



HIV/aids: kaj je dobro vedeti



Janez Tomažič

Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, UKCL
Medicinska fakulteta, UL

SI-HIV-27-24



Razkritje

Raziskave in klinične študije

UKCL, Slovenija - Terciar
ARRS, MZRS, EuroSIDA, SPREAD

Predavanja/svetovanja

AstraZeneca, Elpharma, Gilead, MSD, Lenis, Pfizer

Svetovalni odbori

Elpharma, Gilead, MSD

Predavanje je pripravljeno skladno s veljavno zakonodajo in smernicami.

Razkritje

Raziskave in klinične študije

UKCL, Slovenija - Terciar
ARRS, MZRS, EuroSIDA, SPREAD

Predavanja/svetovanja

AstraZeneca, **Elpharma**, Gilead, MSD, Lenis, Pfizer

Svetovalni odbori

Elpharma, Gilead, MSD

Predavanje je pripravljeno skladno s veljavno zakonodajo in smernicami.

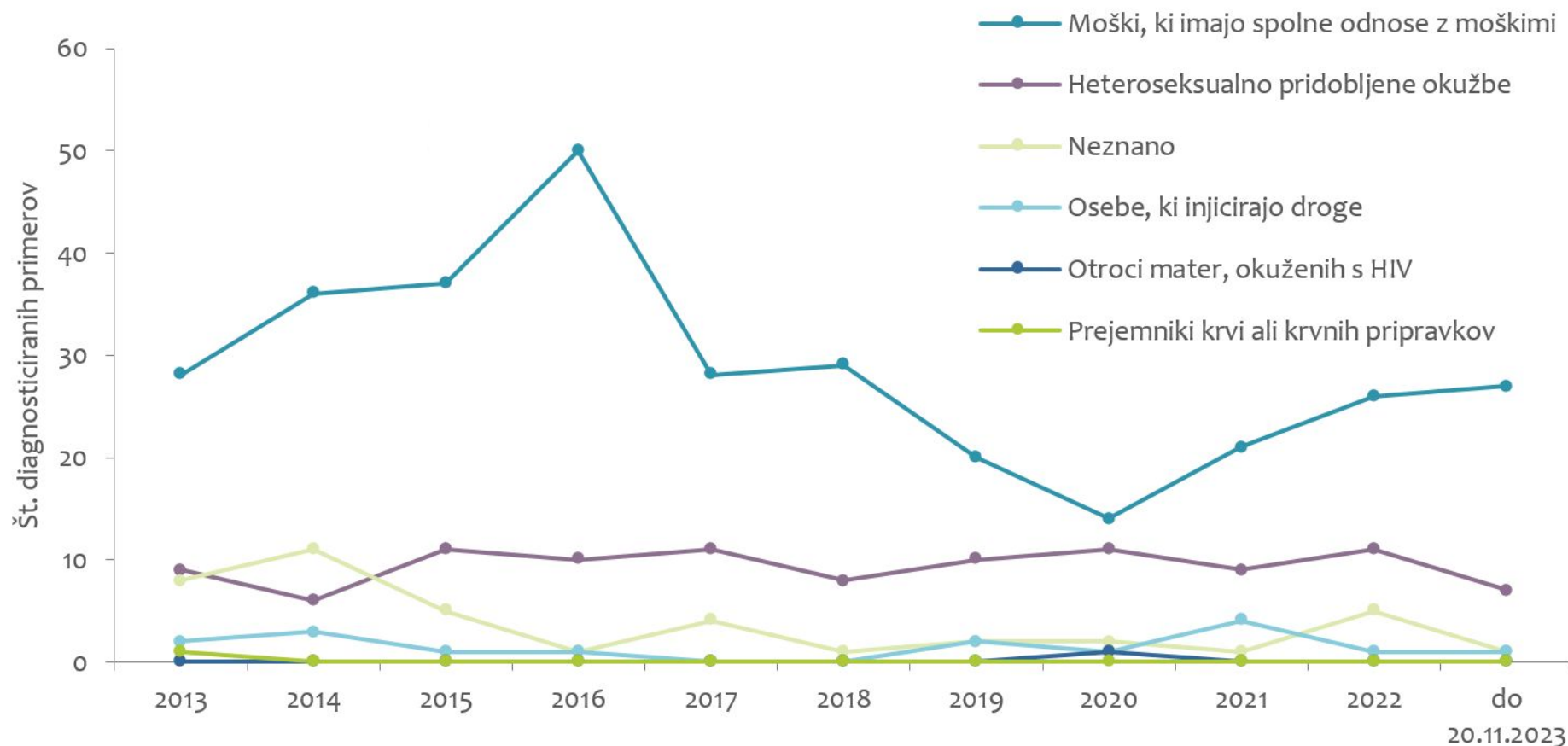
Epidemiologija okužbe s HIV

Okužba s HIV v Sloveniji

Število novih HIV in aids diagnoz ter smrti po diagnozi aidsa, Slovenija, 2013 – 20.11.2023



Diagnosticirani primeri okužbe s HIV glede kategorij izpostavljenosti, Slovenija, 2013 – 20.11.2023

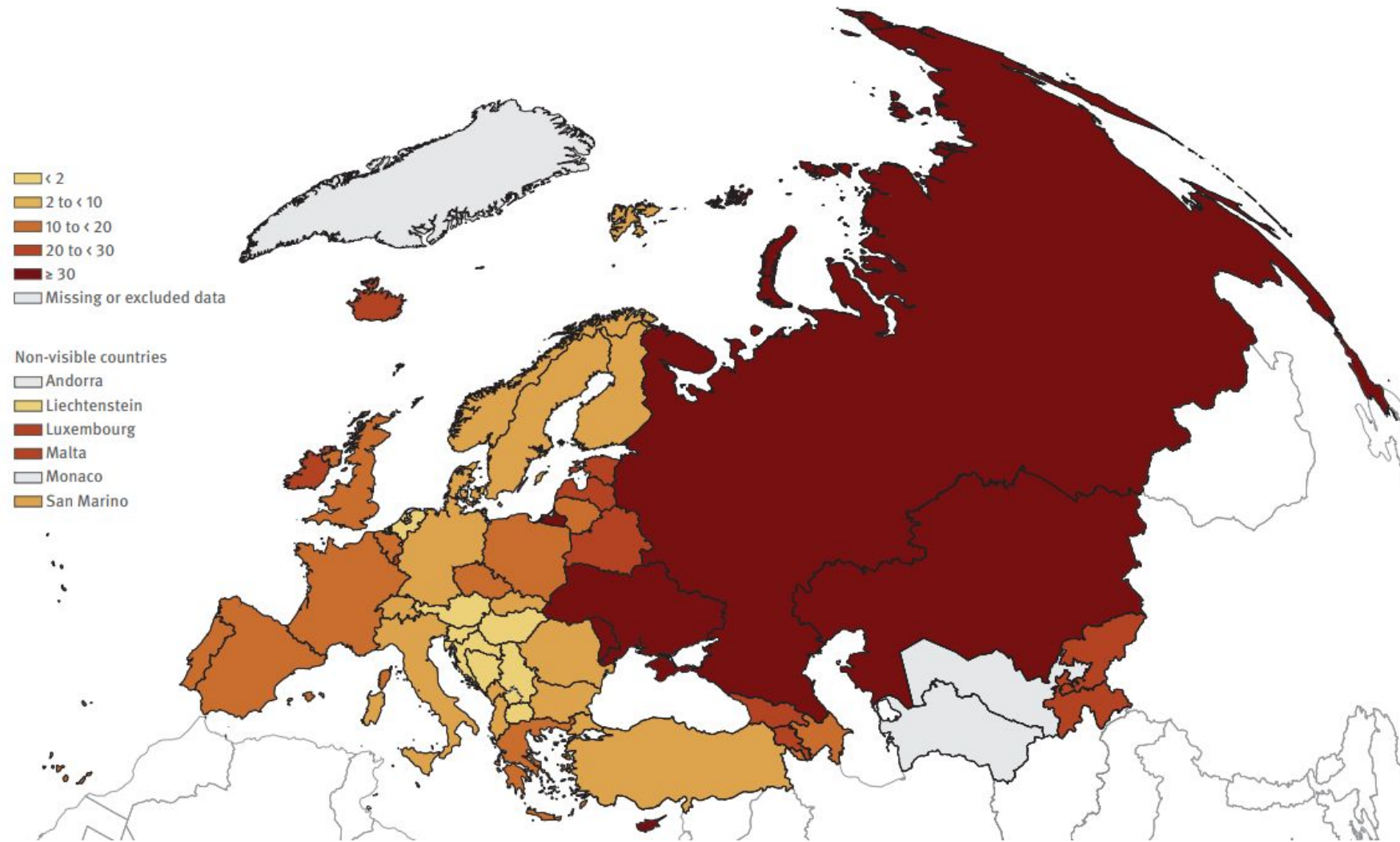


Letna incidenca: od 27 do 60 primerov / leto

Letna incidenca: \approx 1.4 do 3 / 100.000 prebivalcev (povprečje \sim 2/100.000)

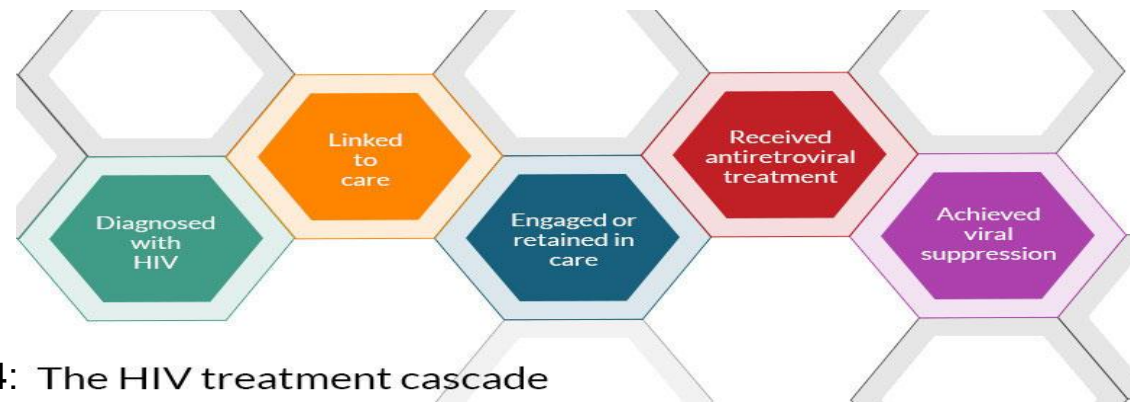
Št. oseb s HIV/aidsom v Sloveniji, ki so pod našim nadzorom: **\sim 880 oseb**

Nove HIV diagnoze / 100.000 prebivalcev v Evropi (podatki za leto 2022)

