co 3 miesiące. Dzieci skutecznie leczone, stabilne klinicznie i immunologicznie, z poziomem wiremii HIV < 50 kopii/ml przez co najmniej 2 lata mogą mieć oznaczaną wiremię HIV i liczbę limfocytów T CD4 co 6 miesięcy, badanie biochemiczne stale co 3 miesiące.

U nastolatków zaleca się częstsze monitorowanie skuteczności terapii – co 3 miesiące liczby limfocytów T - CD4 i poziom wiremii HIV. Spadek liczby limfocytów T CD4 lub wzrost poziomu wiremii HIV w trakcie leczenia ARV wymaga powtórzenia badania.

Dzieci zakażone HIV wymagają regularnej oceny neurologa (*w pierwszym roku życia co 3 miesiące, w wieku 1-3 lat co 6 miesięcy, powyżej 3 lat minimum 1 raz w roku*) oraz konsultacji psychologa (podczas każdej wizyty kontrolnej).

**Ocena działań niepożądanych leków ARV** odbywa się w ramach rutynowych wizyt kontrolnych, na których wykonuje się badania oceniające funkcje : szpiku (*niedokrwistość, leukopenia*), wątroby, nerek oraz zaburzenia szlaków metabolicznych (*głównie węglowodanów i lipidów*) ocenę mineralizacji kości [1].

Raz w roku należy wykonać EKG i ECHO serca, USG j. brzusznej, densytometrię, na początku i ze wskazań rezonans magnetyczny OUN.

Piśmiennictwo:

1. Bamford A, Turkova A, Lyall H, Foster C, Klein N, Bastiaans D, Burger D, Bernadi S, Butler K., Chiappini E, Clayden P, Della Negra M, Giacomet V, Giaquinto C, Gibb D, Galli L, Hainaut M, Koros M, Marques L, Nastouli E, Niehues T, Noguera-Julian A, Rojo P, Rudin C, Scherpbier HJ, Tudor-Williams G, Welch SB PENTA Steering Committee. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for

treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life. 2015 , HIV Medicine. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hiv.12217/pdf>

2. Panel of treatment HIV. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Last updated: August 6, 2015, <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>
3. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection, Last updated March 1, 2016; 1-268. <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PaediatricGuidelines.pdf>



#### 4.4. Leczenie antyretrowirusowe dorosłych pacjentów.

**Tabela nr 10.** Leki antyretrowirusowe aktualnie stosowane w leczeniu zakażonych HIV i chorych na AIDS dopuszczone do obrotu na terenie Polski (stan na dzień 12 grudnia 2016 r. – Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych).

Lp.	Skład chemiczny	Postać farmaceutyczna	Dawka
1	Abacavir	tabletki powlekane roztwór doustny	300 mg 20 mg/ml
2	Abacavir + Lamivudine	tabletki powlekane	600 mg + 300 mg
3	Abacavir + Lamivudine + Zidovudine	tabletki powlekane	300 mg + 150 mg + 300 mg
4	Atazanavir	kapsułki twarde	100 mg lub 150 mg lub 200 mg lub 300 mg
5	Atazanavir + Cobicistat	tabletki powlekane	300 mg + 150 mg
6	Cobicistat	tabletki powlekane	150 mg
7	Darunavir	tabletki powlekane  zawiesina doustna	75 mg lub 150 mg lub 300 mg lub 400 mg lub 600 mg lub 800 mg 100 mg/ml
8	Darunavir + Cobicistat	tabletki powlekane	800 mg + 150 mg
9	Dolutegravir	tabletki powlekane	50 mg
10	Dolutegravir + Abacavir + Lamivudine	tabletki powlekane	50 mg + 600 mg + 300 mg
11	Efavirenz	kapsułki twarde roztwór doustny tabletki powlekane	50 mg lub 100 mg lub 200 mg 30 mg/ml 50 mg lub 200 mg lub 600 mg
12	Efavirenz + Emtricitabine + Tenofovir disoproxil	tabletki powlekane	600 mg + 200 mg + 245 mg
13	Elvitegravir + Cobicistat + Emtricitabine + Tenofovir alafenamide	tabletki powlekane	150 mg + 150 mg + 200 mg + 10 mg
14	Elvitegravir + Cobicistat + Emtricitabine + Tenofovir disoproxil	tabletki powlekane	150 mg + 150 mg + 200 mg + 245 mg
15	Elvitegravir	tabletki powlekane	85 mg lub 150 mg
16	Emtricitabine	kapsułki twarde roztwór doustny	200 mg 10 mg/ml
17	Emtricitabine + Rilpivirine + Tenofovir alafenamide	tabletki powlekane	200 mg + 25 mg + 10 mg
18	Emtricitabine + Rilpivirine + Tenofovir disoproxil	tabletki powlekane	200 mg + 25 mg + 245 mg
19	Emtricitabine + Tenofovir alafenamide	tabletki powlekane	200 mg + 10 mg lub 200 mg + 25 mg
20	Emtricitabine + Tenofovir disoproxil fumarate	tabletki powlekane	200 mg + 245 mg
21	Enfuvirtide	proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań	90 mg/ml
22	Etravirine	tabletki	25 mg lub 100 mg lub 200 mg
23	Fosamprenavir	tabletki powlekane zawiesina doustna	700 mg 50 mg/ml
24	Indinavir	kapsułki twarde	200 mg lub 400 mg

25	Lamivudine	roztwór doustny tabletki powlekane	5 mg/ml lub 10 mg/ml 100 mg lub 150 mg lub 300 mg
26	Lamivudine + Zidovudine	tabletki powlekane	150 mg + 300 mg
27	Lopinavir + Ritonavir	roztwór doustny tabletki powlekane	(80 mg + 20 mg)/ml 100 mg + 25 mg lub 200 mg + 50 mg
28	Maraviroc	tabletki powlekane	150 mg lub 300 mg
29	Nevirapine	tabletki tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiesina doustna	50 mg lub 100 mg lub 200 mg 50 mg lub 100 mg lub 400 mg 50 mg/5 ml
30	Raltegravir	tabletki do rozgryzania i żucia tabletki powlekane granulat do sporządzania zawiesiny doustnej	25 mg lub 100 mg 400 mg 100 mg
31	Rilpivirine	tabletki powlekane	25 mg
32	Ritonavir	kapsułki elastyczne roztwór doustny tabletki powlekane	100 mg 80 mg/ml 100 mg
33	Saquinavir	kapsułki twarde tabletki powlekane	200 mg 500 mg
34	Tenofovir disoproxil fumarate	granulat tabletki powlekane	33 mg/g 123 mg lub 163 mg lub 204 mg lub 245 mg
35	Tipranavir	kapsułki elastyczne roztwór doustny	250 mg 100 mg/ml
36	Stavudine	kapsułki twarde proszek do sporządzania roztworu doustnego	15 mg lub 20 mg lub 30 mg lub 40 mg 200 mg
37	Zidovudine	kapsułki twarde koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji roztwór doustny	100 mg lub 250 mg 10 mg/ml 50 mg/5 ml

(źródło: Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych)

Strategia leczenia antyretrowirusowego powinna być prowadzona tak, by przy wykorzystaniu środków finansowych przeznaczonych na ten cel, możliwe było stosowanie dostępnych leków antyretrowirusowych, służących poprawie i ratowaniu życia pacjentów.

Zalecenia Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) uwzględniają nowe schematy leczenia antyretrowirusowego i nowe leki ARV, w związku z tym, w uzasadnionych przypadkach (*potwierdzonej lekooporności na podawane leki antyretrowirusowe lub też w przypadkach niepowodzeń terapeutycznych, powodujących wzrost poziomu wirerii HIV i spadek liczby limfocytów T CD4*) w trakcie trwania programu mogą być wprowadzone nowe leki antyretrowirusowe.

Nowe schematy terapeutyczne wiążą się również z ograniczeniem działań niepożądanych terapii antyretrowirusowej, jak np. zespołu lipodystrofii z poważnymi zaburzeniami metabolicznymi, hepato-, nefrotoksyczności i neurotoksyczności.

Takie działania niepożądane rozwijają się przez wiele lat i osiągają szczyt już po zakończeniu oceny w badaniach klinicznych. Mogą stanowić istotny problem zdrowotny, pomimo skutecznej terapii ARV.

### **Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS 2016 r.**

- Zgodnie z aktualnymi wytycznymi PTN AIDS leczenie antyretrowirusowe jest terapią stosowaną ze wskazań życiowych; powinno być rozpoczynane i kontynuowane bez przerwy, przez całe życie u **wszystkich osób zakażonych HIV**.
- Wczesne leczenie antyretrowirusowe przy zastosowaniu nowoczesnych preparatów gwarantuje praktycznie całkowite zahamowanie namnażania HIV oraz obniżenie do niewykrywalnego poziomu wirerii HIV w surowicy krwi. **Jedną z kluczowych korzyści skutecznego leczenia jest 96% redukcja ryzyka transmisji zakażenia** - leczenie pozwala na przerwanie łańcucha epidemiologicznego nowych zakażeń poprawiając bezpieczeństwo populacji polskiej.
- Ponadto wczesne rozpoczynanie leczenia pozwala **zredukować ryzyko powikłań związanych z głębokim niedoborem odporności (AIDS) oraz ciężkich chorób współistniejących niezwiązanych z AIDS: w tym nowotworów, chorób sercowo-naczyniowych i chorób nerek**.
- Korzyścią z prowadzonego efektywnego leczenia jest również **poprawa jakości życia osób żyjących z zakażeniem HIV oraz redukcja kosztów leczenia chorób współistniejących**.
- Optymalny dobór preparatów pierwszej linii wśród osób nieleczonych pozwala osiągnąć powyższe korzyści przy jednoczesnej minimalizacji działań niepożądanych i medycznych obciążeń kosztów z nimi związanych.

Po dogłębnej analizie danych medycznych związanych ze skutecznością i bezpieczeństwem preparatów antyretrowirusowych **Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS** rekomenduje rozpoczynanie leczenia poniższymi schematami przedstawionymi w tabeli nr 11 oraz jego zmianę z zastosowaniem leków ARV wymienionych w tabeli nr 12.

