

Ajas muutuvad eesmärgid

Anneli Uusküla – TÜ tervishoiu instituut



Prof Anneli Uusküla

Ajakirja käesolevas numbris on avaldatud Rein Sikutilt huvitav ülevaade inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) tekkeloost ja nakkuse patogeneesi mehhanismidest inimorganismis (vt lk 268).

Lawrence Altman kirjutas 2011. aastal New York Timesis, et AIDSi-epideemia 30. aastal me ikka veel õpime sellelt haiguselt (1). Tuleb tunnistada, et õppetunnid on olnud mitmekesised ja pöördelised ning õppinud ei ole mitte ainult viroloogid, patoloogid, molekulaargeneetikud, immunoloogid: HIV epideemia ja vastuseis sellele on esitanud märkimisväärsed väljakutseid nii meditsiinile, rahvatervishoiule kui ka inimühiskonnale laiemalt.

1980ndad: epideemia vallandumine ning uue nakkushaiguse, HI-viiruse avastamine

Küllaltki sageli ilmub oluline tervise teema esmalt teadus- ja erialakirjanduses üksik- või juhtuuringuna (ingl *case report, case series*). Nii ka HIV epideemia ja nakkusega seotud haiguse puhul: 1981. aasta alguses kirjeldasid Los Angelese arstid viit ebatüüpilist haigusjuhtu, kus noortel homoseksuaalsetel meestel diagnoositi immuunpuudulikkus ja sellega kaasnev harva esinev nakkus- või pahaloomuline haigus (2). Sellele publikatsioonile järgnesid kiiresti uued juhukirjeldused New Yorgist, San Franciscost jm.

Esmase vastusena vallandunud epideemia tuleb esile tõsta epidemioloogiliste uuringute rolli. Kiiresti võeti USAs kasutusele sellised rahvatervishoiu klassikalised meetmed nagu tõhustatud seire ja suunatud teadustöö. Alates 1981. aastast kuni uue viiruse isoleerimiseni 1983. aastal (3) oli epidemioloogial keskne roll HIVga seotu kirjeldamisel. Info haiguse leviku kohta rahvastikus ja haiguse leviku varieeruvus alarühmades viisid hüpoteesideni, mis võimaldasid teha järeldusi haiguse omaduste ja leviku võimalike viiside kohta. Märgati AIDSi ja B-hepatiidi viirusinfektsiooni juhtude jaotuse sarnasust. B-hepatiidi kohta oli teada, et see on sugulisel teel

ja parenteraalselt leviv nakkushaigus. Kuigi AIDSi põhjust ega tekitajat ei olnud kindlaks tehtud, oli võimalik B-hepatiidi analoogia põhjal soovitada rahvatervise ennetusmeetmeid. On oluline õppetund, et sekkuda (rahva tervise kaitseks) on võimalik ka juhul, kui põhjus (nt haigust tekitav mikroorganism) ei ole teada. Nii soovitati USA Rahvaterviseamet hoiduda seksuaalkontaktist isikutega, kellel kahtlustati AIDSi või kel oli see juba diagnoositud. Lisaks paluti riskirühma kuuluvatel isikutel mitte olla vere- või plasmadoonoriks ning kutsuti üles töötama välja vere testimise protseduurid.

HIV isoleerisid 1983. aastal Françoise Barré-Sinoussi ja Luc Montagnier, kes said selle eest 2008. aastal Nobeli meditsiini-preemia.

1990ndad: antiretroviirusravi, kombineeritud antiretroviirusravi kasutuselevõtt

Tõhusa antiretroviirusravi areng tõi kaasa fundamentaalse muudatuse selle nakkushaiguse käsitluse paradigmas – letaalse lõppega nakkushaigusest sai krooniline haigus (4). Juba 1989. aasta juunis väitis Samuel Broder, USA Riikliku Vähiinstituudi juht, rahvusvahelisel AIDSi-konverentsil Montréalisis peetud kõnes, et AIDS on krooniline haigus, mille ravi peaks järgima kroonilise haiguse mudelit.

2000ndad: nakkushaigusest saab krooniline haigus

Antiretroviirusravi võimaluse korral on tervishoiusüsteemid silmitsi mitmekülgete väljakutsetega HIVga tegelemisel: vajadus ja kohustus on pakkuda raamistikku, mille abil kroonilist haigust tulemuslikult ravida. Tuleb luua ja koostöökoolitada multidistsiplinaarsed meeskonnad (nakkushaiguste arstid, sõltuvushäirete ravi spetsialistid, kardioloogid, onkoloogid); pakkuda perekondadele vajalikke teenuseid (nõustamine, hooldusabi); arendada välja tugisüsteemid, et tagada patsientide järjepidev ravimine

võtmine, tegeleda häbimärgistamise (stigmatiseerimise) vähendamise ja tagada riigi ja ka erasektori rahaline vm toetus tervishoiule.