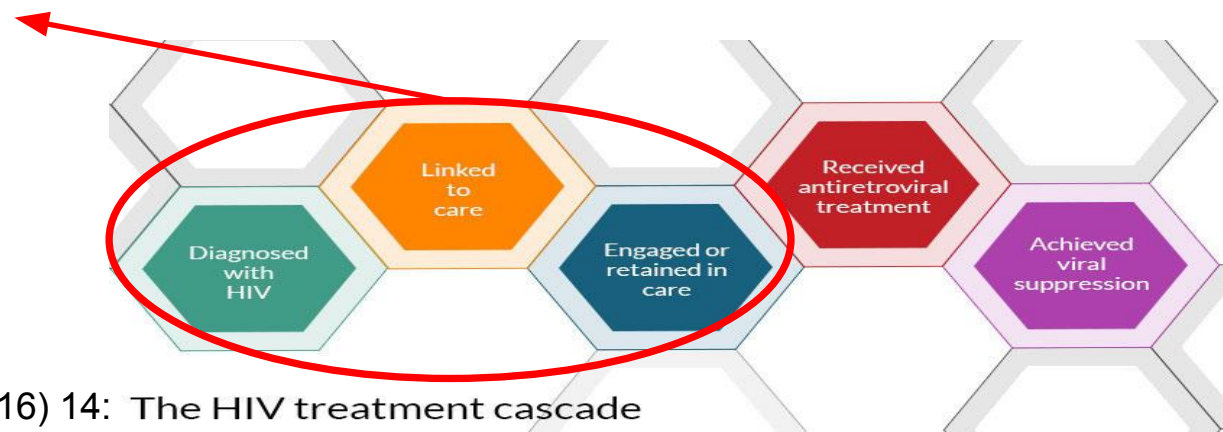


Kaskada zdravljenja

Kaskada zdravljenja



Kaskada zdravljenja: Slovenija



Patogeneza okužbe s HIV

Patogeneza okužbe s HIV

Imunska aktivacija

Imunska pomanjkljivost

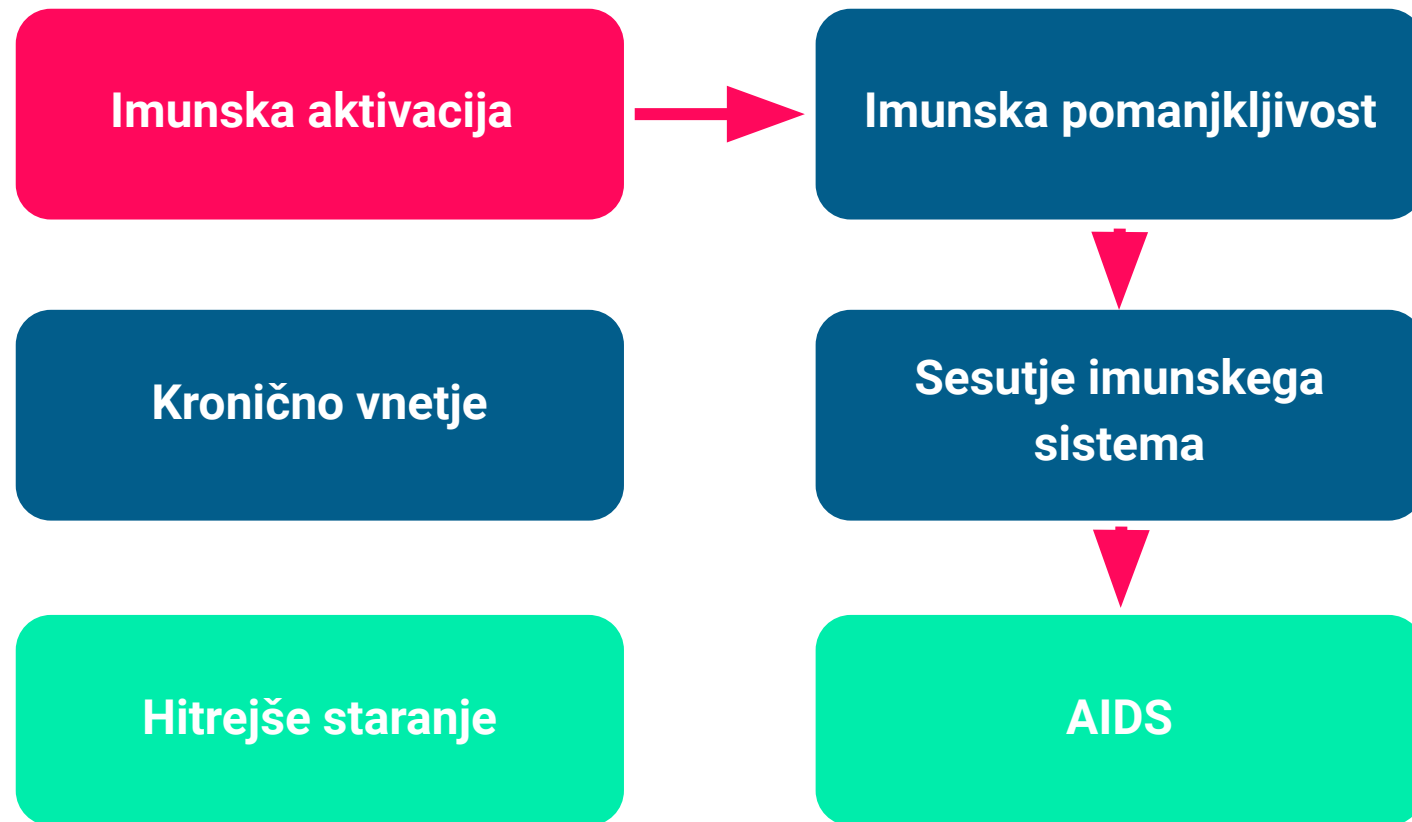
Kronično vnetje

Poslabšanje hepatitisa
B in/ali C

Hitrejše staranje

AIDS

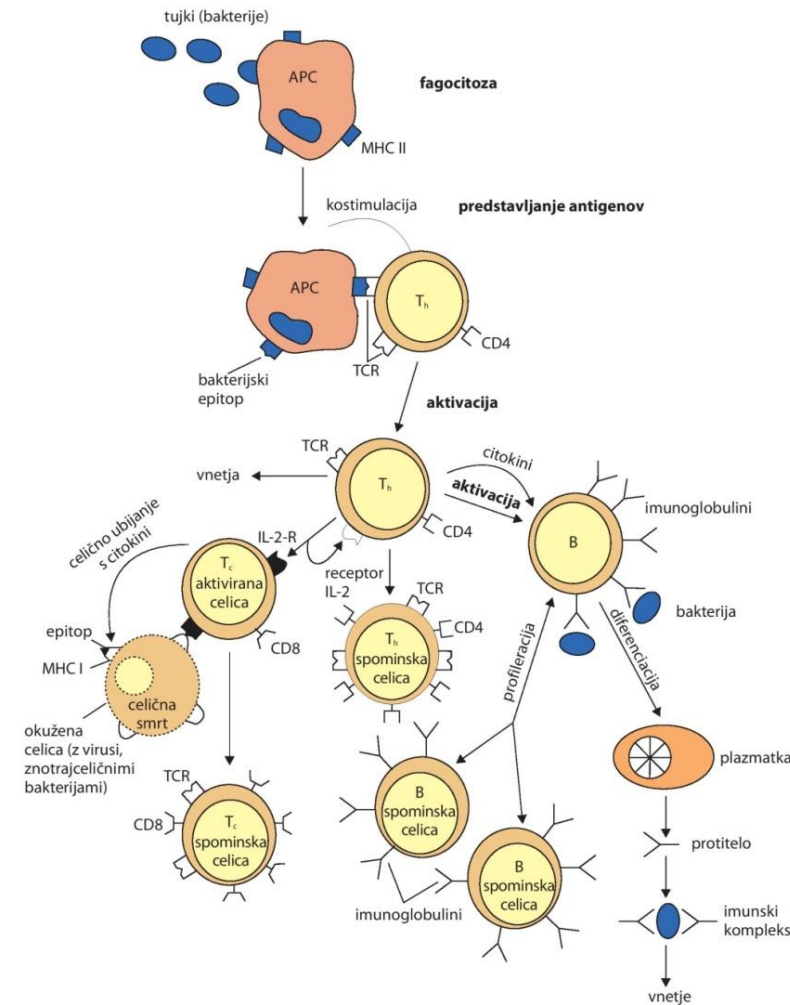
Patogeneza okužbe s HIV



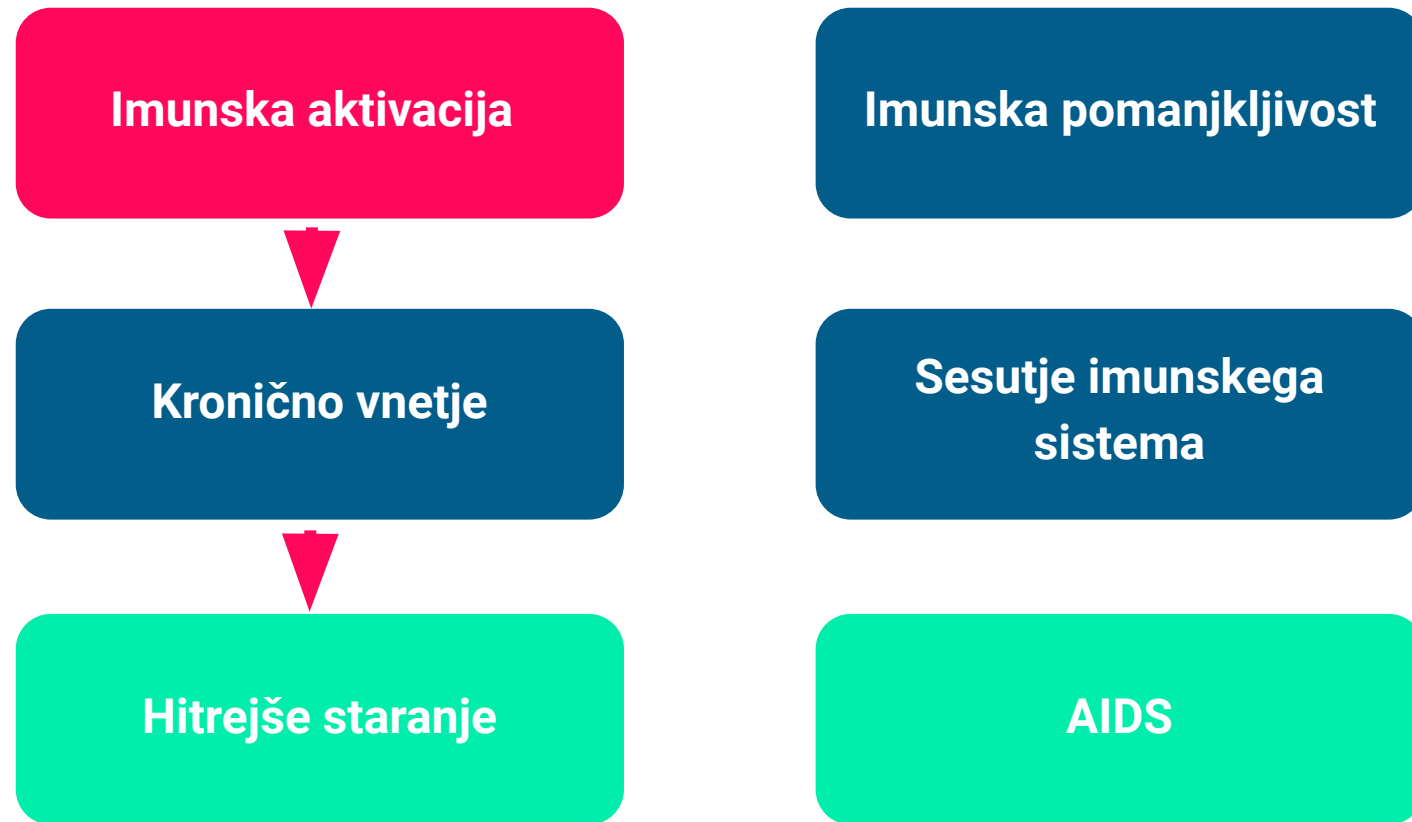
Z uničenjem celic CD4 se sesuje imunski sistem

Posledično pride do:

- Oportunističnih okužb
- Določenih rakavih bolezni
- Sam HIV □ povzroči aids



Patogeneza okužbe s HIV



Vzroki kroničnega vnetja pri OŽHIV so: suppressed by ART **sam HIV**

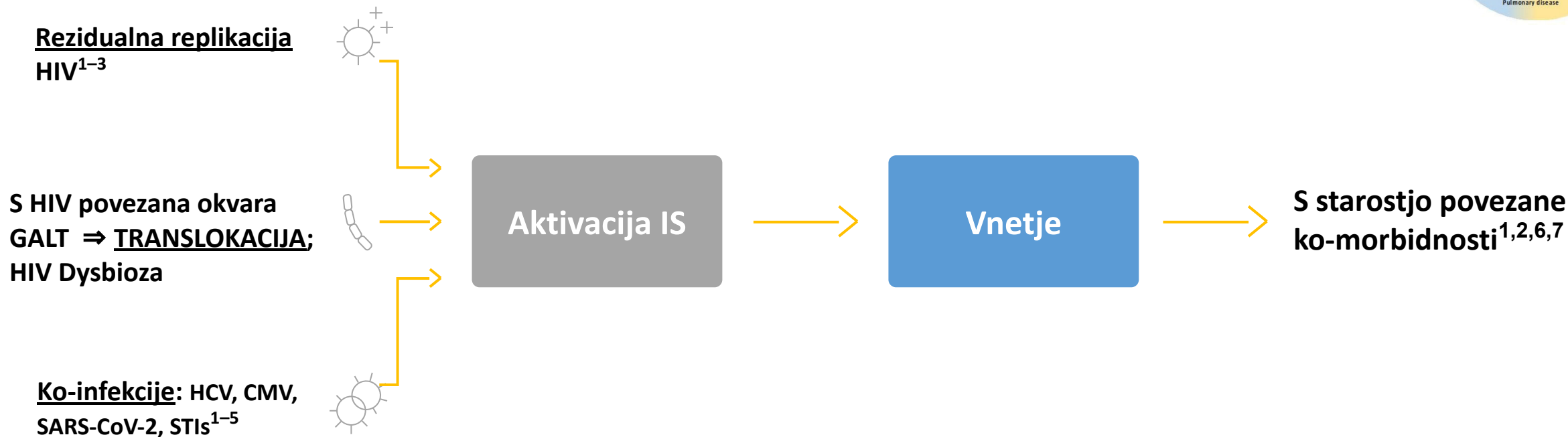
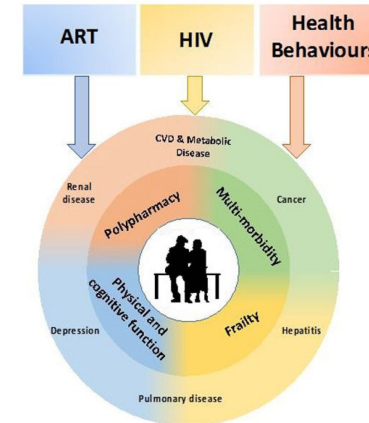


Figure adapted from Deeks SG, Phillips AN. BMJ 2009;338:a3172
 GALT, gut-associated lymphoid tissue; HCV, hepatitis C virus; STI, sexually-transmitted infection; VL, viral load

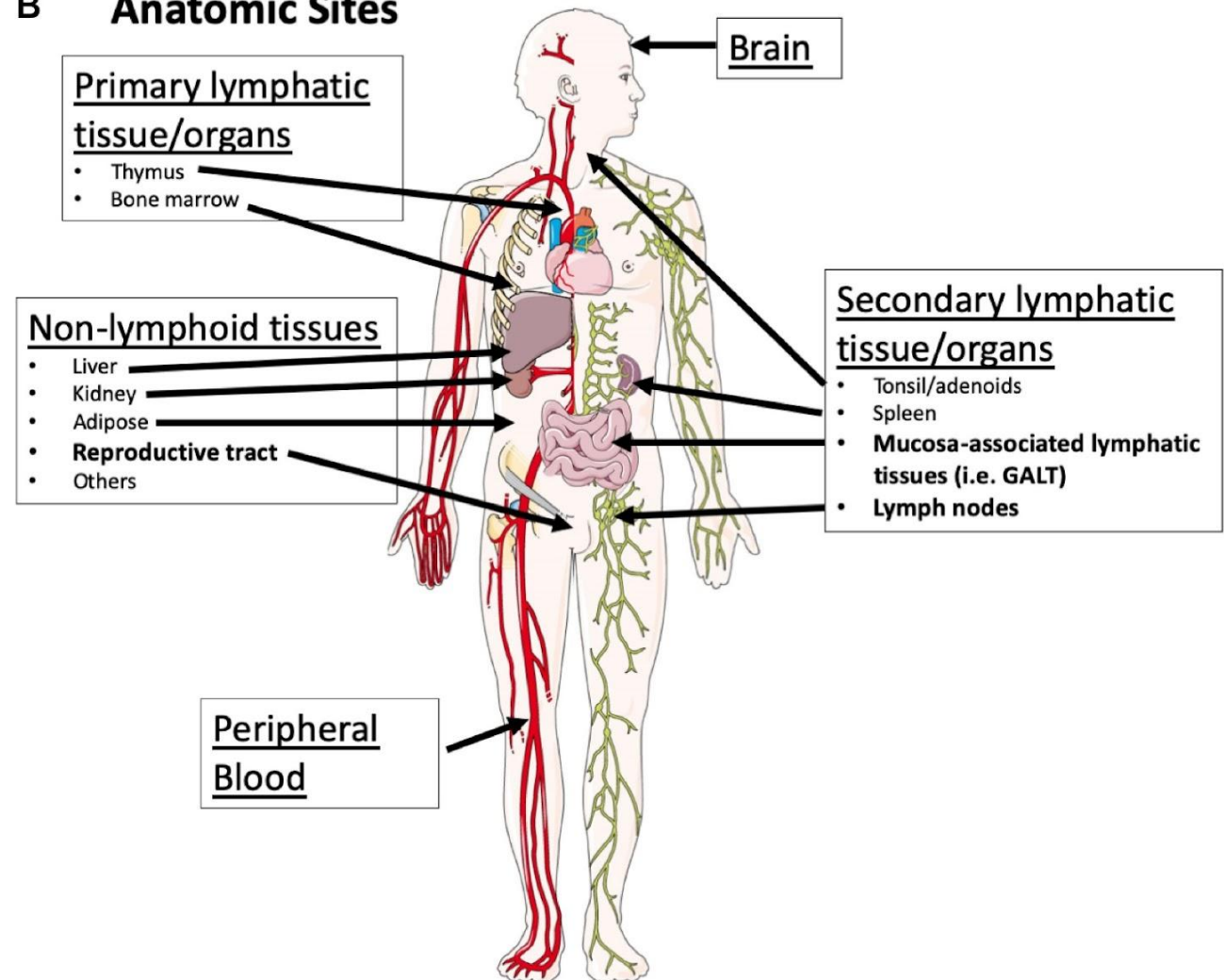
1. Hunt PW, et al. J Infect Dis 2016;214:S44-50; 2. Deeks SG, et al. Lancet 2013;382:1525-33; 3. Deeks SG, et al. Immunity 2013;39:633-45
 4. Yap SH, et al. PLoS ONE 2017;12:e0186000; 5. Adigun A, et al. Cureus 2022;14:e22342
 6. DHHS Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV, September 2022
 7. Deeks SG, Phillips AN. BMJ 2009;338:a3172

Virusni rezervoarji ali t.i. »Farmakološka svetišča« (bezgavke, **GALT**, **OŽ** itd.), kjer je koncentracija PRZ suboptimalna, in zato je prisotna stalna rezidualna replikacija HIV ⇒ in NI sterilizacijske ozdravitve ⇒ posledično pa je **kr. aktivacija IS** ⇒ in kronično VNETJE

A Cell Types

CD4 T cells		Other Cell Types
Differentiation Status	Functional Polarization	
<ul style="list-style-type: none"> T_{NA} T_{SCM} T_{CM} T_{TM} T_{EM} T_{TD} T_{MM} T_{RM} γδ 	<ul style="list-style-type: none"> T_{fh} Th1 Th2 Th9 Th17 Treg 	Macrophages: <ul style="list-style-type: none"> • Urethral • Microglia • Lung • Skin • Gut • Others Mast cells Renal epithelium Astrocytes Hematopoietic progenitors

