

Jacek Gąsiorowski, Brygida Knysz, Andrzej Gładysz

CHARAKTERYSTYKA EPIDEMIOLOGICZNA,
KLINICZNA, IMMUNOLOGICZNA I WIRUSOLOGICZNA
OSÓB ZAKAŻONYCH HIV-1 W CHWILI ROZPOCZĘCIA
LECZENIA ANTYRETROWIRUSOWEGO

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: Andrzej Gładysz

Scharakteryzowano wiek i płeć pacjentów, stopień deficytu immunologicznego oraz wyniki badań wirusologicznych w momencie rozpoczęcia u nich terapii antyretrowirusowej, występowanie zakażeń oportunistycznych przed leczeniem i w trakcie jego trwania w porównaniu z danymi pochodzącymi z innych ośrodków oraz uzyskanymi z badań klinicznych i kohortowych.

Słowa kluczowe: zakażeni HIV-1, leczenie antyretrowirusowe

Key words: HIV-1 infected patients, antiretroviral treatment

WSTĘP

Od momentu rozpoznania pierwszych przypadków AIDS w Polsce upłynęło kilkanaście lat. Jednak wciąż brakuje opracowań, które całościowo przedstawiają zakażenia HIV w Polsce z uwzględnieniem ich: epidemiologii, kliniki, immunologii i wirusologii. Wiadomo, że w poszczególnych krajach lub regionach istnieją różnice dotyczące zarówno dominujących grup ryzykownych zachowań zakażonych HIV, czasu jaki upływa od zakażenia HIV do jego wykrycia oraz rodzaju zakażeń oportunistycznych występujących zarówno przed wdrożeniem leczenia, jak i w trakcie leczenia (1, 2, 3, 4, 5). Są to czynniki mające ogromny wpływ na czas przeżycia pacjentów, jak i na powodzenie terapii antyretrowirusowej. W niniejszej pracy podjęto próbę analizy wyżej wymienionych parametrów w lokalnej kohorcie pacjentów zakażonych HIV-1 w momencie rozpoczęcia terapii antyretrowirusowej.

CEL PRACY

Celem pracy było scharakteryzowanie cech epidemiologicznych, klinicznych, immunologicznych i wirusologicznych zakażenia HIV-1 u pacjentów, którzy w okresie od stycznia 1996 do grudnia 2000 rozpoczęli terapię antyretrowirusową w Klinice Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej we Wrocławiu.

MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono na podstawie retrospektywnej analizy dokumentacji lekarskiej pacjentów zakażonych HIV-1, u których w okresie od stycznia 1996 r. do grudnia 2000 r. wdrożono w Klinice Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej we Wrocławiu wysocce aktywną wielolekową terapię antyretrowirusową (HAART – *highly active antiretroviral therapy*).

Podstawą rozpoznania zakażenia HIV-1 był we wszystkich przypadkach dwukrotnie dodatni wynik testu immunoenzymatycznego EIA oraz dodatni wynik testu potwierdzenia Western blot (w powtórnie pobranej próbce krwi). W analizie uwzględniono: wiek w momencie włączenia HAART, płeć, drogę zakażenia HIV, stadium zaawansowania zakażenia wg definicji *Centres for Disease Control and Prevention* z 1993 roku (6).

Badania poziomu HIV RNA wykonywano przy użyciu reakcji łańcuchowej polimerazy testem *Amplicor HIV Monitor® (Roche Molecular Systems)* o dolnym progu wykrywalności wynoszącym 400 kopii/mL. Badania liczby limfocytów T CD4 wykonywano przy użyciu cytometrii przepływowej testem *Becton Dickinson FacsCount*.

WYNIKI

1. Wybrane cechy demograficzne, epidemiologiczne i kliniczne analizowanej grupy pacjentów przed wdrożeniem terapii antyretrowirusowej

W analizowanym okresie HAART wdrożono u 138 pacjentów zakażonych HIV-1. Wśród nich było 48 (34,8%) kobiet i 90 (65,2%) mężczyzn (nie można jednoznacznie ustalić, z czego wynika taki rozkład procentowy).

W badanej grupie średni wiek wynosił 32,6 lat (rozpiętość: od 16 do 62 lat); u kobiet: 30,5 lat (rozpiętość od 16 do 59 lat); u mężczyzn: 33,7 (rozpiętość: od 19 do 62 lat).

