

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

Πρόσφατες εξελίξεις στην πρόληψη της HIV λοίμωξης

Ο όρος «πρόληψη της HIV λοίμωξης» περιλαμβάνει μια σειρά από ατομικές και συλλογικές δραστηριότητες, προγράμματα και υπηρεσίες που αποσκοπούν να αναστείλουν ή να ελαττώσουν τη μετάδοση του ιού HIV, στοχεύοντας σε άτομα που είναι οροθετικά ή δεν έχουν μολυνθεί ακόμη. Δεδομένου ότι τα σύγχρονα επιδημιολογικά δεδομένα και οι προβλέψεις καταδεικνύουν μια σταθερή δυναμική εξάπλωσης της επιδημίας του HIV/AIDS σε παγκόσμιο επίπεδο, με μέτριες προόδους σε ορισμένες χώρες υψηλού επιπολασμού, η ανάγκη εντατικοποίησης και συστηματικοποίησης των προγραμμάτων πρόληψης του HIV κρίνεται επιβεβλημένη. Στην παρούσα ανασκόπηση παρουσιάζονται τα νεότερα δεδομένα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα των μέτρων πρόληψης έναντι της HIV λοίμωξης, που περιλαμβάνουν βιοϊατρικές παρεμβάσεις, παρεμβάσεις συμπεριφοράς, δομικά μέτρα πρόληψης και συνδυαστική ή ολιστική πρόληψη. Από τις ανωτέρω παρεμβάσεις, η εκτεταμένη χρήση της αντιρετροϊκής αγωγής ως μέτρο θεραπείας και πρόληψης, καθώς και οι στοχευμένες παρεμβάσεις στις αναπτυσσόμενες χώρες αναμένεται να έχουν πρωταγωνιστικό ρόλο στα προσεχή χρόνια. Επίσης, η αποτελεσματικότητα της εκούσιας περιτομής στους άνδρες και η χρήση προφυλακτικού έχει πολλαπλώς καταγραφεί. Όμως, η καθολική εξάπλωση της εφαρμογής τους ως μέτρα προφύλαξης συναντά ποικίλους περιορισμούς. Η ενίσχυση των προγραμμάτων πρόληψης και η εξάπλωση της συνδυαστικής πρόληψης έναντι των μεμονωμένων παρεμβάσεων αναμένεται να συμβάλουν στην επίτευξη των στόχων που έχει θέσει ο παγκόσμιος οργανισμός UNAIDS μέχρι το 2015, δηλαδή τη μείωση της σεξουαλικής μετάδοσης του HIV κατά 50%, την εξάλειψη των νέων HIV λοιμώξεων μεταξύ χρηστών ενδοφλέβιων ναρκωτικών (XEN), την εξάλειψη της μετάδοσης HIV από τη μητέρα στο νεογνό και, τέλος, τη μείωση της μητρικής θνησιμότητας εξ αιτίας του HIV/AIDS κατά 50%. Τέλος, στο πλαίσιο της παγκόσμιας οικονομικής κρίσης, είναι σημαντικό η επιλογή και η εφαρμογή συγκεκριμένων προληπτικών παρεμβάσεων έναντι της HIV λοίμωξης να επιβεβαιώνεται και να ισχυροποιείται από τεκμηριωμένες μελέτες κόστους/αποτελεσματικότητας.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1. Παγκόσμια επιδημιολογικά δεδομένα

Από το 1981, οπότε καταγράφηκαν τα πρώτα κρούσματα λοίμωξης από τον ιό του HIV, η επιδημία της HIV λοίμωξης έχει λάβει διαστάσεις παγκόσμιας επιδημίας, με σημαντικές υγειονομικές, κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις, ιδιαίτερα σε συγκεκριμένες γεωγραφικές περιοχές, όπως η Αφρική και η νοτιοανατολική Ασία. Σύμφωνα με πρόσφατες αναφορές του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) και του Joint United Nations Program for HIV/AIDS (UNAIDS),^{1,2} εκτιμάται ότι 34 εκατομμύρια άνθρωποι

παγκόσμια παραμένουν μολυσμένοι από τον HIV, από τα οποία τα 3,4 εκατομμύρια είναι παιδιά ηλικίας <15 ετών. Οι νέες καταγεγραμμένες HIV λοιμώξεις υπολογίζονται στα 2,7 εκατομμύρια, από τα οποία οι 390.000 αφορούν σε παιδιά νεότερα των 15 ετών. Τέλος, για το 2010, υπολογίζεται ότι οι θάνατοι που οφείλονται στη HIV λοίμωξη ανέρχονται σε 1,8 εκατομμύρια, από τους οποίους οι 250.000 αφορούν σε παιδιά ηλικίας <15 ετών.

Το 2010, καταγράφηκαν 27.116 νέες διαγνωσμένες HIV λοιμώξεις σε 28 χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) και της Ευρωπαϊκής Οικονομικής Κοινότητας (ΕΟΚ).³ Ο αριθμός των διαγνωσμένων HIV λοιμώξεων υπήρξε σχετικά σταθερός

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2013, 30(2):141-152
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2013, 30(2):141-152

**Μ. Καντζανού,
Α. Χατζάκης**

Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Ρετροϊών,
Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας
και Ιατρικής Στατιστικής, Ιατρική Σχολή,
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο
Αθηνών, Αθήνα

Developments in the prevention
of HIV infection

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Αντιρετροϊκή θεραπεία
HIV λοίμωξη
Πρόληψη

Υποβλήθηκε 14.10.2012
Εγκρίθηκε 30.10.2012

κατά την περίοδο 2004–2010, από 6,5 ανά 100.000 πληθυσμού το 2004 σε 5,7 ανά 100.000 πληθυσμού το 2010. Στις ανωτέρω χώρες, από το 2004, περισσότερες από 27.000 νέες HIV λοιμώξεις διαγνώστηκαν και καταγράφηκαν ανά έτος, δημιουργώντας ένα συσσωρευμένο σύνολο μεγαλύτερο των 370.000 HIV λοιμώξεων καταγεγραμμένων από την έναρξη της επιδημίας. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει, επίσης, η κατανομή των νέων διαγνωσμένων λοιμώξεων, με και χωρίς προσαρμογή ως προς την καθυστέρηση αναφοράς, ανάλογα με τον τρόπο μετάδοσης και την προέλευση, σε 26 ευρωπαϊκές χώρες για την περίοδο 2004–2010.

1.2. Επιδημιολογικά δεδομένα στην Ελλάδα

Κατά την τελευταία δεκαετία, παρά την εφαρμογή εντατικών μέτρων πρόληψης και θεραπείας της HIV λοίμωξης, καθώς και τη φαινομενική σταθεροποίηση των νέων καταγεγραμμένων κρουσμάτων, η ετήσια αναφορά του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Ειδικών Λοιμώξεων (ΚΕΕΛΠΝΟ) για το έτος 2011 ανακοινώνει σημαντική αύξηση των νέων κρουσμάτων. Ειδικότερα, κατά τη δεκαετία 2000–2010, ο αριθμός των καταγεγραμμένων περιστατικών ανά έτος στο γενικό πληθυσμό κυμαίνεται από 397–653 περιστατικά, ενώ για το έτος 2011 καταγράφονται 953 περιστατικά.⁴ Επισημαίνεται δε ότι την ίδια δεκαετία (2000–2010) ο ετήσιος αριθμός καταγεγραμμένων περιπτώσεων στους χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών (XEN) κυμαίνεται από 9–19 περιστατικά, ενώ το 2011 παρατηρείται δραματική αύξηση με συνολικό αριθμό που ανέρχεται στα 237 περιστατικά.^{4,5} Τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της ανωτέρω επιδημικής έκρηξης μεταξύ των XEN στην Ελλάδα καταγράφηκαν σε πρόσφατη μελέτη με μεθόδους φυλογενετικής ανάλυσης, που διεξήχθη στο Κέντρο Αναφοράς Ρετροϊών.⁶

2. ΤΡΟΠΟΙ ΚΑΙ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ

Σύμφωνα με τον WHO, ο ιός HIV μεταδίδεται με τη χωρίς προφύλαξη επαφή ή μέσω στενής επαφής με σωματικά υγρά μολυσμένα με HIV (π.χ. αίμα, σπέρμα, κολπικές εκκρίσεις, μητρικό γάλα) και από τη μολυσμένη με HIV μητέρα στο νεογνό, ενώ ο ιός δεν μεταδίδεται με τις συνήθεις κοινωνικές επαφές (π.χ. χειραψία, εναγκαλισμός, φιλή κ.λπ.). Οι σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου είναι (α) η δίχως προφύλαξη σεξουαλική επαφή (κολπική ή πρωκτική), (β) η συνύπαρξη άλλης σεξουαλικά μεταδιδόμενης νόσου (π.χ. σύφιλης, έρπητα, χλαμυδίων κ.λπ.), (γ) η κοινή χρήση εξοπλισμού για λήψη ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών (π.χ. σύριγγες, βελόνες κ.λπ.), (δ) μη ασφαλείς ενέσεις, μεταγγίσεις και ιατρικές διαδικασίες που περιλαμβάνουν

κοπή ή διάτρηση ιστών και (ε) ατυχήματα του προσωπικού παροχής υπηρεσιών υγείας, που περιλαμβάνουν κυρίως τρυπήματα με μολυσμένα αντικείμενα.⁷

Ειδικότερα, οι παράγοντες κινδύνου σεξουαλικής μετάδοσης είναι (α) γενετικοί, (β) ανοσολογικοί, (γ) ο τύπος και η συχνότητα των σεξουαλικών επαφών, (δ) η παρουσία σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων, (ε) η παρουσία HIV-RNA στο σπέρμα και στις κολπικές εκκρίσεις και (στ) το στάδιο της HIV λοίμωξης.

