



Częstość występowania zakażeń przenoszonych drogą płciową u osób żyjących z HIV/AIDS: systematyczny przegląd oraz ocena wpływu leczenia antyretrowirusowego na zapobieganie zakażeniom HIV

Seth C. Kalichman, Jennifer Pellowski, Christina Turner

University of Connecticut,
Storrs, Connecticut, USA

Adres do korespondencji:
Dr Seth C Kalichman,
Department of
Psychology,
406 Babbidge Road,
University of Connecticut,
Storrs, CT 06269,
Stany Zjednoczone;
seth.k@uconn.edu

Sex Transm Infect
2011;87:183-190

Dermatologia po Dyplomie
2011;2;(5):55-72

STRESZCZENIE

Współwystępowanie zakażeń przenoszonych drogą płciową (ZPDP) zwiększa zakaźność HIV przez miejscowy proces zapalny. Częstość występowania ZPDP wśród osób żyjących z HIV/AIDS wpływa na szerzenie się zakażenia HIV w ogóle i na wpływ skuteczności leczenia na zapobieganie szerzeniu się HIV w szczególności. W artykule przedstawiono systematyczny przegląd zakażeń przenoszonych drogą płciową współwystępujących u osób żyjących z HIV/AIDS. Skupiono się na ZPDP występujących u osób już zakażonych HIV. Po przeszukaniu elektronicznych baz danych i wyszukiwaniu ręcznym znaleziono 37 badań klinicznych i epidemiologicznych dotyczących ZPDP zwiększających zakaźność HIV. W badaniach przeprowadzonych z udziałem dorosłych z HIV/AIDS w krajach rozwiniętych i rozwijających w 46 różnych grupach badanych oceniano chorobowość ZPDP (w 33 z nich ZPDP potwierdzano klinicznie/laboratoryjnie). Ogólny współczynnik chorobowości punktowej dla potwierdzonych przypadków ZPDP wyniósł 16,3% (SD=16,4), a mediana częstości występowania ZPDP u osób żyjących z HIV/AIDS 12,4%. Spośród badanych ZPDP do najczęstszych należały kiła, z medianą częstości występowania 9,5%, rzeżączka (9,5%), zakażenia chlamydialne (5%) i rzeżystkowica (18,8%). Częstość występowania ZPDP była największa w chwili rozpoznania zakażenia HIV, co odzwierciedla rolę ZPDP w transmisji HIV. Nie stwierdzono znacznej różnicy w częstości występowania ZPDP u osób otrzymujących leczenie antyretrowirusowe a osobami nieleczonymi. Dane na temat częstości występowania ZPDP u osób zakażonych HIV sugerują, że współistnienie ZPDP, przez zwiększenie wydzielania wirusa w drogach moczowo-płciowych, może osłabić wysiłki zmierzające do wykorzystania leczenia antyretrowirusowego w celu zapobiegania zakażeniu HIV.

Zakażenia przenoszone drogą płciową (ZPDP) należą do grupy najlepiej udokumentowanych czynników ryzyka zakażenia HIV. Umożliwiają jego transmisję przez naruszenie bariery ochronnej błony śluzowej i wpływ na rekrutację podatnych na zakażenie komórek ukła-



du odpornościowego (np. limfocytów pomocniczych T CD4, makrofagów) do miejsca zakażenia.¹ Zarówno w przypadku ZPDP przebiegających z owrzodzeniem, jak i bez niego istnieje ryzyko wnikięcia HIV. Związek między ZPDP przebiegającymi z owrzodzeniem i przeniesieniem zakażenia HIV jest dobrze udokumentowany, aż u połowy nowo zakażonych HIV stwierdza się infekcję wirusem opryszczki pospolitej (wirus *Herpes simplex* typu 2, HSV-2).² ZPDP mogą również być przyczyną krwawień z dróg rodnych, co dodatkowo zwiększa ryzyko zakażenia HIV podczas stosunku płciowego.^{3,4} Rzęsistkowica i bakteryjne zakażenia pochwy mogą ponad dwunastokrotnie zwiększyć ryzyko krwawienia z pochwy.⁵

W opublikowanym niedawno badaniu przeanalizowano ZPDP u osób już zakażonych HIV. Wpływ zakażenia HIV na układ immunologiczny może zwiększać podatność na inne choroby przenoszone drogą płciową, ponieważ u osób z upośledzoną odpornością zdolność do reakcji obronnych przeciwko patogenom przenoszonym drogą płciową jest ograniczona.^{6,7}

Na przykład współistnienie zakażenia HIV oraz HSV-2 jest rozpowszechnione i w przypadku obydwu wirusów zakażenie jednym może ułatwić zakażenie drugim. W badaniu przedstawiającym wzajemne stosunki między HIV i HSV-2, Tobian i wsp.⁸ przez 2 lata obserwowali w Ugandzie 6396 mężczyzn i ustalili, że wskaźnik serokonwersji dla HIV w grupie wyniósł 1,09%. Serokonwersja w przypadku HIV była ściśle związana z serokonwersją dotyczącą HSV-2; ponad połowa (56%) zakażeń HIV i HSV-2 miała miejsce w tym samym czasie. W 25% przypadków zakażenie HIV poprzedziło zakażenie HSV-2, w 19% przypadków zakażenie wirusem HSV-2 poprzedziło zakażenie HIV.

Współistnienie ZPDP jest poważnym zagrożeniem dla zdrowia osób żyjących z HIV/AIDS. Na przykład kiła jest związana zarówno ze zwiększeniem stężenia HIV-RNA osoczu, jak i zmniejszeniem liczby limfocytów CD4.⁹ Zakażenia przenoszone drogą płciową spowodowane wirusami i owrzodzenia narządów płciowych (genital ulcer diseases) wywołane zwłaszcza przez HSV-2, również zwiększają stężenie HIV w osoczu i wydzielinach narządów płciowych.¹⁰ Ponadto między HIV a wirusowymi ZPDP zachodzi dwukierunkowy związek o charakterze patogennym; HIV może przyspieszyć progresję innych zakażeń wirusowych i vice versa.¹¹ U osób z zaburzeniami odporności współistniejące ZPDP są trudniejsze do leczenia, a okresy objawowe mogą trwać dłużej. Miejscowe zapalenie dróg rodnych na tle wirusowych i niewirusowych ZPDP sprzyja

szerzeniu się zakażenia HIV, zwiększając tym samym jego zakaźność.¹² Niestety, często zdarzają się mnogie zakażenia przenoszone drogą płciową współistniejące z zakażeniem HIV, ponieważ drogi ich szerzenia są podobne.¹³

Coraz więcej dowodów wskazuje na to, że terapia antyretrowirusowa (ART) może zmniejszyć zakaźność HIV i zapobiegać jego transmisji.¹⁴ W badaniach wykazano, że w warunkach optymalnych znacznie mniej prawdopodobne jest zakażenie przez kobiety i mężczyźni z HIV, którzy rozpoczęli terapię ART, ich niezakażonych HIV partnerów seksualnych. Vernazza i wsp.¹⁵ przedstawili 98% zgodność stężenia HIV-RNA w osoczu i w nasieniu mężczyzn poddanych intensywnej terapii antyretrowirusowej i bez innych ZPDP; u mężczyzn z niewykrywalnym wirusem w osoczu prawie zawsze nie stwierdzano wykrywalnych ilości wirusa w nasieniu. Badanie przeprowadzone przez Donnell i wsp.¹⁶ ujawniło tylko jedno zakażenie HIV wśród 349 par, w których tylko jeden z partnerów był seropozytywny i rozpoczął leczenie. Natomiast zaobserwowano 102 zakażenia HIV u 3032 par, w których HIV-dodatni partnerzy nie byli leczeni. Wyniki te zachęcają do włączenia terapii antyretrowirusowej w celu zapobiegania zakażeniu HIV. Wszyscy uczestnicy badań dotyczących terapii antyretrowirusowej w celu prewencji HIV byli jednak poddani regularnym i rutynowym testom przesiewowym w kierunku ZPDP i w razie potrzeby leczenia. Analogicznie, modele matematyczne, które prognozują eliminację epidemii HIV w krótkim czasie przez powszechny dostęp do testów w kierunku zakażenia HIV oraz możliwość leczenia, nie uwzględniają częstości występowania ZPDP na poziomie populacyjnym oraz indywidualnym.¹⁷ Biorąc pod uwagę istotną rolę, jaką współistniejące ZPDP odgrywają w wydzieleniu HIV z narządów moczowo-płciowych, projekcje uzyskane z większości modeli matematycznych terapii antyretrowirusowej dla zapobiegania zakażeniu HIV są prawdopodobnie nierealistycznie optymistyczne.¹⁸ Częstość współwystępowania ZPDP w populacji zakażonej HIV istotnie zatem wpływa na przewidywane wyniki programów badań przesiewowych i leczenia zakażenia HIV.¹⁹

Celem tego artykułu jest systematyczny przegląd badań dotyczących jednoczesnego występowania zakażenia HIV i ZPDP. Zbadano współczynniki chorobowości punktowej i chorobowości okresowej dla współzakażenia HIV/ZPDP u osób z HIV/AIDS w celu stworzenia bardziej realnego kontekstu do interpretacji badań nad strategiami testowania i leczenia zakażenia HIV oraz



dla modeli matematycznych prognozujących wpływ terapii antyretrowirusowej na transmisję HIV. Przegląd opiera się na założeniu, że wzrost zakaźności w obrębie narządów płciowych, wynikający ze współistnienia ZPDP, na poziomie populacyjnym, ograniczy korzyści ze zmniejszenia wirerii. Celem autorów jest zatem dokładniejsze zbadanie rozpowszechnienia współzakażenia HIV/ZPDP, by w większym stopniu wykorzystać możliwości leczenia antyretrowirusowego w ramach programów profilaktycznych.