**Rozpoczynanie leczenia: kombinowana terapia antyretrowirusowa (*combined antiretroviral therapy- cART*) i działania niepożądane leków.**

### **Klasy leków antyretrowirusowych (ARV).**

Obecnie stosowane leki antyretrowirusowe należą do jednej z 6 klas:

- nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy – NRTI (*Nucleoside reverse transcriptase inhibitors*),
- nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy – NNRTI (*Non-Nucleoside reverse transcriptase inhibitors*),
- inhibitory integrazy – INSTI (*Integrase Strand Transfer Inhibitors*),
- inhibitory proteazy – PI (*Protease inhibitors*),
- inhibitory koreceptora - CCR5,
- inhibitor fuzji – FI (*Fusion inhibitor*).

Ritonawir (RTV) - inhibitor proteazy wykazuje działanie przeciwwirusowe jest niezbędny jako preparat wzmacniający działanie innego inhibitora proteazy (PI/r).

Cobicistat (COBI) nie wykazuje działania przeciwwirusowego, jest niezbędny jako preparat wzmacniający działanie inhibitora proteazy lub elvitegraviru. Stosowany przede wszystkim w preparatach złożonych (PI/c).

#### **4.4.1. Pacjenci dotychczas nieleczeni antyretrowirusowo.**

#### **Wybór opcji terapeutycznej - pierwszy zestaw ARV**

Wszystkie zalecane pierwszorazowe (preferowane) schematy leczenia zawierają:

- dwa analogi nukleozydowe w połączeniu z nienukleozydowym inhibitorem odwrotnej transkryptazy lub,
- dwa analogi nukleozydowe w połączeniu z inhibitorem proteazy wzmacnianym (*bustowanym*) ritonawirem lub cobicistatem lub,
- dwa analogi nukleozydowe w połączeniu z inhibitorem integrazy.

Najistotniejsze przy wyborze pierwszego schematu leczenia ARV jest jego skuteczność, tzn. zapewnienie długotrwałej supresji replikacji HIV.

**Dodatkowo wybierając schemat pierwszorazowy należy wziąć pod uwagę:**

- współistniejące choroby (*sercowo-naczyniowe, wątroby, nerek, zaburzenia funkcji poznawczych oraz choroby psychiczne, osteopenię i osteoporozę, hiperlipidemie*),
- możliwe interakcje lekowe,
- styl życia pacjenta.

**Należy zwrócić uwagę na interakcje leków antyretrowirusowych z innymi lekami będącymi inhibitorami lub induktorami enzymów cytochromu P450:** np. niektóre statyny, blokery kanału wapniowego, warfaryna, klarytromycyna, flukonazol, itrakonazol, midazolam, sertralina, paroksetyna, diazepam, ryfampicyna, inhibitory pompy protonowej, antagoniści H<sub>2</sub>, leki stosowane w terapii chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C. Wybór schematu leczenia powinien być zawsze indywidualizowany.

**4.4.2. Wybór leków antyretrowirusowych do rozpoczynania terapii ARV.**

Podjmując decyzję, który schemat wybrać czy zawierający NNRTI, PI, INSTI lub inny zestaw alternatywny należy uwzględnić ich zalety i wady poszczególnych leków.

**Przy wyborze terapii należy wziąć pod uwagę następujące informacje:**

- **Abacavir (ABC)** jest przeciwwskazany u osób z dodatnim antygenem HLA B5701 i powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową lub z ryzykiem jej rozwoju,
- **Tenofovir disoproxil (TDF)** nie powinien być stosowany u osób z osteoporozą oraz upośledzoną funkcją nerek,
- **Elvitegravir /Cobicistat/ Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (TDF/FTC/EVG/c)** można podawać u pacjentów, u których  $eGFR \geq 70$  ml/min,
- **Efavirenz (EFV)** nie powinien być stosowany u pacjentów z chorobami psychicznymi i tendencjami samobójczymi, wykazuje działanie hepatotoksyczne,
- **Lopinawir/Ritonawir (LPV/r)** powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową lub z ryzykiem jej rozwoju, wykazuje działanie hepatotoksyczne, może być przyczyną hiperlipidemii,
- **Zidovudine (ZDV), Efavirenz (EFV), Lopinawir/Ritonawir (LPV/r)** mogą być przyczyną zespołu lipodystrofii. Może to dotyczyć również innych inhibitorów proteazy.

**Dla uproszczenia leczenia rekomendowane są preparaty złożone - jednotabletkowe.**

**Tabela nr 11.** Preferowane schematy leczenia u pacjentów wcześniej nieleczonych.  
Leki z kolumny A powinny być połączone z lekami wyszczególnionymi w kolumnie B.

A	B	UWAGI
<b>NNRTI</b>		
<b>NRTI</b>		
rilpivirine RPV stosowana w preparacie złożonym	tenofovir disoproxil/ emtricitabine TDF/  tenofovir alafenamide/ emtricitabine TAF/FTC	emtricitabine/rilpivirine/tenofovir disoproxil FTC /RPV/ TDF 200/25/245/ mg 1xdz preparat złożony  emtricitabine/rilpivirine/tenofovir alafenamide FTC/RPV/TDF 300/25/25 mg 1xdz preparat złożony
<b>PI</b>		
darunavir/ritonavir DRV/r          lub   darunavir/cobicistat DRV/c	abacavir/lamivudine ABC/3TC  lub  tenofovir disoproxil/ emtricitabine TDF/FTC  tenofovir alafenamide/ emtricitabine TAF/FTC	abacavir/lamivudine ABC/3TC 600/300 mg 1xdz preparat złożony  tenofovir disoproxil/ emtricitabine TDF/FTC 245/200 mg 1xdz preparat złożony  tenofovir alafenamide/ emtricitabine TAF/FTC 10/200 mg 1xdz preparat złożony  darunavir/ritonavir DRV/r 800/100 mg 1xdz darunavir/cobicistat DRV/c 800/150 mg 1xdz preparat złożony

**INSTI**

<p>dolutegravir, DTG</p>	<p>abacavir/lamivudine ABC/3TC</p> <p>lub</p> <p>tenofovir disoproxil/ emtricitabine TDF/FTC</p> <p>tenofovir alafenamide/ emtricitabine TAF/FTC</p>	<p>abacavir/lamivudine ABC/3TC 600/300 mg 1xdz preparat złożony</p> <p>dolutegravir DTG 50 mg 1xdz</p> <p>abacavir/lamivudine/dolutegravir ABC/3TC/DTG 1xdz preparat złożony</p> <p>tenofovir disoproxil/ emtricitabine TDF/FTC 245/200 mg 1xdz preparat złożony</p> <p>tenofovir alafenamide/ emtricitabine TAF/FTC 10/200 mg 1xdz preparat złożony</p>
<p>lub</p> <p>raltegravir RAL</p>		<p>raltegravir RAL 400 mg 2xdz</p>
<p>lub</p> <p>elvitegravir EVG (występuje w preparatach złożonych)</p>		<p>elvitegravir /cobicistat/ emtricitabine/ tenofovir disoproxil FTC/c /EVG/TDF 150/150/200/245 mg 1xdz preparat złożony</p> <p>elvitegravir/cobicistat /emtricitabine/ tenofovir alafenamide FTC/c /EVG/TAF 150/150/200/10mg 1xdz preparat złożony</p>

\* U pacjentów bez zakażenia HBV preferowane są preparaty:

- TAF/FTC/RPV,
- TAF/FTC
- TAF/FTC/EVG/c

W przypadku osób już leczonych antyretrowirusowo, często od wielu lat, pierwszorzędowym celem jest utrzymanie skuteczności terapii, minimalizacja ryzyka progresji powikłań leczenia przy uwzględnieniu interakcji lekowych z preparatami stosowanych w leczeniu chorób współistniejących.

Utrata skuteczności leczenia skutkuje nawrotem wirerii HIV, selekcją oporności na leki oraz, najczęściej szybką, progresją do AIDS.

U pacjentów leczonych nieskutecznie dochodzi do selekcji wirusów opornych na leki oraz znaczącego wzrostu zakaźności - osoby te są źródłem nowych zakażeń wielolekoopornymi wirusami z ograniczoną wrażliwością na leki, co ponownie napędza epidemię HIV/AIDS, tym razem ze znacznie utrudnionym leczeniem.

Należy również podkreślić, że **w przypadku HIV raz nabyta oporność na leki nigdy się nie cofa**, dlatego leczenie jest optymalizowane tak, aby zapewnić jego maksymalną skuteczność. **W grupie pacjentów uprzednio leczonych leki antyretrowirusowe są dobierane indywidualnie z zastosowaniem wielu różnych połączeń preparatów wymienionych poniżej.**

Stosuje się najczęściej od 3 do 6 leków, w różnych dawkach w zależności od schematu terapeutycznego oraz leczenia współistniejącego, mogącego indukować/hamować metabolizm leków podstawowych.

Leki stosowane w terapii skojarzonej osób uprzednio leczonych (tzw. ang. *"treatment-experienced"*):



**Tabela nr 12.** Leki stosowane w terapii antyretrowirusowej osób uprzednio leczonych ARV.

<i>NRTI</i>	<i>NNRTI</i>	<i>PI</i>	<i>INSTI</i>	<i>FI</i>	<i>Inhibitory CCR5</i>
tenofovir disoproxil/ emtricitabine TDF/FTC	efavirenz (EFV) stosowany też w preparacie złożonym	atazanawir/ ritonawir (ATV)	raltegravir (RAL)	enfuvirtide (ENF)	maraviroc (MVC)
tenofovir alafenamide/ emtricitabine TAF/FTC	rilpivirine (RPV) stosowana najczęściej w preparacie złożonym,	atazanawir/ cobicistat ATV/c	elvitegravir (EVG)- występuje w preparatach złożonych		
abacawir/ lamivudine ABC/3TC		darunawir/ritonawir (DRV)	dolutegravir (DTG) - stosowany również w preparacie złożonym		
zidovudine/ lamivudine ZDV/3TC	etravirine (ETV)	lopinawir/ritonawir (LPV/r)			
abacawir (ABC) lamivudine (3TC)	nevirapine (NVP) 400 mg - preparat o przedłużonym działaniu, lub)	saquinawir/r (SQV)			
tenofovir (TDF)		tipranawir/r (TPV)			
zidovudine (ZDV, AZT)		ritonawir (RTV)			
tenofovir alafenamide (TAF)					

**Preparaty złożone, jednotabletkowe zawierające w swoim składzie leki należące do różnych klas:**

- *elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil* TDF/FTC/EVG/c,
- *elvitegravir/cobistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide* TAF/FTC/EVG/c,
- *dolutegravir/abacawir/lamivudine* DTG/ABC/3TC/,
- *emtricitabine/rilpivirine/tenovovir disoproxil* TDF/FTC/RPV,
- *emtricitabine/rilpivirine/tenovovir alafenamiode* TAF/FTC/RPV,
- *efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil* TDF/FTC/EFV.