Ustalono następujące drogi zakażenia HIV-1: dożylnie przyjmowanie środków odurzających (N) u 88 (63,8%) pacjentów, ryzykowne kontakty heteroseksualne (Ht) u 33 (23,9%) osób, kontakty homoseksualne (Hm) u 16 (11,6%) pacjentów, przetoczenie preparatu koncentratu czynników krzepnięcia zakażonego HIV-1 (Hem) u 1 (0,7%) pacjenta.

Wyjściowa charakterystyka grupy według definicji CDC z 1993 roku była następująca:

stadium	stadium	stadium
A1: 5 pacjentów (3,6%)	B1: 0	C1: 0
A2: 41 pacjentów (29,7%)	B2: 1 (0,7%)	C2: 6 (4,3%)
A3: 49 pacjentów (35,6%)	B3: 0	C3: 36 (26,1%)

Czterdzieści siedem (34%) osób spełniało kryteria (immunologiczne, wirusologiczne lub kliniczne) włączenia HAART już w momencie stwierdzenia zakażenia HIV-1. Osoby te nigdy uprzednio nie były badane w kierunku zakażenia HIV-1. U pozostałych 91 (66%) pacjentów, od momentu stwierdzenia zakażenia HIV-1 do włączenia HAART upłynęło średnio 5,8 roku. Były to osoby, które w momencie wykonania badania w kierunku anty-HIV nie kwalifikowały się do leczenia antyretrowirusowego, bądź też poprzestały jedynie na wykonaniu badania w kierunku anty-HIV.

Przed wdrożeniem HAART u 42 (30,4%) osób rozpoznano 63 choroby, które do celów nadzoru epidemiologicznego określa się jako wskazujące na AIDS (w okresie obserwacji wynoszącym średnio 49,5 miesiąca). Były to: gruźlica płuc – 11 osób, kandydoza przełyku – 11, zespół wyniszczenia w przebiegu zakażenia HIV – 8, encefalopatia związana z zaka-

zeniem HIV – 8, kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych – 3, gruźlica pozapłucna lub rozsiana – 2, choroba wywołana zakażeniem *Mycobacterium avium complex* (MAC) – 2, zapalenie siatkówki wywołane CMV – 2, nawracająca posocznica salmonelozowa – 2, pneumocystodowe zapalenie płuc (PCP) – 2, mięsak Kaposiego (KS) – 1, nawracające zapalenie płuc – 1, toksoplazmoza mózgu – 1, chłoniak immunoblastyczny – 1 osoba. Częstość występowania tych chorób przed rozpoczęciem HAART wynosiła średnio 0,11 choroby wskaźnikowej na 1 pacjenta na 1 rok (średni czas obserwacji przed włączeniem HAART: 4,12 roku). Jedną chorobę wskaźnikową rozpoznano u 30 (71,4%) pacjentów, dwie choroby wskaźnikowe rozpoznano u 6 (14,3%) osób, trzy choroby – u 4 (9,5%) pacjentów, cztery i sześć chorób wskaźnikowych u pojedynczych pacjentów. W przypadku 23 (54,8%) osób rozpoznanie choroby wskazującej na AIDS wyprzedzało wykonanie badań serologicznych w kierunku zakażenia HIV. Rozpoznanie chorób wskaźnikowych postawiono w oparciu o wyniki następujących badań: bakteriologicznych (gruźlica, MAC, posocznica salmonelozowa), endoskopowo (kandydoza przełyku), badanie rtg płuc i obraz kliniczny (nawracające zapalenie płuc i PCP), MR ośrodkowego układu nerwowego, obraz kliniczny i skuteczność terapii przyczynowej *ex iuvantibus* (toksoplazmoza mózgu), badanie histopatologiczne (KS, chłoniak immunoblastyczny), badanie okulistyczne (CMV).

2. Charakterystyka immunologiczna i wirusologiczna analizowanej grupy pacjentów przed wdrożeniem HAART

Wartość HIV RNA w momencie rozpoczęcia HAART znana była u 88 (63,7%) pacjentów i wynosiła średnio 770 425 kopii/mL (5,88 log) (od 1 200 do 18 500 000 kopii/mL – od 3,07 log do 7,26 log). U 51 (58%) pacjentów wartość HIV RNA przekraczała 100 000 kopii/mL, a u 37 (42%) pacjentów była niższa niż 100 000 kopii/mL.