Zakaźność HIV i współistniejących zakażeń przenoszonych drogą płciową

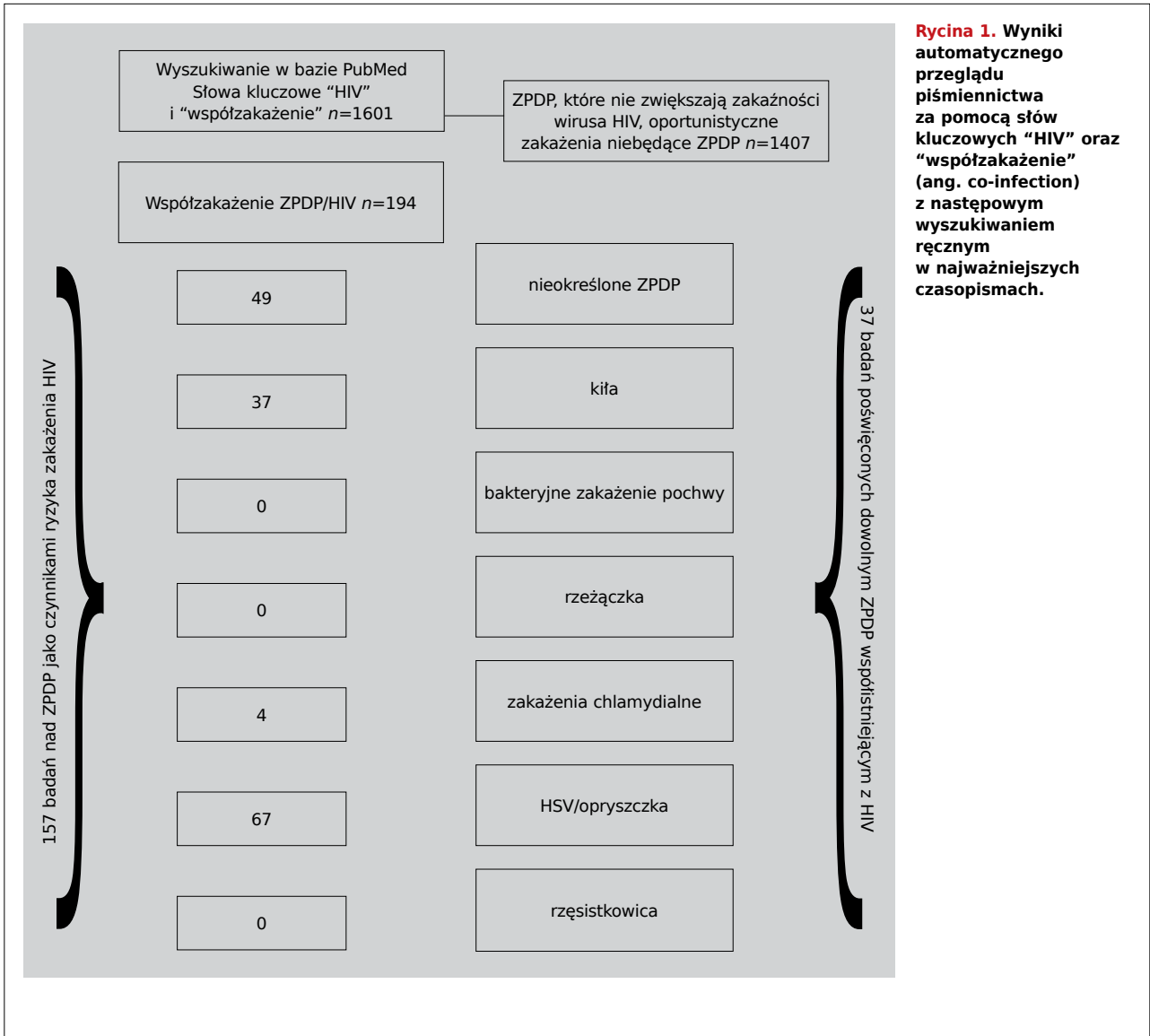
Na poziomie populacji stężenie HIV-RNA jest na ogół mniejsze w wydzielinie narządów płciowych niż w osoczu. Sytuacja wygląda odwrotnie, gdy zakażeniu HIV towarzyszą ZPDP, wtedy stężenie HIV-RNA we krwi obwodowej jest mniejsze. Przegląd badań nad związkami między stężeniem HIV-RNA w nasieniu i w osoczu wykazał średnią korelację na poziomie 0,44, uwzględniając powiązania mieszczące się w zakresie od braku korelacji ($r=0,07$) do prawie idealnej zgodności (98%). W badaniach, w których przeprowadzono testy przesiewowe oraz poddano leczeniu osoby z współistniejącymi ZPDP, stwierdzono największe podobieństwo między ilością wirusa we krwi i nasieniu.¹⁵ Zatem jednoczesne zakażenie HIV i ZPDP jest prawdopodobnie istotnym czynnikiem ogólnie niskiej zgodności między stężeniem HIV w wydzielinach narządów płciowych i w osoczu.²⁰

Stężenie HIV w nasieniu i w wydzielinie pochwowej jest bezpośrednio związane z liczbą leukocytów migrujących do dróg moczowo-płciowych. Stwierdzono bliski związek między stężeniem leukocytów, będących markerami procesu zapalnego, i wydzielaniem HIV.²¹ Różne ZPDP różnie wpływają na wydzielanie HIV, a te same ZPDP mogą odmiennie oddziaływać na stężenie HIV u kobiet i mężczyzn. Ogólnie rzecz biorąc, im silniejsza reakcja zapalna, tym większy wpływ na zakaźność HIV.²¹ Rzeżączka i zakażenia chlamydialne związane są z dużym stężeniem leukocytów w obrębie narządów płciowych, a co za tym idzie większym wydzielaniem HIV.²¹ Ponadto bakteryjne zakażenie pochwy zwiększa wydzielanie HIV aż sześciokrotnie.²² Kiła jest związana z wydzielaniem HIV w osoczu, jak również z narządów płciowych, stężenie HIV w osoczu może zwiększyć aż o 0,22 log wartości wyjściowej przed włączeniem leczenia kiły.²³ W przebiegu kiły obserwuje się również zmniejszenie liczby limfocytów

CD4. Ponadto leczenie kiły zwiększa wiramię w osoczu i liczbę komórek CD4.²⁴ Natomiast wirus brodawczaka ludzkiego (HPV) nie wpływa istotnie na reakcje zapalne w obrębie narządów płciowych i nie jest związane z wydzielaniem HIV.^{25,26} Podobnie, zakażenie *Candida* nie jest związane ze zwiększonym wydzielaniem HIV.²² Dlatego największe znaczenie w wydzielaniu wirusa mają te ZPDP, które przebiegają z owrzodzeniem narządów płciowych oraz ze zwiększeniem wydzieliny z cewki moczowej/pochwy, w szczególności kiła, wrzód miękkiej (chancroid), rzeżączka, zakażenie chlamydialne, zakażenie HSV-2, rzesistkowica, bakteryjne zakażenie pochwy, zapalenie cewki moczowej, zapalenie szyjki macicy i stany przebiegający ze śluzowo-ropną wydzieliną w szyjce macicy. W przeglądzie badań dotyczących współwystępowania ZPDP z zakażeniem HIV skupiono się na wspomnianych schorzeniach.

PRZEGLĄD PIŚMIENICTWA

Elektronicznie i ręcznie wyszukano badania, które dotyczyły występowania chorób przenoszonych drogą płciową u osób zakażonych HIV. Szczegóły dotyczące strategii wyszukiwania artykułów do przeglądu są dostępne u autorów. Nie uwzględniono zakażenia HPV, *Candida* czy innych zakażeń, które nie wpływają na zwiększenie zakaźności HIV. Badania przeciwnie wobec ZPDP, szczególnie w odniesieniu do HSV-2 i kiły, niekoniecznie muszą odzwierciedlać nowe zakażenie, ale zostały uwzględnione, ponieważ przewlekłe zakażenia będą miały długotrwały wpływ na poziom wirerii wśród członków społeczeństwa. Wyszukiwanie ograniczono do badań opublikowanych od 2000 roku odnośnie do wskaźników występowania ZPDP istotnych dla współczesnych modeli prognozujących przydatność leczenia antyretrowirusowego w celach profilaktycznych. Przegląd piśmiennictwa ukończono w sierpniu 2010 roku i znaleziono 1652 badań na temat zakażeń współistniejących z HIV, w większości dotyczących zakażeń oportunistycznych w AIDS niezwiązanych z zakaźnością HIV (np. gruźlica, zakażenie HPV, zapalenie wątroby, itp.). Po wstępnym wyszukaniu artykułów poświęconych zakażeniu współistniejącemu z HIV przeanalizowano otrzymane wyniki pod kątem słów kluczowych, w szczególności rozpoznania ZPDP. Ponadto przeprowadzono ręczne wyszukiwanie w najważniejszych czasopismach (np. AIDS, Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, Sexually Transmitted Infections, Sexually Transmitted Diseases, AIDS and Behaviour



and AIDS Patient Care and STDs). Rycina 1 wyjaśnia metodę wyboru 37 badań uwzględnionych w przeglądzie.