Ο κίνδυνος από συγκεκριμένες συμπεριφορές, όπως η σεξουαλική επαφή, η τρώση από μολυσμένη βελόνα και η λήψη μολυσμένου αίματος, έχει προσδιοριστεί μεγαλύτερος συγκριτικά με τους άλλους τρόπος μετάδοσης του HIV, όπως φαίνεται στον πίνακα 1.^{7,8} Επίσης, το ιικό φορτίο έχει προσδιοριστεί ως ο σημαντικότερος προγνωστικός δείκτης του κινδύνου ετεροφυλοφιλικής μετάδοσης του HIV-1. Ειδικότερα, ο κίνδυνος θεωρείται ιδιαίτερα μικρός όταν το ιικό φορτίο του HIV-1 είναι <1.500 copies/mL.

Πίνακας 1. Κίνδυνος μετάδοσης της HIV λοίμωξης.

Ανά σεξουαλική επαφή	Κίνδυνος
Ενεργητική στοματική (IOI)	0
Παθητική στοματική (ROI)	0,0004
Ενεργητική κολπική (IVI)	0,0005
Παθητική κολπική (RVI)	0,001
Ενεργητική πρωκτική (IAI)	0,00065
Παθητική πρωκτική (RAI)	0,005
Ανά μολυσμένη βελόνα σε XEN	0,008
Ανά τρύπημα με μολυσμένη βελόνα	0,0023
Ανά μολυσμένη μετάγγιση	0,93

XEN: Χρήστης ενδοφλέβιων ναρκωτικών

3. ΠΡΟΛΗΨΗ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ

Ο ευρύτερος όρος «πρόληψη της HIV λοίμωξης» περιλαμβάνει μια σειρά από προγράμματα, δραστηριότητες και υπηρεσίες που αποσκοπούν να εμποδίσουν ή να ελαττώσουν τη μετάδοση του HIV, στοχεύοντας σε άτομα που είναι οροθετικά ή δεν έχουν μολυνθεί ακόμη.

Στην τριαντάχρονη ιστορία της HIV λοίμωξης, η πρόληψη έχει αποδειχθεί ως η αποτελεσματικότερη άμυνα έναντι του ιού και η πλέον αποδοτικότερη παρέμβαση σε σχέση κόστους-ωφέλειας. Εκτιμάται ότι για κάθε μία λοίμωξη από HIV που προλαμβάνεται στις ΗΠΑ, εξοικονομούνται περίπου 355.000 \$ από το κόστος περίθαλψης.⁹

Η πρόληψη της HIV λοίμωξης περιλαμβάνει (α) βιοϊατρικές παρεμβάσεις, (β) παρεμβάσεις συμπεριφοράς, (γ) δομικές παρεμβάσεις και (δ) συνδυαστική ή ολιστική παρέμβαση.

3.1. Βιοϊατρικές παρεμβάσεις

Οι βιοϊατρικές παρεμβάσεις δρουν απ' ευθείας στα βιολογικά συστήματα μέσω των οποίων ο HIV προσβάλλει ένα νέο ξενιστή και, σε ένα μεγάλο ποσοστό, αποσκοπούν στην αποφυγή της μετάδοσης του ιού.¹⁰ Οι ανωτέρω παρεμβάσεις μπορούν να εφαρμοστούν είτε σε οροαρνητικά άτομα, είτε σε άτομα που ήρθαν πρόσφατα (<72 ώρες) σε επαφή με τον HIV ή σε άτομα που βρίσκονται σε όψιμη φάση (>72 ώρες) μετά την επαφή τους με τον ιό. Οι σύγχρονες βιοϊατρικές παρεμβάσεις πρόληψης της HIV λοίμωξης συνοψίζονται στον πίνακα 2.

3.1.1. Τεκμηριωμένες βιοϊατρικές στρατηγικές πρόληψης. Αφορούν σε βιοϊατρικές παρεμβάσεις, ο ρόλος των οποίων στην πρόληψη έναντι του HIV έχει πολλαπλές και πολλαπλώς επιβεβαιωθεί. Σε αυτές περιλαμβάνονται οι εξής:

α. Ανίχνευση HIV και συμβουλευτική καθοδήγηση. Η ανίχνευση του HIV –η οποία παραδοσιακά συνδέεται με τη συμβουλευτική καθοδήγηση μείωσης του κινδύνου μετάδοσης του ιού– αναγνωρίζεται ως σημαντικό συστατικό κάθε προγράμματος πρόληψης της HIV λοίμωξης. Με την ανίχνευση του HIV παρέχεται η δυνατότητα να εντοπιστούν τα οροθετικά άτομα που ζουν με HIV/AIDS, κατευθύνοντας έτσι τις ανάγκες πρόληψης και θεραπείας τους.

Μέχρι σήμερα, η αποτελεσματικότητα της ανίχνευσης του HIV στην πρόληψη της μετάδοσής του έχει τεκμηριωθεί πολλαπλώς στον τομέα των μεταγγίσεων αίματος και των παραγώγων του. Όταν η ανίχνευση του HIV βασίζεται σε μεθόδους αντισωμάτων, η αποτελεσματικότητα είναι >95%,¹¹ ενώ υπερβαίνει το 99% όταν επιπρόσθετα χρησιμοποιούνται σύγχρονες μοριακές τεχνικές ανίχνευσης ουκλείνικών οξέων.¹²

Πίνακας 2. Βιοϊατρικές παρεμβάσεις πρόληψης της HIV λοίμωξης.

<i>Τεκμηριωμένες βιοϊατρικές παρεμβάσεις πρόληψης της HIV λοίμωξης</i>
Ανίχνευση HIV και συμβουλευτική καθοδήγηση
Πρόληψη της μετάδοσης του HIV από τη μητέρα στο παιδί
Περιτομή στον άνδρα
Αντιρετροϊκή αγωγή ως μέσο πρόληψης
Πρωτογενής πρόληψη
Δευτερογενής πρόληψη
Εμβολιασμός

Η διαπίστωση του κεντρικού ρόλου που μπορεί να έχει η ανίχνευση του HIV στην αλυσίδα «πρόληψη-θεραπεία» έχει επικεντρώσει την έρευνα σε στοχευμένες παρεμβάσεις ανάλογα με την ορολογική κατάσταση και τις ανάγκες πρόληψης του κάθε ατόμου. Η αναβαθμισμένη θέση της ανίχνευσης του HIV παγκόσμια έχει συστηματοποιήσει την ανάγκη εξάπλωσής του από τα στενά όρια της εθελοντικής ατομικής παρέμβασης στη συστηματική γενικευμένη ανίχνευση του HIV στους πληθυσμούς.¹³ Η εφαρμογή ανάλογων στρατηγικών «ανίχνευσης-θεραπείας» παρουσιάζει σημαντικά πλεονεκτήματα, όπως αποδοχή και αποστιγματισμό της δοκιμασίας ανίχνευσης του HIV, πρόωμη ανίχνευση των οροθετικών ατόμων, μείωση της μετάδοσης όταν συνδέεται με πρόωμη έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής και θετική σχέση κόστους-ωφέλειας.^{14,15} Ωστόσο, η επίτευξη τέτοιων στρατηγικών θα πρέπει να υπερβεί ποικίλα εμπόδια, όπως την αδυναμία ελέγχου μεγάλων πληθυσμών και, κυρίως, την τεχνολογική ανεπάρκεια ανίχνευσης του HIV στην οξεία φάση λοίμωξης, όταν δηλαδή το άτομο εμφανίζει τη μεγαλύτερη μολυσματικότητα.¹⁶

Προς το παρόν, η αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων ανίχνευσης του HIV είναι περιορισμένη. Για παράδειγμα, εκτιμάται ότι την περίοδο 2005–2009, μόνο 17% των γυναικών και 14% των ανδρών στις κάτωθεν της Σαχάρας περιοχές της Αφρικής γνώριζαν την ορολογική τους κατάσταση.¹⁷ Μεταξύ των σημαντικότερων προβλημάτων που πρέπει να ξεπεραστούν περιλαμβάνεται η δυσκολία πρόσβασης στις υπηρεσίες υγείας, η περιορισμένη ενημέρωση ατόμων και ζευγαριών, ο φόβος, το κοινωνικό στίγμα και η απειλή βίας στις γυναίκες.¹⁸ Μεταξύ των προγραμμάτων που εφαρμόζονται ή ερευνώνται για την εξάπλωση της ανίχνευσης του HIV σε μεγάλα πληθυσμιακά προγράμματα περιλαμβάνονται ο έλεγχος κατ'οίκον με πρωτοβουλία του παρόχου, η παροχή της εξέτασης πόρτα-πόρτα και τα οικονομικά κίνητρα για όσους υποβάλλονται στη δοκιμασία ανίχνευσης του HIV.

β. Πρόληψη μετάδοσης του HIV από τη μητέρα στο παιδί. Σύμφωνα με τις οδηγίες του WHO, η στρατηγική πρόληψης της μετάδοσης του HIV από τη μητέρα στο παιδί περιλαμβάνει (α) πρωτογενή πρόληψη της HIV λοίμωξης στις γυναίκες που βρίσκονται σε κυοφορία, (β) αποφυγή ανεπιθύμητης εγκυμοσύνης των οροθετικών γυναικών, (γ) αποφυγή μετάδοσης της HIV λοίμωξης από τη μητέρα στο νεογνό με τη χορήγηση αντιρετροϊκής αγωγής και (δ) παροχή θεραπείας, φροντίδας και υποστήριξης στις οροθετικές γυναίκες και στις οικογένειές τους.¹⁹ Επιπρόσθετα, συστήνεται οι οροθετικές γυναίκες να λαμβάνουν σειρά παρεμβάσεων που αφορούν σε προγεννητική φροντίδα και αυστηρή τήρηση του θεραπευτικού πρωτοκόλλου αντιρετροϊκής αγωγής που χορηγείται σε αυτές και τα εκτεθειμένα νεογνά τους.