## **Profilaktyka zakażeń HIV pozazawodowych - wypadkowych**

Ekspozycja pozazawodowa jest to narażenie na zakażenie HIV pozazawodowe (*ekspozycja lub kontakt z materiałem potencjalnie zakaźnym*). Ze środków zarezerwowanych na program w 2016 r. są pokrywane koszty leków stosowanych tylko w ekspozycjach pozazawodowych wypadkowych, tzn. takich, do których doszło w konsekwencji nieszczęśliwych zdarzeń, takich jak np.: gwałt, zakłucie igłą zanieczyszczoną materiałem potencjalnie zakaźnym, zranienia odniesione w trakcie napaści i bójki itp. Celowość stosowania profilaktyki zakażeń poekspozycyjnych potwierdza fakt, iż dzięki zastosowaniu leków ARV w celach profilaktycznych w trakcie realizacji programu nie zarejestrowano żadnego przypadku zakażenia HIV w Polsce.

### **4.4.3. Diagnostyka pacjentów leczonych antyretrowirusowo**

Diagnostyka laboratoryjna stanowi integralną część Programu leczenia antyretrowirusowego, pozwalając, poza monitoringiem odpowiedzi wirusowej i immunologicznej, na optymalizację schematu terapeutycznego i minimalizację działań niepożądanych terapii. Stosowanie diagnostyki molekularnej i wprowadzanie nowatorskich rozwiązań do monitorowania oporności pozwala na ograniczenie transmisji szczepów lekoopornych. Aktualna rutynowa diagnostyka laboratoryjna i molekularna, konieczna dla optymalnego prowadzenia terapii antyretrowirusowego obejmuje podstawową diagnostykę laboratoryjną:

- monitorowanie liczby oraz odsetka limfocytów CD3+/CD4+, CD3+/CD8+ w surowicy - diagnostyka podstawowa obejmuje rutynowe testy diagnostyczne i serologiczne przeprowadzane 3-4 razy do roku, w zależności od stanu klinicznego pacjenta, stosowanego schematu terapeutycznego oraz działań niepożądanych terapii. Obok oznaczeń parametrów morfologicznych krwi, funkcję wątroby, nerek, trzustki, parametry lipidowe, glikemię i inne badania podstawowe (*zgodnie ze wskazaniem lekarskim*), ponadto badania serologiczne w tym serologie WZW A,B,C, toksoplazmozy, cytomegalii, kiły i inne w razie potrzeby oraz testy IGRA (*interferon gamma release assay*) w diagnostyce gruźlicy;
- monitorowanie ładunku HIV-1 RNA w surowicy oraz w szczególnych przypadkach płynie mózgowo-rdzeniowym oraz oznaczanie HLA B\*5701 - testowanie liczby oraz odsetka limfocytów T CD3+/CD4+, CD3+/CD8+ w surowicy oraz oznaczanie ładunku

HIV-1 RNA stanowi podstawę właściwego monitorowania terapii antyretrowirusowej u wszystkich pacjentów. Konieczne jest systematyczne wykonywanie badania ilościowego oznaczania poziomu wirerii HIV RNA, liczby limfocytów CD4/CD8. Obecnie zaleca się badanie HIV RNA w surowicy przed włączeniem do leczenia, a następnie po 4 tyg., 3 i 6 miesiącach, następnie co 3 - 6 miesięcy. Ze względu na ograniczenia finansowe przyjęto z programu finansowane będzie wykonywanie testów diagnostycznych: jedynie po dwa oznaczenia na jeden rok dla każdego leczonego antyretrowirusowo pacjenta (*wirerii HIV RNA i liczby limfocytów T CD4/CD8*) oraz bez ograniczenia liczby oznaczeń dla kobiet w ciąży i dzieci leczonych ARV do 18 r.ż. W razie potrzeby klinicznej (*progresja zaburzeń neuropoznawczych*) konieczne jest również oznaczenie ładunku HIV-1 RNA w płynie mózgowo-rdzeniowym (*pojedyncze oznaczenia ze względu na konieczność wykonania punkcji lędźwiowej*);

- monitorowanie zmienności genetycznej HIV-1 w surowicy i w szczególnych przypadkach płynie mózgowo-rdzeniowym, przed wdrożeniem leczenia oraz w przypadkach nieskuteczności wirusowej ARV włączając wariant *HLA B\*5701* pozwala na identyfikację osób podatnych na wystąpienie reakcji nadwrażliwości na abakawir - obserwowanej przed wprowadzeniem tego testowania u ok. 8% osób zakażonych HIV rasy kaukaskiej po zastosowaniu leku, manifestując się wysypką, gorączką, kaszlem, dusznościami, zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi lub ogólnym osłabieniem [1]. Oznaczanie *HLA B\*5701* pozwoliło na znaczące obniżenie częstości reakcji nadwrażliwości po włączeniu abacaviru, z dodatnią wartością prognostyczną testu na poziomie 61,2% i ujemną wartością prognostyczną 95,5%, czułością dla ABC-HSR obserwowanych klinicznie na poziomie 44%, i specyficznością 96% [2]. Częstość występowania allelu *HLA B\*5701* wśród osób zakażonych HIV w Polsce wynosi 4,7% [3]. Oznaczenie powinno być wykonane jednokrotnie u każdej osoby żyjącej z HIV, preferencyjnie przed wprowadzeniem leczenia antyretrowirusowego;
- genetyczną lekooporność na inhibitory odwrotnej transkryptazy i proteazy - monitorowanie zmienności genetycznej HIV-1 w surowicy i w szczególnych przypadkach płynie mózgowo-rdzeniowym, przed wdrożeniem leczenia oraz w przypadkach nieskuteczności wirusowej leczenia.

Klinicznie istotnym skutkiem rozwoju oporności na leki antyretrowirusowe jest nie tylko ryzyko oporności krzyżowej na kilka leków z jednej grupy i zwiększenie ryzyka progresji zakażenia HIV ale także konieczność takiej modyfikacji leczenia, które z dużym prawdopodobieństwem będzie oparte na schemacie bardziej złożonym,

o większej liczbie tabletek i wymagające częstszego dawkowania, większym potencjale toksycznych działań niepożądanych i często droższym [4, 5, 6]. Ponadto lekooporność skutkuje skróceniem czasu skuteczności kolejnego schematu terapeutycznego, zwiększa ryzyko akumulacji kolejnych mutacji i transmisji wariantów opornych. Oporność na leki antyretrowirusowe została powiązana z mutacjami w genomie HIV na podstawie analiz związku między danymi fenotypowymi (*replikacja wirusowa w środowisku leku*) z genotypowymi (*sekwencjonowanie genomu wirusa*) [7]. Takie analizy pozwoliły na zdefiniowanie listy mutacji związanych z lekoopornością oraz stworzenie algorytmów interpretacyjnych umożliwiające powiązanie wykrytych mutacji z odpornością na dany lek *in vivo* [8, 9, 10, 11];

- genetyczną lekooporność na inhibitory integrazy - oznaczenia wirerii (HCV-RNA) i genotypu/subgenotypu HCV u osób z koinfekcją HIV/HCV powinny być wykonywane u wszystkich pacjentów z dodatnią serologią WZW-C (*anty-HCV*). Pierwszoplanowo powinno być wykonane oznaczenie HCV-RNA (*preferencyjnie ilościowo*) celem potwierdzenia replikacji HCV;
- genetyczne przewidywanie tropizmu HIV-1 przed wdrożeniem inhibitorów CCR5;
- oznaczanie subtypu HIV-1;
- oznaczenia wirerii i genotypu/subgenotypu HCV u osób z koinfekcją HIV/HCV.

Ze względu na fakt, że leki antyretrowirusowe mają różną tzw. „barierę genetyczną lekooporności” – będącą ilością mutacji pozwalających wirusowi na skuteczną replikację - prawdopodobieństwo występowania wariantów lekoopornych w przypadku nieskutecznych terapii jest różne dla różnych leków [6, 12]. Lekami o najniższej barierze genetycznej, dla których kluczowe jest szybkie wykrycie mutacji i ewentualnie zmiana/korekta leczenia są nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy i inhibitory integrazy [11, 13, 14].

Badania wrażliwości genotypowej dla tych leków są najistotniejsze z klinicznego punktu widzenia, szczególnie w kontekście konieczności prowadzenia tej terapii do końca życia pacjenta. Lekooporność pierwotna, związana z zakażeniem wariantami o zmniejszonej wrażliwości na leki, przenoszona między pacjentami występuje w Polsce, podobnie jak w Europie w około 9% - 10% przypadków [4, 15]. W ostatnich latach obserwuje się również wzrost częstości występowania pierwotnej lekooporności na rilpivirinę [16]. Aktualnie częstość występowania wariantów lekoopornych na świecie jest wysoka, szczególnie w krajach Afrykańskich i Rosji, ponadto wzrasta w populacjach MSM [17].

Problem lekooporności jest jednym z podstawowych aspektów rozważanych przy projektowaniu i wprowadzaniu nowych leków. Dobór terapii antyretrowirusowej w zależności od obserwowanej charakterystyki lekooporności musi uwzględniać zarówno barierę genetyczną leków, jak mutacje lekooporności obserwowane w przeszłości. W ostatnich latach obserwuje się również powstawanie wariantów lekoopornych w centralnym układzie nerwowym, szczególnie w przypadkach gorszej penetracji leków przez barierę krew-mózg [18, 19].