Częstość współwystępowania zakażenia HIV i ZPDP

Tabela 1 przedstawia podsumowanie 37 badań dotyczących występowania ZPDP u osób żyjących z HIV/AIDS. Badania przedstawiające wskaźniki zakażeń dla obydwu płci – jeśli było to możliwe – analizowano oddzielnie; 21 grup w przypadku mężczyzn, 12 grup

w przypadku kobiet i 11 w przypadku obu płci razem. Badania przeprowadzono w Afryce ($n=3$), Azji ($n=4$), Australii ($n=1$), Europie ($n=7$), Ameryce Północnej ($n=19$), Ameryce Południowej ($n=2$) i na Karaibach ($n=1$). W sumie badaniami objęto 708 296 osób z HIV/AIDS, przy czym 90% ($n=632 264$) z nich uczestniczyło w badaniu Manninga i wsp.,⁴⁹ w którym wykorzystano dane na temat chorobowości okresowej opartej na rejestrze wszystkich przypadków ZPDP w Nowym Jorku.

Ogólnie w badaniach wykazano średnią chorobowość punktową dla współwystępowania HIV i ZPDP równą 16,3% (SD [odchylenie standardowe] 16,4, mediana



Tabela 1. Podsumowanie wyników badań współwystępowania zakażeń przenoszonych drogą płciową u osób z HIV/AIDS

Autorzy badania, data	Próba – wszyscy HIV+	Odsetek otrzymujących leczenie ART	Rozpoznanie/ wykrycie ZPDP	Chorobowość punktowa – ZPDP	Chorobowość okresowa – ZPDP
Afryka i Bliski Wschód					
Machekano i wsp., 2000 ²⁷	666 mężczyzn, pracowników fabryki, Zimbabwe	NR	Wyciek z cewki moczowej, owrzodzenie narządów płciowych, brodawki płciowe, i inne	11% owrzodzenie narządów płciowych 5% wyciek z cewki moczowej	
Aboud i wsp., 200 ⁸⁵	2292 ciężarnych zakwalifikowanych do badań profilaktycznych HIV	NR	Badanie zewnętrzne, badania serologiczne, barwienie metodą Grama	47,8% bakteryjne zakażenie pochwy 2,6% zakażenia chlamydiałne 2,2% owrzodzenie narządów płciowych 1,7% rzeżączka 18,8% rzeżystkowica	
Agmon-Levin i wsp., 2010 ²⁸	1060 pacjentów objętych opieką związaną z HIV, Izrael	NR	Karty pacjentów i badania serologiczne		14% kiła
Azja					
Zhang i wsp., 2007 ²⁹	16 mężczyzn, VCT, Chiny	Brak, badanie wstępne	Badania serologiczne	31% zakażenia chlamydiałne 50% kiła	
Park et al., 2008 ³⁰	539 pacjentów z poradni HIV, Republika Korei	100% otrzymało terapię HAART	Badania serologiczne	10% kiła wczesna 3% kiła pierwotna 7% kiła wtórna	
Lee i wsp., 2009 ³¹	116 mężczyzn i 7 kobiet z poradni ds. HIV, Chiny	NR	ZPDP zgłoszone przez pacjenta, dane medyczne, badania serologiczne i badanie moczu	8,9% czynne ZPDP w chwili włączenia do badania	19,5% nowych przypadków ZPDP od rozpoznania zakażenia HIV
Sirivongrangson i wsp., w trakcie publikacji	131 MSM z klinik ZPDP, Tajlandia	16%	Badanie kliniczne pacjenta, PCR, badania serologiczne	10% zakażenia chlamydiałne 13% rzeżączka 9% dodatnie odczyny serologiczne w kierunku kiły 10% owrzodzenie narządów płciowych	

Tabela 1. Podsumowanie wyników badań współwystępowania zakażeń przenoszonych drogą płciową u osób z HIV/AIDS

Autorzy badania, data	Próba – wszyscy HIV+	Odsetek otrzymujących leczenie ART	Rozpoznanie/ wykrycie ZPDP	Chorobowość punktowa – ZPDP	Chorobowość okresowa – ZPDP
Australia					
Jin i wsp., 2007 ³²	235 mężczyzn z badania kohortowego Positive Health Cohort Australia	NR	Badania serologiczne, badanie przesiewowe moczu i wymazów z odbytu	5,9% zakażenie chlamydialne odbytu 2,2% zakażenie chlamydialne cewki moczowej 3,2% rzeżączkowe zapalenie odbyticy 18,6% dodatnie odczynu serologicznego w kierunku kiły	
Europa					
Stolte i wsp., 2006 ³³	222 mężczyzn, pacjenci poradni wenerologicznych, Holandia	Brak	Badanie serologiczne i hodowla	15,8% rzeżączka odbytu 9,9% zakażny okres kiły	
Kofoed i wsp., 2006 ²⁴	2200 pacjentów z klinik chorób zakaźnych, Dania	83% chorych na kiłę otrzymujących ART	Badania serologiczne		2% przypadków kiły zdiagnozowanych w roku
Dodds i wsp., 2007 ³⁴	257 mężczyzn, sondaże lokalne, 3 miasta w Wielkiej Brytanii Londyn $n=176$ Brighton $n=51$ Manchester $n=30$	NR	ZPDP w roku ubiegłym zgłoszona przez pacjenta		ZPDP podczas minionego roku Londyn 38% Brighton 43% Manchester 35%
Landes i wsp., 2007 ³⁵	1050 ciężarnych, siedem państw europejskich	80% ART przed porodem	Badanie kliniczne i laboratoryjne	Rozpoznanie w trakcie ciąży 1% rzeżączka/zakażenie chlamydialne 2% kiła 12% rzeżączkowica	
Díaz i wsp., 2009 ³⁶	1462 MSM z rozpoznaniem zakażenia HIV w latach 2003-2007 w Hiszpanii	NA	Rozpoznanie kliniczne	31% z zakażeniem chlamydialnym, rzeżączką lub kiłą w chwili rozpoznania zakażenia HIV	

**Tabela 1. Podsumowanie wyników badań współwystępowania zakażeń przenoszonych drogą płciową u osób z HIV/AIDS**

Autorzy badania, data	Próba – wszyscy HIV+	Odsetek otrzymujących leczenie ART	Rozpoznanie/ wykrycie ZPDP	Chorobowość punktowa – ZPDP	Chorobowość okresowa – ZPDP
Branger i wsp., 2009 ³⁷	1105 pacjentów poradni ds. HIV z wykonanymi badaniami w kierunku kiły, Holandia	NR	Badania serologiczne	6,2% kiła (33% bezobjawowa)	
Dang i wsp., 2009 ³⁸	147 mężczyzn z badania kohortowego HIV w Szwajcarii	71% terapia skojarzona ART	PCR materiału uzyskanego z odbytu w kierunku Chłamydia trachomatis; ZPDP zgłaszane przez pacjentów	10,9% C. trachomatis 2,7% rzeżączka 43% dodatnie odczyny serologiczne w kierunku kiły	
Ameryka Północna					
Niccolai i wsp., 2000 ³⁹	1407 kobiet z publicznych poradni ds. HIV, USA	NR	Rozpoznanie kliniczne rzeżączki, rzeżystkowicy, zakażenia chlamydialnego oraz kiły pierwotnej lub wtórnej	27% równoczesna ZPDP 29% rzeżystkowica 36% ponowne zakażenie rzeżystkiem	
Kalichman i wsp., 2000 ⁴⁰	223 mężczyzn, 112 kobiet, 5 osób transpłciowych rekrutowanych spośród osób pracujących na rzecz społeczności lokalnych, USA	NR	Zgłaszane przez pacjenta		3 miesięczne retrospekcja Mężczyźni 3% zakażenia chlamydialne 4% rzeżączka 3% epizod opryszczki 3% kiła 1% rzeżystkowica Kobiety 4% zakażenia chlamydialne 6% rzeżączka 6% epizod opryszczki 4% kiła 9% rzeżystkowica



Tabela 1. Podsumowanie wyników badań współwystępowania zakażeń przenoszonych drogą płciową u osób z HIV/AIDS

Autorzy badania, data	Próba – wszyscy HIV+	Odsetek otrzymujących leczenie ART	Rozpoznanie/ wykrycie ZPDP	Chorobowość punktowa – ZPDP	Chorobowość okresowa – ZPDP
Cu-Uvin i wsp., 2001 ²²	108 kobiet, ośrodek badawczy, USA	30% nieleczonych 25% Inne niż HAART 45% HAART	Rozpoznanie kliniczne i hodowla	11% bakteryjnych zakażeń pochwy 4% rzeżystkowica	
Scheer i wsp., 2001 ⁴¹	11 516 osób z AIDS w San Francisco dane z centralnego rejestru danych ZPDP, USA	79% otrzymało terapię anty-retrowirusową	Dane medyczne w centralnym rejestrze dotyczące zakażeń chlamydialnych, rzeżączki, NGU, kiły		2% ZPDP po rozpoznaniu AIDS Spośród osób z ZPDP 5% zakażenia chlamydialne 84% rzeżączka 7% NGU 3% kiła
Do i wsp., ⁴²	36 102 pacjentów ponad 100 przychodni, USA w latach 1991-1998	62% otrzymało terapię anty-HIV	Hodowla, barwienie metodą Grama	1,6% urogenitalne zakażenia rzeżączką	
Cu-Uvin i wsp., 2002 ⁴³	871 kobiet z grupy kohortowej badania HERS - pacjenci z poradni z 4 miast USA	NR	Ocena mikroskopowa, hodowla	47% bakteryjne zakażenie pochwy 29% rzeżystkowica	
Whittington i wsp., 2002 ⁴⁴	337 mężczyzn korzystających z poradni publicznych i rekrutowanych z innych ośrodków, USA	NR	Badania serologiczne i przesiewowe mocz	Poradnie wenerologiczne 15% rzeżączka lub chlamydia Inne ośrodki rekrutujące 8% rzeżączka lub zakażenie chlamydialne 2% kiła	
Erbelding i wsp., 2003 ⁴⁵	796 mężczyzn i 354 kobiet poradnie publiczne ZPDP, USA	NA	Dane medyczne pochodzące z ośrodków prowadzących badania przesiewowe	Współzakażenie w chwili testowania Mężczyźni 14% rzeżączka 19% NGU 21% kiła Kobiety 9% rzeżączka 18% kiła 20% rzeżystkowica	