B Anatomic Sites



Vzroki kroničnega vnetja pri OŽHIV so: suppressed by ART **sam HIV**

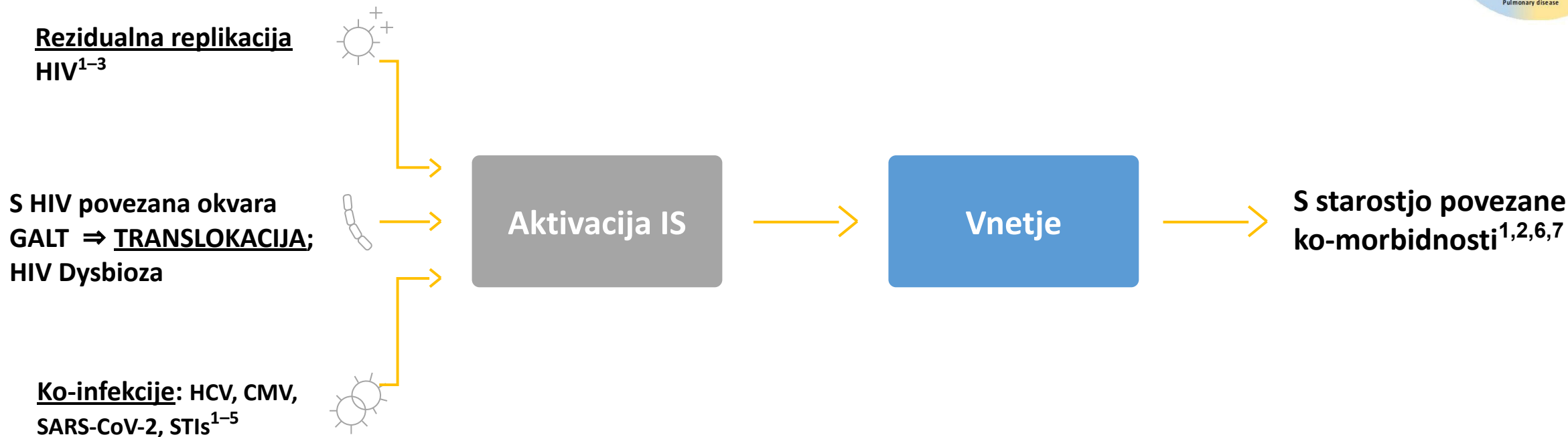
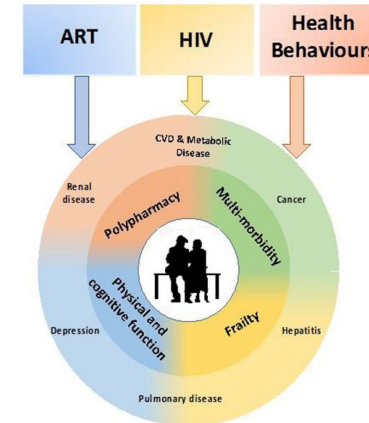
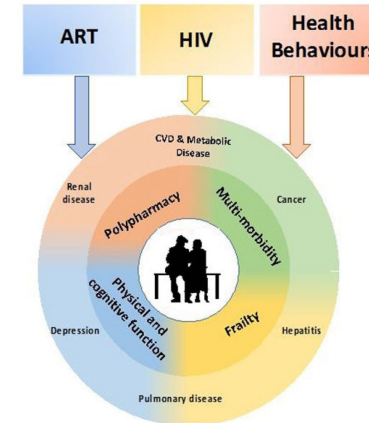


Figure adapted from Deeks SG, Phillips AN. BMJ 2009;338:a3172
 GALT, gut-associated lymphoid tissue; HCV, hepatitis C virus; STI, sexually-transmitted infection; VL, viral load

1. Hunt PW, et al. J Infect Dis 2016;214:S44-50; 2. Deeks SG, et al. Lancet 2013;382:1525-33; 3. Deeks SG, et al. Immunity 2013;39:633-45
 4. Yap SH, et al. PLoS ONE 2017;12:e0186000; 5. Adigun A, et al. Cureus 2022;14:e22342
 6. DHHS Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV, September 2022
 7. Deeks SG, Phillips AN. BMJ 2009;338:a3172

Vzroki kroničnega vnetja pri OŽHIV so: HIV + PRZ + TDT
Suppressed by ART



Rezidualna replikacija HIV¹⁻³



S HIV povezana okvara GALT ⇒ TRANSLOKACIJA; HIV Dysbioza



+

Protivirusna zdravila

+

Tradicionalni dejavniki tveganja



S starostjo povezane ko-morbidnosti^{1,2,6,7}

Ko-infekcije: HCV, CMV, SARS-CoV-2, STIs¹⁻⁵



Figure adapted from Deeks SG, Phillips AN. BMJ 2009;338:a3172

GALT, gut-associated lymphoid tissue; HCV, hepatitis C virus; STI, sexually-transmitted infection; VL, viral load

1. Hunt PW, et al. J Infect Dis 2016;214:S44-50; 2. Deeks SG, et al. Lancet 2013;382:1525-33; 3. Deeks SG, et al. Immunity 2013;39:633-45

4. Yap SH, et al. PLoS ONE 2017;12:e0186000; 5. Adigun A, et al. Cureus 2022;14:e22342

6. DHHS Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV, September 2022

7. Deeks SG, Phillips AN. BMJ 2009;338:a3172

S proti-HIV zdravili povezano tveganje za ko-morbidnosti



CV toxicity (MI)^{1,2}

ABC
DRV
LPV/RTV



Bone toxicity⁵⁻⁷

LPV/RTV
TDF



Neuropsychiatric toxicity⁸⁻¹¹

DTG
EFV
RPV



Renal disease^{3,4}

TDF
Some PIs (ATV/RTV, LPV/RTV)



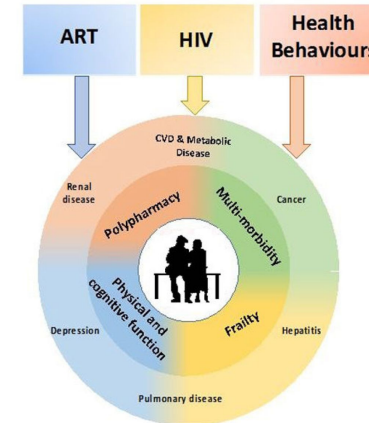
Drug-drug interactions

- ABC, abacavir; ATV, atazanavir; CV, cardiovascular; DDI, drug-drug interaction; DRV, darunavir; DTG, dolutegravir; EFV, efavirenz; LPV, lopinavir; MI, myocardial infarction; PI, protease inhibitor; RTV, ritonavir; RPV, rilpivirine; TDF, tenofovir disoproxil fumarate; PI, protease inhibitor.
- 1. Lundgren JD, et al. *CROI* 2009. #44LB; 2. Ryom L, et al. *CROI* 2017. #128LB; 3. Ryom L, et al. *CROI* 2012. #865; 4. Nishijima T, et al. *AIDS* 2014;28:1903–10; 5. Borges A, et al. *CROI* 2016. #46; 6. Borges AH, et al. *Clin Infect Dis* 2017;64:1413–21; 7. Bedimo R, et al. *AIDS* 2012;26:825–31; 8. Mollan K, et al. *Ann Intern Med* 2014;161:1–10; 9. Hoffman C, et al. *HIV Medicine* 2017;18:56–63; 10. Wohl D, et al. *IDWeek* 2017. #1687; 11. Efavirenz 600 mg Film-Coated Tablets SmPC. 21 November 2017.

Some of the listed drugs are not licensed in BiH. Company Medicopharmacia does not promote any use of unlicensed products.

Vzroki kroničnega vnetja pri OŽHIV so: HIV + PRZ + TDT

Suppressed by ART



Rezidualna replikacija HIV¹⁻³



S HIV povezana okvara GALT ⇒ TRANSLOKACIJA; HIV Dysbioza



Protivirusna zdravila



Tradicionalni dejavniki tveganja



S starostjo povezane ko-morbidnosti^{1,2,6,7}

Ko-infekcije: HCV, CMV, SARS-CoV-2, STIs¹⁻⁵



Figure adapted from Deeks SG, Phillips AN. BMJ 2009;338:a3172

GALT, gut-associated lymphoid tissue; HCV, hepatitis C virus; STI, sexually-transmitted infection; VL, viral load

1. Hunt PW, et al. J Infect Dis 2016;214:S44-50; 2. Deeks SG, et al. Lancet 2013;382:1525-33; 3. Deeks SG, et al. Immunity 2013;39:633-45

4. Yap SH, et al. PLoS ONE 2017;12:e0186000; 5. Adigun A, et al. Cureus 2022;14:e22342

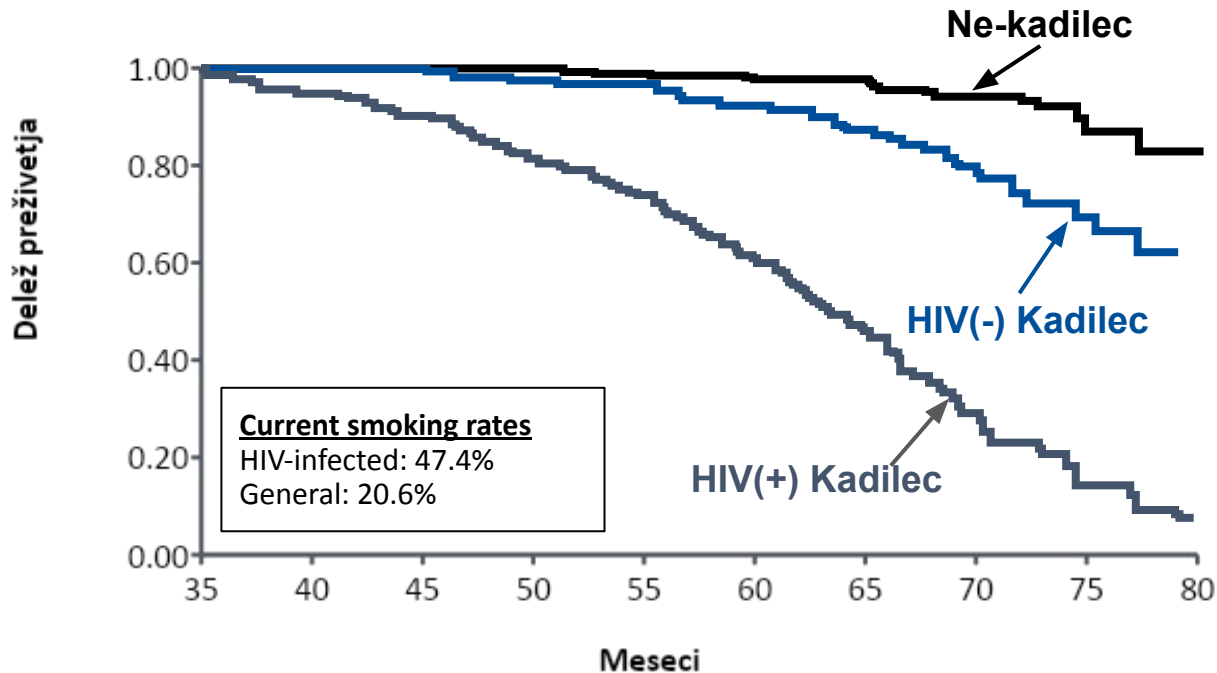
6. DHHS Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV, September 2022

7. Deeks SG, Phillips AN. BMJ 2009;338:a3172

Kajenje ima zelo pomemben prispevek smrtnosti pri osebah s HIV

Preživetje glede na starost, stratificirano glede na HIV in status kajenja²

Ocena umrljivosti oseb, ki živijo z virusom HIV, in kadilcev, ki živijo na Danskem v letih 1995–2010 (n=13.563)



Pričakovana življenjska doba 35-letnih =ŽH, stratificirana glede na status kajenja²

Smoking Status	Age (95% CI)
Current	62.6 (60.9–64.9)
Previous	69.1 (67.5–71.2)
Never	78.4 (71.9–84.9)

Efficacy of smoking cessation medications³

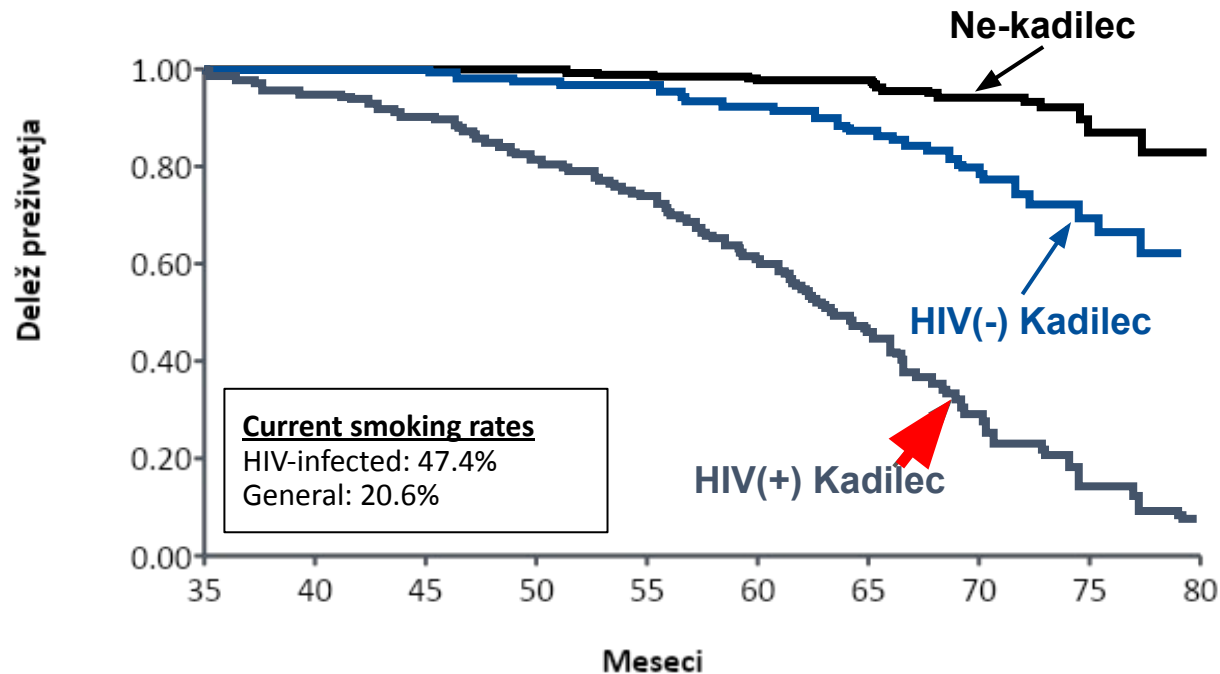
Medication	Abstinent at 6 months, %
Patch + gum/lozenge	37
Varenicline 2 mg	33
Bupropion + lozenge	30
Patch + bupropion	29
Gum	26

• CI, confidence interval; HIV, human immunodeficiency virus; PLHIV, people living with HIV.
 • 1. Bedimo R, et al. *IDWeek* 2017. #2473; 2. Helleberg M, et al. *Clin Infect Dis* 2013;56:727–34; 3. Veterans Health Administration. *HIV Provider Smoking Cessation Handbook*. July 2012.

Kajenje ima zelo pomemben prispevek smrtnosti pri osebah s HIV

Preživetje glede na starost, stratificirano glede na HIV in status kajenja²

Ocena umrljivosti oseb, ki živijo z virusom HIV, in kadilcev, ki živijo na Danskem v letih 1995–2010 (n=13.563)



Pričakovana življenjska doba 35-letnih =ŽH, stratificirana glede na status kajenja²

Smoking Status	Age (95% CI)
Current	62.6 (60.9–64.9)
Previous	69.1 (67.5–71.2)
Never	78.4 (71.9–84.9)

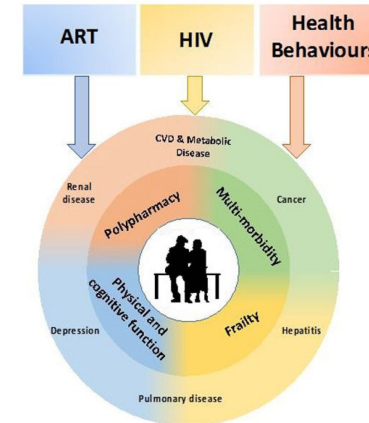
Efficacy of smoking cessation medications³

Medication	Abstinent at 6 months, %
Patch + gum/lozenge	37
Varenicline 2 mg	33
Bupropion + lozenge	30
Patch + bupropion	29
Gum	26

• CI, confidence interval; HIV, human immunodeficiency virus; PLHIV, people living with HIV.
 • 1. Bedimo R, et al. *IDWeek* 2017. #2473; 2. Helleberg M, et al. *Clin Infect Dis* 2013;56:727–34; 3. Veterans Health Administration. *HIV Provider Smoking Cessation Handbook*. July 2012.