Oznaczanie lekooporności na inhibitory odwrotnej transkryptazy i proteazy oraz subtypu HIV *(może być wykonane na podstawie sekwencji genetycznej wirusa uzyskanej dla celów oznaczania lekooporności)* powinno być wykonane co najmniej jednokrotnie *(zarówno dorosłego jak dziecka)* u każdego pacjenta z próbki krwi pobranej przed wdrożeniem terapii antyretrowirusowej.

Ponadto oznaczenie genetycznej lekooporności na inhibitory odwrotnej transkryptazy, proteazy, integrazy, oraz w razie potrzeby tropizmu HIV-1, powinno być wykonane w każdym przypadku nieskuteczności terapeutycznej *(wirusowej)* leczenia antyretrowirusowego - zgodnie ze wskazaniami klinicznymi, indywidualnymi dla danego pacjenta, oraz u kobiet w ciąży z wykrywalną wiremią.

Oznaczanie lekooporności powinno być rozważane przez lekarza w każdym przypadku uznanym przez niego za zasadny, z możliwością wykonania oznaczeń z płynu mózgowo rdzeniowego w przypadku podejrzenia replikacji HIV-1 w kompartmentcie mózgowym *(pojedyncze oznaczenia w skali kraju z powodu konieczności wykonania punkcji lędźwiowej)*. Oznaczanie tropizmu powinno być wykonane z zastosowaniem inhibitorów CCR5. U wszystkich pacjentów u których planowane jest wdrożenie terapii przeciwwirusowej WZW-C powinno być wykonane oznaczenie genotypu i subgenotypu HCV *(jednokrotnie)*. W przypadkach podejrzenia reinfekcji/superinfekcji HCV oznaczenie wirerii i genotypu/subgenotypu HCV powinny być powtarzane.

#### **4.4.4. Diagnostyka pacjentów zakażonych HIV, a nieleczonych antyretrowirusowo.**

Do czasu rozpoczęcia leczenia ARV pacjent zakażony HIV dotychczas nieleczony ARV powinien regularnie zgłaszać się na wizyty kontrolne w poradni specjalistycznej i mieć wykonane oznaczenia CD4/CD8 i poziom wirerii HIV RNA. Dla pacjentów dotychczas nieleczonych z Programu leczenia ARV będą finansowane jedynie testy diagnostyczne w ilości po jednym oznaczeniu na jeden rok wirerii HIV RNA i oznaczenie poziomu limfocytów CD4/CD8. W trakcie prowadzonej obserwacji pacjenta żyjącego z HIV, ale jeszcze przed rozpoczęciem leczenia ARV dodatkowo powinno być wykonane badanie oznaczenia wariantów genetycznych układu HLA B\*5701 i genetyczną lekooporność HIV-1 w surowicy krwi oraz w szczególnych przypadkach płynie mózgowo-rdzeniowym.

W przypadku osób z koinfekcją HIV-HCV powinno być wykonane jednokrotne oznaczenie HCV-RNA (preferencyjnie ilościowo) oraz genotyp HCV w przypadku planowanego leczenia przeciwwirusowego HCV. Dla właściwego monitorowania terapii antyretrowirusowej u wszystkich pacjentów konieczne jest wykonywanie badania ilościowego oznaczania ładunku wirusowego HIV RNA, liczby limfocytów CD4/CD8 oraz jednorazowe oznaczenie HLA B\*5701.

U wszystkich pacjentów będzie również jednokrotnie wykonywane testowanie genetycznej lekooporności na inhibitory odwrotnej transkryptazy i proteazy, celem wykluczenia pierwotnej lekooporności, oraz oznaczenie subtypu HIV-1 z próbki krwi pobranej przed wdrożeniem terapii antyretrowirusowej, oraz oznaczenie genetycznej lekooporności na inhibitory odwrotnej transkryptazy, proteazy, integrazy, oraz w razie potrzeby tropizmu HIV-1, w każdym przypadku nieskuteczności wirusowej leczenia antyretrowirusowego - zgodnie ze wskazaniami klinicznymi, indywidualnymi dla danego pacjenta.

Zgodnie z aktualnie obowiązującymi w Polsce wytycznymi, z programu finansowane będzie wykonywanie testów diagnostycznych do oznaczania poziomu wirerii HIV RNA i liczby limfocytów CD4/CD8: po dwa oznaczenia na jeden rok dla każdego leczonego antyretrowirusowo pacjenta - bez ograniczeń oznaczenia dla dzieci do 18 roku życia leczonych ARV i dla kobiet w ciąży.

Piśmiennictwo:

1. Clay PG. The abacavir hypersensitivity reaction: a review. *Clin Ther.* 2002; 24:1502-14.
2. Mallal S, Phillips E, Carosi G, et al. HLA-B\*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J Med.* 2008; 358:568-79.
3. Parczewski M, Leszczyszyn-Pynka M, Wnuk A, et al. Introduction of pharmacogenetic screening for the human leucocyte antigen (HLA) B\*5701 variant in Polish HIV-infected patients. *HIV Med.* 2010; 11:345-8.
4. Frentz D, van de Vijver D, Abecasis A, et al. Patterns of Transmitted HIV Drug Resistance in Europe Vary by Risk Group. *PLoS One.* 2014; 9:e94495.
5. Johnson VA, Calvez V, Gunthard HF, et al. Update of the drug resistance mutations in HIV-1: March 2013. *Top Antivir Med.* 2013; 21:6-14.
6. Tang MW and Shafer RW. HIV-1 antiretroviral resistance: scientific principles and clinical applications. *Drugs.* 2012; 72:e1-25.
7. Liu TF and Shafer RW. Web resources for HIV type 1 genotypic-resistance test interpretation. *Clin Infect Dis.* 2006; 42:1608-18.
8. Shafer RW, Rhee SY and Bennett DE. Consensus drug resistance mutations for epidemiological surveillance: basic principles and potential controversies. *Antivir Ther.* 2008; 13 Suppl 2:59-68.
9. Aviran S, Shah PS, Schaffer DV and Arkin AP. Computational models of HIV-1 resistance to gene therapy elucidate therapy design principles. *PLoS Comput Biol.* 2010; 6.
10. Paredes R and Clotet B. Clinical management of HIV-1 resistance. *Antiviral Res.* 2010; 85:245-65.
11. Parczewski M, Bander D, Urbanska A and Boron-Kaczmarek A. HIV-1 integrase resistance among antiretroviral treatment naïve and experienced patients from Northwestern Poland. *BMC Infect Dis.* 2012; 12:368.
12. Mackie N. Resistance to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. In: Geretti AM, ed. *Antiretroviral Resistance in Clinical Practice.* London, 2006.
13. Lubner AD. Genetic Barriers to Resistance and Impact on Clinical Response. *Medscape General Medicine.* 2005; 7:69-.
14. Maiga AI, Malet I, Soulie C, et al. Genetic barriers for integrase inhibitor drug resistance in HIV type-1 B and CRF02\_AG subtypes. *Antivir Ther.* 2009; 14:123-9.
15. Parczewski M, Leszczyszyn-Pynka M, Witak-Jedra M, et al. Transmitted HIV drug resistance in antiretroviral-treatment-naïve patients from Poland differs by transmission category and subtype. *J Antimicrob Chemother.* 2015; 70:233-42.
16. Parczewski M, Urbanska A, Maciejewska K, Witak-Jedra M and Leszczyszyn-Pynka M. Transmitted drug resistance to rilpivirine among antiretroviral-naïve patients living with HIV from northern Poland. *J Int AIDS Soc.* 2014; 17:18929.
17. Beyrer C, Sullivan P, Sanchez J, et al. The increase in global HIV epidemics in MSM. *Aids.* 2013; 27:2665-78.
18. Liu L, Zhang Y, Wei F, et al. Discordant genotypic resistance and HIV-1 genetic diversity from paired plasma and cerebrospinal fluid samples in Chinese settings. *J Neurovirol.* 2013; 19:131-6.
19. Bierhoff M, Boucher CA, Fibriani A and Ten Kate RW. Ongoing HIV replication in cerebrospinal fluid under successful monotherapy. *Antivir Ther.* 2013; 23.

## 5. Źródła finansowania.

### **5.1. Budżet ministra właściwego do spraw zdrowia**

Zakup leków antyretrowirusowych, szczepionek dla dzieci matek zakażonych wirusem HIV, a także zakup testów diagnostycznych, finansowany z Rozdziału 85 149 – Programy polityki zdrowotnej - będzie prowadzony zgodnie z zapisami ustawy z dnia 29 stycznia 2004 r. *prawo zamówień publicznych* (Dz. U. z 2015 r. poz. 2164, z późn. zm.). Stosownie do postanowień ustawy z dnia 6 września 2001 r. *Prawo Farmaceutyczne* (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.) leki ARV powinny być składowane i przechowywane w uprawnionych do tego magazynach, zapewniających odpowiednie warunki przechowywania.

Programem leczenia antyretrowirusowego powinni być objęci pacjenci zakwalifikowani do wszystkich grup świadczeniobiorców, uprawnionych do leczenia zgodnie z ustawą z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Płatnika ww. świadczeń wskazuje przepis art. 13 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Finansowanie leczenia chorób zakaźnych z budżetu państwa regulują również przepisy ustawy z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz. U. z 2016 r. poz. 1866, z późn. zm.).

**Zabezpieczone w ustawie budżetowej na 2017 r. środki finansowe, na realizację Programu, to kwota 343 279 000,00 PLN w ramach Rozdziału 85149 – Programy polityki zdrowotnej.**

### **5.2. Udział własny realizatorów – brak**

*(z zastrzeżeniem art. 114 ustawy z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej (Dz.U. z 2016 r. poz. 1638))*

### **5.3. Inne koszty - koszty, w tym osobowe, obsługi Programu.**

Koszty dodatkowe (np. biegli, obsługa prawna, internetowa monitorująca gospodarkę lekową baza danych) oszacowano na ok. 0,3 promila środków przeznaczonych na realizację Programu. Obsługa realizacji Programu w Krajowym Centrum ds. AIDS jest prowadzona przez trzy osoby.