Stigma ei ole tervishoiu uus nähtus ja see ei puuduta ainult HIVd ega AIDSi. Ajalugu pakub küllaldaselt näiteid haigete või haigeeks peetavate isikute suhtes väljendatud eelarvamustest, kõrvaleheitmisest, häbivääristamisest ja diskrimineerimisest (5). Leeprat peeti möödunud aegadel jumalikuks karistuseks moraalselt vääraks käitumise eest. Koolerasse haigestunud kuulutati avalikult liialdavateks, laiskadeks ja pahelisteks. Stigmatiseerimine on keeruline nähtus, mille juured on selliste inimestele omistatavate tunnuste nagu sugu, rass, rahvuskuluvus, ühiskonnaklass, seksuaalsus ja kultuur eelarvamuslikus tõlgendamises (6). Häbimärgistamine sõltub täielikult ebavõrdsusest sotsiaalse, majandusliku ja poliitilise võimu vallas (7, 8). UNAIDSi tegevjuht Peter Piot näeb stigma ja diskrimineerimisega tegelemist kui üht viiest peamisest kohustuslikust tegevusest HIV ja AIDSi vallas edu saavutamisel (9).

2010ndad: ekspositsioonieelne ennetus (ingl *Pre-Exposure Prophylaxis*, PrEP) HIV seksuaalse leviku tõkestamiseks ja „Kes oleks võinud arvata?“

16. juunil 2012. aastal kiitis USA Toidu- ja Raviamet heaks emtritsitabiini ja tenofoviiri (antiretroviirusravimid) kombineeritud preparaadi kasutuse sugulisel teel HI-viiruse leviku ennetuseks (10). Seda ravimit saavad koos muude abinõudega, näiteks turvaseksiga, kasutada HIV-negatiivsed (suure riskiga) täiskasvanud igapäevaselt, et vähendada tõenäosust nakatuda seksuaalsel teel HIVsse. Ekspositsioonieelne ennetus (kemoprofülakтика) näiteks malaaria käsitluses ning antiretroviirusravi ekspositsioonieelseks ennetuseks perinataalse (emalt lapsele) ülekande korral on tavapraktika. Siiski on suhtumine antiretroviirusravi kasutamisse HIV võimaliku ülekande puhul seksuaalsel ja narkootikumide süstimise teel ekspositsioonieelseks ennetuseks vastuoluline ning seda on nimetatud nn kurjaks probleemiks (ingl *wicked problem*). Sellist kurja probleemi iseloomustavad järgmised asjaolud: 1) probleem on piisavalt ainulaadne, et standardsed tegevused ja ettekirjutused

ei ole piisavad; 2) probleemi määratlust mõjutab iga sõnastatud lahendus ja seega viib iga lahendus uute lahendust vajavate probleemideni; 3) puuduvad õiged ja valed lahendused, vaid need on kas paremad, halvemad või piisavalt head; 4) eksisteerivad mitmed panustanud huvirühmad, kes määratlevad probleemi erinevalt, kusjuures need määratlused muutuvad ajas; 5) aja jooksul muutuvad poliitilised piirangud, millest probleem sõltub, ning ressursid, mis on vajalikud selle lahendamiseks (11, 12).

Arusaadavalt on see teema (PrEP HIV seksuaalsel teel leviku ennetuseks) põhjustanud erialaajakirjanduses diskussiooni: retoorika sarnaneb paljuski 1960. aastatel hormonaalse kontratseptsiooni kasutuselevõtu aegsega (13), elav arutelu on käimas PrEP ja statiinide kasutamise võrdluse teemal (14).

2013. aastal üllatas AIDS taas nii professionaalset kui ka tavaarusaama. Väljaande *Current Opinion in HIV & AIDS* järgmise, 2013. aasta mai väljaandes võib leida tõsi-meelsetelt teadlastelt (sh HI-viiruse avastaja F. Barre-Sinoussi) artikli pealkirjaga nagu „Kes oleks võinud arvata?“ (15).

Lisaks ühele varasemale haigusjuhule HIV väljaravimise näitega (tuntud kui Berliini patsient (16)) esitleti juhtival erialakonverentsil (*20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, CROI) 2013. aasta märtsis uut HIVst terveks ravimise haigusjuhtu (17). Autorid tutvustasid võimalikku HIVst tervenemist väikelapsel (tuntud kui Mississippi beebi) ning spekuleeriti, et terveks ravimine on seotud sellega, et arstid alustasid HIV ravi väga kiiresti. Vastsündinul olid positiivsed nii HIV RNA kui ka DNA test, arstid alustasid antiretroviirusravi 31 tundi pärast sündi. Alustatud raviga jätkati kuni lapse üheaastaseks saamiseni. Pärast seda kadus laps arstide jälgimiselt (sh katkes ka antiretroviirusravi). Korduval testimisel 2 aasta vanuses oli laps HIV-negatiivne. Harilikult möödub kuni 4–6 nädalat, enne kui tehakse testid HI-viiruse kindlakstelemiseks vastsündinutel ja antiretroviirusravi alustatakse seega hiljem (18). Konverentsil kirjeldatud vastsündinu hospitaliseeriti enneaegsuse tõttu, mis tõi ka kaasa operatiivsema testimise ja ravi.