Το 2007, οι Sucksomboon et al σε μετα-ανάλυση διαπίστωσαν ότι η αντιρετροϊκή θεραπεία με ένα ή δύο φάρμακα προλαμβάνει τη μετάδοση του HIV από τη μητέρα στο παιδί σε ποσοστά 37–43%.²⁰ Το 2010, σε συστηματική ανασκόπηση των Sturt et al τεκμηριώθηκε ότι η προληπτική αντιρετροϊκή αγωγή τριών φαρμάκων συνοδεύεται από μείωση της μετάδοσης HIV στο νεογνό κατά 85–95%.²¹ Πρόσφατα, ο WHO τροποποίησε τις οδηγίες για την πρόληψη της μετάδοσης του HIV από τη μητέρα στο παιδί, με βάση τα σύγχρονα δεδομένα μεγαλύτερης αποτελεσματικότητας των συνδυαστικών σχημάτων αντιρετροϊκής θεραπείας συγκριτικά με τη μονοθεραπεία. Οι νέες οδηγίες προτείνουν (α) όλες οι έγκυες οροθετικές γυναίκες να λαμβάνουν αντιρετροϊκή αγωγή, εφ' όσον εμφανίζουν συμπτώματα ή έχουν CD4 <350 cells/mm³ ανεξάρτητα από την ηλικία κύησης, (β) τριπλή θεραπεία με βάση AZT (ή TDF) + 3TC (ή FTC) και ένα τρίτο φάρμακο, όπως NVP ή EFV (αναπτυσσόμενες χώρες), (γ) τα νεογνά που γεννιούνται από οροθετικές μητέρες, οι οποίες λαμβάνουν αντιρετροϊκή αγωγή, θεραπεύονται με AZT ή NVP για 4–6 εβδομάδες, ανεξάρτητα εάν θηλάζουν ή όχι, και (δ) γυναίκες με CD4 >350 cells/mm³ λαμβάνουν αντιρετροϊκή θεραπεία από τη 14η εβδομάδα κύησης μέχρι 1 εβδομάδα μετά το τέλος θηλασμού.¹

Σύμφωνα με τους στρατηγικούς στόχους του προγράμματος UNAIDS για την περίοδο 2011–2015, αναφορικά με τη μετάδοση του HIV από τη μητέρα στο παιδί, θα πρέπει (α) ο αριθμός των νέων HIV λοιμώξεων στα παιδιά να μειωθεί κατά 90% και (β) ο αριθμός των θανάτων των μητέρων από το AIDS να μειωθεί κατά 50%.²²

γ. Περιτομή στον άνδρα. Κατά τα τελευταία πέντε έτη, δημοσιευμένες μελέτες επιβεβαιώνουν τον προστατευτικό ρόλο της εκούσιας ιατρικής περιτομής έναντι του κινδύνου απόκτησης HIV στους άνδρες.^{23,24} Ειδικότερα, σε μετα-ανάλυσεις διαπιστώθηκε ότι η περιτομή είναι αποτελεσματικό μέτρο προστασίας έναντι του HIV στους ετεροφυλόφιλους άνδρες σε ποσοστό 38–66%^{25,26} και σε ομοφυλόφιλους άνδρες με ενεργητικό ρόλο σε ποσοστό 63%.²⁷ Αντίθετα, η πιθανή προστασία που μπορεί να παράσχει η εκούσια ιατρική περιτομή των ανδρών στις γυναίκες έναντι του HIV παραμένει αμφιλεγόμενη, παρ' ότι μελέτες κατέγραψαν μείωση έως και 46% της μετάδοσης από τον άνδρα στη γυναίκα.^{28–30}

3.1.2. *Αντιρετροϊκή αγωγή ως πρόληψη.* Η αποτελεσματικότητα της αντιρετροϊκής αγωγής στην ελάττωση της νοσηρότητας και της θνητότητας από τον HIV είναι καλά τεκμηριωμένη και έχει οδηγήσει στην ανάγκη δημιουργίας και οικονομικής ενίσχυσης προγραμμάτων διευρυμένης πρόσβασης όλων των πασχόντων στην αντιρετροϊκή θεραπεία.³¹ Εκτός όμως από την εξατομικευμένη ωφέλεια

της θεραπείας στα HIV οροθετικά άτομα, ολόένα και μεγαλύτερος αριθμός επιστημονικών μαρτυριών κατοχυρώνουν το σημαντικό ρόλο που μπορεί να διαδραματίζει στην προστασία από τον HIV η αντιρετροϊκή θεραπεία ως πρόληψη, καθώς καταστέλλει το ιικό φορτίο στο μολυσμένο άτομο και, κατά συνέπεια, περιορίζει τη μολυσματικότητά του.^{15,32,33}

Η αντιρετροϊκή θεραπεία εντάσσεται στο πλαίσιο της ευρύτερης στρατηγικής πρόληψης της HIV λοίμωξης και μπορεί να εφαρμοστεί είτε ως μέτρο πρωτογενούς πρόληψης, δηλαδή πριν από την έκθεση στον ιό, είτε ως μέτρο δευτερογενούς πρόληψης, δηλαδή μετά από την έκθεση στον ιό, όπως περιγράφεται παρακάτω:

α. Η αντιρετροϊκή αγωγή ως μέσο πρωτογενούς πρόληψης από τον HIV. Τα τελευταία χρόνια, συντονισμένες ερευνητικές προσπάθειες αποσκοπούν στην κατανόηση του τρόπου με τον οποίο τα αντιρετροϊκά φάρμακα διαπερνούν το ανδρικό και το γυναικείο γεννητικό σύστημα και στην αποσαφήνιση του προστατευτικού ρόλου που μπορεί να έχει η από του στόματος λήψη ή η τοπική εφαρμογή φαρμάκων (δηλαδή μικροβιοκτόνων) πριν από την έκθεση στον HIV.³⁴ Το σκεπτικό της προφυλακτικής χορήγησης αντιρετροϊκής αγωγής έναντι του HIV βασίζεται κυρίως στον πρωτεύοντα προστατευτικό ρόλο που έχει η αντιρετροϊκή θεραπεία έναντι του κινδύνου μετάδοσης του HIV από τη μητέρα στο παιδί και σε ενθαρρυντικά ευρήματα μελετών σε πιθήκους.^{35,36}

Το 2010, στη μελέτη *CAPRISA 004* καταγράφηκε μείωση 39% του κινδύνου απόκτησης της HIV λοίμωξης σε 889 οροαρνητικές γυναίκες υψηλού κινδύνου, ηλικίας 18–44 ετών, στις οποίες χορηγήθηκε ενδοκοιλιακά γέλη τενοφοβίρης 1% έως 12 ώρες πριν και εντός 12 ωρών μετά από τη σεξουαλική επαφή.³⁷ Η πιθανότητα απόκτησης του HIV ήταν αντιστρόφως ανάλογη με την ποσότητα τενοφοβίρης που ανιχνεύτηκε στις κολπικές εκκρίσεις, γεγονός που μαρτυρά ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του φαρμάκου και της αποτελεσματικότητας της μεθόδου.

Στη μελέτη *i-PrEx* καταγράφηκε μείωση 44% στην απόκτηση του HIV σε οροαρνητικούς άνδρες που είχαν σεξουαλική επαφή με άνδρες για περίοδο 2–8 ετών και έλαβαν καθημερινά από το στόμα Truvada (emtricitabine και tenofovir disoproxil fumarate, TDF και FTC).³⁸ Στις δύο ανωτέρω μελέτες, η προστασία έναντι του HIV αυξήθηκε στο 54% και το 73%, αντίστοιχα, στα άτομα που τήρησαν αυστηρά το θεραπευτικό πρωτόκολλο. Αντίθετα, η μελέτη *FEM-PrEP*, όπου σε γυναίκες υψηλού κινδύνου χορηγήθηκε από του στόματος το σχήμα TDF και FTC, διακόπηκε, επειδή καταγράφηκε ίσος αριθμός λοιμώξεων HIV στις ομάδες ασθενών που έλαβαν είτε το θεραπευτικό σχήμα είτε placebo.^{39,40} Η διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων

στις μελέτες i-PrEx και FEM-PrEP παραμένει αδιευκρίνιστη.

Στη μελέτη *Partners PrEP*, όπου σε 4.758 οροδιαφορετικά ζευγάρια χορηγήθηκε από το στόμα TDF και FTC/TDF, ο κίνδυνος μόλυνσης από HIV μειώθηκε κατά 67% με τη χορήγηση TDF και έως 75% με τη χορήγηση FTC/TDF συγκριτικά με την ομάδα placebo.⁴¹ Στη μελέτη TDF2, ο κίνδυνος μόλυνσης από HIV σε 1.200 ετεροφυλόφιλους άνδρες και γυναίκες ηλικίας 18–39 ετών μειώθηκε κατά 62,2% μετά την από του στόματος ημερήσια χορήγηση FTC/TDF.⁴²

Σε μελέτες ανασκόπησης της υπάρχουσας βιβλιογραφίας έχει καταγραφεί ότι η αντιρετροϊκή θεραπεία με ένα (TDF) ή δύο φαρμακευτικά προϊόντα (TDF+FTC) παρέχει προστασία από τον HIV σε ποσοστά 44–73%.^{43,44} Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα των κυριότερων μελετών που έχουν ολοκληρωθεί μέχρι σήμερα και αξιολογούν την αποτελεσματικότητα της τοπικής και της από του στόματος χορήγησης αντιρετροϊκής αγωγής ως πρωτογενούς προφύλαξης, δηλαδή πριν από την έκθεση στον HIV, συνοψίζονται στον πίνακα 3. Σήμερα, υπάρχουν τουλάχιστον οκτώ μελέτες σε εξέλιξη που αξιολογούν την προφυλακτική δράση χορήγησης αντιρετροϊκών φαρμάκων πριν από την έκθεση στον HIV.⁴⁵

