

Minister Zdrowia

PROGRAM ZDROWOTNY

Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce

na lata 2012 – 2016

Podstawa prawna: art. 48 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027, z późn. zm.).

Warszawa, 2011

II. Streszczenie

1) Skrótowy opis celów i podstawowych elementów programu

Postęp w badaniach nad etiopatogenezą zakażenia HIV i metodami leczenia, jaki dokonał się w ciągu ostatnich lat spowodował, że współczesna medycyna dysponuje coraz skuteczniejszymi metodami walki z wirusem HIV. Leki antyretrowirusowe blokując działanie enzymów niezbędnych do replikacji HIV lub hamując fuzję wirusa z komórkami, są w stanie częściowo zahamować replikację HIV. Przełomem w leczeniu pacjentów HIV/AIDS było wprowadzenie w 1996 r. do leczenia antyretrowirusowego inhibitorów proteazy, a co za tym idzie HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy), czyli zastosowanie kombinacji kilku leków ARV o synergicznym działaniu, powodujące u większości pacjentów zmniejszenie intensywności namnażania się wirusa HIV. Ten sposób leczenia poprawił też radykalnie rokowanie osób zakażonych HIV. Po wprowadzeniu terapii HAART zmniejszyła się śmiertelność pacjentów z 29,4 na 100 osobolat w 1995 r. do 16,7 na 100 osobolat w roku 1996 i 8,8 na 100 osobolat w roku 1997 (osobolata – iloczyn uśrednionej liczby osób narażonych w okresie prowadzenia obserwacji i czasu trwania obserwacji - wg słownika terminów medycznych), jak i zapadalność na zakażenia oportunistyczne (charakterystycznych dla osobników o obniżonej odporności - głównie spowodowanych przez AIDS), nowotwory definiujące AIDS, a okres wolny od choroby uległ wydłużeniu porównywalnemu ze średnią przewidywalną naturalną długością życia. Dzięki tej terapii pacjenci żyją dłużej, poprawie uległa też jakość ich życia. Z prowadzonych badań i obserwacji pacjentów leczonych ARV wynika, że życie pacjentów zostaje wydłużone nawet do wieku naturalnej śmierci.

Celem programu zdrowotnego pn.: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2012-2016” jest ograniczenie skutków epidemii HIV/AIDS, poprzez zapewnienie leczenia antyretrowirusowego, wraz z monitorowaniem jego skuteczności, u pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS, powodujące zmniejszenie zapadalności i śmiertelności (liczba osobników populacji ginąca w określonej jednostce czasu z powodu danej jednostki chorobowej, wyrażona najczęściej w liczbach względnych, w których odniesieniem jest liczba chorych osobników populacji. Śmiertelność podawana jest w procentach) z powodu AIDS w populacji osób żyjących z HIV oraz zmniejszenie ich zakaźności dla populacji osób zdrowych w Polsce.

Specyfika leczenia antyretrowirusowego, a także wszystkie aktualnie zarejestrowane leki antyretrowirusowe dają możliwości leczenia ARV zarówno w warunkach szpitalnych, jak i ambulatoryjnych. Zgodnie z aktualnym stanem zdrowia pacjenci są leczeni ambulatoryjnie i w razie potrzeby - okresowo szpitalnie. Pacjenci mają prawo wyboru ośrodka leczącego i mogą go w ciągu roku zmienić. Program leczenia ARV jest programem terapii ambulatoryjnej, o ile nie zaistnieją inne wskazania medyczne do hospitalizacji – nie zawsze związane bezpośrednio

z zakażeniami HIV. Obecnie leczeniem szpitalnym objętych jest okresowo ok. 1 % pacjentów, a leczeniem ambulatoryjnym około 99%.