Vzroki kroničnega vnetja pri OŽHIV so: **HIV + PRZ + TDT**

Suppressed by ART



Rezidualna replikacija HIV¹⁻³



S HIV povezana okvara GALT ⇒ **TRANSLOKACIJA**; HIV Dysbioza



Protivirusna zdravila



Tradicionalni dejavniki tveganja

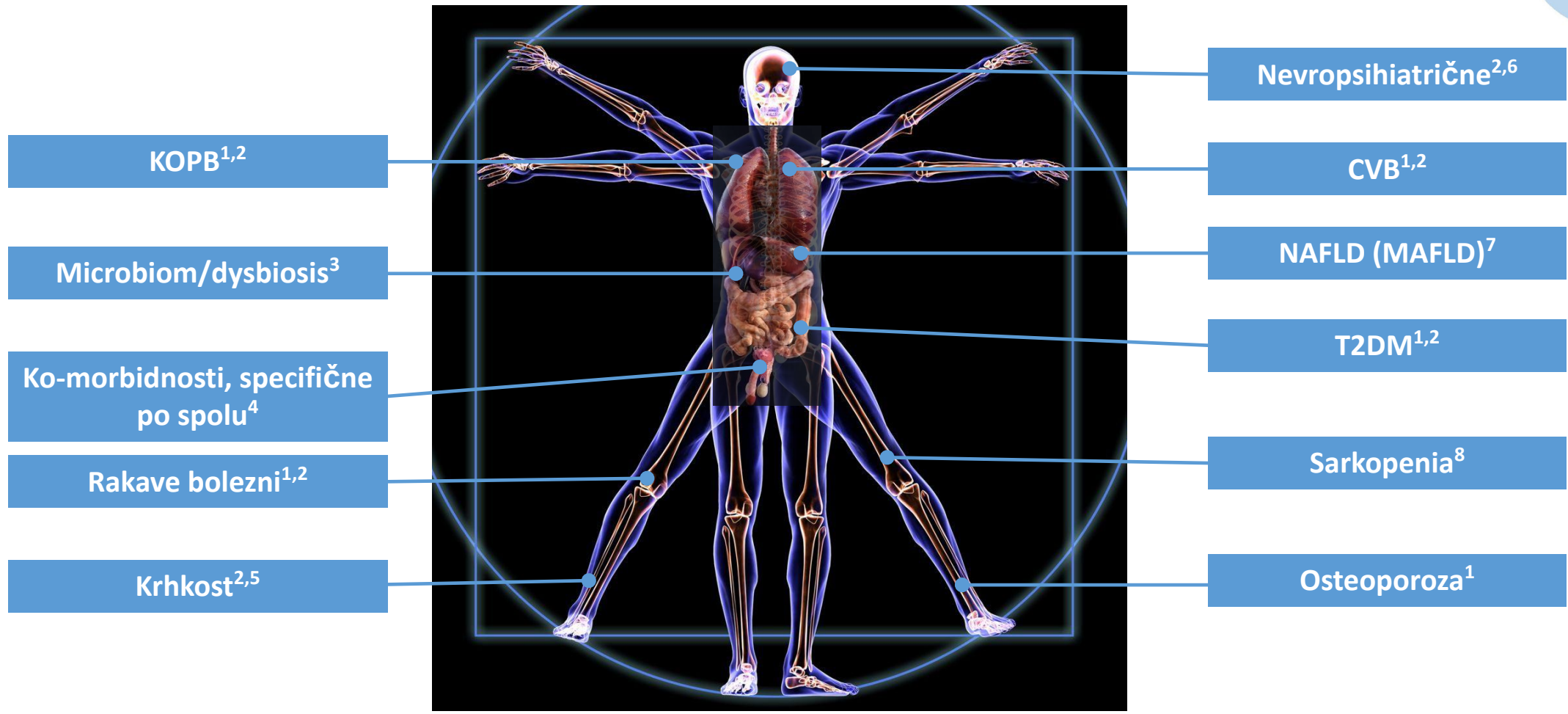
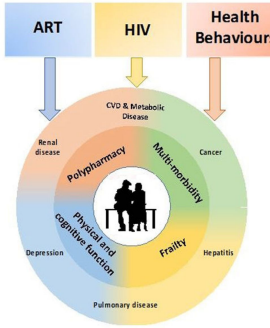


Ko-infekcije: HCV, CMV, SARS-CoV-2, STIs¹⁻⁵



- CVB¹⁻⁴
- ne-AIDS rakave bolezni¹⁻⁴
- Sladkorna bolezen¹
- Nevrokognitivne bolezni¹⁻⁴
- Osteoporoza^{1,2,4}
- Krhkost^{1,3,4}
- Ledvične/jetrne bolezni¹⁻⁴
- KOPB^{1,3,4}

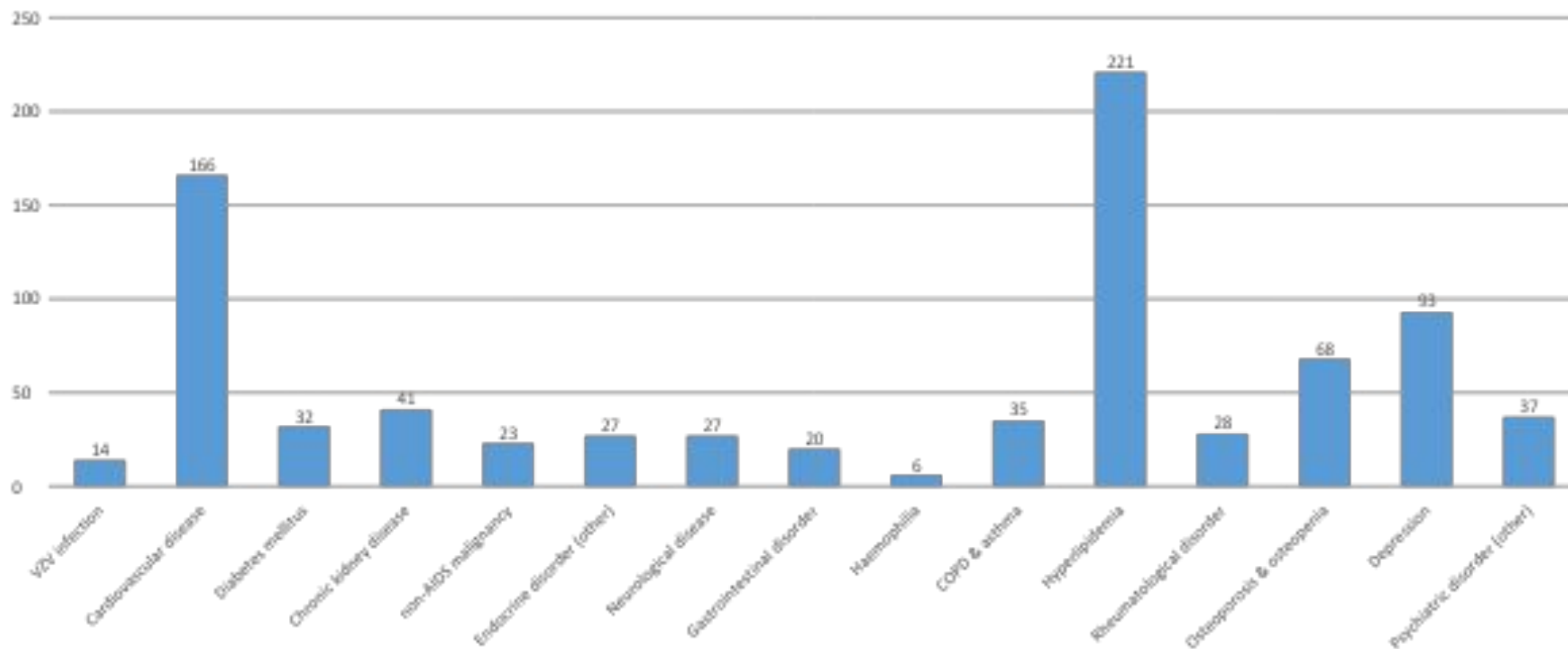
Ko-morbidnosti pri OŽHIV



1. Schouten J, et al. Clin Infect Dis 2014;59:1787–97; 2. Brañas F, et al. PLoS One 2022;17:e0266191; 3. Lagathu C, et al. AIDS 2017;31:S105–19
 4. Andany N, et al. Int Journal Womens Health 2016;8:1–22; 5. Ferrucci L, et al. Nat Rev Cardiol 2018;15:505–22
 6. Wei J, et al. Frontiers in Neurology 2020;11:16131; 7. Bischoff J, et al. EClinicalMedicine 2021;40:101116
 8. Echeverría P, et al. BioMed Res Int 2018;5074923
 9. Fouad Y, et al., J Clin Transl Hepatol 2022;10:374–82

Ko-morbidnosti pri slovenskih OŽHIV (2022)

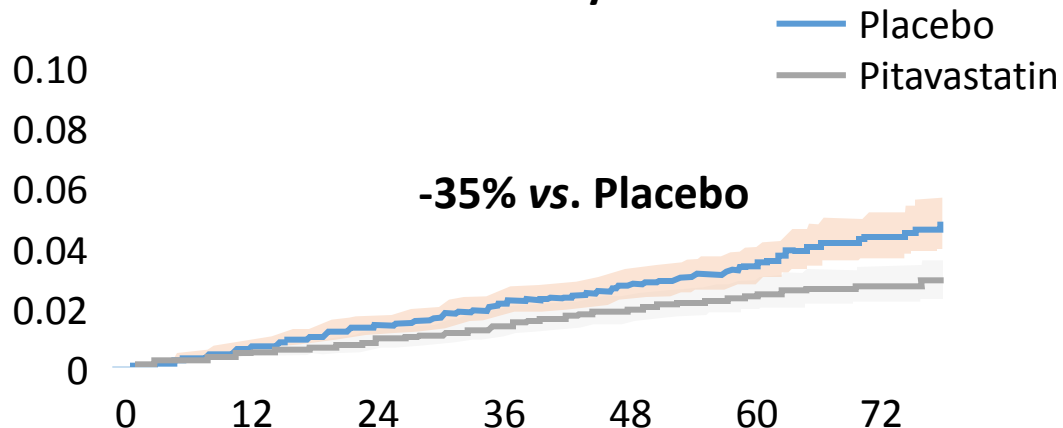
Comorbidity, SHIVA 22, in care, N=749



Študija REPRIEVE: statini za 35% ↓ tveganje za KVB v obdobju 5 let

- Baseline characteristics well balanced between treatment arms; **median ASCVD risk score 4.5%** (IQR: 2.1 to 7.0) and median LDL cholesterol 108 mg/dL (IQR 87 to 128)
- Pitavastatin prolonged time to first MACE (major adverse CV-event) vs. placebo

First Primary MACE



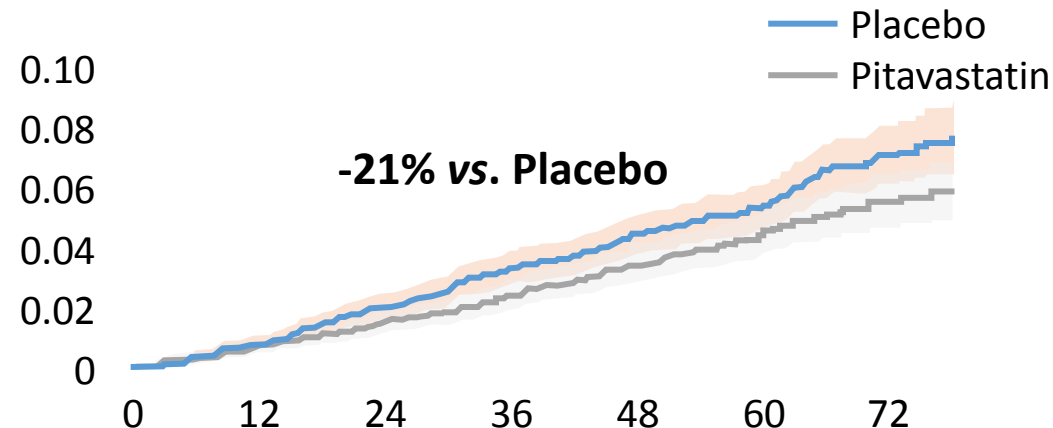
0%	0.6%	1.0%	1.4%	1.9%	2.4%	2.7%
0%	0.7%	1.4%	2.1%	2.7%	3.4%	4.4%

Patients at Risk, n

Mo on Study

Pitavastatin	3888	3647	3475	3364	2997	1947	1052
Placebo	3881	3693	3506	3356	2997	2182	959

First MACE or Death



0%	0.8%	1.6%	2.4%	3.4%	4.5%	5.5%
0%	0.8%	2.0%	3.3%	4.4%	5.3%	7.1%

Patients at Risk, n

Mo on Study

Pitavastatin	3888	3647	3475	3364	2998	1948	1027
Placebo	3881	3693	3506	3356	2997	1975	919

Interdisciplinarni pristop k zdravljenju OŽH v Sloveniji

CELOSTNA (interdisciplinarna) OBRAVNAVA SLOVENSКИH BOLNIKOV S HIV/AIDSOM, ZA PREPREČEVANJE IN ZDRAVLJENJE KO-MORBIDNOSTI

Interdisciplinarni pristop z našimi kolegi:

Oftalmologija: doc. dr. Nataša Vidovič: dekta 8662, tel.: 1781 ali 1743.

Endokrinologija: prof. dr. Miša Pfeifer: ambulanta ob ponedeljkih na polikliniki (e-[napotnica](#) pod »redno«; za nujne primere jo lahko pokličemo na gsm: 041 741 447).

Diabetologija: prof. dr. Andrej Janež: ambulanta ob ponedeljkih na polikliniki (e-[napotnica](#) glede na nujnost; gsm: 031 696 911).

Ginekologija: prof. dr. Eda Bokal Vrtačnik: vsako sredo ob 9. uri v ginekološko ambulanto II v Levnišču (e-[napotnica](#) glede na nujnost). Lahko jo dobite tudi na gsm: 041 677 942.

Pulmologija: prim. dr. Matjaž Turel: ambulanta na polikliniki (e-[napotnica](#) glede na nujnost; gsm: 041 543 998); za posvetovanje glede **tuberkuloze** pa dr. Petra Svetina z Golnika (gsm: 031 606 807).

Kardiologija: asist. dr. Gregor Poglajen: (e-[napotnica](#) glede na nujnost: dekta 8671),

Nefrologija: asist. dr. Gregor Mlinšek: (e-[napotnica](#) glede na nujnosti: gsm: 041 884 830).

Gastroenterologija: asist. dr. Samo Plut: (e-[napotnica](#) glede na nujnost: gsm: 041 775 289).

Nevrokognitivne motnje: doc. dr. Milica Kramberger: s katero se lahko dogovorite preko administratorke vsak dan od 11. do 13. ure na telefonu 522 7110 (za posebne primere jo lahko pokličete tudi na 041 228 886).

Psihiatrične in psihološke težave: sta na voljo psihiater dr. Peter Zajc (CMZ, telefon 587 4900; gsm: 051340883) in **psihologinja Mojca Šoštarič** (041906181) s sodelavkama.

