A szexuálisan átvihető betegségek (STD) hatékonyabb kezelésének befolyása a HIV-fertõzés elõfordulására Tanzániában: randomizált kontrollált vizsgálat

Cikk: Grosskurth H. és mtsai - Lancet 346, 530, 1995

1994 végére a felnőtt HIV-fertőzöttek becsült kumulatív száma a világon elérte a 18 milliót, és ez a szám az ezredfordulóra várhatóan 30-40 millióra nő. Az új infekciók túlnyomó többsége a fejlődő országokban, heteroszexuális nemi érintkezés útján történik. A fertőzöttek legnagyobb része Afrikának a Szaharától délre eső részén él. A HIV terjedésének meggátlására különböző prevenciós programokat indítottak el az utóbbi években, de ezek hatékonysága máig sem tisztázott egyértelműen.

Az egyéb STD-k is nagy számban fordulnak elő azokban az országokban, ahol a HIV-prevalencia magas, és több olyan adat is napvilágot látott, amelyek szerint ezek a betegségek elősegíthetik a HIV átvitelét. Ezért a WHO olyan programok indítását javasolta, melyek célja a HIV-járvány terjedésének az egyéb STD-k hatékonyabb kezelése révén történő csökkentése. Valószínű, hogy ez lehet a fejlődő országokban a költségekhez képest a leghatékonyabb beavatkozás, ezt a feltételezést azonban eddig nem bizonyították.

Ezekből a megfontolásokból kiindulva indítottak el a szerzők vizsgálatukat, amelyet 1991 november és 1994 december között végeztek Észak-nyugat Tanzániának a Victoria tótól délre fekvő Mwanza nevű régiójában. 12 falusi jellegű települést vontak be a vizsgálatba, melyeket párosával csoportosítottak, úgy, hogy az egyes település-párokban a HIV és az STD prevalencia kb. megegyezzen. Ezután véletlenszerűen a település-párok egyikében bevezették a hatékonyabb STD kezelést, míg a másikban erre csak a két évvel később végzett kontroll-vizsgálat után került sor. Mind a 12 településen véletlenszerűen annyi háztartást jelöltek ki, hogy ezekből településenként legalább 1000 felnőtt (15-54 éves) kerüljön be a vizsgálatba. Ezután összehasonlították a településeik két csoportjában a HIV prevalencia és incidencia alakulását egy kétéves vizsgálati periódus során.

Az STD-k hatékonyabb kezelésének a lényege a következő volt:
1) A területi felügyelőjükben STD referencia klinikák és laboratóriumot létesítettek,
2) Mind a 6 település egészségügyi központjának szexuálnyate részére a klinikai elméleti és gyakorlati továbbképzést tartottak,
3) A központok részére rendszeresen biztosították az STD-k kezeléséhez szükséges gyógyszereket,
4) Rendszeresen ellenőrizték a központok működését, és
5) Egészségügyi felvilágosító szakemberek egy csapata kereste fel az érintett településeket, ahol informálták a lakosságot az STD-kről, és felvilágosították őket arról, hogy miképpen áll e betegségeket az egészségügyi központokban kezelhetni.

Eredmények
Az érintett településekről, tehát a 6 olyanról, ahol bevezették az STD-k hatékonyabb kezelését célzó beavatkozást (a továbbiakban: intervenciós települések), ill. a 6 olyanból, ahol ez nem történt meg (a továbbiakban: kontroll-települések) összesen 12 537 felnőtt vett részt a felmérésen. Ez a véletlenszerűen kiválasztott háztartások felnőtt tagjainak 85%-át képezi. A két település-csoportban a kezdeti HIV-prevalencia hasonló volt egymáshoz: az intervenciós településeken átlagosan 3,8% (1,8-6,8%), a kontroll településeken átlagosan 4,4% (1,6-8,6%), és hasonló volt a szifilisz előfordulási gyakorisága (átlagosan 8,7 ill. 8,3%) is.

Az STD-k hatékonyabb diagnosztizálását és kezelését sikeresen bevezették mind a 6 településen, a kétéves idő alatt 11 632 STD esetet láttak el, kb. 90%-ban volt a terápia sikeres.

A kétéves időszak végén elvégzett ellenőrző vizsgálaton az eredetileg vizsgáltak közül 8845 (71%) vett részt, 14%-uk véglegesen elköltözött a régióból, 6%-uk éppen távol volt a vizsgálat idején, 2%-uk meghalt, még 8%-uk nem volt elérhető vagy visszautasította a részvételt. A két településcsoportban gyakorlatilag azonos (70%, ill. 71%) volt az utánvizsgálatban való részvételi arány.

A HIV-ellenanyag vizsgálatot mind a két alkalommal, tehát a kezdeti és az ellenőrző vizsgálat során is 8825 esetben végezték el. A 276, már a kezdeti vizsgálatkor is szeropozitívnak bizonyult egyén leszámítása után 8549 kezdetben HIV-szeronegatív egyén (4149 az intervenciós és 4400 a kontroll-települések-ről) esetében tudták a szerokonverzió bekövetkezését nyomon követni. A kétéves követési időszak során az intervenciós csoportban 48 esetben (1,2%), a kontroll településeken pedig 82 esetben (1,9%) következett be szerokonverzió. Mind a 6 település-pár esetében az intervenciós közösségekben volt a szerokonverzió aránya az alacsonyabb (0,9-1,4%, 0,5-0,8%, 2,6-3,2%, 1,8-3,0%, 0,5-1,5%, 0,7-1,4%). Ha valamennyi, a két csoport között fennálló kisebb különbséget figyelembe vették és esetkel korrigálták az eredményeket, akkor az intervenciós közösségekben a HIV-szerokonverzió relatív kockázata a kontroll településekhez képest 0,58 (konfidencia intervallum: 0,42-0,79) p=0,007) volt.