β. Η αντιρετροϊκή θεραπεία ως μέσο δευτερογενούς προφύλαξης από τον HIV. Η πρόσφατα δημοσιευμένη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη *HIV Prevention Trials Network (HPTN) 052* αξιολογεί την αποτελεσματικότητα της πρώιμης έναρξης αντιρετροϊκής θεραπείας στη μείωση της επίπτωσης της HIV λοίμωξης σε 1.763 οροδιαφορετικά ζευγάρια.⁴⁶ Τα αποτελέσματα έδειξαν 96% μείωση της μετάδοσης του HIV

στην ομάδα ασθενών που έλαβαν πρώιμα αντιρετροϊκή αγωγή (CD4 περίπου 350–550 κύτταρα/mm³). Εκτός της μελέτης HTPN 052, η αναμφισβήτητη αποτελεσματικότητα της αντιρετροϊκής θεραπείας ως μέτρο προφύλαξης έναντι του HIV επιβεβαιώθηκε και σε πρόσφατη μετα-ανάλυση.⁴⁷ Η αποτελεσματικότητα της αντιρετροϊκής θεραπείας ως μέσο προφύλαξης μετά από την έκθεση στον HIV έχει καταγραφεί σε ποσοστό 81% μετά από επαγγελματική έκθεση και σε 80% μετά από μη επαγγελματική έκθεση στον HIV, τόσο σε ελεγχόμενες μελέτες περιστατικών,⁴⁸ όσο και σε συστηματικές ανασκοπήσεις.^{49–51}

Εμβολιασμός. Ιστορικά, τα αποτελεσματικά εμβόλια λειτουργούν μέσω χυμικής ανοσίας και δημιουργίας αντισωμάτων. Άλλος μηχανισμός που συγκεντρώνει μεγάλες πιθανότητες επιτυχίας, παρ' ότι μέχρι σήμερα παραμένει ασαφής, είναι μέσω της διέγερσης για ανοσιακή απάντηση των κυτταροτοξικών Τ-λεμφοκυττάρων (CTL).⁵² Ιδανικά, ένα εμβόλιο έναντι του HIV πρέπει να έχει τις ακόλουθες ιδιότητες για να θεωρηθεί επιτυχές: (α) Να προφυλάσσει από τη μόλυνση λόγω του ιού και όχι μόνο από την εκδήλωση κλινικών εκδηλώσεων του AIDS, (β) να είναι ασφαλές και καλά ανεκτό από το άτομο και (γ) να προκαλεί ικανοποιητική αντίδραση και σταθερή ανοσιακή απάντηση.⁵³

Τα εμβόλια χορηγούνται προληπτικά σε HIV οροαρνητικά άτομα και αποσκοπούν στην προστασία ή στη μείωση της πιθανότητας απόκτησης ή νόσησης από τον HIV. Παρ' ότι «θετικοποιούν» τη δοκιμασία ανίχνευσης HIV, δεν προκαλούν HIV λοίμωξη ή AIDS. Τα πρώτα ενθαρρυντικά αποτελέσματα από την προληπτική χορήγηση εμβολίου έναντι του HIV προήλθαν από μια φάσης IIb, τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διπλά-τυφλή, με χρήση placebo μελέτη (THAI-RV144).⁵⁴ Η μελέτη διεξήχθη σε 16.402 εθελοντές, HIV οροαρνητικούς Ταϊλανδούς πολίτες και διήρκεσε 6 έτη (2003–2009). Το πρόγραμμα εμβολιασμού περιελάμβανε τη χορήγηση ζώντος, ανασυνδυασμένου, μη πολλαπλασιαζόμενου φορέα canarypox (ALVAC®-HIV, vCP1521) σε δόσεις (0, 4η, 12η, 24η εβδομάδα). Επίσης, χορηγήθηκε αναμνηστική δόση με γενετικά παρασκευασμένη μορφή του gp120(en) του HIV (AIDSVAX gp120 B/E) τη 12η και την 24η εβδομάδα. Καταγράφηκε μείωση (31%) της επίπτωσης της HIV λοίμωξης στους λήπτες του εμβολίου, ενώ το εμβόλιο κρίθηκε ως καλά ανεκτό και ασφαλές.

3.2. Προληπτικές παρεμβάσεις συμπεριφοράς

Αφορούν σε παρεμβάσεις που επηρεάζουν τη συμπεριφορά των ατόμων, στοχεύοντας στη μείωση του κινδύνου απόκτησης ή μετάδοσης της HIV λοίμωξης. Οι κυριότεροι στόχοι των προληπτικών παρεμβάσεων συμπεριφοράς συνοψίζονται στον πίνακα 4.

Πίνακας 3. Τοπική και από του στόματος πρωτογενής προφύλαξη έναντι του HIV: Αποτελέσματα κυριότερων κλινικών μελετών.

Μελέτη	Αποτελεσματικότητα (95% CI)
Από το στόμα FTC/TDF	75% (55, 87)
Και από το στόμα TDF σε οροδιαφορετικά ζευγάρια (partners PrEP) (Ουγκάντα-Κένυα)	67% (44, 81)
Από το στόμα FTC/TDF για νεαρά ετεροφυλόφιλα άτομα (TDF2) (Μποτσουάνα)	62,2% (21,5, 83,4)
Από το στόμα FTC/TDF σε άνδρες που έχουν σεξουαλική επαφή με άνδρες (i-PrEx) (Αμερική, Ταϊλάνδη)	44% (15, 63)
1% κολλική γέλη τενοφοβίρης (CAPRISA 004)	39% (6, 60)
Από το στόμα FTC/TDF σε γυναίκες (FEM-PrEP) (Κένυα, Τανζανία)	Διακόπηκε

FTC: Emtricitabine, TDF: Tenofovir disoproxyl fumarate

Πίνακας 4. Στόχοι προληπτικών παρεμβάσεων συμπεριφοράς.

Αύξηση των γνώσεων και πληρέστερη ενημέρωση σχετικά με θέματα HIV/AIDS
Μείωση πολλαπλότητας σεξουαλικών συντρόφων
Διαθεσιμότητα και χρήση ανδρικού και γυναικείου προφυλακτικού
Καθυστέρηση ηλικίας έναρξης σεξουαλικών επαφών
Εξάλειψη στίγματος (οικογενειακού, κοινωνικού, επαγγελματικού) που συνοδεύει τα οροθετικά άτομα
Αύξηση της ζήτησης προληπτικών υπηρεσιών (π.χ. έλεγχος για HIV, διάγνωση και θεραπεία HIV σε οροθετικές γυναίκες, ενημέρωση και παρακολούθηση εκδιδομένων ατόμων)
Μείωση της χρήσης εξαρτησιογόνων ουσιών (ναρκωτικά, διεγερτικά, οινόπνευμα)
Χρήση αποστειρωμένων βελονών και συρίγγων από τους ΧΕΝ
Διευκόλυνση της πρόσβασης των ΧΕΝ στα πρόγραμμα υποκατάστασης οπιοειδών
Ενίσχυση της συμμόρφωσης σε βιοϊατρικές στρατηγικές πρόληψης και αντιρετροϊκής θεραπείας

ΧΕΝ: Χρήστης ενδοφλέβιων ναρκωτικών

Οι συμπεριφορικές παρεμβάσεις αποσκοπούν, κυρίως, στην ελαχιστοποίηση του κινδύνου σεξουαλικής μετάδοσης ή και την αύξηση της προστασίας από τον HIV. Για παράδειγμα, η παρεχόμενη προστασία του ανδρικού προφυλακτικού έναντι του HIV όταν αυτό χρησιμοποιείται ορθά και συστηματικά έχει προσδιοριστεί σε 84%⁵⁵ και, συνολικά, σε 46% σε πρόσφατη μετα-ανάλυση της βιβλιογραφίας.⁵⁶ Αναφορικά με τη χρήση γυναικείου προφυλακτικού, η διεθνής βιβλιογραφία επισημαίνει την περιορισμένη χρήση του λόγω ποικίλων δυσκολιών και την ανάγκη διενέργειας μελετών που θα συγκρίνουν την αποτελεσματικότητά του με εκείνη του ανδρικού προφυλακτικού.⁵⁷ Η μείωση της αποτελεσματικότητας χρήσης του προφυλακτικού σε πληθυσμιακά προγράμματα πρόληψης οφείλεται στην περιορισμένη συμμόρφωση του πληθυσμού στη συστηματική χρήση του.⁵⁸⁻⁶⁰

Πρωταρχικός στόχος των συμπεριφορικών παρεμβάσεων είναι η δημιουργία μέσων και διαύλων παροχής συμβουλών και καθοδήγησης τόσο στο γενικό πληθυσμό, όσο και σε στοχευμένες ομάδες υψηλού κινδύνου. Τα μέσα μαζικής ενημέρωσης (ΜΜΕ) και οι διαμορφωτές της κοινής γνώμης, δηλαδή άτομα με αναγνωριστικότητα, ικανότητες επικοινωνίας και βαθιά γνώση των μεθόδων διασποράς της πληροφορίας και της γνώσης, μπορούν να συμβάλουν ουσιαστικά στην αύξηση της ζήτησης για βασικές παρεμβάσεις πρόληψης του HIV. Η διασπορά των κατάλληλων πληροφοριών πρόληψης έναντι του HIV μέσω των ΜΜΕ μπορεί να επιτύχει καθυστέρηση στην έναρξη των σεξουαλικών επαφών, αύξηση χρήσης προφυλακτικού και αύξηση του προσυμπτωματικού ελέγχου HIV,^{61,62} καθώς

και να επηρεάσει τα κοινωνικά πρότυπα, να αυξήσει τη ζήτηση HIV ελέγχου και συμβουλευτικής καθοδήγησης και να ευοδώσει άλλες προληπτικές παρεμβάσεις.^{63,64}