Programem leczenia antyretrowirusowego objęte będą wszystkie osoby zakażone HIV i chore na AIDS spełniające kryteria medyczne (oparte na standardach międzynarodowych dotyczących leczenia antyretrowirusowego tj. oznaczony poziom wirerii HIV-RNA, liczba limfocytów CD4/CD8 poniżej 350), których możliwość objęcia programem nie pozostaje w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi przepisami prawa (tj. z ustawą z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164 poz. 1027, z późn. zm.), w tym również kobiety ciężarne zakażone HIV oraz noworodki urodzone z matek zakażonych HIV, zgodnie z obowiązującymi w tym zakresie standardami (Rekomendacje Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie zapobiegania perinatalnej transmisji HIV z dnia 24.10.2008 r. oraz Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS z czerwca 2011 r.). Poza leczeniem ARV osób zakażonych HIV i chorych na AIDS, program będzie obejmował postępowanie poekspozycyjne po narażeniu na zakażenie HIV po ekspozycjach pozazawodowych wypadkowych.

Opierając się na analizie dynamiki wzrostu zakażeń HIV oraz sytuacji epidemiologicznej AIDS w Polsce, a także dotychczasowej dynamice wzrostu liczby osób chorych włączonych do terapii ARV, można z dużym prawdopodobieństwem przyjąć założenie, że nastąpi wzrost liczby osób leczonych o średnio 13 %, jak miało to miejsce w ostatnich pięciu latach. Dlatego też, w programie na lata 2012 – 2016 przewidywana jest kontynuacja leczenia antyretrowirusowego pacjentów leczonych w 2011 r. i włączanie do terapii nowych pacjentów, wymagających leczenia ze wskazań życiowych.

Program został opracowany na lata 2012 – 2016, co powinno pozwolić na zachowanie zgodności z nową edycją Krajowego Programu Zwalczenia AIDS i Zapobiegania Zakażeniom HIV na lata 2012-2016, realizowanego na podstawie rozporządzenia Rady Ministrów z dnia 15 lutego 2011 r. w sprawie Krajowego Programu Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczenia AIDS (Dz. U. Nr 44, poz. 227).

2) Wysokość środków niezbędnych do realizacji programu, w tym środków z budżetu ministra właściwego do spraw zdrowia, w kolejnych latach jego realizacji

Z uwagi na fakt, że przewidywany średni koszt leczenia ARV i diagnostyki specjalistycznej jednego dorosłego pacjenta w skali roku wynosi średnio **ok. 42 000 zł**, w programie przyjęto następujące założenia finansowe:

Rok 2012 – co najmniej 191 000 000 zł¹ (przewidywana liczba pacjentów ok. **6300**). Kwota 191 000 000 zł, zgodnie z informacją KC ds. AIDS wystarczy na roczne leczenie **4547 pacjentów**;

¹ Kwota 191 000 000 zł została zaplanowana w budżecie Ministra Zdrowia na rok 2012. Zgodnie z zasadą określoną w art. 112 a ustawy z dnia 27 sierpnia 2009 r. o finansach publicznych – szacunkowa wysokość środków w kolejnych latach została powiększona o wskaźnik inflacji ustalony na rok 2012 w wysokości 2,8% plus 1 punkt procentowy. Wg stanu na koniec listopada 2011 r. terapią ARV objętych jest 5 540 pacjentów.

Rok 2013 – co najmniej **198 258 000,00 zł** (przewidywana liczba pacjentów ok. 7100). Kwota 198 258 000,00 zł, zgodnie z informacją KC ds. AIDS wystarczy na roczne leczenie 4720 pacjentów;

Rok 2014 – co najmniej **205 791 804,00 zł** (przewidywana liczba pacjentów ok. 8000); Kwota 205 791 804,00 zł, zgodnie z informacją KC ds. AIDS wystarczy na roczne leczenie 4899 pacjentów;

Rok 2015 – co najmniej **213 611 893,00 zł** (przewidywana liczba pacjentów ok. 9000); Kwota 213 611 893,00 zł, zgodnie z informacją KC ds. AIDS wystarczy na roczne leczenie 5085 pacjentów;

Rok 2016 – co najmniej **221 729 144,00 zł** (przewidywana liczba pacjentów ok. 10 200²). Kwota 221 729 144,00 zł, zgodnie z informacją KC ds. AIDS wystarczy na roczne leczenie 5279 pacjentów.