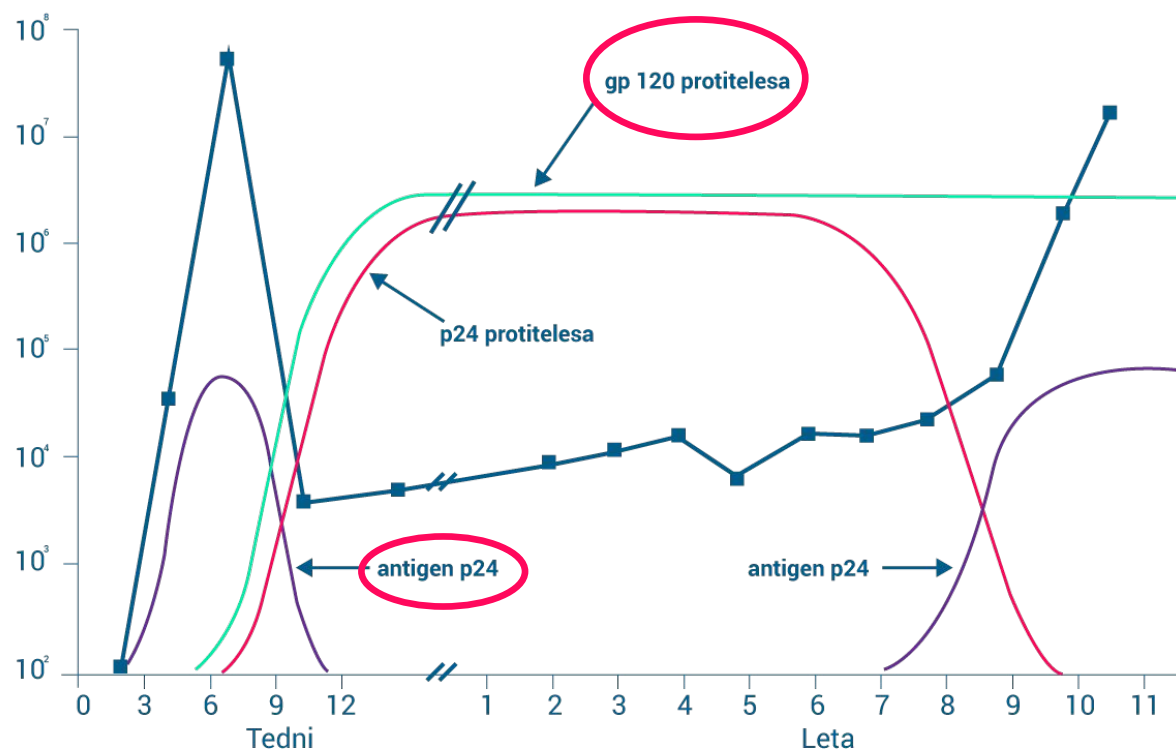
Proktologija: doc. dr. Boštjan Mlakar: (tel. 040 431 060): pošljite mu e-[napotnico](#) pod »zelo hitro«; trajanje 6 mes; »proktološki pregled«.



Diagnostika

Laboratorijske diagnostične metode za okužbo **s HIV**

- **Standardni testi:**
 - **Presejalni test (ELISA)**
IV. generacija: anti-p24 + p24 Ag
 - **Potrditveni test:**
Biorad Geenius™ HIV-1/-2
 - **HIV-RNA (virusno breme):**
verižna reakcija s polimerazo (PCR)
- **Diagnostično okno: 6 tednov!**

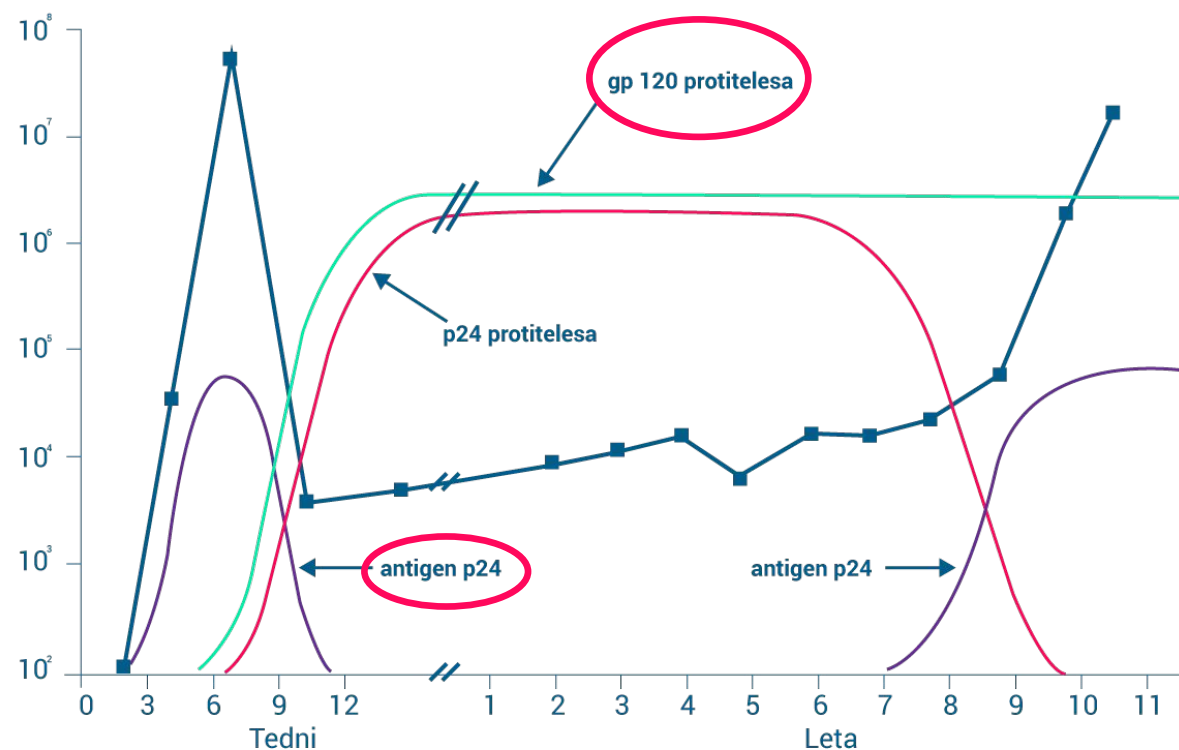


Laboratorijske diagnostične metode za okužbo **s HIV**

- Standardni testi:

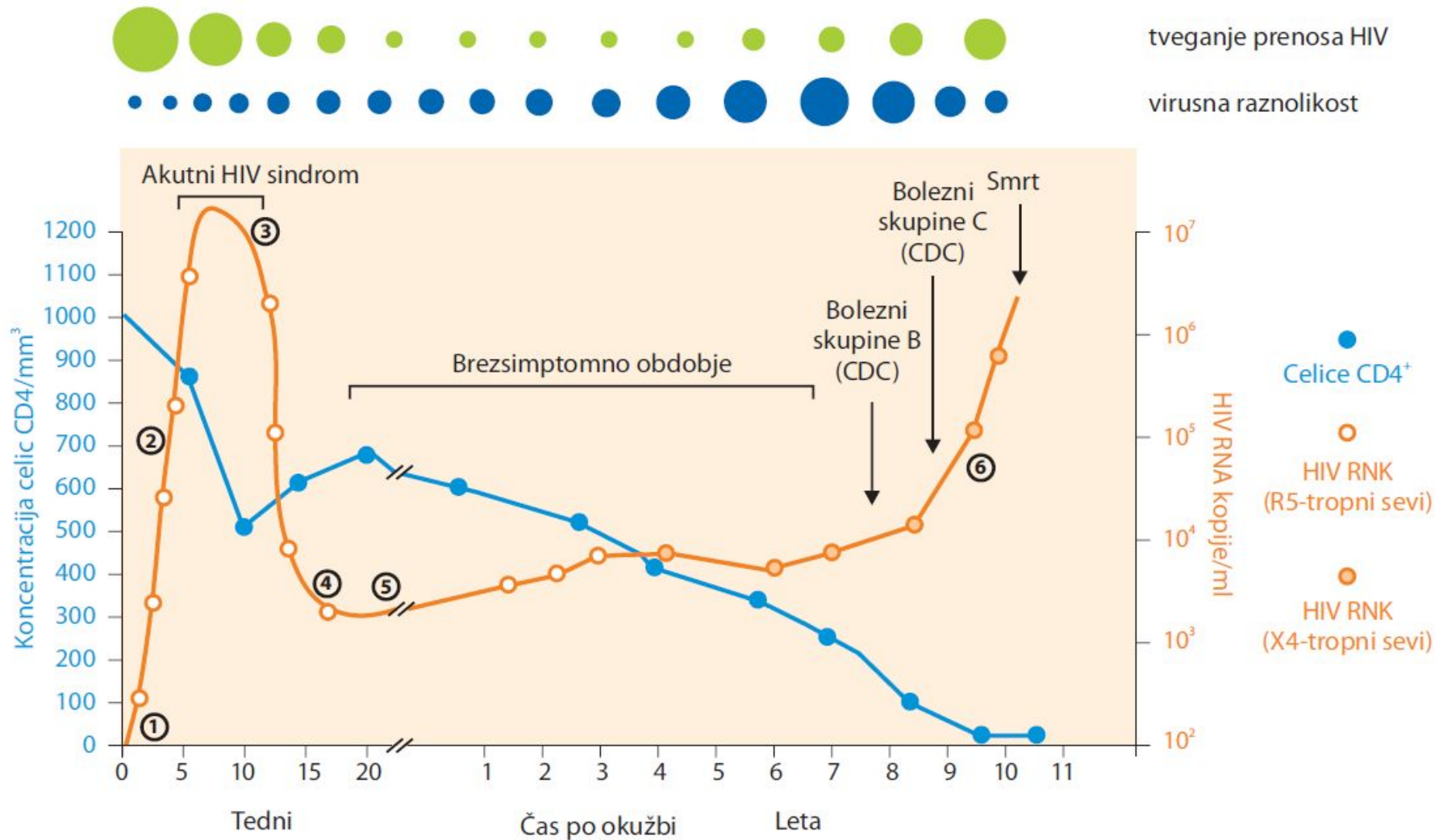
- Presejalni test (ELISA)
IV. generacija: anti-p24 + p24 Ag
- Potrditveni test:
Biorad Geenius™ HIV-1/-2
- HIV-RNA (virusno breme):
verižna reakcija s polimerazo (PCR)

● Diagnostično okno: 6 tednov!



Naravni potek bolezni

Naravni potek okužbe s HIV z virološkimi in imunološkimi spremembami pri nezdravljenem bolniku



Skupine bolezni v različnih obdobjih okužbe s HIV glede na klasifikacijo CDC

Skupina A	Skupina B (bolezni, ki ne sodijo v skupini A in C, a so posledica imunske okvare)	Skupina C (bolezni, ki opredeljujejo aids)
<ul style="list-style-type: none">- okužba s HIV brez simptomov in znakov,- akutni sindrom HIV in- periferna generalizirana limfadenopatija	<ul style="list-style-type: none">- orofarigealna kandidoza,- vulvovaginalna kandidoza: kronična ali jo je težko zdraviti- pasovec: >1 dermatom ali se ponovi v istem dermatomu,- splošne težave: vročina, driska,- ustna lasasta levkoplakija, idiopatska trombocitopenična purpura,- okužbe v mali medenici,- listerioza,- cervikalna displazija ali karcinom in situ,- periferna nevropatija,- bacilarna angiomatoza itd.	<ul style="list-style-type: none">- CMV retinitis,- CMV bolezen (razen jeter, vranice, bezgavk),- histoplazma: razsejana ali zunajpljučna,- encefalopatija, povezana s HUV,- HSV: kronične razjede kože in sluznic, bronhijev, pljuč požiralnika,- izosporioza: kronična črevesna,- kandidoza: požiralnika, sapnice, bronhijev, pljuč,- Kaposijev sarkom,- kokcidioidomikoza: kronična črevesna,- limfom: Burkittov, imunoplastni,- primarni limfom OŽ,- bolezni, povzročene z: <i>Mycobacterium avium</i> kompleks, <i>M.kansasii</i>: razsejana ali zunajpljučna- <i>Mycobacterium tuberculosis</i>,- <i>Mycobacterium</i>: druge vrste ali neopredeljena,- pljučnica: bakterijska, ki se ponavlja,- progresivna multifokalna levkoencefalopatija,- rak materničnega vratu,- salmonelna sepsa, ki se ponavlja, sindrom propadanja zaradi HIV ali- toksoplazmoza: cerebralna

CDC classification, <https://www.cdc.gov/nchs/icd/index.htm>, dostopano okt 2018;

Skupine bolezni v različnih obdobjih okužbe s HIV glede na klasifikacijo CDC

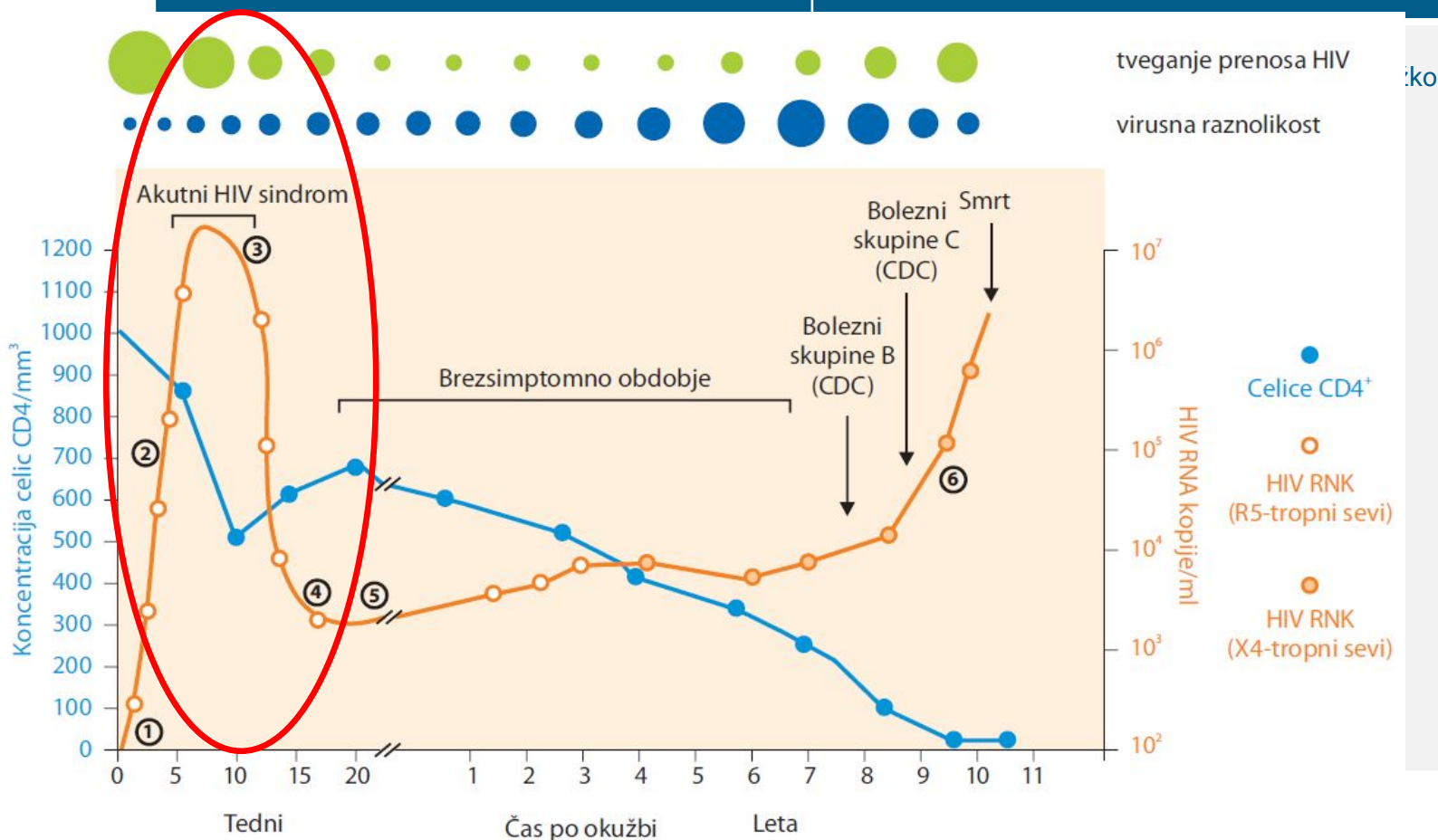
Skupina A

Skupina B

(bolezni, ki ne sodijo v skupini A in C, a so posledica imunske okvare)