Επίσης, η ενίσχυση της διαπροσωπικής επικοινωνίας με συγκεκριμένα άτομα ή ομάδες πληθυσμού συμβάλλει στη διάδοση του μηνύματος σε άτομα που δεν θα το ελάμβαναν διαφορετικά, στην ενθάρρυνση της χρήσης ασφαλών σεξουαλικών συμπεριφορών (π.χ. προφυλακτικό), στη μείωση των σεξουαλικών επαφών μεταξύ ατόμων διαφορετικών γενεών και στην ταυτόχρονη εξυπηρέτηση ευρύτερων προγραμμάτων πρόληψης της HIV λοίμωξης.⁶⁵ Μια άλλη σειρά συμπεριφορικών παρεμβάσεων αποσκοπούν στη βελτιστοποίηση των βιοϊατρικών μέτρων πρόληψης και βασίζονται, κυρίως, σε εκστρατείες ενημέρωσης μέσω των ΜΜΕ και άλλων μέσων επικοινωνίας (π.χ. τηλεφωνικά μηνύματα, e-mails, διαδίκτυο), ώστε να δημιουργηθεί προκλητή ζήτηση HIV ελέγχου και συμβουλευτικής καθοδήγησης και ευρύτερη ενημέρωση σε θέματα πρόληψης της HIV λοίμωξης.⁶⁶

3.3. Δομικές προληπτικές παρεμβάσεις

Οι δομικές παρεμβάσεις αφορούν σε αναμορφώσεις κοινωνικών, θεσμικών, νομοθετικών και υγειονομικών δομών, με σκοπό να μεταβάλλουν το περιβάλλον όπου δρουν οι άνθρωποι προκειμένου να επηρεάσουν τον τρόπο ζωής τους σε θέματα υγείας και, ειδικότερα, περιορισμού και πρόληψης της HIV λοίμωξης. Γενικά, οι δομικές προληπτικές συμπεριφορές στοχεύουν στη (α) μείωση του κοινωνικού στίγματος και των φυλετικών διακρίσεων, (β) στην αύξηση του κοινωνικού κεφαλαίου, (γ) στη θωράκιση με ασφαλείς πρακτικές του αγοραίου έρωτα, (δ) στην ενίσχυση ασφαλών συμπεριφορών μεταξύ των χρηστών ενδοφλέβιων ουσιών και (ε) στην αντιμετώπιση συγκεκριμένων προτύπων παιδείας, φυλετικών συμπεριφορών, οικονομικής κατάστασης και ατομικών πρακτικών (π.χ. παράλληλες σχέσεις).^{67,68}

3.3.1. Δομικές παρεμβάσεις με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα. Οι δομικές παρεμβάσεις με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα είναι οι παρακάτω:

α. Σεξουαλική διαπαιδαγώγηση. Μέσα από ατομική, ομαδική και κοινωνική ενημέρωση και εκπαίδευση αποσκοπεί στην αναγνώριση και στο σεβασμό της διαφορετικότητας των φύλων και της ατομικής σεξουαλικής συμπεριφοράς, στην προαγωγή πρακτικών υγιεινής, στην ενημέρωση για τις πρακτικές πρόληψης και στην εκπαίδευση σε συγκεκριμένα μέτρα πρόληψης (π.χ. χρήση προφυλακτικού).

β. Προγράμματα παροχής συρίγγων και βελονών σε ΧΕΝ. Η ευρεία κλινική αξιολόγηση ανάλογων προγραμμάτων έχει καταδείξει την αποτελεσματική συμβολή τους στη μείωση

της μετάδοσης της HIV λοίμωξης και την αποδοτικότητα τους ως προς τη σχέση κόστους-ωφέλειας, ενώ φαίνεται ότι δεν προάγουν τη χρήση ενδοφλέβιων ουσιών.^{67,69} Η αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων ανταλλαγής συρίγγων και βελονών είναι μικρή όταν εφαρμόζονται μεμονωμένα.^{69,70} Αντίστοιχα, η θεραπεία υποκατάστασης οπιοειδών θεωρείται ότι προσφέρει μικρή έως μέτρια (περίπου 40%) προστασία από τον HIV.^{71,72} Τα καλύτερα αποτελέσματα (αποτελεσματικότητα 57%) έχουν επιτευχθεί με το συνδυασμό εφαρμογής προγραμμάτων παροχής συρίγγων-βελονών και υποκατάστασης οπιοειδών.⁷³

γ. Διαθεσιμότητα υγειονομικής φροντίδας και στέγης. Η παροχή υγειονομικής και προληπτικής φροντίδας θα πρέπει να εξασφαλίζει την εξαφάνιση πιθανών φυλετικών/εθνικών διακρίσεων, την ισότιμη και ευχερή πρόσβαση σε τακτικό έλεγχο ανίχνευσης του HIV και παροχή κατάλληλης συμβουλευτικής υποστήριξης και, τέλος, την άμεση και συστηματική πρόσβαση στην ενδεικνυόμενη αντιρετροϊκή θεραπεία. Αναντίρρητα, η εξασφάλιση μόνιμης στέγης περιορίζει τους κινδύνους υιοθέτησης επικίνδυνων συμπεριφορών, αυξάνει την πρόσβαση σε υπηρεσίες φροντίδας και πρόληψης και διευκολύνει την ακριβή τήρηση του προγράμματος αντιρετροϊκής αγωγής.

3.3.2. Κοινωνικά προφανείς δομικές παρεμβάσεις. Πρόκειται για δομικές παρεμβάσεις με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα, όπως η νομική και η θεσμική αναμόρφωση, η ισότιμη απονομή δικαιοσύνης χωρίς διακρίσεις, η ένταξη στην εκπαίδευση από μικρή ηλικία, που συνδέεται με χαμηλότερη εγκληματικότητα και καλύτερη πνευματική κατάσταση, η αναπλήρωση εισοδήματος, η μικροοικονομία (π.χ. τραπεζικές υπηρεσίες σε όλους) και, τέλος, προγράμματα χρηματικής ανταμοιβής, όταν τηρούνται επακριβώς προταθείσες στρατηγικές πρόληψης και θεραπείας.

Στις ΗΠΑ, ως παράδειγμα αναπτυσσόμενης χώρας, οι δομικές παρεμβάσεις για τα HIV-αρνητικά άτομα αφορούν σε (α) πολιτικές και προγράμματα σεξουαλικής διαπαιδαγώγησης και (β) πολιτικές που μειώνουν το στίγμα και τις διακρίσεις μεταξύ των φύλων και των φυλών. Επιπρόσθετα, οι δομικές παρεμβάσεις για τα HIV-θετικά άτομα εστιάζονται (α) στη διαθεσιμότητα δωρεάν ιατρικής περίθαλψης και (β) στην εξασφάλιση ασφαλούς χώρου κατοικίας.^{74,75}

3.4. Συνδυαστική (ολιστική) πρόληψη

Αναντίρρητα, τα τελευταία πέντε έτη έχει επιτευχθεί μια επανάσταση στο χώρο της πρόληψης της HIV λοίμωξης, που τεκμηριώνεται από πολυάριθμες μελέτες. Ωστόσο, καμιά από τις προαναφερθείσες προληπτικές παρεμβάσεις δεν επαρκεί από μόνη της να διαφοροποιήσει δραματικά το μέλλον

της HIV λοίμωξης. Ολοένα και περισσότερο διαπιστώνεται η ανάγκη χάραξης συνδυαστικής (ολιστικής) στρατηγικής πρόληψης της HIV λοίμωξης, βασισμένη σε όσο το δυνατόν περισσότερες παρεμβάσεις, όπως ανίχνευση του HIV, χρήση προφυλακτικού, θεραπεία ΣΜΝ, περιτομή, προφύλαξη πριν και μετά από την έκθεση στον HIV, εκπαίδευση ατόμων και ευπαθών ομάδων κ.λπ. Στα προσεχή χρόνια, κεντρικό ρόλο και ενδεχομένως τη μεγαλύτερη δυναμική φαίνεται να διαδραματίζει η χρήση της αντιρετροϊκής αγωγής ως μέσο πρόληψης του HIV/AIDS.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΩΝ ΠΡΟΛΗΨΗΣ

Ανατρέχοντας στη διεθνή βιβλιογραφία, από τη μελέτη συστηματικών ανασκοπήσεων και μετα-αναλύσεων που αφορούν στην αξιολόγηση των στρατηγικών πρόληψης της HIV λοίμωξης κατά την τελευταία δεκαετία προκύπτουν ενδιαφέροντα συμπεράσματα που επιβεβαιώνουν την αποτελεσματικότητα της εφαρμογής των προληπτικών παρεμβάσεων (πίν. 5).

5. ΣΧΕΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΜΕΤΡΩΝ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΤΗΣ HIV ΛΟΙΜΩΣΗΣ

Κατά τα τελευταία 20 έτη, πολυάριθμες αναλύσεις κόστους/αποτελεσματικότητας (K/A) έχουν δημοσιευτεί αξιολογώντας διάφορα προληπτικά μέτρα έναντι της HIV λοίμωξης. Πρόκειται για οικονομικές αναλύσεις, όπου το κόστος και η έκβαση μιας παρέμβασης αξιολογούνται και εκφράζονται με τη μορφή ενός κλάσματος K/A ή ενός κλάσματος κόστους της παρέμβασης ανά μονάδα αποτελέσματος. Η σχέση K/A μπορεί να εκφραστεί με διάφορες παραμέτρους, όπως κερδισμένα έτη ζωής, ποιοτικά προσαρμοσμένα έτη ζωής (quality-adjusted life years gained, QALY), έτη ζωής χωρίς αναπηρία (disability-adjusted life years, DALY), νέες διαγνώσεις, αποτροπή νέων λοιμώξεων, αποτροπή θανάτων, αλλά και ειδικά μέτρα που αφορούν σε ολόκληρες χώρες, όπως το κατά κεφαλή ακαθόριστο εγχώριο προϊόν (gross domestic product, GDP per capita).