Wysokość środków w poszczególnych latach może ulec zmianie, ze względu na fakt, iż budżet na programy zdrowotne finansowane z rozdziału 85149 - Programy Polityki Zdrowotnej, planowany jest na okres jednego roku. Wobec powyższego wysokość środków finansowych przewidzianych do wydatkowania w ramach programu uzależniona jest od corocznych decyzji Kierownictwa Ministerstwa Zdrowia.

3) Spodziewane efekty i korzyści wynikające z potencjalnego wdrożenia programu, w tym określenie głównych mierzalnych/niemierzalnych korzyści i kosztów

Najważniejsze korzyści płynące z zapewnienia dostępu do leczenia ARV to: stabilizacja liczby zachorowań na AIDS, spadek śmiertelności z powodu AIDS, wydłużenie się okresu przeżycia pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS, pozwalające na powrót do funkcji społecznych i rodzinnych, zmniejszenie zakaźności tych osób dla populacji osób zdrowych, a także zmniejszenie zapadalności na gruźlicę, która u osób zakażonych HIV i chorych na AIDS występuje jako zakażenie oportunistyczne (szczegółowe dane na str. 11).

Dzięki stosowaniu profilaktyki antyretrowirusowej, w grupie noworodków urodzonych przez matki zakażone HIV, zmniejszył się odsetek zakażeń (z 23 % przed rokiem 1989 do poniżej 1% zakażonych HIV noworodków, od momentu wprowadzenia profilaktyki ARV zakażeń wertykalnych).

III. Zdefiniowanie problemu, określenie potrzeby

1) Opis problemu

Pod koniec 2010 r. na świecie żyło około 34 milionów ludzi z HIV/AIDS, z czego 90% w krajach rozwijających się. Epidemii HIV/AIDS uważa się za stan wymagający natychmiastowego działania i należy traktować jako jedno z priorytetowych zagadnień zdrowia publicznego ponieważ leczenie antyretrowirusowe w Polsce dotyczy nie tylko osób zakażonych HIV i chorych na AIDS, ale jest też ważnym elementem w zapobieganiu zakażeniom HIV.

² W latach 2012-2016 uwzględniono roczny wzrost przewidywanej liczby pacjentów leczonych ARV o 13% (wg średniego wzrostu leczonych w ostatnich 5 latach leczenia ARV).

2) Przyczyny istnienia problemu

W ciągu ostatnich kilku lat szczególnie niepokojąca stała się sytuacja w Europie Wschodniej, w państwach bezpośrednio sąsiadujących z Polską. Kraje o największej dynamice zakażeń w porównaniu z latami ubiegłymi w tym regionie to: Federacja Rosyjska, a w szczególności sąsiadujący z Polską Obwód Kaliningradzki oraz Estonia i Uzbekistan. Podobnie niepokojąca jest sytuacja na Ukrainie, gdzie wg szacunków UNAIDS, żyje ok. pół miliona osób zakażonych HIV i/lub chorych na AIDS. W krajach członkowskich Unii Europejskiej zakażenie HIV przenoszone jest przede wszystkim poprzez kontakty heteroseksualne, szczególnie w populacji osób migrujących. Niepokojący jest również wzrost zakażeń HIV u pacjentów powyżej 39 roku życia. Według danych Centrum Kontroli Chorób w Atlancie (CDC), w latach 1990-2000 zanotowano w USA 5-krotny wzrost liczby pacjentów zakażonych HIV w wieku powyżej 50 lat, w okresie 2000 - 2004 populacja ta stanowiła 19-27% żyjących z HIV. Szacuje się, że w 2015 roku odsetek ten wyniesie ok. 50%. Podobne trendy obserwujemy również w Polsce.