Skupina C

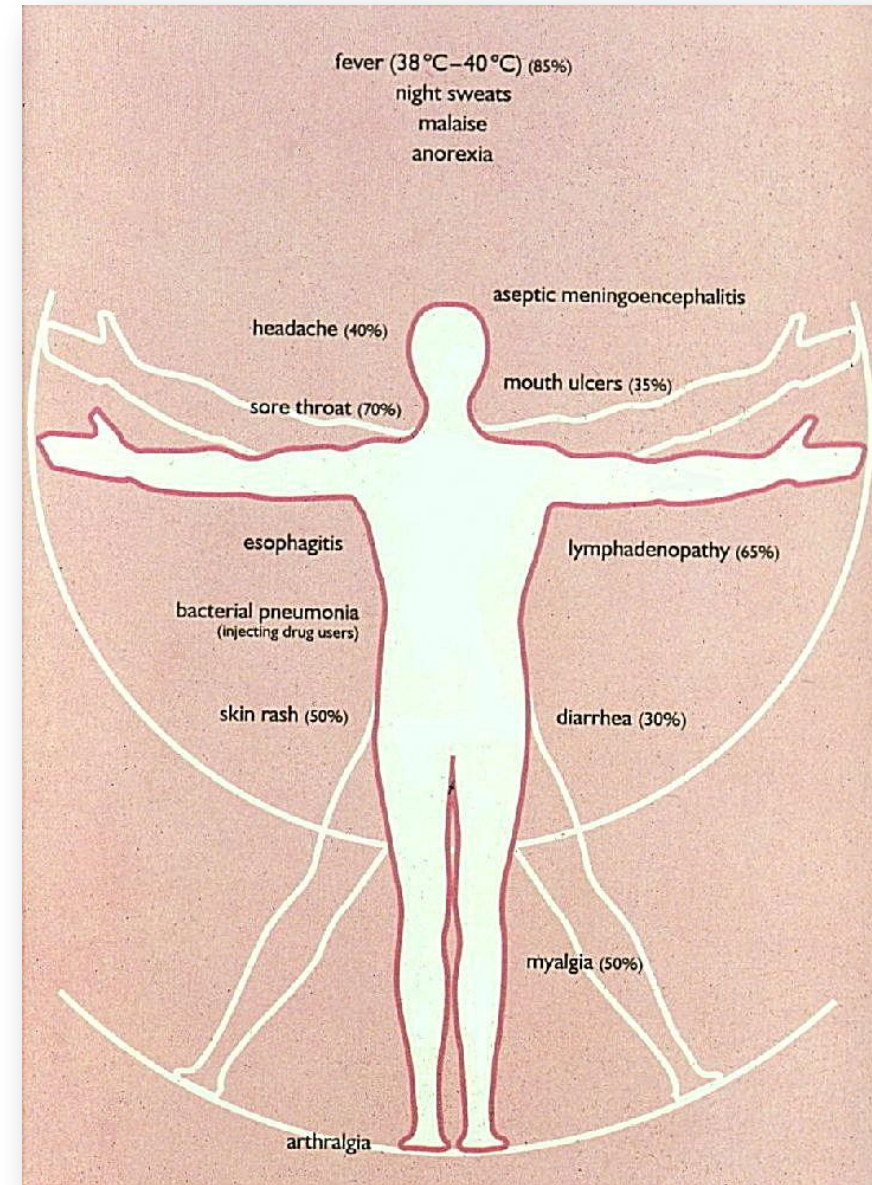
(bolezni, ki opredeljujejo aids)



- CMV retinitis,
- CMV bolezen (razen jeter, vranice, bezgavk),
- histoplazma: razsejana ali zunajpljučna,
- **encefalopatija, povezana s HUV,**
- HSV: kronične razjede kože in sluznic, bronhijev, pljuč požiralnika,
- izosporioza: kronična črevesna,
- kandidoza: požiralnika, sapnice, bronhijev, pljuč,
- **Kaposijev sarkom,**
- kokcidioidomikoza: kronična črevesna,
- **limfom: Burkittov, imunoplastni, primarni limfom OŽ,**
- bolezni, povzročene z: *Mycobacterium avium* kompleks, *M.kansasii*: razsejana ali zunajpljučna
- *Mycobacterium tuberculosis*,
- *Mycobacterium*: druge vrste ali neopredeljena,
- pljučnica: bakterijska, ki se ponavlja,
- progresivna multifokalna levkoencefalopatija,
- **rak materničnega vratu,**
- salmonelna sepsa, ki se ponavlja, sindrom **propadanja zaradi HIV** ali
- toksoplazmoza: cerebralna

Akutni HIV sindrom

infekcijski mononukleozni podobna bolezen | meningoencefalitis



<https://www.slideshare.net>, dostopano okt 2018;

Skupine bolezni v različnih obdobjih okužbe s HIV glede na klasifikacijo CDC

Skupina A

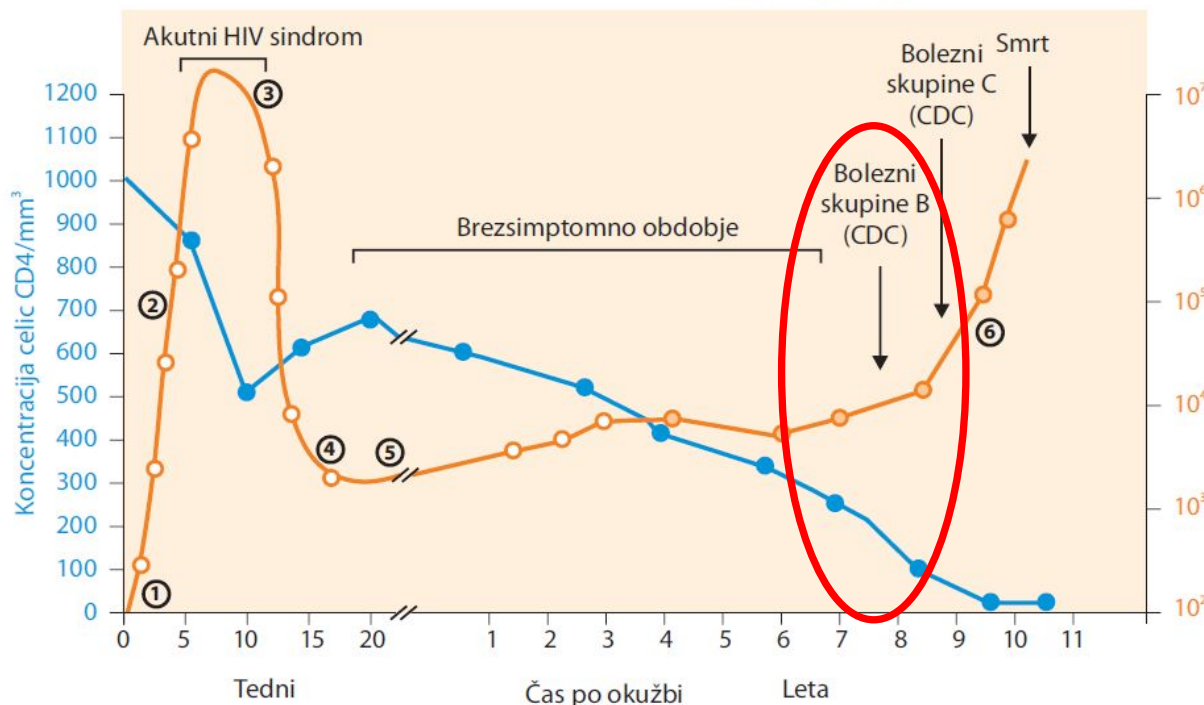
- okužba s HIV brez simptomov
- akutni sindrom HIV in
- periferna generalizirana l

Skupina B

(bolezni, ki ne sodijo v skupini A in C, a so posledica imunske okvare)

Skupina C

(bolezni, ki opredeljujejo aids)



tveganje prenosa HIV

virusna raznolikost

(ranice, bezgavk),
zunajpljučna,
; HUV,
e in sluznic, bronhijev,

esna,
nice, bronhijev, pljuč,

ra črevesna,
lastni,

Mycobacterium avium
ejana ali zunajpljučna
is,

e ali neopredeljena,
ponavlja,
svkoencefalopatija,

navlja, sindrom

Celice CD4⁺

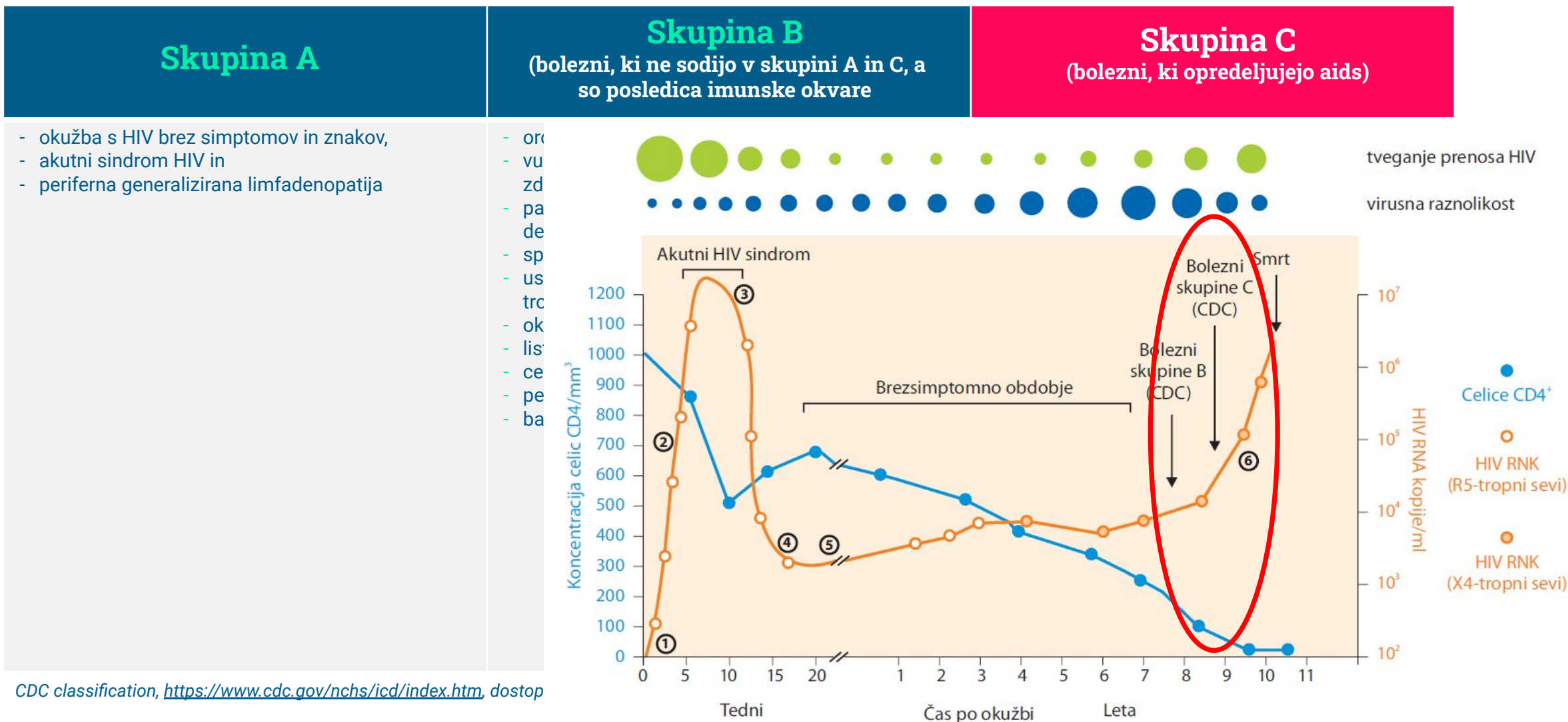
HIV RNK
(R5-tropni sevi)

HIV RNK
(X4-tropni sevi)

Indikatorne bolezni s skupine B



Skupine bolezni v različnih obdobjih okužbe s HIV glede na klasifikacijo CDC



CDC classification, <https://www.cdc.gov/nchs/icd/index.htm>, dostop

Aids



Kandidoza požiralnika



PCP pljučnica



Sindrom hujšanja



Kaposi sarkom

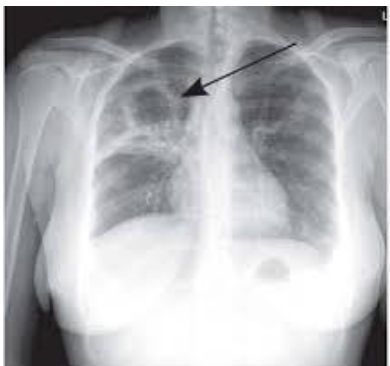


Figure 1: Pulmonary tuberculosis with a large cavity (arrow) in the upper field of the right lung (chest radiograph, p.a. view)

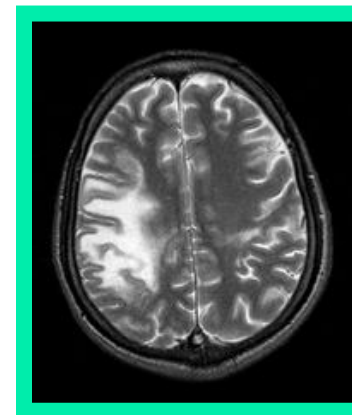
Pljučna tbc



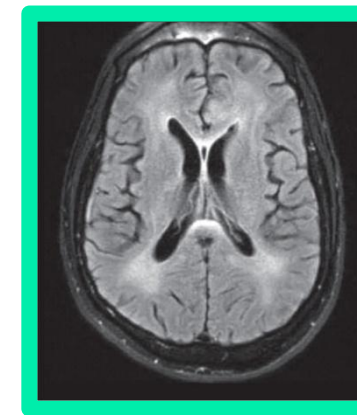
Karcinom cervixa
displazija



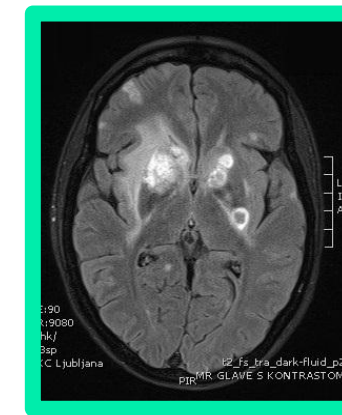
„Analni karcinom“
displazija



Progresivna multifokalna
levkoencefalopatija



HIV
encefalopatija-HAN
D



Toksoplazmoza
osrednjega živčevja

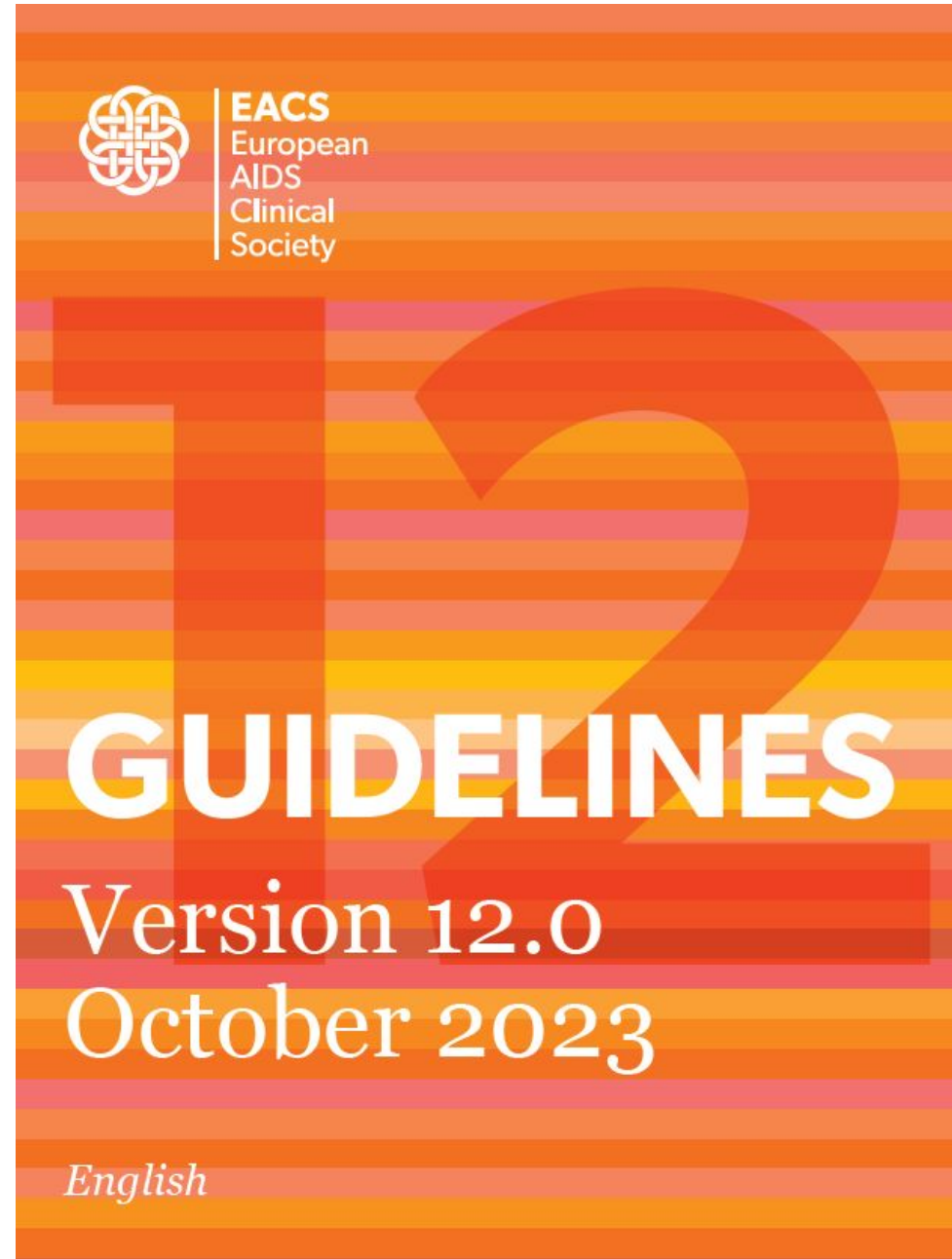
OŽH v urgentnih ambulantah, IPP-jih, lekarnah ...