Nädal hiljem avaldasid Prantsuse teadlased andmed nn Visconti kohordi ehk 14 HIV-patsiendi kohta, kelle vireemia ei olnud sedastatav pärast pikaajalise antiretro-

viirusravi katkestamist (neil patsientidel oli antiretroviirusravi alustatud vahetult pärast nakatumist). Selgituseks tuleb öelda, et paljudes tänapäeva HIV-ravijuhendites on soovitatud alustada antiretroviirusravi siis, kui immuunfunktsioon on langenud allapoole teatud soovitatavat taset ehk siis raviga alustatakse aastaid pärast nakatumist (19). Siiski on mõne riigi, näiteks USA uutes ravijuhendites soovitatud antiretroviirusravi alustada kohe pärast nakkuse diagnoosimist, sõltumata patsiendi immuunsaatusest (20).

Loomulikult on vaja enamat kui mõni juhtuuring, et vastata küsimusele, kas HIVd on võimalik välja ravida. Siiski on kirjeldatud juhtuuringute tulemused provotseerivad ja ilmselt heaks stiimuliks õigustatud küsimuste püstitamisel uutes uuringutes.

Uudsus, pidevalt muutuv inimese immuunpuudulikkuse viirus ilmselt peegeldab pigem meie ebatäiuslikke teadmisi loodusest kui uusi kuratlikke arengusuundi viiruste evolutsioonis.

KIRJANDUS

1. Altman LK. 30 years in, we are still learning from AIDS. *New York Times*, May 30, 2011. <http://www.nytimes.com/2011/05/31/health/31aids.html?pagewanted=all>.
2. Pneumocystis pneumonia — Los Angeles. *MMRW* 1981;30:250–2. <http://stacks.cdc.gov/view/cdc/1261/>.
3. Barre-Sinoussi F, Chermann J, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–71.
4. Wafaa El-Sadr. The global response to the HIV epidemic: lessons learned, lasting legacy. 2013 James C. Hill Memorial Lecture,

Mailman School of Public Health, Columbia University, April 11, 2013. <http://www.niaid.nih.gov/news/events/meetings/Pages/2013HillLecture.aspx>.

5. Herek GM, Mitnick L, Burris S, et al. Workshop report: AIDS and stigma. *AIDS Public Policy* 1998;13:36–47.
6. Valdiserri RO. Epidemics in perspective. *J Med Humanities Bioethics* 1987;8:95–100.
7. Link BG, Phelan JC. Conceptualizing stigma. *Annu Rev Sociol* 2001;27:363–85.
8. Mahajan AP, Sayles JN, Patel VA, et al. Stigma in the HIV/AIDS epidemic: a review of the literature and recommendations for the way forward. *AIDS* 2008;Suppl 2:S67–79.
9. Piot P. AIDS: from crisis management to sustained strategic response. *Lancet* 2006;368:526–30.
10. FDA approves first drug for reducing the risk of sexually acquired HIV infection. FDA, July 16, 2012. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm312210.htm>.
11. Smith DK, Dearing JW, Sanchez T, Goldschmidt RH. Introducing wicked issues for HIV pre-exposure prophylaxis implementation in the U.S. *Am J Prev Med* 2013;44(1 Suppl 2):S59–62.
12. Campbell JD, Herbst JH, Koppenhaver RT, Smith DK. Antiretroviral prophylaxis for sexual and injection drug use acquisition of HIV. *Am J Prev Med* 2013;44(1 Suppl 2):S63–9.
13. Myers JE, Sepkowitz KA. A pill for HIV prevention: deja vu all over again? *Clin Infect Dis* 2013 Mar 26. [Epub ahead of print]
14. Reader remarks on: Putting PrEP into practice — the experts respond. *Journal Watch*, March 2013. <http://aids-clinical-care.jwatch.org/cgi/eletters/2011/314/1>.
15. Lederman MM, Barre-Sinoussi F. Who would have thought? *Current Opinion in HIV & AIDS* 2013;8:163–4.
16. Hutter G, Nowak D, Mossner M, et al. Long-term control of HIV by CCR5Delta32/Delta32 stem-cell transplantation. *N Engl J Med* 2009;360:692–8.
17. Sáez-Cirión A, Bacchus C, Hocqueloux L, et al. Post-treatment HIV-1 controllers with a long-term virological remission after the interruption of early initiated antiretroviral therapy ANRS VISCONTI Study. *PLoS Pathog* 2013;9:e1003211.
18. Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children: towards universal access: recommendations for a public health approach – 2010 revision. WHO 2010. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599801_eng.pdf.
19. European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines, Version 5-4 Clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe (2010). http://www.europeanaidscinicalsociety.org/Guidelines/G1_p16.htm.
20. Thompson MA, Aberg JA, Hoy JF, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2012 recommendations of the International Antiviral Society–USA panel. *JAMA* 2012;308:387–402.

anneli.uuskula@ut.ee