Sytuacja epidemiologiczna HIV/AIDS w Polsce

Dane Państwowego Zakładu Higieny od 1985 r. do 31 lipca 2011 r.

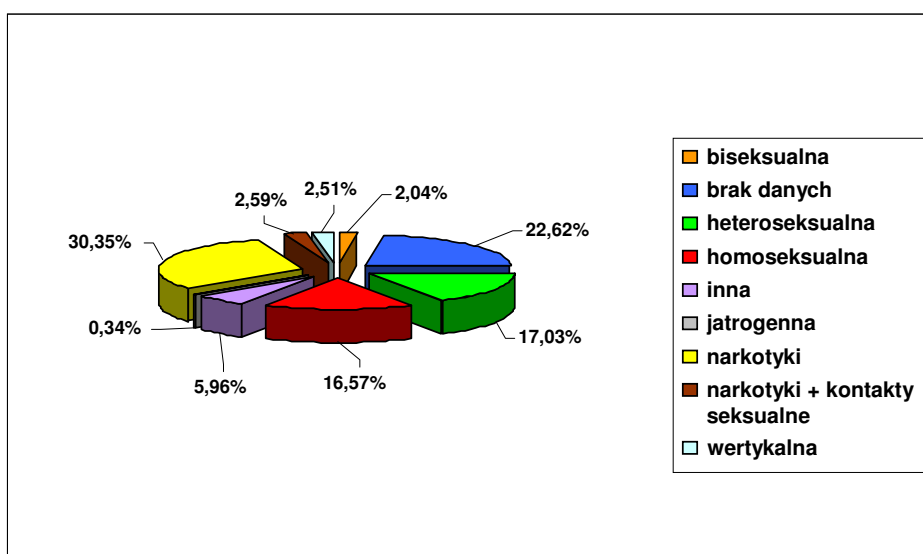
- 14 474 zakażonych HIV ogółem
- 2524 zachorowań na AIDS
- 1 103 zgony

Dane ogólne

- 649 zakażeń HIV zostało wykrytych w 2010 r.
- 600-800 nowych zakażeń HIV rocznie
- 25-35 000 szacunkowa liczba osób żyjących z HIV i AIDS.

W Polsce statystycznie każdego dnia 2 osoby dowiadują się o fakcie zakażenia HIV. Są to zazwyczaj zakażenia, których można uniknąć, stosując odpowiednią profilaktykę. Co czwarta zakażona HIV osoba w Polsce to kobieta. Na świecie natomiast kobiety stanowią już ponad połowę osób żyjących z HIV i odsetek ten rośnie.

Drogi zakażenia u pacjentów leczonych ARV – stan na 20 czerwca 2011 r.