6. Szczegółowy harmonogram działań wynikający z formy opisowej.

Specyfika leczenia antyretrowirusowego nie zawsze umożliwia określenie jednego optymalnego schematu leczenia dla danego pacjenta na cały rok. Niezbędne jest zatem przeprowadzenie zakupu leków ARV w kilku transzach, co pozwala na bieżące dokonywanie ilościowej korekty zgłoszonych wcześniej przez ośrodki referencyjne zapotrzebowań oraz na monitorowanie terminowości realizacji zamówień. W związku z tym istnienie ogólnopolskiej puli leków - dzięki prowadzeniu bieżącej analizy wykorzystania stanu zapasów leków i zmian terapii, pozwala na sprawną realizację zamówień zgłaszanych przez ośrodki leczące.

**Tabela nr 13.** Wykaz magazynów obcych przechowujących leki ARV w 2016 roku.

<b>Lp.</b>	<b>Producent leku ARV</b>	<b>Właściciel magazynu - dostawca leku ARV</b>	<b>Adres magazynu</b>
1.	GLAXOSMITHKLINE Pharmaceuticals S.A.	GLAXOSMITHKLINE	62-023 Gądki k/Poznania, ul. Żernicka 22
2.	BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA Sp. z o.o.	BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA Sp. z o.o.	96-320 Mszczonów, ul. Logistyki 3
3.	ROCHE POLSKA Sp. z o.o.	ROCHE POLSKA Sp. z o.o.	01-237 Warszawa, ul. Ordon 3
4.	AbbVie Polska Sp. z o.o.; Celon Pharma Sp. z o.o.	FARMACOL S.A.	40-541 Katowice, ul. Rzepakowa 2
5.	Merck Sharp & Dohme Idea S.A.	KOMTUR POLSKA Sp. z o.o.	02-801 Warszawa, ul. Puławska 405a
6.	BOEHRINGER INGELHEIM Sp. z o.o.	BOEHRINGER INGELHEIM Sp. z o.o.	96 - 320 Mszczonów, ul. Ługowa 85
7.	GILEAD	GILEAD	85-790 Bydgoszcz, ul. Magazynowa 13
8.	Jansen Cilag (Tibotec)	Johnson & Johnson Polska	02 – 285 Warszawa, ul. Szyszkowa 20
9.	Mylan	PGF URTICA Sp. z o.o.	91-342 Łódź, ul. Zbąszyńska 3
10.	TEVA	Centrala Farmaceutyczna „Cefarm” S.A.	01-248 Warszawa, ul. Jana Kazimierza 16
11.	Sanofi-Aventis	Sanofi-Aventis Sp. z o.o.	05-870 Błonie, ul. Stefana Batorego 1,

(źródło: opracowanie własne na podstawie danych KC ds. AIDS)

## **Dystrybucja leków antyretrowirusowych:**

- Wszystkie zakupione w ramach programu leki antyretrowirusowe tworzą ogólnopolską pulę leków.
- W przypadku zaistnienia konieczności zmian schematów terapeutycznych, istnieje możliwość sprawnej wymiany leków między szpitalami, umożliwiając zapobieganie przeterminowaniu leków, bądź zaleganiu w magazynach szpitalnych bez możliwości ich wykorzystania.
- Szpitale, które zostaną wyłonione jako realizatorzy programu będą pisemnie zamawiały u Koordynatora programu (Krajowe Centrum ds. AIDS) leki dla pacjentów na okres 1 - 2 miesięcy, uwzględniając zabezpieczenie ciągłości prowadzonych terapii ARV.
- Leki będą wysyłane zgodnie z dyspozycjami Koordynatora do poszczególnych szpitali, wg podpisanych umów na realizację programu polityki zdrowotnej pn.: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”.
- Leki, na podstawie pisemnej dyspozycji, będą wysyłane z magazynu do apteki szpitalnej. Każda partia leków będzie rozliczana ilościowo i wartościowo - na podstawie protokołu zdawczo-odbiorczego, przesyłanego do apteki szpitalnej przez Koordynatora programu (podpisują obie strony), który jest równocześnie potwierdzeniem dostawy. Analiza stanu magazynowego leków będzie prowadzona na bieżąco, a koordynator jeden raz w miesiącu przedłoży ministrowi właściwemu do spraw zdrowia raport zawierający informacje o stanach magazynowych i planowanym zabezpieczeniu leczenia na przyszły okres.
- Ośrodek leczący pobiera z apteki potrzebne leki antyretrowirusowe, które są przekazywane poszczególnym pacjentom (za pokwitowaniem) - w oparciu o wystawiane elektronicznie recepty.

## **Rozliczanie wartościowe zakupionych leków.**

Podmiot koordynujący realizację programu będzie co kwartał składał do Departamentu Polityki Zdrowotnej Ministerstwa Zdrowia oraz Departamentu Budżetu, Finansów i Inwestycji Ministerstwa Zdrowia sprawozdanie finansowe z realizacji programu z Rozdziału 85149 – Programy polityki zdrowotnej, według ustalonych zasad sprawozdawania. Dopuszcza się inne okresy sprawozdawania, jeżeli nastąpi taka potrzeba.

## 7. Wskaźniki monitorowania oczekiwanych efektów.

- liczba pacjentów objętych terapią w skali roku w porównaniu z rokiem poprzednim,
- przyrost liczby pacjentów leczonych ARV w stosunku do lat ubiegłych,
- liczba zakażeń HIV po ekspozycji pozazawodowej wypadkowej na zakażenia HIV, w stosunku do liczby osób objętych profilaktyką ARV,
- odsetek zakażeń wertykalnych w grupie dzieci urodzonych z matek zakażonych HIV objętych profilaktyką ARV,
- liczba zgonów z powodu AIDS,
- liczba zgonów z powodu AIDS u pacjentów objętych leczeniem.

**Ewaluacja programu** będzie prowadzona przez Departament Polityki Zdrowotnej, na podstawie raportu z rocznej realizacji Programu opracowanego przez koordynatora (KC ds. AIDS), złożonego każdego roku do ostatniego dnia marca każdego roku.

Raport będzie zawierać opis korzyści płynących z zapewnienia dostępu do leczenia ARV, analizę jakościową, ilościową i wartościową prowadzonej w Polsce diagnostyki i leczenia antyretrowirusowego w odniesieniu do wskaźników monitorowania oczekiwanych efektów. Raport będzie odnosił się do aktualnej sytuacji epidemiologicznej w zakresie HIV/AIDS w Polsce (*w tym liczby zgonów z powodu HIV/AIDS w populacji polskiej, aktualnego odsetka zakażeń wertykalnych w grupie dzieci urodzonych z matek zakażonych HIV*), stosowanych terapii antyretrowirusowych, określenia przyczyn przyrostu liczby osób z HIV/AIDS w Polsce w odniesieniu do prowadzonych przez Krajowe Centrum ds. AIDS działań z zakresu profilaktyki.

## V. Kosztorys

Analiza kosztów poniesionych na leczenie ARV z zastosowaniem przykładowych schematów terapeutycznych (wg cen leków na dzień 28 czerwca 2016 r.).

Poprzez realizację koncepcji optymalizacji kosztów terapii, tj. wprowadzenie określonego kosztu realizacji Programu w przeliczeniu na jednego pacjenta na jeden miesiąc możliwe stało się ograniczenie całościowych kosztów realizacji Programu, przy jednoczesnym utrzymaniu indywidualizacji doboru terapii ARV.

**Proponowany na lata 2017-2021 koszt realizacji Programu w przeliczeniu na jednego pacjenta na jeden miesiąc wynosi ok. 3200,00 PLN.** Wynika to z faktu zwiększenia się liczby leków generycznych oraz polityki systematycznego obniżania cen.

Specyfiką terapii antyretrowirusowej jest stosowanie kombinacji wielolekowej leków antyretrowirusowych (terapia skojarzona), których przykładowe schematy dla terapii pierwszorazowych przy włączeniu do leczenia ARV, wraz z uwzględnieniem cen leków wchodzących w skład kombinacji przedstawiono poniżej (wartość miesięcznej terapii):

**Tabela nr 14.** Koszty głównych schematów terapeutycznych ARV, w odniesieniu do cen leków uzyskanych w ramach procedur przetargowych, jak w tabeli 15.

Lp.	Nazwy chemiczne leków ARV	Liczba pacjentów	Koszt schematu na 1 miesiąc terapii w PLN
1	Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Disoproxil	1157	2 960,59
2	Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil	948	3 225,25
3	Ritonavir   Darunavir   Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine	712	3 595,56
4	Darunavir/Cobicistat   Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine	626	3 476,10
5	Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine	579	2 886,14
6	Dolutegravir   Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine	503	3 844,78
7	Lopinavir/Ritonavir   Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine	460	3 425,19
8	Raltegravir   Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine	327	3 649,33
9	Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil	218	3 013,69
10	Ritonavir   Atazanavir   Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine	198	3 528,88
11	Atazanavir/Cobicistat   Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine	183	3 706,56
12	Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine   Nevirapine 400mg	172	2 103,44
13	Lamivudine/Abacavir   Ritonavir   Darunavir	130	3 300,93
14	Lamivudine/Zidovudine   Lopinavir/Ritonavir	110	1 576,96
15	Lopinavir/Ritonavir   Lamivudine/Abacavir	108	3 130,56
16	Ritonavir   Darunavir	88	1 685,93

17	Ritonavir   Darunavir   Dolutegravir	72	3 621,08
18	Raltegravir   Ritonavir   Darunavir	61	3 425,63
19	Lamivudine/Abacavir   Darunavir/Cobicistat	60	3 181,47
20	Lamivudine   Ritonavir   Darunavir   Tenofovir disoproxil	60	2 297,29
21	Efavirenz   Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine	57	2 541,32
22	Raltegravir   Lamivudine/Abacavir	54	3 354,70
23	Lamivudine/Abacavir   Nevirapine 400mg	48	1 808,81
24	Rilpivirine   Lamivudine/Abacavir	47	2 659,99
25	Lamivudine/Abacavir   Ritonavir   Atazanavir	42	3 234,25
26	Lamivudine   Lopinavir/Ritonavir   Tenofovir disoproxil	42	2 126,92
27	Darunavir/Cobicistat   Dolutegravir	37	3 501,62
28	Saquinavir mesylate   Ritonavir   Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine	33	3 248,49
29	Lamivudine/Abacavir   Dolutegravir	32	3 550,15
30	Lamivudine/Abacavir   Efavirenz	31	2 246,69
31	Atazanavir/Cobicistat   Lamivudine/Abacavir	29	3 411,93
32	Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine	29	1 909,63
33	Lopinavir/Ritonavir	28	1 515,56
34	Lamivudine   Ritonavir   Atazanavir   Tenofovir disoproxil	24	2 230,61
35	Ritonavir   Darunavir   Dolutegravir   Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine	24	5 530,71
36	Raltegravir   Ritonavir   Darunavir   Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine	23	5 335,26
37	Rilpivirine   Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine	20	2 923,27