- osebe, ki ne vejo za svojo okužbo s HIV ⇒ brezsimptomni (epi ...), bolezni skupine A, B C (CDC),
- OŽHIV na PRZ ⇒ neželeni učinki zdravil, součinkovanja z drugimi zdravili,
- ko-morbidnosti ⇒ KVB, jetra, ledvica, kosti, rak, kosti itd.; pomembno tudi: RR, lipidi, tt, kajenje, rekreacija itd.
- kandidati za PEP,
- kandidati za PrEP,
- preventiva raka cerviksa, kontracepcija, nosečnost, AVF, menopavzalne težave, transspolnost ...

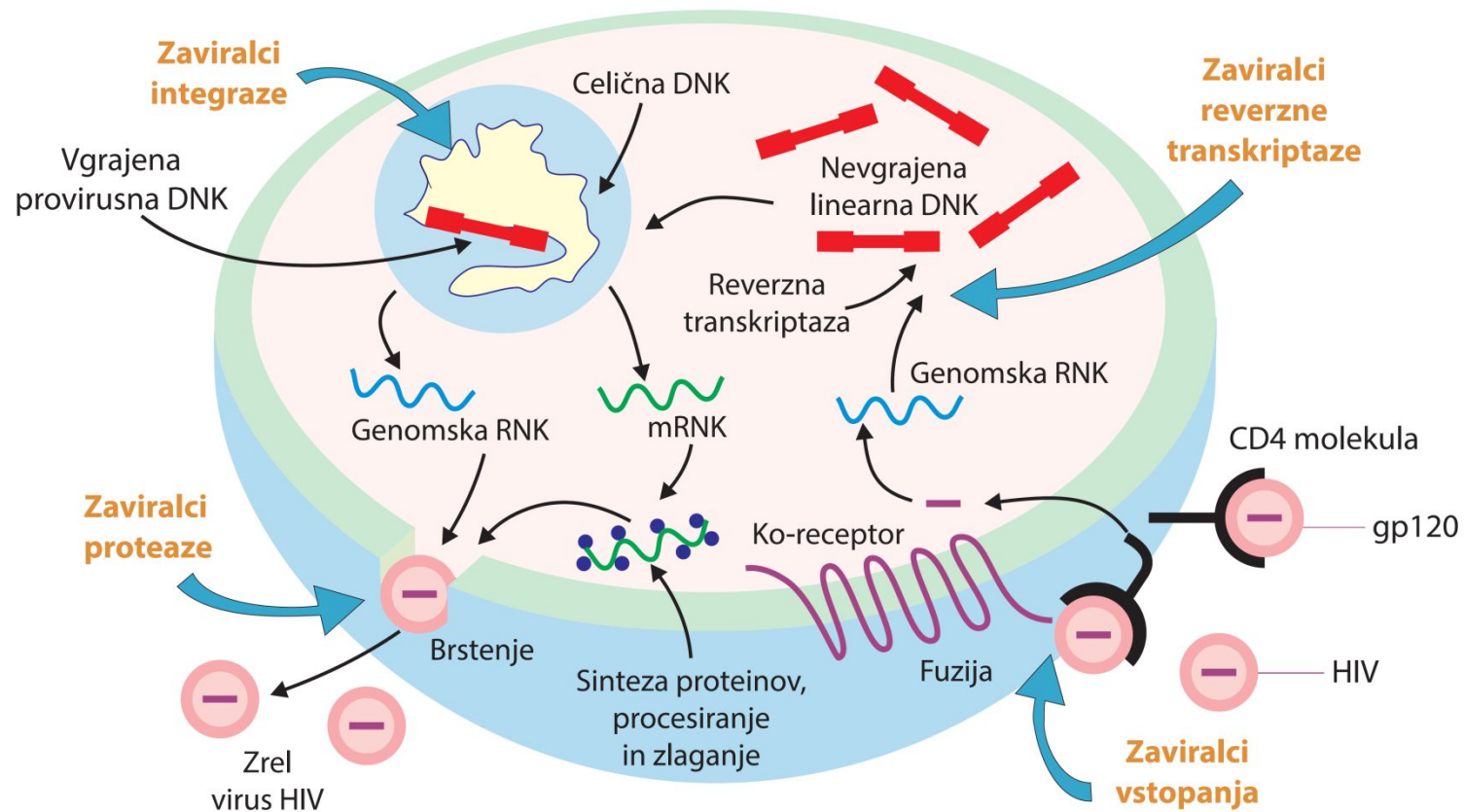


Zdravljenje

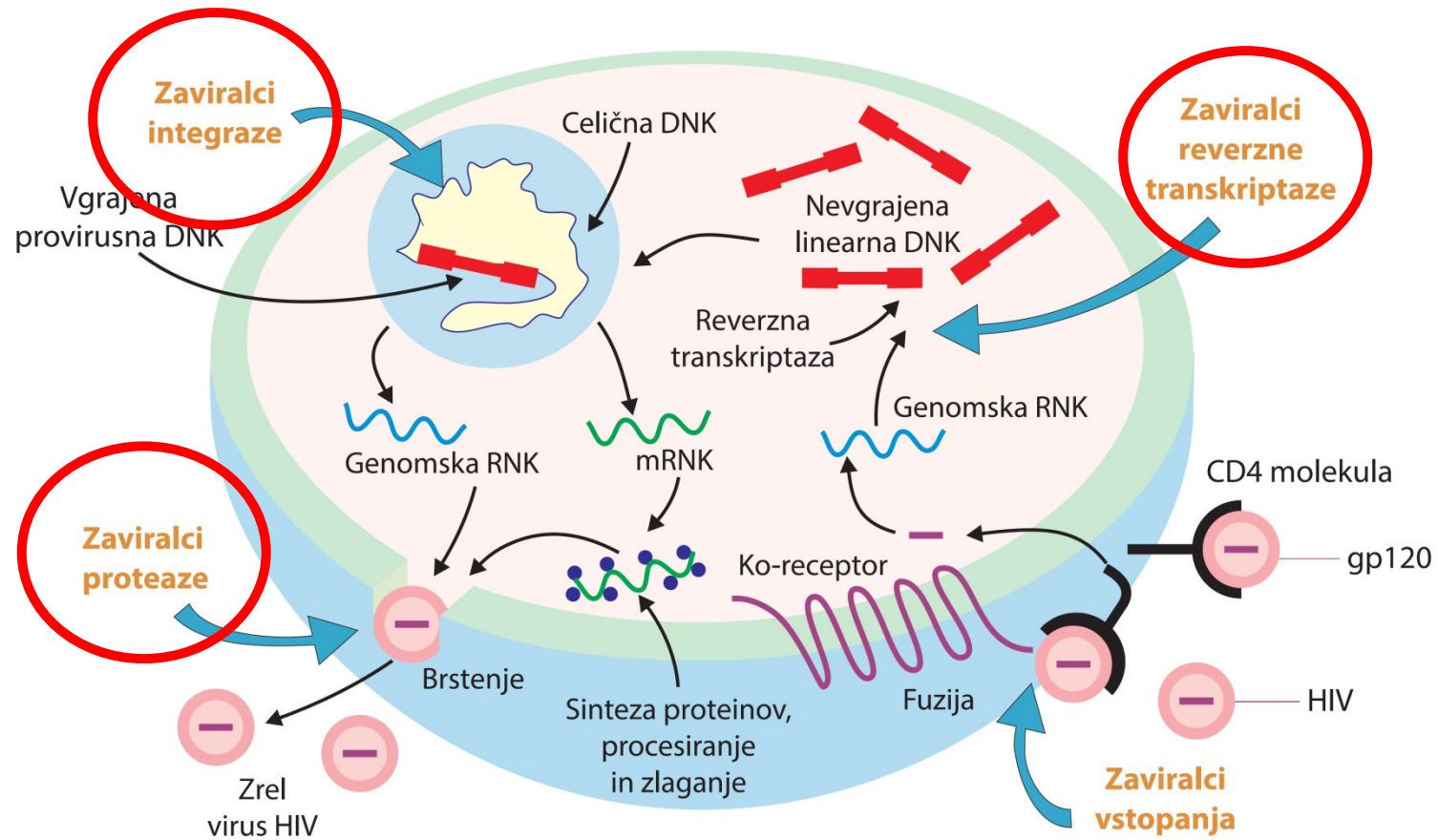
Priporočila za zdravljenje in obvladovanje HIV/aidsa



Življenjski krog in mesto delovanja zdravil



Virus ima 3 encime



Začetni režimi PRZ pri naivnih OŽH, **EACS Okt. 2023** (po abecednem redu)

Regimen	Main requirements	Additional guidance (see footnotes)
Recommended regimens		
2 NRTIs + INSTI		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk) II (Weight increase (DTG))
TAF/FTC/BIC		II (Weight increase (BIC, TAF))
TAF/FTC or TDF/XTC + DTG		II (Weight increase (DTG, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)
TAF/FTC or TDF/XTC + RAL qd or bid		II (Weight increase (RAL, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) IV (RAL: dosing)
1 NRTI + INSTI		
XTC + DTG or 3TC/DTG	HBsAg negative HIV-VL < 500,000 copies/mL Not recommended after PrEP failure	II (Weight increase (DTG)) V (3TC/DTG not after PrEP failure)
2 NRTIs + NNRTI		
TAF/FTC or TDF/XTC + DOR or TDF/3TC/DOR		II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VI (DOR: caveats, HIV-2)

Začetni režimi PRZ pri naiivnih OŽH, **EACS Okt. 2023** (po abecednem redu)

Regimen	Main requirements	Additional guidance (see footnotes)
Recommended regimens		
2 NRTIs + INSTI		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk) II (Weight increase (DTG))
TAF/FTC/BIC		II (Weight increase (BIC, TAF))
TAF/FTC or TDF/XTC + DTG		II (Weight increase (DTG, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)
TAF/FTC or TDF/XTC + RAL qd or bid		II (Weight increase (RAL, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) IV (RAL: dosing)
1 NRTI + INSTI		
XTC + DTG or 3TC/DTG	HBsAg negative HIV-VL < 500,000 copies/mL Not recommended after PrEP failure	II (Weight increase (DTG)) V (3TC/DTG not after PrEP failure)
2 NRTIs + NNRTI		
TAF/FTC or TDF/XTC + DOR or TDF/3TC/DOR		II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VI (DOR: caveats, HIV-2)

Začetni režimi PRZ pri naivnih OŽH, EACS Okt. 2023 (po abecednem redu)

Regimen	Main requirements	Additional guidance (see footnotes)
Recommended regimens		
2 NRTIs + INSTI		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk) II (Weight increase (DTG))
TAF/FTC/BIC		II (Weight increase (BIC, TAF))
TAF/FTC or TDF/XTC + DTG		II (Weight increase (DTG, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)
TAF/FTC or TDF/XTC + RAL qd or bid		II (Weight increase (RAL, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) IV (RAL: dosing)
1 NRTI + INSTI		
XTC + DTG or 3TC/DTG	HBsAg negative HIV-VL < 500,000 copies/mL Not recommended after PrEP failure	II (Weight increase (DTG)) V (3TC/DTG not after PrEP failure)
2 NRTIs + NNRTI		
TAF/FTC or TDF/XTC + DOR or TDF/3TC/DOR		II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VI (DOR: caveats, HIV-2)

Začetni režimi PRZ pri naiivnih OŽH, **EACS Okt. 2023** (po abecednem redu)

Regimen	Main requirements	Additional guidance (see footnotes)
Recommended regimens		
2 NRTIs + INSTI		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk) II (Weight increase (DTG))
TAF/FTC/BIC		II (Weight increase (BIC, TAF))
TAF/FTC or TDF/XTC + DTG		II (Weight increase (DTG, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)
TAF/FTC or TDF/XTC + RAL qd or bid		II (Weight increase (RAL, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) IV (RAL: dosing)
1 NRTI + INSTI		
XTC + DTG or 3TC/DTG	HBsAg negative HIV-VL < 500,000 copies/mL Not recommended after PrEP failure	II (Weight increase (DTG)) V (3TC/DTG not after PrEP failure)
2 NRTIs + NNRTI		
TAF/FTC or TDF/XTC + DOR or TDF/3TC/DOR		II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VI (DOR: caveats, HIV-2)

Preprečevanje

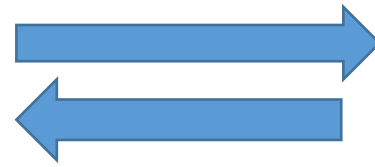
Preprečevanje in obvladovanje HIV/aidsa

Javni vidik

Zmanjševanje epidemije



- Temeljna preventive (ABCD)
- Testiraj zgodaj in zdravi isti dan (T & T)
- Zdravljenje kot preventiva (T as P); **N = N**
- PrEP & PEP



Individualni vidik

Dolgotrajno zdravljenje posameznika



- HIV/aids populacija se stara
- Razvoj komorbidnosti
- Polifarmacija
- Součinkovanje zdravil
- Dolgoročni neželeni učinki PRZ
- Q of L

STIGMA



Preprečevanje in obvladovanje HIV/aidsa

Javni vidik

Individualni vidik

Zmanjševanje epidemije

Dolgotrajno zdravljenje posameznika

STIGMA



- **Temeljna preventiva** (ABCD)
- Testiraj zgodaj in zdravi isti dan (T & T)
- Zdravljenje kot preventiva (T as P); **N = N**
- PrEP & PEP

- HIV/aids populacija se stara
- Razvoj komorbidnosti
- Polifarmacija
- Součinkovanje zdravil
- Dolgoročni neželeni učinki PRZ
- Q of L

Preprečevanje in obvladovanje HIV/aidsa

Javni vidik

Zmanjševanje epidemije



- Temeljna preventive (ABCD)
- **Testiraj zgodaj in zdravi isti dan (T & T)**
- Zdravljenje kot preventiva (T as P); **N = N**
- PrEP & PEP



Individualni vidik

Dolgotrajno zdravljenje posameznika



- HIV/aids populacija se stara
- Razvoj komorbidnosti
- Polifarmacija
- Součinkovanje zdravil
- Dolgoročni neželeni učinki PRZ
- Q of L

STIGMA



Preprečevanje in obvladovanje HIV/aidsa

Javni vidik

Individualni vidik

Zmanjševanje epidemije

Dolgotrajno zdravljenje posameznika

STIGMA



- Temeljna preventive (ABCD)
- Testiraj zgodaj in zdravi isti dan (T & T)
- **Zdravljenje kot preventiva (T as P); N = N**
- **Preprečevanje veritkalnega prenosa**
- PrEP & PEP

- HIV/aids populacija se stara
- Razvoj komorbidnosti
- Polifarmacija
- Součinkovanje zdravil
- Dolgoročni neželeni učinki PRZ
- Q of L

$$N = N$$

PARTNER2: Prenos HIV pri serodiskordantnih osebah

- 783 male gay couples, 1596 CYFU
- No linked transmissions documented in ~ 77,000 condomless sex acts when HIV-positive MSM partner suppressed to HIV-1 RNA < 200 copies/mL
- Unlinked transmissions occurred in 15 initially HIV-negative MSM partners