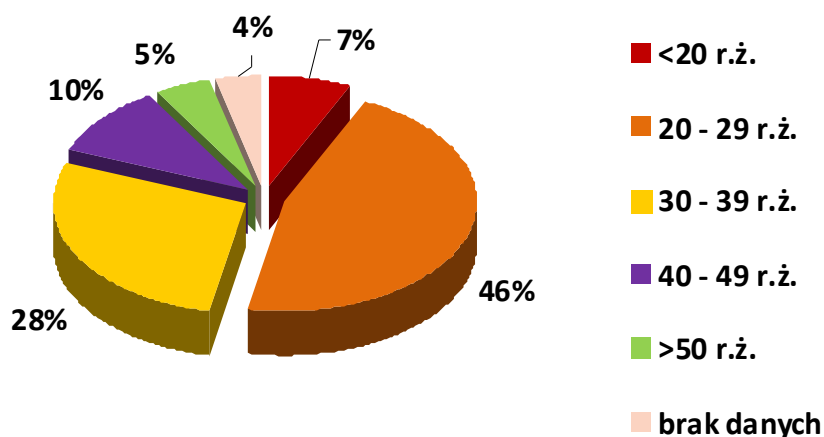


W pierwszych latach epidemii w Polsce główną drogę rozprzestrzeniania się zakażeń HIV stanowiło stosowanie dożylnych środków odurzających oraz kontakty homoseksualne. Dzięki zmianom postaw społeczeństwa polskiego i wzrostowi liczby osób poddających się testowaniu w kierunku zakażenia HIV, zaobserwowano wzrost wykrywalności zakażenia HIV w innych środowiskach i grupach, niż osoby biorące dożylnie narkotyki. Niestety wzrosła również liczba wykrywanych przypadków zakażenia HIV, często równocześnie z rozpoznawanym klinicznie pełnoobjawowym zespołem AIDS. Dotyczy to głównie pacjentów zakażonych w przeszłości na drodze kontaktów heteroseksualnych, a wcześniej w tym kierunku niediagnostowanych. Niepokojącym zjawiskiem jest także wzrost zakażeń chorobami przenoszonymi drogą płciową, co bezpośrednio przekłada się na sytuację epidemiologiczną HIV/AIDS.

Od roku 2001 obserwuje się odwrócenie pewnych trendów epidemii. Zakażeniu ulega coraz więcej osób o orientacji heteroseksualnej, bez narkomanii dożylniej w wywiadach. Osoby te zakażają się poprzez ryzykowne kontakty seksualne, często połączone ze stosowaniem środków psychoaktywnych. Z informacji zebranych w punktach konsultacyjno-diagnostycznych (PKD) wynika również, że obecnie niepokojąco rośnie także liczba zakażeń w populacji mężczyzn o orientacji homoseksualnej.

Wspólną cechą epidemii na całym świecie jest fakt, że HIV dotyka głównie osoby młode. Prawie 40 % żyjących z HIV na świecie stanowią osoby między 15, a 24 rokiem życia. W Polsce notuje się podobną sytuację - tj. 7% wszystkich zakażeń wykryto u osób poniżej dwudziestego roku życia, zaś 46% wszystkich zakażeń HIV dotknęło osoby między 20 a 29 rokiem życia. Dominującą grupę (84%) wśród zakażonych HIV i chorych na AIDS w Polsce stanowią osoby w wieku produkcyjnym (20-49 lat).

Zakażenia HIV w latach 1985-2010 według wieku



Szacuje się, że w Polsce nawet ok. 70 % osób zakażonych HIV nie wie o swoim zakażeniu, co powoduje, iż osoby te nie są ujmowane w statystykach. Niepokojące jest również zjawisko zakażenia się przez osoby bardzo młode. Biorąc pod uwagę szybko wzrastającą liczbę zakażeń HIV w innych krajach Europy Środkowej i Wschodniej, istnieje potencjalne ryzyko gwałtownego rozprzestrzeniania się epidemii w regionie, co może mieć bezpośrednie przełożenie także na sytuację w Polsce.

3) Waga problemu dla społeczeństwa

Wzrost świadomości o drogach zakażenia, a w szczególności ryzykownych zachowaniach seksualnych i zmiany postaw społeczeństwa polskiego, powodują iż rośnie liczba osób poddających się testowaniu w kierunku zakażenia HIV, zwiększa się również liczba wykrywanych przypadków zakażenia HIV, często równocześnie z rozpoznawanym klinicznie pełnoobjawowym zespołem AIDS. W Polsce od 1996 roku funkcjonuje sieć punktów konsultacyjno - diagnostycznych prowadzonych przez organizacje pozarządowe, ściśle współpracujących z zakładami opieki zdrowotnej, koordynowanych i finansowanych ze środków Krajowego Centrum ds. AIDS. Od 1 stycznia do 31 grudnia 2010 roku w 27 punktach diagnostyczno-konsultacyjnych (PKD) zostało przebadanych 26188 osób, z których w 25117 otrzymało wyniki ujemne, 285 osób okazało się zakażonymi HIV. Dodatkowo zostało przyjętych 786 osób, które z różnych powodów nie zostały skierowane na test, a otrzymały jedynie stosowne porady. Wszystkie osoby zgłaszające się do punktów otrzymały informacje na temat chorób przenoszonych drogą płciową, a także adresy instytucji i organizacji zajmujących się medyczną i socjalną pomocą dla osób zakażonych HIV.