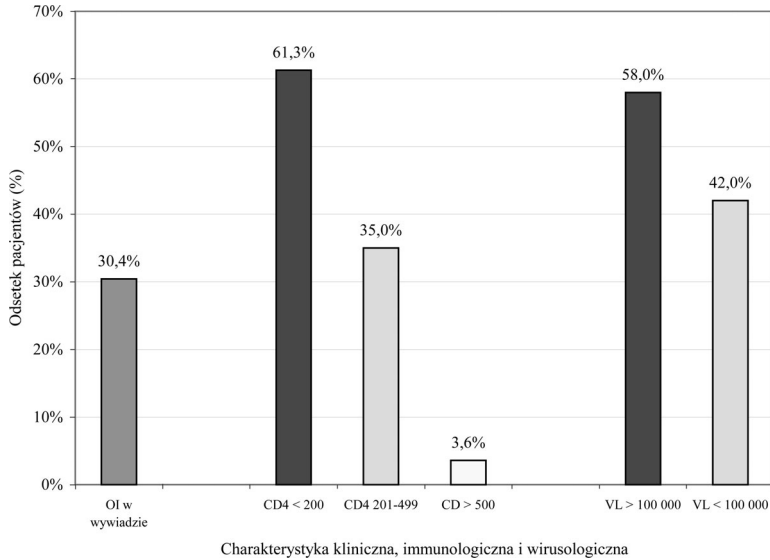
Liczba limfocytów T CD4 przed w momencie rozpoczęcia HAART była znana u 137 (99,2%) pacjentów i wynosiła średnio 185 kom./ μ l (od 0 do 1013 kom./ μ L). U 84 (61,2%) pacjentów stwierdzono liczbę limfocytów T CD4 niższą niż 200 kom./ μ L, u kolejnych 48 (35%) osób liczba limfocytów T CD4 mieściła się w przedziale od 201 do 499 kom./ μ L, a u 5 (3,6%) była wyższa niż 500 kom./ μ L. Rycina 1 przedstawia charakterystykę kliniczną, immunologiczną i wirusologiczną pacjentów w momencie rozpoczęcia terapii antyretrowirusowej.

Odsetek pacjentów z AIDS rozpoznany w danym roku, u których rozpoczęto terapię antyretrowirusową był następujący: 1996 – 2 (50%) osoby, 1997 – 18 (62%), 1998 – 20 (62,5%), 1999 – 19 (55,8%) i w 2000 roku – 26 (66,6%) pacjentów.

Na rycinie 2 przedstawiono liczby pacjentów, u których rozpoczęto leczenie antyretrowirusowe w kolejnych latach obserwacji oraz średnią liczbę limfocytów T CD4, przy której rozpoczynano terapię antyretrowirusową.

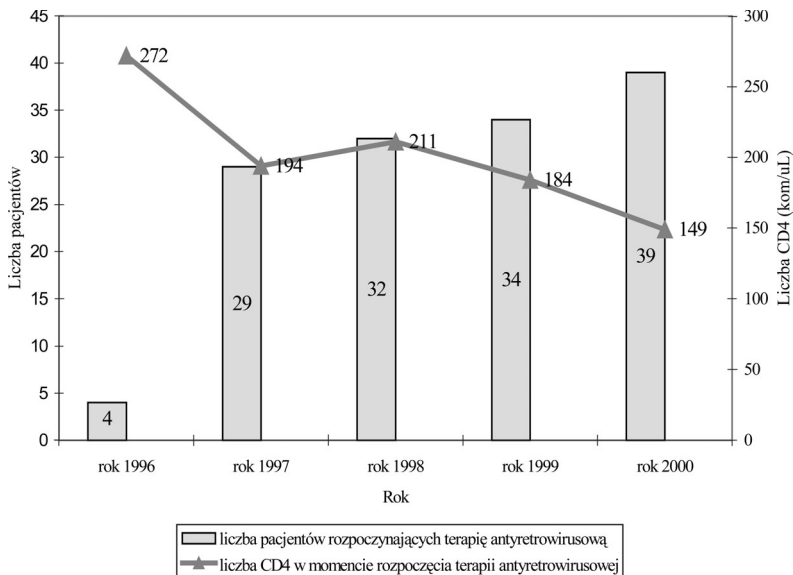
3. Pojawienie się chorób wskazujących na AIDS w trakcie terapii antyretrowirusowej