(źródło: opracowanie własne na podstawie danych KC ds. AIDS)

**Tabela nr 15.** Wykaz cen leków antyretrowirusowych uzyskanych w ramach procedur przetargowych

Lp.	Nazwa chemiczna leku antyretrowirusowego	Cena 1 opakowania leku ARV w PLN
1	Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine   50/600/300mg   tabletki   30	2 886,14
2	Zidovudine/Lamivudine/Abacavir   300/150/300mg   tabletki   60	2 350,00
3	Zidovudine   250mg   kapsułka   40	361,00
4	Zidovudine   100mg   kapsułka   100	361,00
5	Zidovudine   200ml   syrop   1	95,00
6	Zidovudine   20ml   ampulka   5	235,00
7	Lamivudine   240ml   syrop   1	190,00
8	Abacavir   300mg   tabletki   60	843,17
9	Abacavir   240ml   syrop   1	290,00
10	Fosamprenavir   700mg   tabletki   60	1 400,00
11	Lamivudine/Abacavir   300/600mg   tabletki   30	1 615,00
12	Maraviroc   150mg   tabletki   60	3 133,10
13	Maraviroc   300mg   tabletki   60	3 230,00
14	Dolutegravir   50mg   tabletki   30	1 935,15
15	Atazanavir/Cobicistat   300mg/150mg   tabletki   30	1 796,93

16	Atazanavir   200mg   kapsulka   60	1 658,70
17	Atazanavir   300mg   kapsulka   30	1 458,00
18	Enfuvirtide   108mg   fiolka   60	6 660,00
19	Saquinavir mesylate   500mg   tabletki   120	1 177,61
20	Ritonavir   100mg   tabletki   30	161,25
21	Lopinavir/Ritonavir   60ml   syrop   5	1 235,00
22	Lopinavir/Ritonavir   100/25mg   tabletki   60	781,22
23	Lopinavir/Ritonavir   200/50mg   tabletki   120	1 515,56
24	Raltegravir   400mg   tabletki   60	1 739,70
25	Efavirenz   600mg   tabletki   30	631,69
26	Efavirenz   200mg   tabletki   90	1 110,38
27	Efavirenz   50mg   tabletki   30	90,84
28	Nevirapine   240ml   zawiesina   1	231,12
29	Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil   150/150/200/245mg   tabletki   30	3 225,25
30	Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil   600/200/245mg   tabletki   30	3 013,69
31	Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Disoproxil   200/25/245mg   tabletki   30	2 960,59
32	Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine   245/200mg   tabletki   30	1 909,63
33	Emtricitabine   200mg   kapsulka   30	969,55
34	Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide   150/150/200/10mg   tabletki   30	3 192,00
35	Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir alafenamide   200/25/25mg   tabletki   30	2 930,06
36	Tenofovir alafenamide/Emtricitabine   10/200mg   tabletki   30	1 771,82
37	Tenofovir alafenamide/Emtricitabine   25/200mg   tabletki   30	1 771,82
38	Darunavir/Cobicistat   800mg/150mg   tabletki   30	1 566,47
39	Darunavir   150mg   tabletki   240	2 646,00
40	Darunavir   800mg   tabletki   30	1 524,68
41	Darunavir   600mg   tabletki   60	2 438,29
42	Etravirine   200mg   tabletki   60	1 479,98
43	Rilpivirine   25mg   tabletki   30	1 013,64
44	Lamivudine/Zidovudine   150/300mg   tabletki   60	61,40
45	Nevirapine   tabletki   200mg   60	203,15
46	Nevirapine   tabletki   400mg   30	193,81
47	Tenofovir disoproxil   245mg   tabletki   30	411,59
48	Lamivudine   150mg   tabletki   60	199,77

(źródło: opracowanie własne na podstawie danych KC ds. AIDS)

Wartość terapii zależy od wskazań klinicznych, dostosowanych indywidualnie dla każdego pacjenta. Szacunkowa wartość jest wyliczona dla pacjenta o masie ciała 70 kg. Koszty rocznej kuracji zostały podane przy założeniu podawania pełnej dawki leku, z uwzględnieniem cen leków z ostatniego postępowania o udzielenie zamówienia publicznego. W przypadku doboru indywidualnych terapii (*np. mniejsze dawki poszczególnych leków przy ich większej liczbie w zestawie terapeutycznym*), koszty są uzależnione od zastosowanej dawki leku.

Koszt roczny leczenia antyretrowirusowego jednego dorosłego pacjenta kształtował się od 15 123,78 PLN do 66 919,71 PLN (*średnio do ok. 38 400 PLN – w zależności od indywidualnego doboru leków*). Koszty miesięcznych kuracji zostały podane przy założeniu podawania pełnej dawki leku. W przypadku doboru indywidualnych terapii (*np. mniejsze dawki poszczególnych leków, przy większej liczbie leków w kombinacji*), koszty są proporcjonalne do zastosowanej dawki leku i liczby leków wchodzących w skład terapii.

**PEP - postępowanie poekspozycyjne.** Zabezpieczenie leków antyretrowirusowych dla osób, które uległy ekspozycji na zakażenie HIV - leczenie antyretrowirusowe osób narażonych na zakażenie HIV trwające maksymalnie 4 tygodnie - terapię wstępną:

- szacunkowo koszt leków ARV dla 1 pacjenta wynosi średnio ok. 3200 PLN,
- monitorowanie leczenia antyretrowirusowego - polega na wykonywaniu u każdego pacjenta, co najmniej dwukrotnie w ciągu roku oznaczenia poziomu wirerii HIV i poziomu limfocytów CD4.

**Diagnostyka monitorująca** przebieg zakażenia i leczenie ARV

- Koszt jednego oznaczenia wirerii wynosi średnio ok. 120,00 PLN
- Koszt jednego badania liczebności limfocytów CD4 ok. 80,00 PLN

**Roczny koszt diagnostyki** (wartość odczynników) jednego pacjenta oszacowano **na ok. 500,00 – 2500,00 PLN** (*nowo wprowadzany do leczenia w ramach programu, dzieci, kobiety w ciąży, niepowodzenia w terapii czy też kontynuacja terapii ARV bez zmian leczenia*).

Oznaczanie lekooporności HIV – są zalecane u pacjentów, u których doszło do niepowodzenia terapeutycznego, u kobiet ciężarnych z wykrywalną w trakcie leczenia wirerią HIV, u dzieci matek z wykrywalną wirerią HIV w trakcie porodu, a także jest zalecane przed rozpoczęciem leczenia (transmisja szczepów lekoopornych w Polsce wynosi ponad 10 %). Lekooporność powinna być wykonywana szacunkowo u 10% pacjentów rocznie. Koszt jednego badania lekooporności wynosi około 500,00 PLN

W powyższych wyliczeniach zastosowano średni 10% wskaźnik przyrostu liczby pacjentów objętych terapią ARV, obserwowany w latach 2012 – 2015, przy założeniu obecnie obowiązujących cen leków antyretrowirusowych i testów do monitorowania terapii ARV (profil immunologiczny CD4, CD8, poziom HIV RNA, testy oporności i do oznaczania HLA B\*57) oraz szczepionek dla dzieci matek zakażonych wirusem HIV.

### **Koszty osobowe i administracyjne związane z realizacją programu.**

Realizacja programu wymaga systematycznego prowadzenia komputerowej bazy danych w celu monitorowania i zużycia leków antyretrowirusowych, pozwalającej dokładnie ocenić rzeczywiste zapotrzebowanie na leki, a także prowadzenie należytej gospodarki objętymi programem produktami leczniczymi i wyrobami medycznymi.

Konieczne jest także prowadzenie postępowań o udzielenie zamówienia publicznego na zakup leków ARV i testów diagnostycznych.

### **Koszty uzupełniające**

Koszty uzupełniające dotyczą redystrybucji leków antyretrowirusowych i testów pomiędzy poszczególnymi ośrodkami i są związane ze specyfiką terapii antyretrowirusowej i koniecznością dodatkowego przesyłania leków pomiędzy szpitalami wyłonionymi jako realizatorzy programu. Wynika to z przesunięć terapeutycznych, spowodowanych złą tolerancją leku przez pacjentów lub brakiem efektów leczenia, co powoduje konieczność zwrotu danego leku i przesyłania niewykorzystanych opakowań z jednego ośrodka do drugiego, który może ten lek zastosować u swoich pacjentów.



**Skutki finansowe dla części 46 – Zdrowie dot. realizacji Programu polityki zdrowotnej na lata 2017-2021 roku.**

**Tabela nr 16.** Koszty rodzajowe do programu leczenia ARV na lata 2017-2021.

Koszty programu w rozbiciu na zakup leku oraz koszty administracyjne.

Kolejne lata	Prognozowana liczba pacjentów do objęcia w ciągu roku	Wydatki z budżetu do poniesienia w ciągu roku (środki bieżące), w tym na:		Ogółem
		zakup leku do leczenia w ramach programu (w PLN)	sfinansowanie kosztów administracyjnych (w PLN):	
2017	10800	343 154 600,00	124 400,00	343 279 000 PLN*
2018	11900	448 675 600,00	124 400,00	448 800 000 PLN
2019	13100	493 859 600,00	124 400,00	493 984 000 PLN
2020	14400	542 531 600,00	124 400,00	542 656 000 PLN
2021	15850	597 731 600,00	124 400,00	597 856 000 PLN
<b>Razem</b>				<b>2 424 416 000,00 PLN</b>

\*do ok. czerwca 2017 r. leczenie będzie prowadzone w ramach programu z wykorzystaniem leków ARV zakupionych w grudniu br.