Το 2009, μελετήθηκαν αναδρομικά οι δημοσιευμένες εργασίες της περιόδου 2005–2008 που αξιολογούν τη σχέση K/A διάφορων προληπτικών μέτρων έναντι της HIV λοίμωξης σε χώρες χαμηλού ή μέσου εισοδήματος.⁷⁶ Τέτοιες προληπτικές παρεμβάσεις ήταν η εθελοντική συμβουλευτική καθοδήγηση και ο έλεγχος, η θεραπεία των εξαρτήσεων, οι παρεμβάσεις με βάση το σχολείο, η αντιρετροϊκή αγωγή, η πρόληψη της μετάδοσης από τη μητέρα στο παιδί, η θεραπεία των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων, η περιτομή, το γυναικείο προφυλακτικό, η γενίκευση της

Πίνακας 5. Αποτελεσματικότητα των διαφόρων μέτρων πρόληψης HIV λοίμωξης.

Μέτρα πρόληψης HIV	Αποτελεσματικότητα	Βιβλιογραφία	Τύπος μελέτης
Έλεγχος μεταγγιζόμενου αίματος και επιλογή αιμοδοτών			
• Αντισώματα	>95%	11	Μελέτη
• NAT	>99%	12	Μελέτη
Αντιρετροϊκή θεραπεία ως πρόληψη σεξουαλικής μετάδοσης		47	Μετα-ανάλυση
	84–96%	46	Δοκιμασία
Αντιρετροϊκή θεραπεία ως πρόληψη μετάδοσης από μητέρα σε παιδί (PMTCT)		20	Μετα-ανάλυση
• Μονο- ή διπλή θεραπεία	37–43%	21	Συστηματική ανασκόπηση
• Τριπλή θεραπεία	85–95%		
Αντιρετροϊκή θεραπεία ως προφύλαξη μετά από την έκθεση σε HIV (PeP)		50	Δοκιμασία
		51	Ανασκόπηση
• Επαγγελματική έκθεση	>81%	48	Ελεγχόμενη μελέτη περιστατικών
• Μη επαγγελματική έκθεση	80%	49	Συστηματική ανασκόπηση
Αντιρετροϊκή θεραπεία ως προφύλαξη (oral PreP)		38	Δοκιμασία
		43	Ανασκόπηση
• TDF ή TDF+FTC	44–73%	44	Ανασκόπηση
Τοπική αντιρετροϊκή θεραπεία		37	Δοκιμασία
• 1% TDF κολλική γέλη	39%		
Περιτομή			
• Ετεροφυλόφιλοι άνδρες	38–66%	25, 26	Μετα-αναλύσεις
• Ομοφυλόφιλοι άνδρες			
Ομοφυλόφιλοι άνδρες με ενεργητικό ρόλο	63%	27	Μετα-ανάλυση
• Γυναίκες	Όχι	28	Μετα-ανάλυση
Προληπτικές παρεμβάσεις συμπεριφοράς			
• Ανδρικό προφυλακτικό			
Προοπτικές μελέτες		58	Ανασκόπηση
Άριστη χρήση	80%	55	Συστηματική ανασκόπηση
Προληπτικές δοκιμές	Μικρή	59	Ανασκόπηση
Μετα-αναλύσεις	46	56	Μετα-ανάλυση
• STI control	Όχι	60	Ανασκόπηση
Μείωση βλάβης σε XEN			
• Προγράμματα βελονών-συρίγγων (NSP)	Μικρή	69	Μετα-ανάλυση
		70	Βιβλίο
• Θεραπεία υποκατάστασης οπιοειδών (OST)	Μικρή/μέτρια	71	Ανασκόπηση
	(περίπου 40%)	72	Μελέτη
• NSP+OST	57%	73	Μελέτη

XEN: Χρήστης ενδοφλέβιων ναρκωτικών, FTC: Emtricitabine, TDF: Tenofovir disoproxil fumarate

χρήσης προφυλακτικού και η ενίσχυση της γυναίκας μέσω κοινωνικών προγραμμάτων ενημέρωσης και ενδυνάμωσης. Για όλες τις ανωτέρω προληπτικές παρεμβάσεις διαπιστώθηκε ικανοποιητική σχέση Κ/Α, καθώς το κόστος DALY ήταν συγκρίσιμο με εκείνο άλλων σωτήριων για τη ζωή παρεμβάσεων, όπως η θεραπεία του HIV.⁷⁷⁻⁷⁹ Σε πρόσφατη μελέτη, η PrEP, παρ' ότι αποτρέπει ένα σημαντικό αριθμό

νέων λοιμώξεων στο γενικό πληθυσμό των ανδρών που έχουν σεξουαλική δραστηριότητα με άνδρες, αποδείχθηκε αποτελεσματική σε σχέση Κ/Α μόνο για τις ομάδες ανδρών υψηλού κινδύνου, παρά το απαιτούμενο υψηλό κόστος θεραπείας.⁸⁰ Επίσης, η ανίχνευση του HIV με μοριακές τεχνικές 4ης γενιάς ανά 6 μήνες σε πληθυσμούς ανδρών με σεξουαλική δραστηριότητα με άνδρες και XEN στις ΗΠΑ

έχει αποδειχθεί αποτελεσματική σε σχέση με το κόστος, δεδομένων των υψηλών ποσοστών επιπολασμού σε αυτές τις ομάδες ατόμων.⁸¹

Η υπάρχουσα βιβλιογραφία καταδεικνύει την έως σήμερα έλλειψη μελετών Κ/Α, ακόμη και για συνήθεις προληπτικές παρεμβάσεις έναντι του HIV. Οι υπάρχουσες διακυμάνσεις μεταξύ των μονάδων κόστους και του αποτελέσματος μεταξύ των διαφορετικών χωρών και μελετών δημιουργεί ασάφειες στην ανάλυση Κ/Α και καθιστά τα αποτελέσματα μη συγκρίσιμα. Ένα άλλο πρόβλημα έγκειται στο γεγονός ότι οι αναλύσεις Κ/Α προτείνουν την πιθανή αποτελεσματικότητα που μπορεί να έχει ένας συγκεκριμένος προϋπολογισμός, αποκλείοντας ωστόσο άλλες παράπλευρες παραμέτρους, τόσο σε ατομικό όσο και σε εθνικό επίπεδο.

Η εστίαση σε προληπτικές παρεμβάσεις που είναι περισσότερο πιθανόν να ικανοποιούν τη σχέση κόστους/αποτελέσματος βοηθά τις χώρες να μετακινηθούν από μεμονωμένα, μικρής έκτασης προγράμματα σε μεγάλης κλίμακας αναλυτικές προσπάθειες πρόληψης. Είναι σαφές ότι μετά τη συμπλήρωση 30 ετών από την έναρξη της επιδημίας του AIDS και την επένδυση δισεκατομμυρίων δολαρίων για την πρόληψη και την αντιμετώπισή του, η ανάγκη περαιτέρω διευρυμένων μελετών ανάλυσης Κ/Α είναι περισσότερο επιβεβλημένη από ποτέ προκειμένου να ισχυροποιήσει την πρόληψή του σε κάθε επίπεδο (βιολογικό, συμπεριφορικό, δομικό).

6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Πρόσφατα, η μεμονωμένη εφαρμογή και ο συνδυασμός επιτυχημένων στρατηγικών πρόληψης της HIV λοίμωξης έχει δώσει νέα ώθηση στο πεδίο αντιμετώπισης της μάλιστα του HIV/AIDS, θέτοντας φιλόδοξους στόχους για το εγγύς μέλλον. Ο παραδοσιακός διαχωρισμός μεταξύ βιοϊατρικών και συμπεριφορικών παρεμβάσεων έχει αντικατασταθεί

από την εφαρμογή συνδυαστικών (ολιστικών) στρατηγικών πρόληψης. Χαρακτηριστικά, σύμφωνα με την αναφορά του UNAIDS 2010, οι στόχοι για την περίοδο 2011–2015 που έχουν τεθεί αφορούν σε (α) 50% μείωση της σεξουαλικής μετάδοσης του HIV, (β) εξάλειψη της μετάδοσης HIV από τη μητέρα στο νεογνό, (γ) 50% μείωση της μητρικής θνησιμότητας εξ αιτίας του HIV/AIDS και (δ) εξάλειψη των νέων HIV λοιμώξεων μεταξύ των ανδρών που έχουν σεξουαλική δραστηριότητα με άνδρες.²²

Τα σύγχρονα μέτρα πρόληψης αναμένεται να δώσουν ισχυρότερο ρόλο στις γυναίκες, καθώς εστιάζονται και εφαρμόζονται σε μεγαλύτερο βαθμό σε εκείνες (π.χ. τοπική εφαρμογή μικροβιοκτόνων, γυναικείου προφυλακτικού, προφυλακτική αντιρετροϊική θεραπεία, μετάδοση από τη μητέρα στο παιδί κ.λπ.). Τα νεότερα δεδομένα συνηγορούν στην ανάγκη επαρκούς χρηματοδότησης τόσο της θεραπείας όσο και της πρόληψης της HIV λοίμωξης. Παρ' όλα αυτά, η ολιστική προσέγγιση της πρόληψης της HIV λοίμωξης πρέπει να υπερβεί σημαντικά εμπόδια, όπως η προσαρμογή και η ευόδωση σύνθετων και πολυεπίπεδων προγραμμάτων, η επιτυχία των οποίων εξαρτάται από αστάθμητους παράγοντες που σχετίζονται με την παροχή και την πιστή εφαρμογή των προγραμμάτων. Η ευόδωση των στόχων πρόληψης της HIV λοίμωξης απαιτεί αναντίρρητα επένδυση σημαντικών κεφαλαίων τόσο σε εθνικό όσο και σε παγκόσμιο επίπεδο. Τέλος, η οικονομική ύφεση που χαρακτηρίζει τις περισσότερες χώρες παγκόσμια και ειδικότερα τις αναπτυσσόμενες οικονομίες, όπου ο επιπολασμός της HIV λοίμωξης είναι ιδιαίτερα υψηλός, καθώς και οι δυσοίονες οικονομικές προβλέψεις για οικονομική ανάκαμψη στο εγγύς μέλλον, καθιστούν την εφαρμογή προγραμμάτων πρόληψης και αντιμετώπισης της HIV λοίμωξης δυσχερή. Η ανάγκη προτεραιότητας στην εφαρμογή εξατομικευμένων προγραμμάτων πρόληψης ανά στοχευμένο πληθυσμό και χώρα αποτελεί πλέον αναγκαιότητα στον πόλεμο εναντίον της μάλιστα του AIDS.