Amikor nem és korcsoport szerint analizálták az eredményeket, a kontroll településeken a legmagasabb HIV incidenciát a 15-24 éves nők, ill. a 25-34 éves férfiak csoportjában találták. Az intervenciós településeken pedig éppen ezekben a csoportokban csökkent a legerősebben a HIV incidencia. Mivel azonban a szerokonverzás ráta minden csoportban alacsony volt, a különbségek nem érték el a statisztikai szignifikanciát.

Az STD prevalencia valamivel alacsonyabb volt ugyan az intervenciós településeken, a különbség a kontroll településekhez viszonyítva azonban nem volt statisztikailag szignifikáns. Nem találtak lényeges különbséget a két település-csoport között a lakosság szexuális szokásainak (beszélgetésekben is) sem. A kondomhasználat gyakorisága igen alacsony, a férfiak esetében 2,4% a nők esetében 2,3% volt.

Megbeszélés
Szerzők szerint a világon ez az első olyan kísérlemény, amely egy HIV-prevenciós beavatkozás hatékonyságának randomizált kontrollált vizsgálat segítségével történő meghatározásáról számol be. Az eredmények alátámasztják azt a feltételezést, hogy az STD, mint biológiai kofaktor elősegíti a HIV átvitelét. A kontroll településeken észlelt évi 0,9%-os HIV incidencia megfelel a környező régiókban nyert adatoknak, ez a tény növeli a vizsgálat validitását.

Szerzők gondosan végigelemzik mindazokat a lehetséges hibaforrásokat, amelyek eredményeik hitelességét megkérdőjelezhetik.

a) A kétféle település-csoport kiinduló HIV és STD prevalencia adatai kb. megegyeztek egymással, a kisebb különbségeket a statisztikai analízisnél figyelembe vették.
b) Az ellenőrző vizsgálatban résztvevők aránya mind a két település-csoportban igen magas (a meghaltak és elköltözöttek beszámítása után 83%), és kb. azonos volt.
c) A HIV szűrővizsgálati laboratóriumban a tesztet vakon végezték, így az esetleges ál-pozitivitás, ill. ál-negativitás várhatóan egyenletesen oszlott el a kétfajta település-csoport között.
d) A legjelentősebb hibaforrás az lehetett volna, ha a kontroll-településeknek lakói is felkeresték volna az intervenciós településeknek egészségügyi központjait STD-k kezeltetése céljából. Ez azonban az egyes település-párok közötti relative nagy távolság és a közlekedési nehézségek miatt is igen valószínűtlen. Le is ellenőrizték ezt a hibaforrást: a két év alatt a kontroll településeknek csak 59 lakója kereste fel az intervenciós települések STD központjait, ez az összes kezelt STD eset 0,5%-a.

A következő kérdés az, hogy milyen módon csökkentette a szerzők által végzett beavatkozás a HIV incidenciát az intervenciós településeken. Az egyik lehetőség az, hogy a hatékonyabb STD felvilágosítás hatására a lakosság szexuális szokásaiban következett be a HIV átvételét megnehezítő változás. Ezt a feltételezést azonban az adatok nem támasztják alá: az intervenciós közösségekben a követési időszak során nem következett be a szexuális magatartás lényeges változása, és a kondomhasználat is igen alacsony volt és maradt.

Így a legvalószínűbb magyarázat az, hogy az STD kezelési program az STD-k átlagos időtartamának lerövidítése, és ezáltal a HIV-átvitel valószínűségének csökkentése útján fejtette ki kedvező hatását. A legnagyobb változást éppen azokban a korcsoportokban (15-24 éves nők, és 25-34 éves férfiak) észlelték, ahol a HIV incidencia a legmagasabb volt. Az alkalmazott beavatkozás nem tekinthető drasztikusnak, lényegében csak a magukról is jelentkező tünetes betegek kezeléséből állt, hatására mégis csaknem a felére esett vissza az új HIV fertőzések előfordulási gyakorisága. Valószínű, hogy egy erőszakosabb és intenzívebb stratégiával még jobb eredményeket lehetne elérni.

Mivel a vizsgált régió tipikusnak tekinthető Afrika keleti és déli részére, és Kelet-Ázsiára (ahol ma a HIV incidencia a világon a legmagasabb) is jellemző az STD-k gyakori előfordulása, valamint a kezelésükre szolgáló intézmények ritkasága és rossz felszereltsége, a szerzők által kapott eredmények valószínűleg a fejlődő országok többi részére is érvényesek. Mivel világszerte tapasztalható a HIV prevenciós programokat finanszírozni szervezetek "kifáradása", jelen vizsgálat adatai, mely szerint egy

aránylag enyhe és nem túlzottan költséges beavatkozás segítségével a HIV incidenciát csaknem a felére lehet lecsökkenteni, segíthet abban, hogy e prevenciós program iránti érdeklődés ismét megnövekedjen.