Sexual Behavior Reported by HIV-Negative Partner	Linked Transmissions, n	Upper 95% CL*	Condomless Sex Acts, n	CYFU
Any sex	0	0.23 [†]	76991	1596
Anal sex	0	0.24	70743	1546
Insertive anal sex	0	0.27	52572	1345
Receptive anal sex without ejaculation	0	0.43	23153	867
Receptive anal sex with ejaculation	0	0.57	20770	652
Any sex with an STI	0	2.74	6301	135

$$N = N$$

PARTNER2: Prenos HIV pri serodiskordantnih osebah

- 783 male gay couples, 1596 CYFU
- No linked transmissions documented in ~ 77,000 condomless sex acts when HIV-positive MSM partner suppressed to HIV-1 RNA < 200 copies/mL
- Unlinked transmissions occurred in 15 initially HIV-negative MSM partners

Sexual Behavior Reported by HIV-Negative Partner	Linked Transmissions, n	Upper 95% CL*	Condomless Sex Acts, n	CYFU
Any sex	0	0.23 [†]	76991	1596
Anal sex	0	0.24	70743	1546
Insertive anal sex	0	0.27	52572	1345
Receptive anal sex without ejaculation	0	0.43	23153	867
Receptive anal sex with ejaculation	0	0.57	20770	652
Any sex with an STI	0	2.74	6301	135

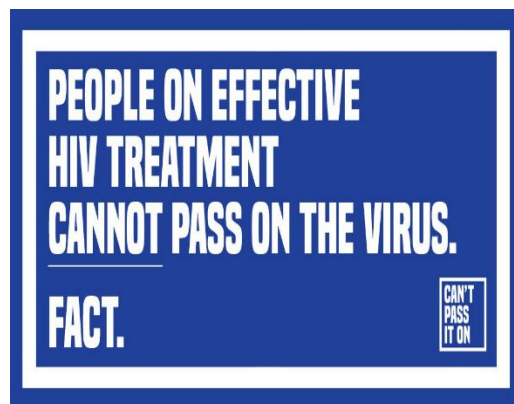
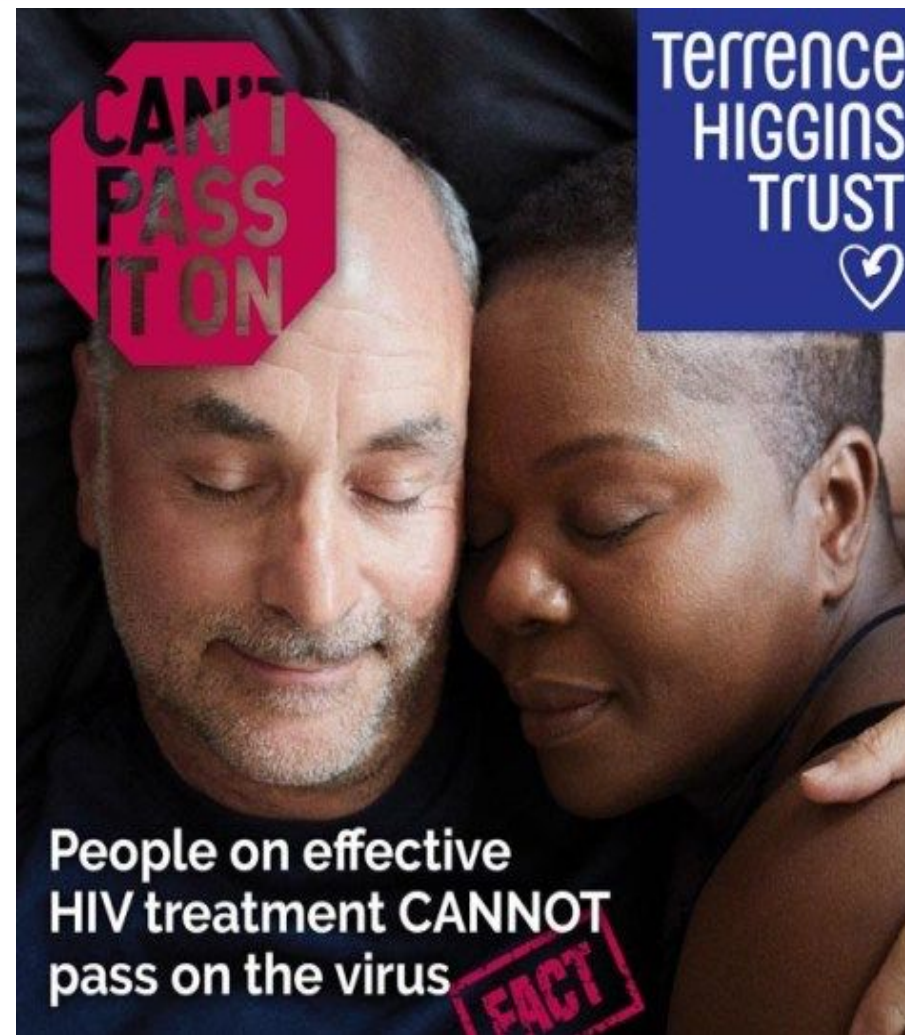
$$N = N$$

PARTNER2: Prenos HIV pri serodiskordantnih osebah

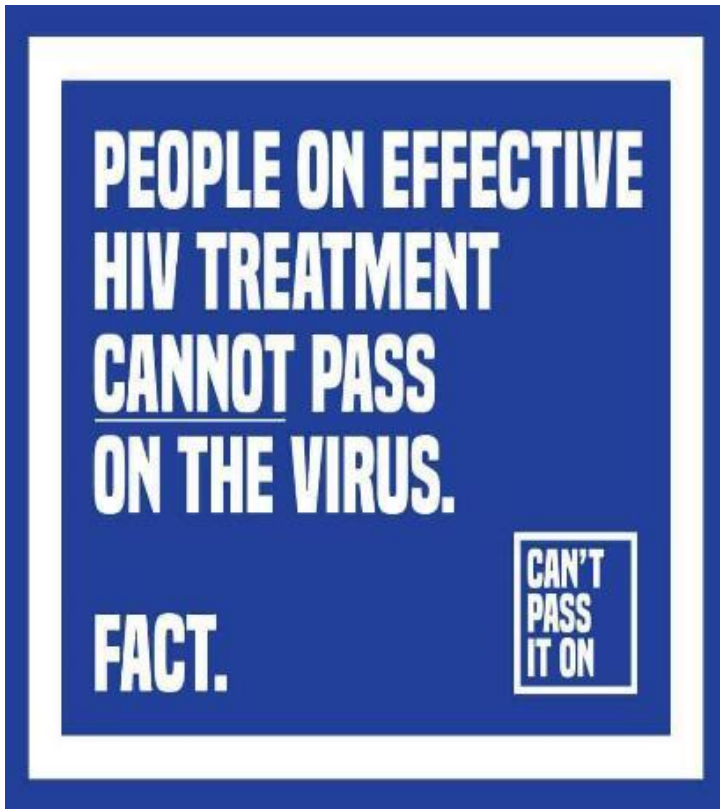
- 783 male gay couples, 1596 CYFU
- No linked transmissions documented in ~ 77,000 condomless sex acts when HIV-positive MSM partner suppressed to HIV-1 RNA < 200 copies/mL
- Unlinked transmissions occurred in 15 initially HIV-negative MSM partners

Sexual Behavior Reported by HIV-Negative Partner	Linked Transmissions, n	Upper 95% CL*	Condomless Sex Acts, n	CYFU
Any sex	0	0.23 [†]	76991	1596
Anal sex	0	0.24	70743	1546
Insertive anal sex	0	0.27	52572	1345
Receptive anal sex without ejaculation	0	0.43	23153	867
Receptive anal sex with ejaculation	0	0.57	20770	652
Any sex with an STI	0	2.74	6301	135

Zelo pomembno je prenašanje sporočila ...



Ni tveganja, Ni izgovorov



UNDETECTABLE = UNTRANSMITTABLE



#CantPassItOn
#UequalsU

#UequalsU

N = N promovirajo številne zdravstvene organizacije

“People living with HIV who **achieve and maintain an undetectable viral load cannot transmit HIV sexually**”¹



“The idea that someone living with HIV, who is both on treatment and **virally undetectable, cannot transmit the virus to a sexual partner** is revolutionary”²

“ART helps people living with HIV have **long, healthy lives, achieve viral suppression, and prevent transmission to people they have sex with**”³



ART “has now been definitively shown to **prevent sexual transmission** of the virus when the plasma HIV RNA (viral load) is **consistently suppressed to <200 copies/mL**”⁴

ART, antiretroviral therapy.

1. Joint Statement Ministry of Public Health of Thailand, WHO, and UNAIDS.

<https://unaids-ap.org/joint-statement-ministry-of-public-health-of-thailand-world-health-organization-who-and-joint-united-nations-programme-on-hiv-aids-unaids/> Accessed March 2, 2021. 2. PEPFAR 2021 Country and Regional Operational Plan (COP/ROP) Guidance for all PEPFAR Countries.

<https://www.state.gov/wp-content/uploads/2020/12/PEPFAR-COP21-Guidance-Final.pdf>. Accessed March 2, 2021. 3. CDC. Undetectable = Untransmittable Strategic Toolkit.

https://58b1608b-fe15-46bb-818a-cd15168c0910.filesusr.com/ugd/de0404_dc7f983a5b33410fbdaf62e84a192aa9.pdf Accessed March 2, 2021. 4. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>. Updated December 18, 2019. Accessed March 2, 2021.

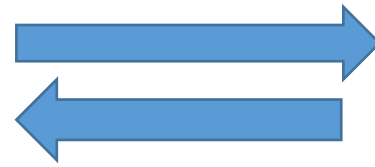
Preprečevanje in obvladovanje HIV/aidsa

Javni vidik

Zmanjševanje epidemije



- Temeljna preventive (ABCD)
- Testiraj zgodaj in zdravi isti dan (T & T)
- Zdravljenje kot preventiva (T as P); N = N
- Preprečevanje vertikalnega prenosa
- **PrEP & PEP**



Individualni vidik

Dolgotrajno zdravljenje posameznika



- HIV/aids populacija se stara
- Razvoj komorbidnosti
- Polifarmacija
- Součinkovanje zdravil
- Dolgoročni neželeni učinki PRZ
- Q of L

STIGMA



Strategija PrEP

- ↑ tveganje za HIV okužbo, ko ni dosledne uporabe kondoma,
- MSM (nedavno SPO, PEP, kemsex, veliko partnerjev),
- Heteroseksualni moški in ženske ⇒ nezaščiteni spolni odnosi z več partnerji,
- PrEP ne ščiti pred SPO ⇒ kombinacija z drugimi preventivnimi metodami,
- Skrining SPO (sifilis, klamidija, gonoreja, HAV in HCV ...) na začetku in v obdobju sledenja,
- Pod kontrolo zdravnika ⇒ kombinacija z drugimi preventivnimi metodami,

Strategija PEP

→ po izpostavitvi ... v zdravstvu ... in izven zdravstva ...

V zdravstvu, če pride do incidenta: vbod z okuženo iglo
čim prej (4^h, 24^h, 48^h ... do 72^h): 3-režim PRZ, 4 ted.

Preprečevanje in obvladovanje HIV/aidsa

Javni vidik



Individualni vidik

Zmanjševanje epidemije



Dolgotrajno zdravljenje posameznika



STIGMA



- Temeljna preventive (ABCD)
- Testiraj zgodaj in zdravi isti dan (T & T)
- Zdravljenje kot preventiva (T as P); N = N
- Preprečevanje veritkalnega prenosa
- PrEP & PEP

- HIV/aids populacija se stara
- Razvoj komorbidnosti
- Polifarmacija
- Součinkovanje zdravil
- Dolgoročni neželeni učinki PRZ

Preprečevanje in obvladovanje HIV/aidsa

Javni vidik

Zmanjševanje epidemije



- Temeljna preventive (ABCD)
- Testiraj zgodaj in zdravi isti dan (T & T)
- Zdravljenje kot preventiva (T as P); N = N
- Preprečevanje veritkalnega prenosa
- PrEP & PEP



Individualni vidik

Dolgotrajno zdravje



- HIV/aids populacija se stara
- Razvoj komorbidnosti
- Polifarmacija
- Součinkovanje zdravil
- Dolgoročni neželeni učinki PRZ

STIGMA



Obvladovanje stigme/diskriminacije pri OŽH



Predvsem pa OPOLNOMOČENJE oseb s HIV z:

- informacijo N = N,
- edukacijo družbe glede "mitov" in "dezinformacij",
- promocijo empatije in razumevanja v skupnosti,
- njihovimi pravicami pri zdr. obravnavi, zaposlitvi in nastanitvi itd.,

Povečamo samozavest in notranjo podobo OŽH, da se laže zopertstavijo morebitnim neprijetnostim, stereotipom in včasih tudi primitivizmu ...



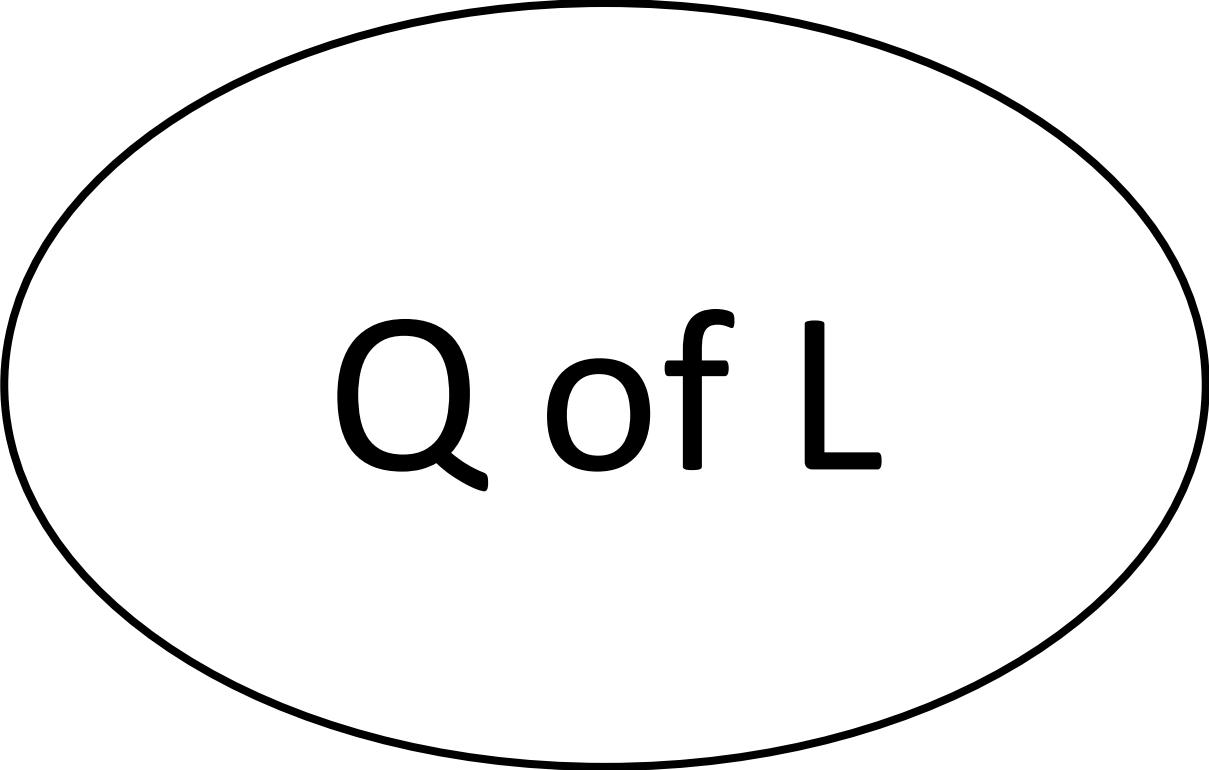
Sem popoln zagovornik ničelne tolerance do STIGME

Če npr. kakšen zobozdravnik ali zdravnik medicine dela stigmatizira naše OŽHIV, se osebno vključim in poskusim odpraviti težavo ter izobraževalno vplivam na zdravstvenega delavca.



$$E = E$$

Engaged HCP = Empowered patient



Q of L