ABSTRACT

Developments in the prevention of HIV infection

M. KANTZANOU, A. HATZAKIS

National Reference Center of Retroviruses, Laboratory of Hygiene, Epidemiology and Medical Statistics, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2013, 30(2):141–152

The term "HIV prevention" includes a series of programs, actions and services which aim to prevent or reduce HIV transmission from persons who are already seropositive to persons who have not yet been infected. Current epidemiological data and estimates confirm that the HIV epidemic is preserving its dynamic and prevalence rates worldwide, but with wide variations; the necessity of intensifying the preventive interventions for HIV infection is therefore

imperative. This is a review of data on the efficacy of current preventive interventions against HIV, including biomedical, behavioral, structural and combined interventions. Current documentation supports the belief that the use of antiretroviral treatment as prophylaxis, and targeted behavioral interventions in developing countries hold the greatest promise for the years to come. Voluntary circumcision in men and the use of condoms have proved efficacious in preventing transmission of HIV infection; however, their global implementation as preventive measures faces a variety of barriers. The reinforcement of combined preventive programs is expected to be critical in achieving the aims of UNAIDS for conclusion by 2015, which are the reduction by 50% of sexual transmission of HIV, the elimination of HIV transmission from mother to infant, the elimination of new HIV infections among intravenous drug users and the reduction by 50% of maternal mortality due to HIV/AIDS. Finally, taking into consideration the global financial crisis, it is important for the selection and implementation of each preventive intervention against HIV infection to be verified and supported by well documented cost-effectiveness studies.

Key words: Antiretroviral treatment, HIV infections, Prevention

Βιβλιογραφία

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: Recommendations for a public health approach (2010 version). WHO, 2010. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599818_eng.pdf (accessed 4.3.2012)
2. UNAIDS. Report on the global AIDS epidemic 2010
3. LIKATAVICIUS G, VAN DE LAAR MJ. HIV infection and AIDS in the European Union and European Economic Area, 2010. *Euro Surveill* 2011, 16, pii:20030
4. ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ. Επιδημιολογική επιτήρηση της HIV/AIDS λοίμωξης στην Ελλάδα. Δηλωθέντα στοιχεία έως 31.12.2011. ΚΕΕΛΠΝΟ, Αθήνα, 2011. Διαθέσιμο στο: www.keelpno.gr
5. MALLIORI M, TERZIDOU M, PARASKEVIS D, HATZAKIS A. HIV/AIDS among IDUs in Greece: Report of a recent outbreak and initial response policies. Available at: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_143752_EN_HIV_greek_report.pdf (accessed 29.8.2012)
6. PARASKEVIS D, NIKOLOPOULOS G, TSIARA C, PARASKEVA D, ANTONIADOU A, LAZANAS M ET AL. HIV-1 outbreak among injecting drug users in Greece, 2011: A preliminary report. *Euro Surveill* 2011, 16, pii: 19962
7. FOX J, WHITE PJ, WEBER J, GARNETT GP, WARD H, FIDLER S. Quantifying sexual exposure to HIV within an HIV-serodiscordant relationship: Development of an algorithm. *AIDS* 2011, 25:1065–1082
8. BAGGALEY RF, BOILY MC, WHITE RG, ALARY M. Risk of HIV-1 transmission for parenteral exposure and blood transfusion: A systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2006, 20:805–812
9. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *HIV prevention in the United States at critical crossroads*. CDC, 2009
10. PADIAN NS, BUVÉ A, BALKUS J, SERWADDA D, CATES W Jr. Biomedical interventions to prevent HIV infection: Evidence, challenges, and way forward. *Lancet* 2008, 372:585–599
11. PILLONEL J, LAPERCHE S. Trends in risk of transfusion-transmitted viral infections (HIV, HCV, HBV) in France between 1992 and 2003 and impact of nucleic acid testing (NAT). *Euro Surveill* 2005, 10:5–8
12. DODD RY, NOTARI EP 4th, STRAMER SL. Current prevalence and incidence of infectious disease markers and estimated window-period risk in the American Red Cross blood donor population. *Transfusion* 2002, 42:975–979
13. WHO/UNAIDS. Guidance on provider-initiated HIV testing and counselling in health facilities. 2007. Available at: http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/9789241595568_en.pdf
14. WALENSKY RP, WOOD R, FOFANA MO, MARTINSON NA, LOSINA E, APRIL MD ET AL. The clinical impact and cost-effectiveness of routine, voluntary HIV screening in South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011, 56:26–35
15. GRANICH RM, GILKS CF, DYE C, DE COCK KM, WILLIAMS BG. Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: A mathematical model. *Lancet* 2009, 373:48–57
16. COHEN MS, SHAW GM, McMICHAEL AJ, HAYNES BF. Acute HIV-1 infection. *N Engl J Med* 2011, 364:1943–1954
17. MEASURE DEMOGRAPHIC AND HEALTH SURVEYS. HIV/AIDS survey indicators database. Measure DHS, 2011. Available at: <http://www.measuredhs.com/hivdata> (accessed 3.3.2012)
18. WEISER SD, HEISLER M, LEITER K, PERCY-DE KORTE F, TLOU S, DeMONNER S ET AL. Routine HIV testing in Botswana: A population-based study on attitudes, practices, and human rights concerns. *PLoS Med* 2006, 3:e261; erratum in *PLoS Med* 2006, 3:e395
19. WHO/UNICEF WITH THE INTERAGENCY TASK TEAM ON PREVENTION OF HIV INFECTION IN PREGNANT WOMEN, MOTHERS AND THEIR CHILDREN. Guidance on global scale-up of the prevention of mother-to-child transmission of HIV: Towards universal access for women, infants and young children and eliminating HIV and AIDS among children. 2007. Available at: http://www.unicef.org/aids/files/PMTCT_en WEB Nov 26.pdf
20. SUKSOMBOON N, POOLSUP N, KET-AIM S. Systematic review of the efficacy of antiretroviral therapies for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *J Clin Pharm Ther* 2007, 32:293–311
21. STURT AS, DOKUBO EK, SINT TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, 3:CD008440