W trakcie prowadzenia HAART, u 21 (15,2%) pacjentów rozpoznano 24 choroby wskazujące na AIDS. Były to: gruźlica płuc – 5 osób, kandydoza przełyku – 4 osoby, zakażenie MAC – 3, kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych – 3, PCP – 2, oraz: chłoniak, KS, zespół wyniszczenia, kryptokokoza skórna, postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML – *progressive multifocal leukoencephalopathy*), encefalopatia związana z zakażeniem HIV – po jednej osobie. Średni czas pojawienia się choroby wskazującej na AIDS wyniósł 10,2 miesiąca od wprowadzenia HAART.



Ryc. 1. Charakterystyka kliniczna, immunologiczna i wirusologiczna badanej grupy pacjentów w momencie rozpoczęcia HAART

Fig. 1. Clinical, immunological and virological characterisation of analysed group of patients at the time of initiation of HAART



Ryc. 2. Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie antyretrowirusowe w kolejnych latach obserwacji. Średnia liczba limfocytów T CD4, przy której rozpoczynano terapię antyretrowirusową

Fig. 2. The number of patients starting HAART in the following years of observation. Mean T CD4 cells count at the time of initiation of antiretroviral treatment

U 5 osób choroba wskazująca na AIDS wystąpiła w trakcie HAART, z obniżeniem wirerii do wartości < 400 kopii/mL, średnio po 7,8 miesiącach trwania terapii, przy liczbie limfocytów T CD4 169 kom./ μ L. Była to: kandydoza przełyku (2 pacjentów), gruźlica płuc (2 pacjentów), PCP (1 pacjent). W pozostałych przypadkach terapia prowadzona średnio przez 11 miesięcy była nieskuteczna (HIV RNA wynosił średnio 168 389 kopii/mL, liczba limfocytów T CD4: 122 kom./ μ L).

W 7 przypadkach chorobę wskaźnikową potraktowano jako reaktywację rozpoznanego, przed włączeniem leczenia, zakażenia oportunistycznego (gruźlica – 3 osoby, kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych – 2, zakażenie MAC – 2). U 2 innych pacjentów (KS, PML) choroba wskaźnikowa pojawiła się przed wdrożeniem HAART i trwała w trakcie jego prowadzenia.

Pięciu pacjentów zmarło z powodu PCP, zakażenia MAC, KS, chłoniaka immunoblastycznego, kryptokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

Średnia częstość występowania wszystkich chorób wskaźnikowych w trakcie HAART wynosiła 0,12 choroby wskaźnikowej na 1 pacjenta na 1 rok. Po odliczeniu chorób będących skutkiem reaktywacji wcześniej rozpoznanych zakażeń oportunistycznych oraz chorób wskaźnikowych o przewlekłym przebiegu rozpoznanych przez włączeniem HAART częstość występowania nowych chorób wskaźnikowych w trakcie HAART wynosi 0,07 choroby wskaźnikowej na 1 pacjenta na 1 rok.