**Tabela 1. Podsumowanie wyników badań współwystępowania zakażeń przenoszonych drogą płciową u osób z HIV/AIDS**

Autorzy badania, data	Próba – wszyscy HIV+	Odsetek otrzymujących leczenie ART	Rozpoznanie/ wykrycie ZPDP	Chorobowość punktowa – ZPDP	Chorobowość okresowa – ZPDP
Bachmann i wsp., 2005 ⁴⁶	338 mężczyzn, poradnie ds. HIV, USA	76% HAART	wymazy z gardła i odbytu; próbki moczu, hodowla i PCR	3% zakażenia chlamydiałne 1,5% rzeżączka	
Phipps i wsp., 2005 ⁴⁷	814 pacjentów z HIV, poradnie opieki podstawowej, USA	NR	Badania serologiczne i przesiewowe moczu, wymazy z gardła i odbytu	10% rzeżączka/ zakażenie chlamydiałne 1,8% kiła	
Kahle i wsp., 2007 ⁴⁸	4711 pacjentów z poradni ds. HIV i szpitali, USA	74% podaje leczenie antyretrowirusowe w wywiadzie	Badania serologiczne, barwienie metodą Grama, hodowla, choroby zgłoszone przez pacjentów i pacjenci skierowani		Okres roku 2% zakażenia chlamydiałne 4% rzeżączka 1% kiła
Manning i wsp., 2007 ⁴⁹	632 264 osób z HIV/AIDS w Nowym Jorku dane uzyskane z Centralnej Bazy Danych ZPDP, USA	NA	Dane medyczne z Centralnej Bazy Danych		Osoby z HIV 5% mężczyzn 2,5% kobiet Osoby z AIDS 1,8% mężczyzn 1,4% kobiet Częstość rozpoznań wśród osób żyjących z HIV/AIDS Liczone łącznie ZPDP z dwóch lat 20% zakażenia chlamydiałne 42% rzeżączka 31% kiła 5% więcej niż 1 ZPDP 16% powtarzające się ZPDP
Sena i wsp., 2008 ⁵⁰	1460 nowo zdiagnozowanych mężczyzn i 2142 nowo zdiagnozowanych kobiet z ośrodków prowadzących badania przesiewowe, USA	NA	Badania serologiczne i dane medyczne	7% kiła, mężczyźni 13% kiła, kobiety	

**Tabela 1. Podsumowanie wyników badań współwystępowania zakażeń przenoszonych drogą płciową u osób z HIV/AIDS**

Autorzy badania, data	Próba – wszyscy HIV+	Odsetek otrzymujących leczenie ART	Rozpoznanie/ wykrycie ZPDP	Chorobowość punktowa – ZPDP	Chorobowość okresowa – ZPDP
Rieg i wsp., 2008 ⁵¹	212 mężczyzn pod opieką dwóch klinik ds. HIV, USA	NR	Badania serologiczne, badanie przesiewowe moczu, choroba zgłoszone przez pacjenta	6% rzeżączka 5% zakażenia chlamydiałne	
Mayer i wsp., 2009 ⁵²	398 mężczyzn poddanych badaniom przesiewowym w lokalnym ośrodku badawczym	66% ART	Badanie kliniczne pacjenta, badania serologiczne, PCR zawarte w danych medycznych		ZPDP w ostatnim roku >1% zakażenia chlamydiałne 3,1% rzeżączka 6,4% kiła
Horberg i wsp., 2009 ⁵³	622 pacjentów w zintegrowanych systemie opieki, USA	51% leczonych	Wyszukiwanie w bazie danych laboratoryjnych wyników badań serologicznych	12,4% kiła	
Kalichman i wsp., 2009 ⁵⁴	320 mężczyzn, 137 kobiet, 33 osób transpłciowych rekrutowanych spośród osób pracujących na rzecz społeczności lokalnych	71% leczonych	ZPDP zgłaszane przez pacjenta		Rozpoznanie ZPDP w ciągu ostatnich 6 miesięcy 14% nowo rozpoznanych zakażeń chlamydiałnych, rzeżączek, HSV, lub kiły Rozpoznanie ZPDP od momentu dodatniego wyniku testu w kierunku HIV 20% zakażenia chlamydiałne 13% rzeżączka 37% HSV 36% kiła

**Tabela 1. Podsumowanie wyników badań współwystępowania zakażeń przenoszonych drogą płciową u osób z HIV/AIDS**

Autorzy badania, data	Próba – wszyscy HIV+	Odsetek otrzymujących leczenie ART	Rozpoznanie/ wykrycie ZPDP	Chorobowość punktowa – ZPDP	Chorobowość okresowa – ZPDP
Romanowski i wsp., 2009 ⁵⁵	455 mężczyzn, 174 kobiet Poradnie Chorób zakaźnych, Kanada	HAART u 77% mężczyzn, 60 % kobiet	Badania serologiczne w kierunku HSV-1 i HSV-2	78% HSV-1 dodatni 54% HSV-2 dodatni 58% z potwierdzonym zakażeniem wirusem HSV-2 bez objawów opryszczki narządów płciowych	
McCoy i wsp., 200 ⁹⁹	56 mężczyzn i 19 kobiet z ostrą chorobą retrowirusową, USA	NA	Rozpoznanie potwierdzone klinicznie	30,6% zakażonych ZPDP Mężczyźni >1% zakażenia chlamydialne 12% rzeżączka 7% kiła Kobiety 15% bakteryjne zakażenie pochwy 10% zakażenia chlamydialne 10% rzeżączka 26% rzesistkowica	
Ameryka Południowa					
Griemberg i wsp., 2006 ⁵⁶	87 pacjentów HIV-pozytywnych wykrytych w poradniach/ szpitalach, Argentyna	NA	Kliniczne rozpoznanie	58% kiła reaktywna w czasie testowania	
Grinsztejn i wsp., 2006 ⁵⁷	458 kobiet pod opieką, Brazylia	67%	Kliniczne rozpoznanie	7,0% rzesistkowica 0,9% Neisseria gonorrhoeae 3,0% C. trachomatis 3,1% HSV 13,8% kiła 22,8% bakteryjne zakażenie pochwy	



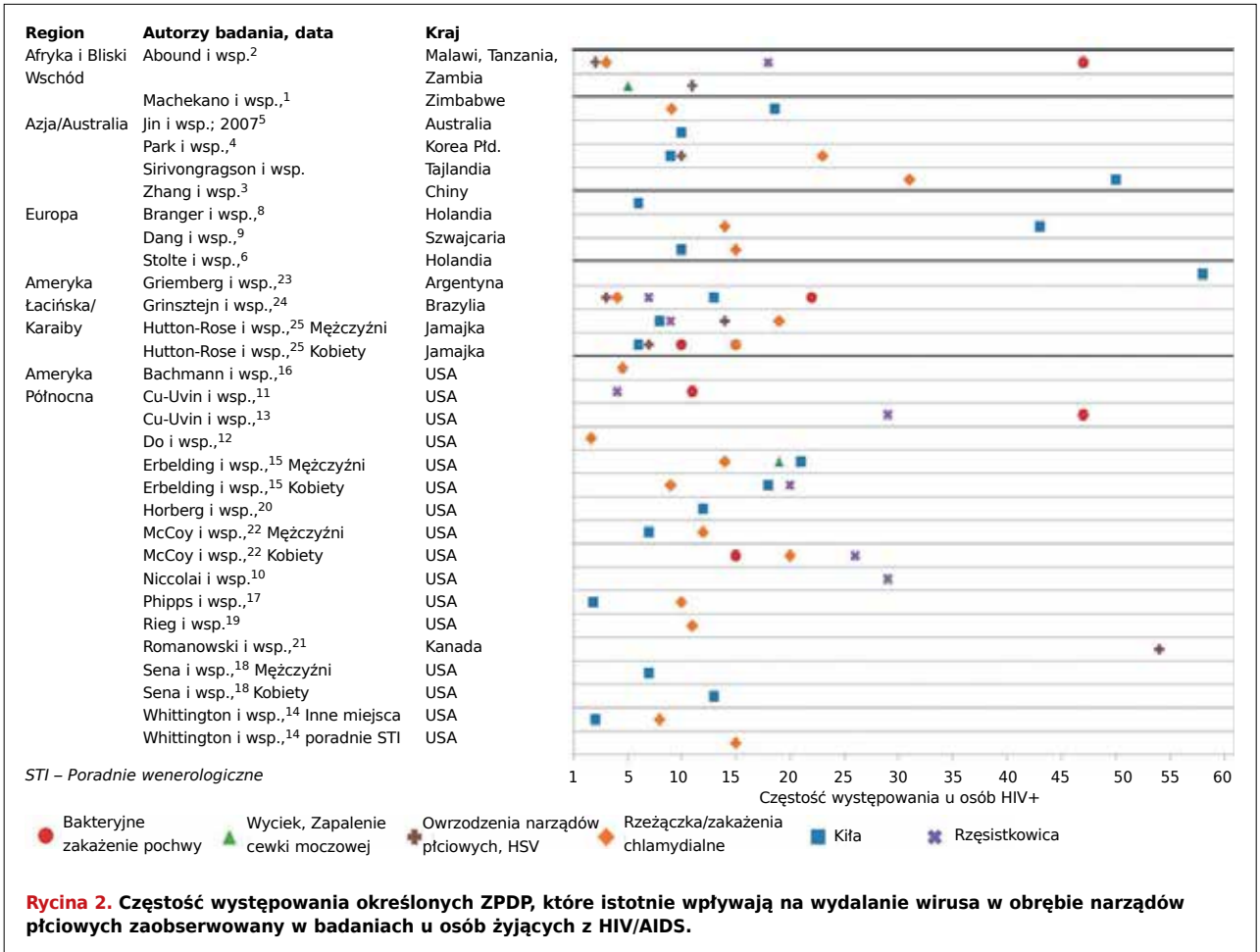
Tabela 1. Podsumowanie wyników badań współwystępowania zakażeń przenoszonych drogą płciową u osób z HIV/AIDS