Koszty administracyjne obsługi programu	Kwota
<b>zbieranie danych - koszty bezosobowe</b>	<b>40 000,00</b>
<b>biegli, obsługa administracyjna w zakresie przygotowywania materiałów niezbędnych do prowadzenia przez ZZP postępowań o udzielenie zamówienia publicznego</b>	
<b>przesyłki leków ARV między ośrodkami leczącymi</b>	
<b>usługi informatyczne w zakresie utrzymania elektronicznej bazy danych monitorującej program leczenia ARV</b>	<b>84 400,00</b>
<b>Razem</b>	<b>124 400,00</b>

Mając na uwadze, że ww. koszty realizacji programu oszacowane zostały przy uwzględnieniu prognozowanej liczby pacjentów do objęcia w ramach programu w kolejnych latach, która może ulec zmianie, dlatego też wskazane w tabeli kwoty przewidziane do wydatkowania w kolejnych latach realizacji programu mogą również ulec zmianie. Mając powyższe na uwadze Departament Polityki Zdrowotnej we współpracy z jednostką koordynującą realizację programu na bieżąco będzie monitorował poziom realizacji programu i rzeczywiste wydatkowanie środków finansowych lub zapotrzebowanie na dodatkowe środki finansowe.

## VI. Realizatorzy programu

### 1. Kryteria doboru realizatora

Przepisy właściwe dotyczące wyboru realizatorów Programu określa art. 48 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Realizatorem programu jest Minister Zdrowia, który poprzez Krajowe Centrum ds. AIDS, na mocy § 5 ust. 2 statutu Krajowego Centrum ds. AIDS stanowiącego zał. nr 1 do zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 14 czerwca 2010 r. w sprawie Krajowego Centrum do Spraw AIDS (*Dz. Urz. Min. Zdrow. z 2010 r. Nr 8, poz. 49*), finansuje zakup leków ARV i testów diagnostycznych nabywanych w ramach realizacji programu, monitoruje i koordynuje ich wykorzystanie w ośrodkach leczniczych na terenie kraju oraz prowadzi informatyczną bazę danych w tym zakresie. Krajowe Centrum ds. AIDS powierza przeprowadzenie postępowań o udzielenie zamówień publicznych (zakup leków i testów) Zakładowi Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia.

Kolejnymi realizatorami programu będą wybrane w drodze konkursu ofert ośrodki prowadzące terapię antyretrowirusową, które otrzymują od Krajowego Centrum ds. AIDS leki antyretrowirusowe, testy diagnostyczne oraz szczepionki dla dzieci urodzonych przez matki HIV(+).

Zgodnie z kryteriami doboru ośrodków referencyjnych leczących antyretrowirusowo, otrzymujących leki zakupione przez Krajowe Centrum ds. AIDS, zatwierdzonymi przez Krajowego Konsultanta w dziedzinie chorób zakaźnych, ośrodek zajmujący się leczeniem osób zakażonych HIV i chorych na AIDS powinien spełniać następujące warunki i powinien posiadać:

- oddział pobytu dziennego (ambulatorium) - przychodnia wzbogacona o dział zabiegowy (możliwość pobierania krwi, pozajelitowego podawania leków, opracowania materiału biologicznego, wykonywania drobnych zabiegów diagnostycznych i terapeutycznych),
- oddział pobytu stacjonarnego (*sale z pełnym węzłem sanitarnym*), preferowana jest działalność lecznicza w zakresie stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne inne niż szpitalne. Leczeniem szpitalnym objętych jest na obecnym etapie realizacji programu ok. 1 % pacjentów a leczeniem ambulatoryjnym 99%
- dział diagnostyki laboratoryjnej z możliwością badań serologicznych, bakteriologicznych, mykologicznych, parazytologicznych i histopatologicznych,

dział diagnostyki endoskopowej - gastroduodenoskopia, bronchofiberoskopia, sigmoidoskopia z możliwością histopatologicznego i mikrobiologicznego opracowania materiału,

- możliwość wykonania diagnostyki inwazyjnej: punkcja szpiku, punkcja łądźwiowa, punkcja opłucnowa, punkcja otrzewnowa, biopsja wątroby, biopsja węzłów chłonnych,
- dział diagnostyki radiologicznej. Realizowane świadczenia MR, TK, RTG uzależnione od specyfiki leczenia oraz zdiagnozowanej u pacjenta jednostki chorobowej.

Placówka ta powinna świadczyć usługi diagnostyczne i terapeutyczne na wysokim poziomie merytorycznym (personel lekarski o wieloletnim doświadczeniu w pracy z osobami żyjącymi z HIV i bardzo dobrym merytorycznym przygotowaniu), tzn. powinna posiadać:

- co najmniej trzyletnie doświadczenie w pracy z osobami żyjącymi z HIV i chorymi na AIDS (leczenie w ostatnich trzech latach min. 20 dorosłych pacjentów),
- możliwość prowadzenia kompleksowej terapii antyretrowirusowej, profilaktyki i leczenia zakażeń oportunistycznych (*również chemioterapii nowotworów*),
- możliwość prowadzenia profilaktyki poekspozycyjnej,
- możliwość współpracy z psychologiem, pracownikiem socjalnym, pedagogiem, pielęgniarką podstawowej opieki zdrowotnej i osobami zajmującymi się leczeniem narkomanii.

Umowa na leczenie ARV powinna zostać zawarta również z Centralnym Zarządem Służby Więziennej, w celu zapewnienia leczenia pacjentom przebywającym w zakładach penitencjarnych. Zgodnie z art. 102 ustawy z dnia 6 czerwca 1997 r. – Kodeks karny wykonawczy (Dz. U. Nr 90, poz. 557, z późn. zm.) osadzony i skazany ma prawo m.in. do świadczeń zdrowotnych, a w myśl art. 115 § 1 Kodeksu karnego wykonawczego, świadczenia zdrowotne, leki i artykuły sanitarne zapewnia się skazanemu bezpłatnie.

W przypadku konieczności utworzenia nowego ośrodka referencyjnego, spowodowanej względami merytorycznymi (nowi pacjenci wymagający leczenia ARV w miejscu zamieszkania lub w jego pobliżu), podstawą jego utworzenia będzie uzyskanie stosownej opinii i akceptacji konsultanta krajowego w dziedzinie chorób zakaźnych.

**Według stanu na dzień 3 listopada 2016 r.** Program jest realizowany w 22 szpitalach/placówkach medycznych, na bazie których działają ośrodki referencyjne leczące zakażonych HIV i chorych na AIDS w Polsce (*umowy z realizatorami na lata 2012 - 2016*):

- w 17 szpitalach/placówkach medycznych Program ARV jest realizowany w pełnym zakresie,
- szpitale realizują Program ARV w zakresie postępowania poekspozycyjnego wypadkowego pozazawodowego ( Lublin - dzieci, Toruń, Łańcut),
- Instytut Matki i Dziecka w Warszawie oraz Uniwersyteckie Centrum Zdrowia Kobiety i Noworodka, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Sp. z o.o. prowadziły badania przesiewowe w kierunku zakażenia HIV u kobiet ciężarnych oraz profilaktykę zakażeń wertykalnych HIV – podawania leków antyretrowirusowych kobiecie zakażonej HIV i noworodkowi.

**Tabela nr 17.** Ośrodki referencyjne prowadzące terapię osób żyjących z HIV i chorych na AIDS według stanu na 3 listopada 2016 r.

LP.	NAZWA I ADRES PLACÓWKI	SZPITALY, NA BAZIE KTÓRYCH DZIAŁAJĄ OŚRODKI REFERENCYJNE
1.	Poradnia Profilaktyczno – Lecznicza, ul. Wolska 37, 01 – 201 Warszawa	SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie, ul. Wolska 37, 01 – 201 Warszawa
	Klinika Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego WUM w Warszawie, 01 – 201 Warszawa, ul. Wolska 37	SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie, ul. Wolska 37, 01 – 201 Warszawa
	Klinika Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych WUM w Warszawie, 01 – 201 Warszawa, ul. Wolska 37	SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie, ul. Wolska 37, 01 – 201 Warszawa
2.	Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii UM, ul. Żurawia 14, 15 – 540 Białystok	Uniwersytecki Szpital Kliniczny, ul. M. C. Skłodowskiej 24a, 15-276 Białystok
3.	Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii CM im. Ludwika Rydygiera, ul. Św. Floriana 12, 85 – 030 Bydgoszcz	Wojewódzki Szpital Obserwacyjno - Zakaźny im. T. Browicza, ul. Św. Floriana 12, 85-030 Bydgoszcz
4.	Poradnia Diagnostyki i Terapii AIDS, ul. Zjednoczenia 10, 41 – 500 Chorzów	Szpital Specjalistyczny, ul. Zjednoczenia 10, 41 – 500 Chorzów
5.	Klinika Chorób Zakaźnych GUM, ul. Smoluchowskiego 18, 80–214 Gdańsk	Pomorskie Centrum Chorób Zakaźnych i Gruźlicy Sp. z o.o., ul. Smoluchowskiego 18, 80 – 214 Gdańsk
6.	Oddział Kliniczny Chorób Zakaźnych, ul. Śniadeckich 5, 31 – 531 Kraków	SP ZOZ Szpital Uniwersytecki w Krakowie, ul. Kopernika 36, 31 – 501 Kraków
7.	Klinika Chorób Zakaźnych UM, ul. Staszica 16, 20-081 Lublin	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 w Lublinie, ul. Staszica 16, 20-081 Lublin
8.	Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii UM, ul. Kniaziewiczza 1/5, 91 – 347 Łódź	Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. dr Wł. Biegańskiego, ul. Kniaziewiczza 1/5, 91 – 347 Łódź
9.	Oddział Chorób Zakaźnych, ul. Kośnego 53, 45-372 Opole	Szpital Wojewódzki w Opolu, ul. Kośnego 53, 45-372 Opole
10.	Oddział Chorób Zakaźnych, ul. Wł. Jagiełły 1, 14-100 Ostróda	Powiatowy Zespół Opieki Zdrowotnej w Ostródzie SA, ul. Wł. Jagiełły 1, 14-100 Ostróda
11.	Klinika Chorób Zakaźnych UM im. Karola Marcinkowskiego, ul. Szwajcarska 3, 61-285 Poznań	Wielospecjalistyczny Szpital Miejski im. J. Strusia z Zakładem Opiekuńczo – Leczniczym SPZOZ, ul. Szwajcarska 3, 61-285 Poznań