DYSKUSJA

Wiek pacjentów, u których w analizowanym okresie rozpoczęto stosowanie HAART wynosił 32,6 roku. Sześćdziesiąt pięć procent pacjentów stanowili mężczyźni, a 35% kobiety. Wiek pacjentów naszej kohorty nie różni się znacząco od wieku zakażonych HIV w Polsce z lat 2002–2003 (7). Zwraca uwagę młody wiek osób, u których rozpoznaje się w Polsce zakażenie HIV-1. Taki sam wniosek można wyprowadzić z analizy uzyskanych przez nas wyników dotyczących średniego wieku pacjentów rozpoczynających terapię antyretrowirusową w ośrodku wrocławskim. Zwraca uwagę również niewielka różnica między wiekiem osób, u których diagnozuje się w Polsce zakażenie HIV-1, a momentem rozpoczęcia leczenia antyretrowirusowego w ośrodku wrocławskim. Dla porównania, według danych innych badaczy (1, 8), średni wiek pacjentów rozpoczynających terapię antyretrowirusową w kohortach podobnych do wrocławskiej był wyższy i wynosił odpowiednio 37 lat w Niemczech i 39 lat w Belgii. Wydawać by się mogło, że różnice te można wytłumaczyć większym odsetkiem osób zakażonych na drodze kontaktów seksualnych (a więc w starszym wieku) w krajach Europy Północnej i Zachodniej. Jednak, we Włoszech – kraju zbliżonym pod względem epidemiologii i profilaktyki zakażeń HIV-1 do Polski średni wiek pacjentów rozpoczynających terapię antyretrowirusową jest również wyższy niż w naszym ośrodku i wynosi 34 lata (2). Należy podkreślić, że kryteria rozpoczynania HAART są zarówno w Polsce jak i w Europie Zachodniej identyczne i nie można różnicy wiekowej w momencie rozpoczęcia HAART tłumaczyć ewentualnymi różnicami w kryteriach włączania (9, 10). Uzyskane przez nas wyniki i ich porównanie z danymi europejskimi świadczą może o zbyt późnym diagnozowaniu zakażeń HIV w Polsce, zważywszy, że stopień ich zaawansowania w momencie rozpoczęcia leczenia przeciwwirusowego u zdecydowanej większości pacjentów kohorty wrocławskiej był skrajnie głęboki i terapię należało rozpocząć natychmiast. Wskazywać również mogą na dominującą w Polsce tendencję do nabywania za-

każenia w młodszym wieku niż ma to miejsce w krajach zachodnich. Młody wiek pacjenta w momencie rozpoczęcia terapii antyretrowirusowej oraz krótki czas, jaki upływa od rozpoznania zakażenia do rozpoczęcia leczenia mają niekorzystny wpływ na skuteczność leczenia (uniemożliwiają należyte poznanie pacjenta, ocenę jego gotowości oraz przygotowanie do podjęcia terapii). Badania przeprowadzone przez J. P. Viard'a i wsp. (3) u 1956-osobowej grupy pacjentów w ramach programu EuroSIDA wykazały odwrotną zależność między wiekiem pacjentów rozpoczynających terapię antyretrowirusową, a wzrostem liczby limfocytów T CD4 osiąganym w wyniku jej zastosowania. Należy przypuszczać, że młody wiek pacjentów kohorty wrocławskiej był czynnikiem niekorzystnym dla skuteczności zastosowanej terapii.

Dane dotyczące pfc pacjentów kohorty wrocławskiej nie odbiegają znacząco od danych epidemiologicznych zakażeń HIV w Polsce i w Europie (7, 11). Wyniki badań przeprowadzonych w ramach programu EuroSIDA wykazały, że płeć osoby rozpoczynającej leczenie antyretrowirusowe może mieć pewien wpływ na skuteczność terapii (częściej jest nieskuteczna u mężczyzn niż u kobiet) (4, 12). Przyczyna tego zjawiska pozostaje nieznana, niemniej jednak zdecydowana przewaga mężczyzn wśród pacjentów kohorty wrocławskiej mogła mieć negatywny wpływ na skuteczność zastosowanej u nich terapii.

Najliczniejszą grupę pacjentów (63,8%) stanowiły osoby zakażone HIV-1 w związku ze stosowaniem środków odurzających we wstrzyknięciach, następnie na drodze kontaktów seksualnych. Liczby te stanowią odzwierciedlenie sytuacji epidemiologicznej zakażeń HIV w całym kraju (7). Dla porównania, odsetek narkomanów w kohorcie *Royal Free Hospital* wynosił zaledwie 8% (13), w wynikach uzyskanych przez Macarthur'a i wsp. – 17% (14), a w dużej włoskiej kohorcie ICONA – 38,9% (2). Niższy jest również odsetek narkomanów wśród pacjentów kohorty EuroSIDA. Wynosi on średnio 46,5% (od 15,7% w Europie Północnej do 40,2% na południu kontynentu) (11).