Autorzy badania, data	Próba – wszyscy HIV+	Odsetek otrzymujących leczenie ART	Rozpoznanie/ wykrycie ZPDP	Chorobowość punktowa – ZPDP	Chorobowość okresowa – ZPDP
Karaiby					
Hutton-Rose i wsp., 2008 ⁵⁸	138 mężczyzn i 132 kobiety skierowane do poradni, Jamajka	NR	Wywiad, badanie kliniczne, diagnostyka laboratoryjna	Mężczyźni 4% wrzód miękki 19% rzeżączka 19% NGU 8% kiła 9% rzęsistkowica 14% owrzodzenie narządów płciowych Kobiety 10% bakteryjne zakażenie pochwy 2% wrzód miękki 15% rzeżączka 19% NGU 6% kiła 15% rzęsistkowica 7% owrzodzenie narządów płciowych	
ART – terapia antyretrowirusowa, HAART – wysoce aktywna terapia antyretrowirusowa, HSV – wirus opryszczki zwykłej, MSM – mężczyźni mający kontakty seksualne z mężczyznami, ZPDP – zakażenia przenoszone drogą płciową, VCT – dobrowolne poradnictwo i testowanie (voluntary counselling and testing)					

12,4%). Rycina 2 przedstawia chorobowość punktową w odniesieniu do różnych ZPDP w zależności od regionów geograficznych. Do najczęściej badanych ZPDP należą kiła (mediana występowania 9,5%), rzeżączka (9,5%), zakażenia chlamydialne (5%) i rzęsistkowica (18,8%). Jak wynika z ryciny, najwyższy współczynnik chorobowości punktowej przypada na kiłę i owrzodzenia narządów płciowych, takie jak zakażenie wirusem opryszczki zwykłej oraz bakteryjne zakażenie pochwy. W przypadku badań określających współczynnik chorobowości punktowej jego średnia dla ZPDP wyniosła w Afryce 11,3 (SD 4,6), w Azji 17,4 (SD 15,3), w Europie 14,7 (SD 10,6) i Ameryce Północnej 16,1 (SD 18,4). Częstość występowania zakażeń przenoszonych drogą płciową była podobna u mężczyzn (13,6%, SD 10,3) i kobiet (15,8%, SD 9,9), $t=0,5^{23}$ (różnica nieistotna statystycznie) oraz nieco wyższa w przypadku obu płci badanych jednocześnie (24,0%, SD 30,6). Średnia z raportów szacujących współczynniki chorobowości okresowej wyniosła 16,9 (SD 13,88, mediana 14,0).

Choroby przenoszone drogą płciową w przebiegu zakażenia HIV

Najwyższą częstość jednoczesnego występowania zakażenia HIV i chorób przenoszonych drogą płciową zanotowano wśród osób z nowo rozpoznanym zakażeniem HIV.²⁷ Badania osób, u których w tym samym czasie stwierdzono dodatnie wyniki testów w kierunku HIV i ZPDP, ujawniły średni wskaźnik rozpowszechnienia ZPDP wynoszący 19,6%. Badania te odzwierciedlają znaczenie ZPDP jako czynnika ryzyka zakażenia HIV.^{42 59} Nowe przypadki ZPDP są również często odnotowywane w stosunkowo krótkim czasie po zakażeniu HIV. Erbeling i wsp.⁴⁵ stwierdzili, że u mężczyzn do nowego ZPDP dochodzi w ciągu 415 dni a u kobiet w 176 dni od wykrycia zakażenia HIV. W badaniach wykazano jednak, że ZPDP są przekazywane przez wszystkie lata trwania zakażenia HIV, nie tylko w czasie lub wkrótce po serokonwersji HIV. Średni wskaźnik rozpowszechnienia ZPDP wśród pacjentów poradni profilaktyczno-lecniczych (dla osób z HIV/AIDS), z których większość żyje z HIV od jakiegoś czasu, wyniósł 14%.



Wśród osób otrzymujących leczenie antyretrowirusowe wykazano również istotną częstość występowania współzakażenia ZPDP/HIV. W sumie, w przypadku 14 grup badanych podających stosowanie ART, średni odsetek otrzymujących leczenie antyretrowirusowe wynosił 67,4% (SD 19,9, mediana 71%). Całkowita chorobowość punktowa ZPDP w badaniach, w których uczestnicy otrzymywali leczenie antyretrowirusowe, wyniosła 16,2% (SD 23,7) w porównaniu z 16,5% (SD 13,3) w badaniach, w trakcie których pacjenci nie otrzymywali leczenia antyretrowirusowego, różnica nie była statystycznie istotna, $t=0,19$.⁴⁵ U osób, które potwierdziły stosowanie leczenia antyretrowirusowego, nie stwierdzono związku między odsetkiem stosujących terapię antyretrowirusową i występowaniem innych ZPDP, $t=0,013$, brak istotności statystycznej. Badania te wykazały również stosunkowo stabilne wskaźniki za-

każeń rzeżączką wśród osób zakażonych HIV w USA pod koniec lat 90. ubiegłego wieku, kiedy ART była rozpoczynana we wczesnym stadium zakażenia HIV, z liczbą zdiagnozowanych przypadków od 7,6 do 14,3 na 1000 osobolat.⁴²

Ograniczenia metodologiczne badań nad ZPDP u osób żyjących z HIV/AIDS

Jednoczesne zakażenie HIV i ZPDP jest szeroko opisywane w krajach Ameryki Północnej i Europy, regionach o stosunkowo rzadkim występowaniu HIV. Kilka badań przeprowadzonych w Afryce i Azji ogranicza tym samym użyteczność danych z piśmiennictwa w modelach szacujących wpływ strategii w zakresie diagnostyki i leczenia w krajach rozwijających się. W kilku



- Zakażenia przenoszone drogą płciową są częste wśród osób żyjących z HIV/AIDS.
- Działania mające na celu zapobieganie szerzeniu się HIV za pomocą terapii antyretrowirusowej, która zmniejsza jego zakaźność, będą trudnione przez duży odsetek ZPDP u osób żyjących z HIV/AIDS.
- Działania służące zmniejszeniu ryzyka zakażenia przez kontakty seksualne powinny objąć osoby z HIV/AIDS w celu kontroli ZPDP i obniżenia zakaźności.

badaniach opisywano skumulowane ZPDP, co nie było przedmiotem niniejszego przeglądu. Przegląd ukierunkowano na badania dotyczące ZPDP, o których wiadomo, że zwiększają zakaźność HIV. Piśmiennictwo jest również ograniczone przez badania, które nie podają współczynników oddzielnie dla każdej z płci. Ponadto wskaźniki dla ZPDP, które opierają się na samodzielnie zgłaszanych objawach w odstępach czasu, są nieswoiste i nie zostały uwzględnione. Szczególny niepokój budzą także bezobjawowe ZPDP, które mogą prowadzić do niedoszacowania współzakażeń HIV/ZPDP; jedna trzecia przypadków kiły u osób z HIV/AIDS przebiega bezobjawowo.³⁷ Choroby przenoszone drogą płciową przebiegające bezobjawowo są szczególnie niepokojące, ponieważ nieleczone postępują i zwiększają zakaźność HIV oraz nie skłaniają osoby chorej do zaprzestania ryzykownych praktyk.

Wskaźniki chorobowości okresowej dla ZPDP były trudne do interpretacji, ponieważ badania przeprowadzono w różnych okresach. Nie wiadomo też, czy szacunkowa chorobowość punktowa wynikająca z różnych źródeł danych, takich jak karty medyczne, rozpoznanie kliniczne i wyniki badań laboratoryjnych, dostarcza zróżnicowanych danych szacunkowych na temat zachorowalności. Piśmiennictwo jest również ograniczone przez niekompletne informacje na temat stadium zakażenia HIV i zastosowanej terapii antyretrowirusowej. Piśmiennictwo jest więc ograniczone przez niewystandaryzowane procedury i pozwala jedynie na stworzenie częściowego obrazu współwystępowania zakażenia HIV i chorób przenoszonych drogą płciową.

Wpływ ZPDP na stosowanie leczenia zapobiegającego HIV

Terapia antyretrowirusowa nie eliminuje ryzyka przeniesienia HIV, choć leki przeciwko HIV zmniejszają wiramię i mogą zmniejszyć zakaźność. Wydzielanie HIV z narządów płciowych jest dobrze udokumento-

wane u mężczyzn i kobiet, u których poziom wirēmii jest nieoznaczalny.⁶⁰ Choroby przenoszone drogą płciową u osób otrzymujących leczenie antyretrowirusowe zwiększają wydzielanie wirusa i zakaźność. W badaniach stwierdzono, że liczba osób żyjących z HIV zarażonych jednocześnie ZPDP wzrosła, od kiedy ułatwiono dostęp do leczenia.⁶¹ Ponadto dowody, że terapia antyretrowirusowa zmniejsza zakaźność u osób z jednoczesnym zakażeniem HIV i chorobami przenoszonymi drogą płciową, są niejednoznaczne. W niektórych badaniach stwierdzono, że leczenie antyretrowirusowe nie wpływa na związek między ZPDP i wydzielaniem HIV.²² Natomiast Sadiq i wsp. zaobserwowali, że u mężczyzn z zapaleniem cewki moczowej, którzy nie byli poddani terapii antyretrowirusowej, stężenia HIV-RNA w nasieniu było pięciokrotnie większe niż u mężczyzn otrzymujących leczenie.