22. UNAIDS. 2011–2015 strategy. Getting to zero. 2010. Available at: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2010/jc2034_unaids_strategy_en.pdf
23. MEHTA SD, GRAY RH, AUVERT B, MOSES S, KIGOZI G, TALJAARD D ET AL. Does sex in the early period after circumcision increase HIV-seroconversion risk? Pooled analysis of adult male circumcision clinical trials. *AIDS* 2009, 23:1557–1564
24. MILLS E, COOPER C, ANEMA A, GUYATT G. Male circumcision for the prevention of heterosexually acquired HIV infection: A meta-analysis of randomized trials involving 11,050 men. *HIV Med* 2008, 9:332–335
25. BYAKIKA-TUSIIME J. Circumcision and HIV infection: Assessment of causality. *AIDS Behav* 2008, 12:835–841
26. SIEGFRIED N, MULLER M, DEEKS JJ, VOLMINK J. Male circumcision for prevention of heterosexual acquisition of HIV in men. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, 2:CD003362. Available at: <http://summaries.cochrane.org/CD003362/male-circumcision-for-prevention-of-heterosexual-acquisition-of-hiv-in-men>
27. WIYSONGE CS, KONGNYUY EJ, SHEY M, MUULA AS, NAVTI OB, AKL EA ET AL. Male circumcision for prevention of homosexual acquisition of HIV in men. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, 6:CD007496
28. WEISS HA, HANKINS CA, DICKSON K. Male circumcision and risk of HIV infection in women: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2009, 9:669–677
29. WAWER MJ, MAKUMBI F, KIGOZI G, SERWADDA D, WATYA S, NALUGODA F ET AL. Circumcision in HIV-infected men and its effect on HIV transmission to female partners in Rakai, Uganda: A randomized controlled trial. *Lancet* 2009, 374:229–237
30. GRAY RH, KIWANUKA N, QUINN TC, SEWANKAMBO NK, SERWADDA D, MANGEN FW ET AL. Male circumcision and HIV acquisition and transmission: Cohort studies in Rakai, Uganda. Rakai Project Team. *AIDS* 2000, 14:2371–2381
31. SCHWARTLÄNDER B, STOVER J, HALLETT T, ATUN R, AVILA C, GOUWS E ET AL. Towards an improved investment approach for an effective response to HIV/AIDS. *Lancet* 2011, 377:2031–2041
32. MONTANER JS, HOGG R, WOOD E, KERR T, TYNDALL M, LEVY AR ET AL. The case for expanding access to highly active antiretroviral therapy to curb the growth of the HIV epidemic. *Lancet* 2006, 368:531–536
33. ATTIA S, EGGER M, MÜLLER M, ZWAHLEN M, LOW N. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: Systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2009, 23:1397–1404
34. COHEN MS, GAY C, KASHUBA AD, BLOWER S, PAXTON L. Narrative review: Antiretroviral therapy to prevent the sexual transmission of HIV-1. *Ann Intern Med* 2007, 146:591–601
35. CONNOR EM, SPERLING RS, GELBER R, KISELEV P, SCOTT G, O'SULLIVAN MJ ET AL. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1994, 331:1173–1180
36. GARCÍA-LERMA JG, PAXTON L, KILMARX PH, HENEINE W. Oral pre-exposure prophylaxis for HIV prevention. *Trends Pharmacol Sci* 2010, 31:74–81
37. ABDOL KARIM Q, ABDOL KARIM SS, FROHLICH JA, GROBLER AC, BAXTER C, MANSOOR LE ET AL. Effectiveness and safety of tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women. *Science* 2010, 329:1168–1174
38. GRANT RM, LAMA JR, ANDERSON PL, McMAHAN V, LIU AY, VARGAS L ET AL. Pre-exposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med* 2010, 363:2587–2599
39. FAMILY HEALTH INTERNATIONAL. FHI statement on the FEM-PrEP HIV prevention study. FHI360, April 18, 2011. Available at: http://www.fhi.org/en/AboutFHI/Media/Releases/FEM-PrEP_statement041811.html
40. VAN DAMME L, CORNELI A, AHMED K, AGOT K, LOMBAARD J, KAPIGA S ET AL. Pre-exposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med* 2012, 367:411–422
41. BAETEN JM, DONNELL D, NDASE P, MUGO NR, CAMPBELL JD, WANGISI J ET AL. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med* 2012, 367:399–410
42. THIGPEN MC, KEBABETSWE PM, PAXTON LA, SMITH DK, ROSE CE, SEGOLODI TM ET AL. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med* 2012, 367:423–434
43. CELUM C, BAETEN JM. Tenofovir-based pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: Evolving evidence. *Curr Opin Infect Dis* 2012, 25:51–57
44. VERONESE F, ANTON P, FLETCHER CV, DeGRUTTOLA V, MCGOWAN I, BECKER S ET AL. Implications of HIV PrEP trials results. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2011, 27:81–90
45. AVAC: Global advocacy for HIV prevention. Ongoing pre-exposure prophylaxis (PrEP) trials. February, 2011. Available at: <http://www.avac.org/ht/a/GetDocumentAction/i/3113>
46. COHEN MS, CHEN YQ, McCAULEY M, GAMBLE T, HOSSEINIPOUR MC, KUMARASAMY N ET AL. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011, 365:493–505
47. ANGLEMYER A, RUTHERFORD GW, BAGGALEY RC, EGGER M, SIEGFRIED N. Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, 8:CD009153
48. CARDO DM, CULVER DH, CIESIELSKI CA, SRIVASTAVA PU, MARCUS R, ABITEBOUL D ET AL. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. *N Engl J Med* 1997, 337:1485–1490
49. BRYANT J, BAXTER L, HIRD S. Non-occupational postexposure prophylaxis for HIV: A systematic review. *Health Technol Assess* 2009, 13:iii, ix–x, 1–60
50. YOUNG TN, ARENS FJ, KENNEDY GE, LAURIE JW, RUTHERFORD GW. Antiretroviral post-exposure prophylaxis (PEP) for occupational HIV exposure. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, 1:CD002835
51. REY D. Post-exposure prophylaxis for HIV infection. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2011, 9:431–442
52. BALTIMORE D. The challenge of making an AIDS vaccine. 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago, 1998, Abstract no S2
53. LEVY JA. *HIV and the pathogenesis of AIDS*. 2nd ed. ASM Press, Washington, DC, USA, 1997
54. RERKS-NGARM S, PITISUTTITHUM P, NITAYAPHAN S, KAEWKUNGWAL J, CHIU J, PARIS R ET AL. Vaccination with ALVAC and AIDS-VAX to prevent HIV-1 infection in Thailand. *N Engl J Med* 2009,

- 361:2209–2220
55. WELLER S, DAVIS K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. *Cochrane Database Syst Rev* 2002, 1:CD003255
 56. SCOTT-SHELDON LA, HUEDO-MEDINA TB, WARREN MR, JOHNSON BT, CAREY MP. Efficacy of behavioral interventions to increase condom use and reduce sexually transmitted infections: A meta-analysis, 1991 to 2010. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011, 58:489–498
 57. GALLO MF, KILBOURNE-BROOK M, COFFEY PS. A review of the effectiveness and acceptability of the female condom for dual protection. *Sex Health* 2012, 9:18–26
 58. HOLMES KK, LEVINE R, WEAVER M. Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. *Bull World Health Organ* 2004, 82:454–461
 59. PADIAN NS, MCCOY SI, KARIM SS, HASEN N, KIM J, BARTOS M ET AL. HIV prevention transformed: The new prevention research agenda. *Lancet* 2011, 378:269–278
 60. NG BE, BUTLER LM, HORVATH T, RUTHERFORD GW. Population-based biomedical sexually transmitted infection control interventions for reducing HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, 3:CD001220
 61. NOAR SM. A 10-year retrospective of research in health mass media campaigns: Where do we go from here? *J Health Commun* 2006, 11:21–42
 62. VAUGHAN PW, ROGERS EM, SINGHAL A, SWALEHE RM. Entertainment-education and HIV/AIDS prevention: A field experiment in Tanzania. *J Health Commun* 2000, 5(Suppl):81–100
 63. KHUMALO-SAKUTUKWA G, MORIN SF, FRITZ K, CHARLEBOIS EC, VAN ROOYEN H, CHINGONO A ET AL. Project Accept (HPTN 043): A community-based intervention to reduce HIV incidence in populations at risk for HIV in sub-Saharan Africa and Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008, 49:422–431
 64. GOLDSTEIN S, USDIN S, SCHEEPERS E, JAPHET G. Communicating HIV and AIDS, what works? A report on the impact evaluation of Soul City's fourth series. *J Health Commun* 2005, 10:465–483
 65. MEDLEY A, KENNEDY C, O'REILLY K, SWEAT M. Effectiveness of peer education interventions for HIV prevention in developing countries: A systematic review and meta-analysis. *AIDS Educ Prev* 2009, 21:181–206
 66. LESTER RT, RITVO P, MILLS EJ, KARIRI A, KARANJA S, CHUNG MH ET AL. Effects of a mobile phone short message service on antiretroviral treatment adherence in Kenya (WeTel Kenya1): A randomised trial. *Lancet* 2010, 376:1838–1845
 67. ADIMORA AA, AUERBACH JD. Structural interventions for HIV prevention in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010, 55(Suppl 2):S132–S135
 68. ABDOL KARIM Q, SIBEKO S, BAXTER C. Preventing HIV infection in women: A global health imperative. *Clin Infect Dis* 2010, 50(Suppl 3):S122–S129
 69. PALMATEER N, KIMBER J, HICKMAN M, HUTCHINSON S, RHODES T, GOLDBERG D. Evidence for the effectiveness of sterile injecting equipment provision in preventing hepatitis C and human immunodeficiency virus transmission among injecting drug users: A review of reviews. *Addiction* 2010, 105:844–859
 70. TILSON H, ARAMRATTANA A, BOZZETTE SA, CELENTANO DD, FALCO M, HAMMETT TM ET AL. *Preventing HIV infection among injecting drug users in high-risk countries: An assessment of the evidence*. Institute of Medicine, Washington, DC, 2007
 71. GOWING L, FARRELL MF, BORNEMANN R, SULLIVAN LE, ALI R. Oral substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, 8:CD004145
 72. SUNTHARASAMAI P, MARTIN M, VANICHSENI S, VAN GRIENSVEN F, MOCK PA, PITISUTTITHUM P ET AL. Factors associated with incarceration and incident human immunodeficiency virus (HIV) infection among injection drug users participating in an HIV vaccine trial in Bangkok, Thailand, 1999–2003. *Addiction* 2009, 104:235–242
 73. VAN DEN BERG C, SMIT C, VAN BRUSSEL G, COUTINHO R, PRINS M; AMSTERDAM COHORT. Full participation in harm reduction programmes is associated with decreased risk for human immunodeficiency virus and hepatitis C virus: Evidence from the Amsterdam Cohort Studies among drug users. *Addiction* 2007, 102:1454–1462
 74. THOMAS-SLAYTER BP, FISHER WF. Social capital and AIDS-resilient communities: Strengthening the AIDS response. *Glob Public Health* 2011, 6(Suppl 3):S323–S343
 75. BERNAYS S, RHODES T, BARNETT T. Hope: A new way to look at the HIV epidemic. *AIDS* 2007, 21(Suppl 5):S5–S11
 76. GALÁRRAGA O, COLCHERO MA, WAMAI RG, BERTOZZI SM. HIV prevention cost-effectiveness: A systematic review. *BMC Public Health* 2009, 9(Suppl 1):S5
 77. CANNING D. The economics of HIV/AIDS in low-income countries: The case for prevention. *J Econ Perspect* 2006, 20:121–142
 78. LAXMINARAYAN R, CHOW J, SHAHID-SALLES SA. Intervention cost-effectiveness: Overview of main messages. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB (eds) *Disease control priorities in developing countries*. 2nd ed. Oxford University Press, New York, 2006:35–86
 79. MARSEILLE E, HOFMANN PB, KAHN JG. HIV prevention before HAART in sub-Saharan Africa. *Lancet* 2002, 359:1851–1856
 80. JUUSOLA JL, BRANDEAU ML, OWENS DK, BENDAVID E. The cost-effectiveness of pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in the United States in men who have sex with men. *Ann Intern Med* 2012, 156:541–550
 81. LONG EF. HIV screening via fourth-generation immunoassay or nucleic acid amplification test in the United States: A cost-effectiveness analysis. *PLoS One* 2011, 6:e27625

Corresponding author:

M.N. Kantzanou, Department of Hygiene, Epidemiology and Medical Statistics, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, 75 Mikras Asias street, GR-115 27 Athens, Greece
 e-mail: maria.kantzanou@gmail.com