Rozpoznane w kohorcie wrocławskiej, przed rozpoczęciem HAART, choroby wskaźnikowe charakterystyczne są dla stanu głębokiego deficytu immunologicznego (15), jak również, w przypadku gruźlicy płuc oraz grzybic, dla sytuacji Polski (16). Według zbiorczych danych pochodzących ze wszystkich polskich ośrodków zajmujących się leczeniem AIDS, w samym tylko roku 2000 w Polsce u pacjentów zakażonych HIV – bez rozróżnienia na leczonych i nieleczonych antyretrowirusowo – rozpoznano 303 zakażenia oportunistyczne; wśród nich najczęstsze były grzybice a następnie gruźlica płuc (16). Podobnie jak w przypadku kohorty wrocławskiej, w analogicznym przedziale czasowym gruźlica była najczęściej rozpoznawaną chorobą u nieleczonych antyretrowirusowo pacjentów zakażonych HIV w większości krajów europejskich (5). Zwraca uwagę różnica w częstości rozpoznawania gruźlicy w naszym materiale (20,6%) w porównaniu z danymi francuskimi (24%) na niekorzyść tych ostatnich (5), pomimo że sytuacja epidemiologiczna gruźlicy w Polsce jest gorsza niż w krajach Europy Zachodniej. Różnica ta może wynikać z niedoskonałych metod mikrobiologicznego diagnozowania tej choroby we Wrocławiu.

Jeżeli chodzi o częstość występowania chorób wskaźnikowych przed rozpoczęciem leczenia, to brak dotychczas polskich danych dotyczących innych, porównywalnych, tak pod względem liczebności, jak i parametrów immunologicznych i wirusologicznych kohort (16), jak również częstości występowania chorób wskazujących na AIDS ogółem u pacjentów zakwalifikowanych do leczenia antyretrowirusowego. Badania prowadzone w Europie Zachodniej wykazały podobną jak u nas częstość występowania chorób wskazujących na

AIDS w kohortach pacjentów nieleczonych antyretrowirusowo (3). Odsetek pacjentów leczonych antyretrowirusowo z rozpoznaniem AIDS w momencie rozpoczęcia leczenia w większości innych kohort był jednak mniejszy (13, 17).

W odpowiedzi na propozycję European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny gromadzi od początku 2002 roku dane o uprzednim leczeniu antyretrowirusowym chorych z noworozpoznany AIDS. Umożliwi to, po raz pierwszy w skali ogólnopolskiej, scharakteryzowanie częstości i rodzaju chorób wskaźnikowych występujących zarówno w polskiej populacji pacjentów leczonych antyretrowirusowo, jak i u tych, u których nie stosowano HAART, jak również – w przyszłości – wpływu HAART na spadek częstości występowania chorób wskazujących na AIDS w Polsce. Analiza za poprzednie lata byłaby możliwa po uzyskaniu odpowiednich danych z ośrodków opiekujących się (prowadzących pod względem medycznym) zakażonymi HIV w Polsce.

U 23 pacjentów kohorty wrocławskiej rozpoznanie choroby wskazującej na AIDS poprzedziło wykonanie badania serologicznego w kierunku zakażenia HIV i aż 34% osób z całej grupy wymagało niezwłocznego wdrożenia terapii już w momencie potwierdzenia zakażenia HIV-1. Nie zauważyliśmy wyraźnej tendencji do szybszego rozpoznawania AIDS w kolejnych latach obserwacji. Zgodnie z danymi zaprezentowanymi przez innych badaczy (17), np. w Stanach Zjednoczonych odsetek ten jest wyraźnie niższy – 43% – choć autorzy podkreślali, że są to wyniki bardzo złe. Jednak warto zwrócić uwagę jak bardzo różnią się one – na korzyść – od wyników kohorty wrocławskiej.

O głębokim zaawansowaniu zakażenia oraz dużej jego dynamice w momencie kwalifikacji do leczenia antyretrowirusowego u pacjentów kohorty wrocławskiej świadczą, oprócz opisanego wyżej stanu klinicznego, również wyjściowe parametry immunologiczne i wirusologiczne wykazujące duże odchylenia od normy (15). Analiza danych pochodzących z innych badań obserwacyjnych wskazuje, że stopień zaawansowania zakażenia HIV-1 oceniany na podstawie liczby limfocytów T CD4 w momencie rozpoczęcia terapii antyretrowirusowej w kohorcie wrocławskiej (185 kom. / μ L) był głębszy w porównaniu do większości innych kohort (2, 17, 18).

Średnia wyjściowa wartość HIV RNA w kohorcie wrocławskiej była wyższa niż w innych populacjach pacjentów. Dla przykładu, w grupie ICONA wyjściowa wiremia wynosiła 4,84 log (2), w kohorcie kolońskiej – 5,09 log (1).