Zmniejszenie zakaźności HIV w wyniku zastosowanego leczenia antyretrowirusowego wymaga wprowadzenia energicznego postępowania skierowanego na styl życia, które obejmie badania przesiewowe i leczenie ZPDP u wszystkich aktywnych seksualnie osób zakażonych HIV. Wielokrotnie wykazano, że leczenie ZPDP prowadzi do zmniejszenia stężenia HIV-RNA w narządach płciowych. Wang i wsp.⁶³ odnotowali zmniejszenie wirēmii HIV o 3,2 razy po leczeniu stanów zapalnych pochwy. Jednak rzadko wykonywane badania przesiewowe w kierunku ZPDP u aktywnych seksualnie osób żyjących z HIV mogą okazać się niewystarczające, ponieważ przez długi czas pacjent z niewykrytym zakażeniem będzie źródłem infekcji. Nie można także oczekiwać, że wszystkie osoby aktywne seksualnie zgłoszą objawy ZPDP, bo aż jedna czwarta przypadków tych chorób u osób żyjących z HIV/AIDS jest bezobjawowa.^{51,64,65}

W związku z ryzykownymi zachowaniami seksualnymi konieczne jest poszerzenie definicji grupy osób, którą należy objąć badaniami przesiewowymi w kierunku ZPDP. Wizyty kontrolne związane z monitorowaniem leczenia antyretrowirusowego i oznaczeniem wirēmii stwarzają okazję do wykonywania częstych badań przesiewowych w kierunku ZPDP. Chociaż wytyczne leczenia są regularnie aktualizowane, standardowo u osób poddanych leczeniu ART wirēmii jest monitorowana co 3 lub 4 miesiące w celu wykrycia nawrotu, zanim rozwinie się oporność na leki.⁶⁶ Wszyscy chorzy otrzymujący terapię ART w celach profilaktycznych powinni w tym samym czasie, co 3 do 4 miesięcy, być poddani rutynowym badaniom przesiewowym w kierunku ZPDP. Ponadto pacjenci ob-



jęci leczeniem antyretrowirusowym w celach profilaktycznych powinny mieć możliwość częstego korzystania z poradnictwa prostującego błędne przekonania dotyczące zakaźności. Należy zwrócić uwagę na problem kompensacji ryzyka (kompensacyjny wzrost zachowań mogących skutkować ekspozycją na HIV) w odpowiedzi na zmniejszenie wirerii aby uniknąć wzrostu zachowań ryzykownych.⁶⁷ W trakcie leczenia antyretrowirusowego w celach profilaktycznych pacjenci powinni także rutynowo otrzymywać prezerwatywy. Wytyczne kliniczne powinny zatem zostać uaktualnione o zalecenia częstych i rutynowych badań przesiewowych w kierunku ZPDP w kontekście leczenia antyretrowirusowego w celach profilaktycznych.

Wnioski płynące z tego przeglądu mają również implikacje dla modeli matematycznych prognozujących wyniki stosowania dostępnych testów diagnostycznych w kierunku HIV i leczenia zakażeń HIV w celach profilaktycznych. Modele, które wykazują potencjał terapii ART mogącej zmienić przebieg epidemii HIV, nie uwzględniają wpływu współistnienia ZPDP na zakaźność⁶⁸ i dlatego należy uznać projekcje za nad wyraz optymistyczne.⁶⁹⁻⁷¹ Ogólnie, terapia antyretrowirusowa w mniejszym stopniu oddziałuje na spadek zakaźności w obrębie narządów płciowych u co najmniej 15% stosujących ją osób, u których rozpoznaje się nowe ZPDP. Ponadto ocena wpływu leczenia na transmisję HIV różni się w zależności od rodzaju kontaktów seksualnych (waginalne lub analne), a tym samym zróżnicowane oddziaływanie ZPDP wpływa także na ocenę zakaźności ze względu na drogę przeniesienia zakażenia HIV.⁷² Dodatkowo, analizy ekonomiczne opłacalności leczenia HIV w celach profilaktycznych nie uwzględniły kosztów badań przesiewowych i leczenia ZPDP. Brak odniesienia do obecnej epidemii współistniejących zakażeń HIV i innych zakażeń przenoszonych drogą płciową zmniejszy korzyści wynikające z zastosowania leczenia HIV w celach profilaktycznych.

Finansowanie Artykuł został sfinansowany z funduszy National Institute of Mental Health (NIHM) granty R01-MH71164 i R01-MH82633 oraz National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism RC1AA018983.

Źródło i recenzja naukowa Praca niezamówiona; recenzent zewnętrzny
Konflikt interesów brak

Reproduced from Sex Transm Infect 2011;87:183-190, Prevalence of sexually transmitted co-infections in people living with HIV/AIDS: systematic review with implications for using HIV treatments for prevention, Seth C Kalichman, Jennifer Pellowski, Christina Turner with permission from BMJ Publishing Group Ltd.

PIŚMIENNICTWO

1. Ward H, Ronn M. Contribution of sexually transmitted infections to the sexual transmission of HIV. *Curr Opin HIV AIDS* 2010;5:305e10.

2. Barbour JD, Sauer MM, Sharp ER, et al. HIV-1/HSV-2 co-infected adults in early HIV-1 infection have elevated CD4+ T cell counts. *PLoS One* 2007;2:e1080.
3. Royce R, Sena A, Cates W, et al. Sexual transmission of HIV. *N Engl J Med* 1997;336:1072e8.
4. Boily MC, Baggley R, Wang L, et al. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lancet* 2009;9:118e29.
5. Aboud S, Msamanga G, Read JS, et al. Genital tract infections among HIV-infected pregnant women in Malawi, Tanzania and Zambia. *Int J STD AIDS* 2008;19:824e32.
6. McCoy SI, Eron JJ, Kuruc JD, et al. Sexually transmitted infections among patients with acute HIV in North Carolina. *Sex Transm Dis* 2009;36:372e4.
7. Cohen MS. When people with HIV get syphilis: triple jeopardy. *Sex Transm Dis* 2006;33:149e50.
8. Tobian AA, Serwadda D, Quinn TC, et al. Male circumcision for the prevention of HSV-2 and HPV infections and syphilis. *N Engl J Med* 2009;360:1298e309.
9. Buchacz K, Patel P, Taylor M, et al. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS* 2004;18:2075e9.
10. Duffus WA, Mermin J, Bunnell R, et al. Chronic herpes simplex virus type-2 infection and HIV viral load. *Int J STD AIDS* 2005;16:733e5.
11. White MK, Gorrill TS, Khalili K. Reciprocal transactivation between HIV-1 and other human viruses. *Virology* 2006;352:1e13.
12. Cohen MS, Hoffman IF, Royce RA, et al. Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. *Lancet* 1997;349:1868e73.
13. Mehta SD, Ghanem KG, Rompalo AM, et al. HIV seroconversion among public sexually transmitted disease clinic patients: analysis of risks to facilitate early identification. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;42:116e22.
14. Dieffenbach CW, Fauci AS. Universal voluntary testing and treatment for prevention of HIV transmission. *JAMA* 2009;301:2380e2.
15. Vernazza PL, Troiani L, Flepp MJ, et al. Potent antiretroviral treatment of HIV infection results in suppression of the seminal shedding of HIV. *AIDS* 2000;14:117e21.
16. Donnell D, Baeten JM, Kiarie J, et al. Heterosexual HIV-1 transmission after initiation of antiretroviral therapy: a prospective cohort analysis. *Lancet* 2010;375:2092e8.
17. Lima VD, Hogg RS, Montaner JS. Expanding HAART treatment to all currently eligible individuals under the 2008 IASUSA Guidelines in British Columbia, Canada. *PLoS One* 2010;5:e10991.
18. Cohen MS, Gay CL. Treatment to prevent transmission of HIV-1. *Clin Infect Dis* 2010;50(Suppl 3):S85e95.
19. Kalichman S, Eaton L. Strategies for preventing HIV transmission. *JAMA* 2009;302:1531, author reply 1532.
20. Chakraborty H, Sen PK, Helms RW, et al. Viral burden in genital secretions determines male-to-female sexual transmission of HIV-1: a probabilistic empiric model. *AIDS* 2001;15:621e7.
21. Johnson LF, Lewis DA. The effect of genital tract infections on HIV-1 shedding in the genital tract: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis* 2008;35:946e59.
22. Cu-Uvin S, Hogan JW, Caliendo AM, et al. Association between bacterial vaginosis and expression of human immunodeficiency virus type 1 RNA in the female genital tract. *Clin Infect Dis* 2001;33:894e6.
23. Buchacz K, Klausner JD, Kerndt PR, et al. HIV incidence among men diagnosed with early syphilis in Atlanta, San Francisco, and Los Angeles, 2004 to 2005. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;47:234e40.
24. Kofoed K, Gerstoft J, Mathiesen LR, et al. Syphilis and human immunodeficiency virus (HIV)-1 coinfection: influence on CD4 T-cell count, HIV-1 viral load, and treatment response. *Sex Transm Dis* 2006;33:143e8.
25. Muller EE, Chirwa TF, Lewis DA. Human papillomavirus (HPV) infection in heterosexual South African men attending sexual health services:

- associations between HPV and HIV serostatus. *Sex Transm Infect* 2010;86:175e80.
26. Smith JS, Moses S, Hudgens MG, et al. Increased risk of HIV acquisition among Kenyan men with human papillomavirus infection. *J Infect Dis* 2010;201:1677e85.
 27. Machekano RN, Bassett MT, Zhou PS, et al. Report of sexually transmitted diseases by HIV infected men during follow up: time to target the HIV infected? *Sex Transm Infect* 2000;76:188e92.
 28. Agmon-Levin N, Elbirt D, Asher I, et al. Syphilis and HIV co-infection in an Israeli HIV clinic: incidence and outcome. *Int J STD AIDS* 2010;21:249e52.
 29. Zhang X, Wang C, Hengwei W, et al. Risk factors of HIV infection and prevalence of co-infections among men who have sex with men in Beijing, China. *AIDS* 2007;21(Suppl 8):S53e7.
 30. Park WB, Jang HC, Kim SH, et al. Effect of highly active antiretroviral therapy on incidence of early syphilis in HIV-infected patients. *Sex Transm Dis* 2008;35:304e6.
 31. Lee HC, Ko NY, Lee NY, et al. Trends in sexually transmitted diseases and risky behaviors among HIV-infected patients at an outpatient clinic in southern Taiwan. *Sex Transm Dis* 2010;37:86e93.
 32. Jin F, Prestage GP, Zablotska I, et al. High rates of sexually transmitted infections in HIV positive homosexual men: data from two community based cohorts. *Sex Transm Infect* 2007;83:397e9.
 33. Stolte IG, de Wit JB, Kolader M, et al. Association between 'safer sex fatigue' and rectal gonorrhoea is mediated by unsafe sex with casual partners among HIV-positive homosexual men. *Sex Transm Dis* 2006;33:201e8.
 34. Dodds JP, Johnson AM, Parry JV, et al. A tale of three cities: persisting high HIV prevalence, risk behaviour and undiagnosed infection in community samples of men who have sex with men. *Sex Transm Infect* 2007;83:392e6.
 35. Landes M, Thorne C, Barlow P, et al. Prevalence of sexually transmitted infections in HIV-1 infected pregnant women in Europe. *Eur J Epidemiol* 2007;22:925e36.
 36. Diaz A, Junquera ML, Esteban V, et al. HIV/STI co-infection among men who have sex with men in Spain. *Euro Surveill* 2009;14:pii:19426.
 37. Branger J, van der Meer JT, van Ketel RJ, et al. High incidence of asymptomatic syphilis in HIV-infected MSM justifies routine screening. *Sex Transm Dis* 2009;36:84e5.
 38. Dang T, Jaton-Ogay K, Flepp M, et al. High prevalence of anorectal chlamydial infection in HIV-infected men who have sex with men in Switzerland. *Clin Infect Dis* 2009;49:1532e5.
 39. Niccolai LM, Kopicko JJ, Kassie A, et al. Incidence and predictors of reinfection with *Trichomonas vaginalis* in HIV-infected women. *Sex Transm Dis* 2000;27:284e8.
 40. Kalichman SC, Rompa D, Cage M. Sexually transmitted infections among HIV seropositive men and women. *Sex Transm Infect* 2000;76:350e4.
 41. Scheer S, McQuitty M, Denning P, et al. Undiagnosed and unreported AIDS deaths: results from the San Francisco Medical Examiner. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;27:467e71.
 42. Do AN, Hanson DL, Dworkin MS, et al. Risk factors for and trends in gonorrhoea incidence among persons infected with HIV in the United States. *AIDS* 2001;15:1149e55.
 43. Cu-Uvin S, Ko H, Jamieson DJ, et al. Prevalence, incidence, and persistence or recurrence of trichomoniasis among human immunodeficiency virus (HIV)-positive women and among HIV-negative women at high risk for HIV infection. *Clin Infect Dis* 2002;34:1406e11.
 44. Whittington WL, Collis T, Dithmer-Schreck D, et al. Sexually transmitted diseases and human immunodeficiency virus-discordant partnerships among men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 2002;35:1010e17.
 45. Erbeling EJ, Chung SE, Kamb ML, et al. New sexually transmitted diseases in HIV-infected patients: markers for ongoing HIV transmission behavior. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;33:247e52.
 46. Bachmann LH, Grimley DM, Waitthaka Y, et al. Sexually transmitted disease/HIV transmission risk behaviors and sexually transmitted disease prevalence among HIV-positive men receiving continuing care. *Sex Transm Dis* 2005;32:20e6.
 47. Phipps W, Stanley H, Kohn R, et al. Syphilis, chlamydia, and gonorrhoea screening in HIV-infected patients in primary care, San Francisco, California, 2003. *AIDS Patient Care STDS* 2005;19:495e8.
 48. Kahle E, Zhang Q, Golden M, et al. Trends in evaluation for sexually transmitted infections among HIV-infected people, King County, Washington. *Sex Transm Dis* 2007;34:940e6.
 49. Manning SE, Pfeiffer MR, Nash D, et al. Incident sexually transmitted infections among persons living with diagnosed HIV/AIDS in New York City, 2001e2002: a population-based assessment. *Sex Transm Dis* 2007;34:1008e15.
 50. Sena AC, Torrone EA, Leone PA, et al. Endemic early syphilis among young newly diagnosed HIV-positive men in a southeastern U.S. state. *AIDS Patient Care STDS* 2008;22:955e63.
 51. Rieg G, Lewis RJ, Miller LG, et al. Asymptomatic sexually transmitted infections in HIV-infected men who have sex with men: prevalence, incidence, predictors, and screening strategies. *AIDS Patient Care STDS* 2008;22:947e54.
 52. Mayer KH, O'Leirigh C, Skeer M, et al. Which HIV-infected men who have sex with men in care are engaging in risky sex and acquiring sexually transmitted infections: findings from a Boston community health centre. *Sex Transm Infect* 2010;86:66e70.
 53. Horberg MA, Ranatunga DK, Quesenberry CP, et al. Syphilis epidemiology and clinical outcomes in HIV-infected and HIV-uninfected patients in Kaiser Permanente Northern California. *Sex Transm Dis* 2010;37:53e8.
 54. Kalichman SC, Eaton L, Cherry C. Sexually transmitted infections and infectiousness beliefs among people living with HIV/AIDS: implications for HIV treatment as prevention. *HIV Med* 2010;11:502e9.
 55. Romanowski B, Myziuk LN, Walmsley SL, et al. Seroprevalence and risk factors for herpes simplex virus infection in a population of HIV-infected patients in Canada. *Sex Transm Dis* 2009;36(3):165e9.
 56. Griemberg G, Bautista CT, Pizzimenti MC, et al. High prevalence of syphilis-HIV co-infection at four hospitals of the city of Buenos Aires, Argentina. *Rev Argent Microbiol* 2006;38:134e6.
 57. Grinsztejn B, Bastos FI, Veloso VG, et al. Assessing sexually transmitted infections in a cohort of women living with HIV/AIDS, in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J STD AIDS* 2006;17:473e8.
 58. Hutton-Rose N, Blythe C, Ogbonna C, et al. The prevalence of other sexually transmitted infections in confirmed HIV cases at a referral clinic in Jamaica. *J R Soc Promot Health* 2008;128:242e7.
 59. Torian LV, Makki HA, Menzies IB, et al. High HIV seroprevalence associated with gonorrhoea: New York City Department of Health, sexually transmitted disease clinics, 1990e1997. *AIDS* 2000;14:189e95.
 60. Cu-Uvin S, DeLong AK, Venkatesh KK, et al. Genital tract HIV-1 RNA shedding among women with below detectable plasma viral load. *AIDS* 2010;24:2489e97.
 61. Scheer S, Chu PL, Klausner JD, et al. Effect of highly active antiretroviral therapy on diagnoses of sexually transmitted diseases in people with AIDS. *Lancet* 2001;357:432e5.
 62. Sadiq ST, Taylor S, Copas AJ, et al. The effects of urethritis on seminal plasma HIV-1 RNA loads in homosexual men not receiving antiretroviral therapy. *Sex Transm Dis* 2005;81:120e3.
 63. Wang CC, McClelland RS, Reilly M, et al. The effect of treatment of vaginal infections on shedding of human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* 2001;183:1017e22.
 64. Winter AJ, Taylor S, Workman J, et al. Asymptomatic urethritis and detection of HIV-1 RNA in seminal plasma. *Sex Transm Dis* 1999;75:261e3.
 65. Moreira C, Venkatesh KK, DeLong A, et al. Effect of treatment of asymptomatic bacterial vaginosis on HIV-1 shedding in the genital tract among women on antiretroviral therapy: a pilot study. *Clin Infect Dis* 2009;49:991e2.
 66. Volberding PA, Deeks SG. Antiretroviral therapy and management of HIV infection. *Lancet* 2010;376:496e2.