12.	Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej UM im. Karola Marcinkowskiego, ul. Szpitalna 27 /33, 65 – 572 Poznań	Szpital Kliniczny im. Karola Jonschera UM im. Karola Marcinkowskiego, ul. Szpitalna 27 /33, 65 – 572 Poznań
13.	Klinika Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Nabytych Niedoborów Immunologicznych PUM, ul. Arkońska 4, 71 – 455 Szczecin	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony, ul. Arkońska 4, 71 – 455 Szczecin
14.	Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Chorób Wątroby i Nabytych Niedoborów Odpornościowych UM, ul. Koszarowa 5, 51- 149 Wrocław	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego, ul. Koszarowa 5, 51 – 149 Wrocław
15.	Katedra i Klinika Pediatrii i Chorób Infekcyjnych UM, ul. Chałubińskiego 2-2a, 50 – 368 Wrocław	SP Szpital Kliniczny nr 1 we Wrocławiu, ul. Marii Curie-Skłodowskiej 58, 50 – 369 Wrocław
16.	Poradnia Profilaktyczno – Lecznicza, ul. Wszystkich Świętych 2, 50-136 Wrocław	Wrocławskie Centrum Zdrowia SP ZOZ, ul. Podróżnicza 26/28, 53-208 Wrocław
17.	Kliniczny Oddział Chorób Zakaźnych, ul. Zyty 26, 65-046 Zielona Góra	Wojewódzki Szpital Kliniczny im. Karola Marcinkowskiego Sp. z o.o., ul. Zyty 26, 65-046 Zielona Góra
18.	Oddział Chorób Zakaźnych Dziecięcych, ul. Biernackiego 9, 20-089 Lublin	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Jana Bożego w Lublinie, ul. Biernackiego 9, 20-089 Lublin
19.	Oddział Obserwacyjno – Zakaźny, ul. Krasieńskiego 4/4a, 87-100 Toruń	Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera, ul. Św. Józefa 53-59, 87-100 Toruń
20.	Oddział Chorób Zakaźnych, ul. Paderewskiego 5, 37-100 Łańcut	Centrum Medyczne w Łańcutie Sp. z o.o., ul. Paderewskiego 5, 37-100 Łańcut
21.	Klinika Położnictwa i Ginekologii, ul. Kasprzaka 17a, 01-211 Warszawa	Instytut Matki i Dziecka, ul. Kasprzaka 17a, 01-211 Warszawa
22.	Uniwersyteckie Centrum Zdrowia Kobiety i Noworodka Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Sp. z o.o., Plac Starynkiewicza 1/3, 02-015 Warszawa	Uniwersyteckie Centrum Zdrowia Kobiety i Noworodka Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Sp. z o.o., Plac Starynkiewicza 1/3, 02-015 Warszawa

- Ponadto ośrodki więziennej służby zdrowia prowadzą leczenie pacjentów osadzonych w zakładach penitencjarnych.  
(źródło: opracowanie własne KC ds. AIDS)

## 2. Sposób monitorowania i analizy celów ogólnych i szczegółowych Programu leczenia

Na bieżąco będzie prowadzone monitorowanie realizacji Programu przy wykorzystaniu komputerowej bazy monitorującej, poczynając od momentu włączenia nowego pacjenta z HIV/AIDS do leczenia ARV, przebiegu prowadzonej terapii ARV, wykonywanych badań monitorujących itd. Równocześnie będą przekazywane sprawozdania kwartale oraz roczna ocena i sprawozdanie z realizacji niniejszego Programu w kolejnych latach realizacji w terminie do końca marca roku następnego.

Ewaluacja będzie zawierać opis korzyści płynących z zapewnienia dostępu do leczenia ARV oraz analizę sytuacji epidemiologicznej HIV/AIDS. Ponadto zostanie przeprowadzona analiza jakościowa, ilościowa i wartościowa prowadzonej w Polsce diagnostyki i leczenia ARV.

Określony w programie cel spełnia cechy, jakie powinien spełniać dobrze sformułowany cel, czyli jest:

**S** – Sprecyzowany **M** – Mierzalny **A** – Atrakcyjny **R** – Realistyczny **T** – Terminowy

**Sprecyzowany** - cel jest określony w sposób konkretny i jednoznaczny, nie pozostawiający miejsca na dowolność interpretacji.

**Mierzalny** – dobrze określony cel daje możliwość sprawdzania postępów na drodze do jego realizacji. Wskaźnikami monitorowania realizacji programu będą:

- liczba pacjentów kwalifikowanych do programu,
- przyrostu pacjentów leczonych ARV w stosunku do ubiegłych lata,
- liczba zakażeń HIV po ekspozycji pozazawodowej wypadkowej na zakażenie HIV w stosunku do liczby osób objętych profilaktyką ARV,
- Odsetek zakażeń wertykalnych w grupie dzieci urodzonych przez matki zakażone HIV i objęte profilaktyką,
- Liczba zgonów z powodu AIDS,
- Liczba zgonów z powodu AIDS u pacjentów objętych leczeniem.

**Atrakcyjny** – atrakcyjność programu wykazana poprzez odniesienie się do bilansu korzyści i strat

<b>Zyski</b>	<b>Straty</b>
Objęcie programem pełnej populacji zakażonej wirusem HIV	Wysokie koszty leczenia
Monitorowanie skuteczności leczenia i wykorzystania leku	
Racjonalne wykorzystanie leków ARV	
Stworzenie ram organizacyjnych leczenia chorych	

**Realistyczny** – czyli możliwy do osiągnięcia. W ramach oszacowanych na realizację programu środków finansowych możliwe jest objęcie leczeniem w ciągu 5 lat ok. 16 tys. pacjentów kwalifikowanych do programu.

**Terminowy** – realizacja programu będzie przebiega przez kolejne 5 lat. Zapewnienie ciągłości leczenia pacjentom przedłuża ich czas przeżycia, prowadzi do zmniejszenia zapadalności i śmiertelności z osób z wirusem HIV i chorych na AIDS. W przypadku leczenia nie jest jednak możliwe ustalenie ostatecznej daty która doprowadzi do całkowitego osiągnięcia celu.

### 3. Kryteria oceny efektów realizacji programu.

- czy w ramach programu zapewniono dostępność do leków ARV wszystkim osobom kwalifikowanym do programu,
- czy zaplanowany budżet był wykorzystany w całości na zakup leków ARV,
- czy w ramach programu osiągnięto zmniejszenie wskaźników śmiertelności, zakaźności osób żyjących z HIV/ASIDS, częstości zakażeń HIV w populacji Polaków,
- czy zapewniono w ramach programu dostępność do leków ARV niezbędnych na postępowanie poekspozycyjne na zakażenie HIV pozazawodowe, wypadkowe,
- czy zostały zapewnione leki antyretrowirusowe stosowane w profilaktyce zakażeń wertykalnych dziecka i matki

Kryteria oceny efektów realizacji programu będą opierać się na:

- **trafności** (relevance) rozumianej jako stopień, w jakim cele Programu odpowiadają realnym potrzebom w zakresie zwalczania AIDS i zapobiegania HIV;
- **skuteczności** (effectiveness) rozumianej jako stopień realizacji założonych w Programie celów;
- **użyteczności** (utility) rozumianej jako stopień, w jakim działania podjęte w ramach Programu odpowiadają potrzebom grup docelowych (pacjentów).

## VII. Kontynuacja działań podjętych w programie

Ponieważ Leczenie ARV jest terapią, która nie może być przerywana, wieloletnią, prowadzoną dożywotnio, wybór pierwszego schematu leczenia dla pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS, a także jeśli to możliwe wieloletnia kontynuacja terapii antyretrowirusowej tymi samymi lekami powinny opierać się na wysokiej skuteczności oraz bezpośrednim i długoterminowym bezpieczeństwie.

Drugim klinicznie bardzo ważnym problemem terapii ARV, szczególnie u pacjentów długo leczonych, starzejących się są działania niepożądane, pojawiające się po kilkunastu miesiącach lub latach terapii ARV. Obniżanie czy też całkowita eliminacja działań niepożądanych leków stanowi bezsporną korzyść, szczególnie istotną przy przewlekłym leczeniu farmakologicznym i wieloletnich terapiach takich jak min. leczenie antyretrowirusowe.

Kontynuacja Programu pozwoli na dalszą poprawę wskaźników, między innymi: umieralności, zachorowalności na HIV/AIDS, długości życia osób z wirusem HIV. Korzyścią wynikającą z prowadzonego leczenia osób zakażonych HIV jest zmniejszenie zakaźności tych osób dla populacji osób zdrowych. Dodatkowym efektem pozytywnym leczenia ARV jest zmniejszenie zapadalności na gruźlicę, która u osób zakażonych HIV i chorych na AIDS występuje jako zakażenie oportunistyczne.



## VIII. Wyjaśnienia skrótów zastosowanych w Programie

- HAART - skojarzone leczenie antyretrowirusowe, tzw. wysoce aktywna terapia antyretrowirusowa (Highly Active Antiretroviral Therapy – HAART )
- ARV – leczenie antyretrowirusowe
- NRTI - nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy - grupa leków antyretrowirusowych
- NNRTI - nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy - grupa leków antyretrowirusowych
- PI – inhibitory proteazy - grupa leków antyretrowirusowych
- FI – inhibitory fuzji - grupa leków antyretrowirusowych
- INSTI – inhibitory integrazy
- STI – terapia antyretrowirusowa przerywana

### Leki antyretrowirusowe

- 3TC – Lamivudine;
- ABC – Abacavir;
- ATV/r – Atazanavir/Ritonavir;
- Cobi - Cobicistat
- DTG – Dolutegravir; EFV – Efavirenz;
- FTC – Emtricitabine;
- LPV/r – Lopinavir/Ritonavir;
- NVP – Nevirapine;
- RAL – Raltegravir;
- RTV – Ritonavir;
- TAF - Tenofovir Alafenamide;
- ZDV (lub) AZT – Zidovudine;

### Diagnostyka:

- HIV RNA - badanie - wiremia HIV
- p24 - badanie antygenu p24 wirusa HIV
- Tropizm CCR5 – badanie tropizmu HIV-1 przed wprowadzeniem do terapii właściwego leku

### Inne:

- CZSW – Centralny Zarząd Służby Więziennej