W siedmiu przypadkach choroba wskaźnikowa, która pojawiła się w trakcie HAART była skutkiem reaktywacji zakażeń oportunistycznych rozpoznanych przed wdrożeniem HAART, natomiast w dwu innych choroba wskaźnikowa o przewlekłym przebiegu pojawiła się przed wdrożeniem HAART i trwała w trakcie jej prowadzenia.

W krajach Europy Zachodniej, od czasu wprowadzenia HAART obserwuje się 50 – 80-procentową redukcję częstości występowania zakażeń oportunistycznych (4, 5, 11). Przyczyny tak znacznej różnicy na niekorzyść kohorty wrocławskiej mogą być dwie. Porównywanie częstości występowania zakażeń oportunistycznych w nielicznej grupie pacjentów leczonych antyretrowirusowo do dużych kohort wieloośrodkowych jest mało obiektywne. Drugą przyczynę stanowią może głębokie zaawansowanie zakażenia HIV-1 u pacjentów kohorty wrocławskiej w momencie wdrożenia HAART. Większość zakażeń oportunistycznych rozpoznanych u naszych pacjentów w trakcie leczenia antyretrowirusowego jest charakterystyczna dla skrajnej immunosupresji. Immunorekonstrukcja ilościowa i czynnościowa nie następuje natychmiast po wdrożeniu HAART – czas potrzebny do tego jest zwykle

długi, u części osób nigdy tego efektu nie udaje się osiągnąć (1, 3, 4, 15). Dlatego też głęboki stopień zaawansowania zakażenia w momencie rozpoczęcia HAART w kohorcie wrocławskiej negatywnie wpłynął na efekty zastosowanej terapii antyretrowirusowej. Powyższe wyniki potwierdzają obserwacje innych autorów (10, 15). Zakażenia oportunistyczne w dobie HAART dotyczą głównie osób leczonych nieskutecznie oraz osób, u których mimo skutecznego zablokowania replikacji HIV nie doszło do odbudowy odpowiedzi immunologicznej. Należy przypuszczać, na co wskazują inne badania obserwacyjne (1, 5, 11, 15, 17), że gdyby pacjenci kohorty wrocławskiej rozpoczęli HAART wcześniej, efekty kliniczne terapii antyretrowirusowej mogłyby być lepsze.

WNIOSKI

1. Większość (63,8%) pacjentów leczonych antyretrowirusowo w latach 1996–2000 w ośrodku wrocławskim stanowiły osoby zakażone HIV-1 w związku z dożylnym stosowaniem środków odurzających, oraz osoby młode (młodsze, niż w innych kohortach europejskich).
2. Zakażenie HIV-1 rozpoznawane było późno, w głęboko zaawansowanych stadiach zakażenia i choroby.
3. Powyższe czynniki negatywnie wpływały zarówno na skuteczność jak i tolerancję stosowanej terapii antyretrowirusowej.
4. Częstość występowania chorób uznanych za wskazujące na AIDS, w czasie prowadzenia wysoce aktywnej terapii antyretrowirusowej u pacjentów kohorty wrocławskiej była wysoka, co wiąże się z dużym wyjściowym deficytem immunologicznym, trudnym do rekonstrukcji w krótkim czasie, jak i z głębokim zaawansowaniem klinicznym choroby.

J Gąsiorowski, B Knysz, A Gładysz

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL, IMMUNOLOGICAL AND VIROLOGICAL CHARACTERISTIC OF HIV-1 INFECTED PATIENTS AT THE MOMENT OF INITIATION OF ANTIRETROVIRAL TREATMENT

SUMMARY

Objective: The aim of the study was epidemiological, immunological and virological analysis of the cohort of the HIV-1 infected patients (pts) who had started highly active antiretroviral therapy (HAART).

Methods: Retrospective analysis of pts. data.

Results: 138 pts., mainly men, had started HAART since January 1996 till December 2000. Risk groups for HIV infection were as follows: IVDU: 63,8%, heterosexual: 23,9%, homosexual: 11,6%. 34% of pts. fulfilled criteria of initiating HAART already at the time of HIV-1 infection diagnosis. In 30,4% pts. 63 AIDS defining illnesses were diagnosed before HAART. We observed a very advanced HIV infection in our pts. at the time of HAART initiation (61,2% pts. with CD4 T cells count < 200/mm³; 58% pts. with HIV RNA level > 100 000 copies/mL). During HAART in 15,2% pts. 24 AIDS defining illnesses were recognized (in 7 cases it was reactivation of previous opportunistic infection, diagnosed before treatment).