67. Eaton LA, Kalichman S. Risk compensation in HIV prevention: implications for vaccines, microbicides, and other biomedical HIV prevention technologies. *Curr HIV/AIDS Rep* 2007;4:165e72.
68. Boily MC, Bastos FI, Desai K, et al. Changes in the transmission dynamics of the HIV epidemic after wide-scale use of antiretroviral therapy could explain increases in sexually transmitted infections. *Sex Transm Dis* 2004;31:100e13.
69. Granich RM, Gilks CF, Dye C, et al. Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model. *Lancet* 2009;373:48e57.
70. Wilson DP, Law MG, Grulich AE, et al. Relation between HIV viral load and infectiousness: a model-based analysis. *Lancet* 2008;372:314e20.
71. Blower SM, Gershengorn HB, Grant RM. A tale of two futures: HIV and antiretroviral therapy in San Francisco. *Science* 2000;287:650e4.
72. Baggaley RF, White RG, Boily MC. HIV transmission risk through anal intercourse: systematic review, meta-analysis and implications for HIV prevention. *Int J Epidemiol* 2010;39:1048e63. 190

KOMENTARZ



Dr hab. n. med.
Agnieszka Serwin

Katedra i Klinika Dermatologii
i Wenerologii, Uniwersytet Medyczny
w Białymstoku

Ostatni raport UNAIDS z 2010 r. podaje, że pod koniec 2009 r. było na świecie 33,3 miliona osób zakażonych HIV (z tego 22,5 mln w Afryce Środkowej), 2,6 mln nowych zakażeń (około 7000 dziennie) i 1,8 mln zgonów z powodu AIDS. Główną drogą szerzenia się epidemii są kontakty seksualne. W Polsce, od początku wdrożenia badań w 1985 r. do 30.04.2011 r., wykryto 14 474 zakażenia HIV i 2524 przypadki AIDS, zmarło 1075 chorych.

Pod koniec lat 80. XX wieku wprowadzono pojęcie „synergizmu epidemiologicznego”, określającego wzajemne relacje między zakażeniem HIV a innymi zakażeniami przenoszonymi drogą płciową (ZPDP). Pierwsze dane z krajów afrykańskich wskazywały, że ZPDP, szczególnie, ale nie tylko te przebiegające z obecnością owrzodzeń w obrębie narządów moczowo-płciowych, kilkakrotnie zwiększają ryzyko zakażenia HIV. Wykazano również, że zakażenie renowirusowe zmienia przebieg innych schorzeń przenoszonych drogą kontaktu seksualnego. Największe znaczenie w szerzeniu zakażenia HIV mają ZPDP, którym towarzyszy obecność ubytków w skórze lub błonach śluzowych narządów moczowo-płciowych (w tym kiła, wrzód miękki, ziarnica weneryczna pachwin, opryszczka narządów płciowych) lub nasilony stan zapalny ze zwiększoną produkcją wydzieliny i obecnością licznych leukocytów w drogach moczowo-płciowych (np. bakteryjna waginoza, rzeżączka,

rzęsistkowica, zakażenie *Chlamydia trachomatis*). Jedynie w przypadku zakażeń wirusami HPV i grzybami z rodzaju *Candida* nie dowiedziono jak dotąd, że zwiększają wydzielanie HIV z dróg moczowo-płciowych, co ma wynikać z niedużego stanu zapalnego towarzyszącego tym infekcjom.

W końcu lat 80. również autorzy polscy wykazali, że u ponad 50% pacjentów, u których wykryto zakażenie HIV, współistniało zakażenie krętkiem błędym.¹ W latach 1993-94 u ponad 56% homo- i biseksualnych mężczyzn, pacjentów Centrum Diagnostyki i Leczenia AIDS w Warszawie, stwierdzono kiłę lub rzeżączkę (w tym tylko kiłę u 55,56%, tylko rzeżączkę u 25,93%, a oba zakażenia u 18,52%). Większość przypadków kiły i rzeżączki miała miejsce przed wykryciem zakażenia HIV, blisko 30% – podczas leczenia zakażenia renowirusowego.²

W skali epidemiologicznej dodatnią korelację między współczynnikami zapadalności na kiłę wczesną i zakażeniem HIV wykazano w latach 1988-98 we wschodnich regionach Polski.³

Autorzy omawianego artykułu poruszają istotne zagadnienie dotyczące współwystępowania innych ZPDP u osób żyjących z HIV, zwracając szczególną uwagę na wpływ tych zakażeń na prognozowanie kształtowania się rzeczywistej sytuacji epidemiologicznej HIV i AIDS oraz konieczność podjęcia odpowiednich działań prewencyjnych.

W tym celu autorzy podjęli się wyszukania i przeanalizowania (za pomocą programu komputerowego, a także bezpośrednio – ręcznie) badań opublikowanych w bazie Medline od stycznia 2000 do sierpnia 2010 r. Spośród ponad 1600 publikacji (wyszukanych za pomocą słów kluczowych HIV i współzakażenie) do ostatecznej analizy zakwalifikowano jedynie 37 badań. Odpowiadały one założonym kryteriom: ZPDP (inne niż HPV i *Candida*) współwystępujące



z zakażeniem HIV, ale nie jako czynniki ryzyka tego zakażenia.

W świetle przeprowadzonej analizy autorzy wykazali, że uśredniona proporcja współistnienia różnych ZPDP u pacjentów z HIV wyniosła 16,3%, najczęstszym była rzeżączka – 18,8% (która jest również najczęstszym niewirusowym ZPDP na świecie), na drugim miejscu, *ex aequo*, były kiła i rzeżączka (9,5%). Najczęściej ZPDP wykrywano podczas badań stwierdzających nowo nabyte zakażenie HIV.

Chociaż odsetek współistniejących z HIV ZPDP był podobny u kobiet i mężczyzn, to kobiety ulegały zakażeniu w czasie dwukrotnie krótszym od rozpoznania zakażenia HIV niż mężczyźni, co potwierdza, że podatność na te zakażenia jest u nich większa niż u mężczyzn.

Autorzy zwracają uwagę na istotne ograniczenia analizowanych publikacji. Większość badań pochodziła z Ameryki Północnej i Europy (26 z 37), a stosunkowo mało – z Afryki i Azji (7 z 37). Również najmniejszą liczbę ZPDP współistniejących z zakażeniem HIV stwierdzano w Afryce, co może sugerować niedostateczną rozpoznawalność tych zakażeń w regionie świata najbardziej dotkniętym epidemią HIV i AIDS. W analizowanych artykułach nie uwzględniano również ZPDP przebiegających bezobjawowo, które stanowią około 1/4 tych zakażeń u osób żyjących z HIV.

W 1987 r. rozpoczęto leczenie zakażeń retrovirusowych pierwszym lekiem – zydowudyną. Wprowadzona w 1996 r., 15 lat po zdiagnozowaniu pierwszych przypadków AIDS, intensywne leczenie antyretrowirusowe (anty-retroviral therapy, ART) w sposób szczególny wpłynęła na sytuację epidemiologiczną w zakresie HIV i AIDS: z jednej strony zwiększyła przeżywalność osób zakażonych i chorych oraz poprawiła jakość i długość ich życia, ale z drugiej, paradoksalnie, wpłynęła na ponowny wzrost ryzykownych zachowań seksualnych, zwiększając poczucie bezpieczeństwa tych osób. W analizowanych publikacjach podobny odsetek współwystępujących ZPDP stwierdzono u chorych stosujących terapię antyretrowirusową i u nieleczonych.

Z przeprowadzonej analizy autorzy wyciągają słusznie wnioski o potrzebie regularnych, rutynowych badań u osób aktywnych seksualnie w trakcie

terapii antyretrowirusowej w celu wykrycia ewentualnych współistniejących ZPDP (co kilka miesięcy, podczas określania wiremii).

Projekt rekomendacji Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS 2010 (www.ptnaids.pl), opracowany na podstawie zaleceń europejskich (European AIDS Clinical Society – www.eacs.eu) i amerykańskich (Departamentu Zdrowia i Opieki Zdrowotnej Stanów Zjednoczonych – www.hhs.gov), zaleca u zakażonych HIV badanie serologiczne w kierunku kiły (oraz zakażeń wirusami HAV, HBV i HCV) podczas pierwszych wizyt w poradniach specjalistycznych, zajmujących się leczeniem tych pacjentów. Badanie w kierunku kiły jest również zalecane co 12 miesięcy u pacjentów nieotrzymujących terapii antyretrowirusowej. Brak jednak zalecenia regularnego przeprowadzenia takiego badania u pacjentów w trakcie ART.

Autorzy artykułu zwracają również uwagę na to, że aktualne modele oceniające wpływ terapii antyretrowirusowej na kształtowanie się sytuacji epidemiologicznej w zakresie HIV i AIDS nie uwzględniają wpływu współistniejących ZPDP na szerzenie się zakażenia HIV przez kontakty seksualne. Mimo braku wykrywalnej wiremii we krwi osób leczonych ART, wirus może być wydzielany w drogach moczowo-płciowych.

Podsumowując, autorzy poruszyli w omawianym artykule niezwykle istotny problem współistnienia zakażenia HIV i innych zakażeń przenoszonych drogą płciową i ich wpływu na dalsze prognozowanie sytuacji w zakresie pandemii HIV i AIDS. Zwracają uwagę na wyjątkowo skąpą liczbę rzetelnych badań opisujących to zagadnienie, szczególnie w regionach świata najbardziej dotkniętych tą pandemią. Podkreślają potrzebę systematycznych, regularnych badań w kierunku ZPDP u aktywnych seksualnie pacjentów żyjących z HIV i chorych na AIDS.

Piśmiennictwo:

1. Stapiński A, et al. Incidence of HIV infections among the patients of outpatient clinic of the Institute of Venereology. *Przegl Dermatol* 1989;76(2):156-162.
2. Mazurkiewicz W, Burkacka E. Prevalence of syphilis and gonorrhoea among HIV-positive male homosexuals and bisexuals. *Rev Sexual* 1995;1:101-104.
3. Chodynicka B, et al. Szerzenie się zakażenia HIV i kiły w Polsce w latach 1988-1998. *Przegl Epidemiol* 2002;56:73-79.