Conclusions: Our observations indicate that HIV infection in analysed group of pts. was diagnosed very late, in advanced stages of the disease. Most of our pts. were young IVDUs. Factors mentioned above had negative influence on the efficacy and tolerability of HAART.

PIŚMIENNICTWO

1. Dreezen C, Florence E, Fransen K, i in. High treatment response rate after 4 years of HAART. 8th European Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV-infection. 2001 Oct 28–31; Ateny, Grecja. 2001,349.
2. Lepri AC, Philips AN, A. d'Arminio A, i in. When to start highly active antiretroviral therapy in chronically HIV-infected patients: evidence from the ICONA study. *AIDS* 2000;15,8:983–90.
3. Viard JP, Mocroft A, Chiesi A, i in. Influence of Age on CD4 Cell Recovery in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy: Evidence from the EuroSIDA Study. *J Infect Dis* 2001;183(8):1290–4.
4. Mocroft A, Madge S, Johnson AM, i in. A comparison of exposure groups in the EuroSIDA study: starting highly active antiretroviral therapy (HAART), response to HAART, and survival. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999;22(4):369–78.
5. Ferrer E, Podzamczek D. The Management of Opportunistic Infections in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *AIDS Reviews* 2000;2:241–51.
6. Centers for Disease Control and Prevention: 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992,41(RR-17).
7. Informacje miesięczne opracowane w Zakładzie Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie. Szata W. Zakażenia HIV i zachorowania na AIDS.
8. Faetkenheuer G, Roemer K, Cramer P, i in. High rate of changes of first antiretroviral combination regimen in an unselected cohort of HIV-1 infected patients. 8th European Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV-infection; 2001 Oct 28–31; Ateny, Grecja. 2001,50.
9. International AIDS Society–USA Panel: Antiretroviral Therapy for HIV Infection in 1998. *JAMA* 1998;280:78–86.
10. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection, Department of Health and Human Services, Henry J. Kaiser Family Foundation: Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents 2002 Feb 4. HIV/AIDS Treatment Information Service website (www.hivatis.org).
11. Mocroft A, Katlama C, Johnson AM, i in. AIDS across Europe, 1994–98: the EuroSIDA study. *Lancet* 2000;22:291–6.
12. Mocroft A, Miller V, Chiesi A, i in. Virological failure among patients on HAART from across Europe: results from the EuroSIDA study. *Antivir Ther* 2000;5(2):107–12.
13. Lampe F, Johnson M, Loveday C, i in. Recent trends in treatment use and virological suppression in a London HIV Clinic Population. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2002 Feb 24–28; Seattle, USA. 2002,477.
14. Macarthur R, Mayers D, Chen L, i in. Baseline characteristics of 725 HIV+ antiretroviral naive persons enrolled in a multicenter antiretroviral strategy trial. 1st IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment; 2001 July 8–11; Buenos Aires, Argentina. 2001,295.
15. Bartlett JG, Gallant JE. 2001–2002 Medical Management of HIV Infection. Johns Hopkins University School of Medicine; 2001,39–56.
16. Cholewińska G, Podlasiński R: Zakażenia oportunistyczne wśród osób leczonych antyretrowirusowo w Polsce – uaktualnienie. II Ogólnopolskie Warsztaty Terapii Zakażenia HIV i AIDS „Vistula 2001”; 2001 kwiecień 27–29 kwietnia; Warszawa, Polska (materiały niepublikowane).
17. Dybul M, Bolan R, Condoluci D, i in. Initial CD4+ T-cell counts in patients with newly diagnosed HIV infection indicate that a substantial proportion of these patients have advanced disease regardless of gender, race, or socio-economic status. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2002 Feb 24–28; Seattle, USA. 2002,475.
18. Yamashita TE, Phair JP, Munoz A, i in. Immunologic and virologic response to highly active antiretroviral therapy in the Multicenter AIDS Cohort Study. *AIDS* 2001;16:735–46.

Adres autorów:

Jacek Gąsiorowski
Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM
ul. Koszarowa 5, 51-149 Wrocław