4) Dotychczasowe próby rozwiązania problemu

Postęp wiedzy na temat patogenezy, monitorowania przebiegu zakażenia HIV oraz leczenia pacjentów z HIV/AIDS, jaki dokonał się w ostatnich latach doprowadził do wypracowania jednolitych zaleceń dotyczących terapii antyretrowirusowej, której celem jest zmniejszenie poziomu wirerii HIV we krwi obwodowej (ilość kopii wolnego wirusa HIV krążącego we krwi. Określa się ją liczbą kopii RNA wirusa w mililitrze krwi) do wartości niewykrywalnej najdokładniejszymi metodami biologii molekularnej oraz utrzymanie takiego stanu przez możliwie najdłuższy czas. Leczenie ARV ma również znaczenie profilaktyczne, ze względu na fakt, iż u osób objętych terapią antyretrowirusową dochodzi do zmniejszenia ilości krążącego we krwi wirusa HIV, co powoduje zmniejszenie zakaźności tych osób dla populacji osób zdrowych.

5) Przedstawienie trudności w uzyskaniu świadczeń

W latach poprzedzających uruchomienie programu leczenia antyretrowirusowego, tzn. do 2001 r., dostępność leczenia ARV była utrudniona w związku z podziałem finansowania na dwie grupy:

- a) indywidualne zakupy przez pacjentów leków antyretrowirusowych zarejestrowanych w Polsce, wypisywanych na tzw. „zielone recepty”,

- b) zakupy leków niezarejestrowanych w Polsce ze środków finansowych poszczególnych szpitali, prowadzących terapię (import docelowy).

Ze względu na wysokie koszty terapii antyretrowirusowej, liczba osób poddawanych leczeniu była w kraju ograniczona. W wielu przypadkach, pomimo istniejących zaleceń, nie można było realizować wysoce aktywnej terapii antyretrowirusowej - HAART, co skutkowało szybkim rozwojem oporności wirusa HIV na leki i wpływało niekorzystnie na stan zdrowia osób poddawanych terapii. Względy finansowe były również przyczyną niepełnego, nieregularnego monitorowania leczenia. W związku z tym wystąpiła konieczność zaangażowania środków finansowych z budżetu Ministra Zdrowia, z przeznaczeniem na zakup leków antyretrowirusowych i monitorowanie terapii ARV.

IV. UZASADNIENIE

1) Dlaczego realizacja programu powinna zostać sfinansowana (dofinansowania) przez ministra właściwego do spraw zdrowia

Polityka w zakresie zapobiegania HIV i zwalczania AIDS określona została w Krajowym Programie Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczania AIDS, realizowanym obecnie na podstawie rozporządzenia Rady Ministrów z dnia 15 lutego 2011 r. w sprawie Krajowego Programu Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczania AIDS (Dz. U. Nr 44, poz. 227). Zgodnie z wyżej wymienionym rozporządzeniem, Koordynator programu - Krajowe Centrum ds. AIDS, we współpracy z podmiotami zobowiązanymi do realizacji programu, opracowuje harmonogram ustalany na okres 5 lat. Przedmiotowy program zakłada działania w następujących obszarach: zapobiegania zakażeniom HIV wśród ogółu społeczeństwa, zapobiegania zakażeniom HIV wśród osób o zwiększonym poziomie zachowań ryzykownych, wsparcia i opieki zdrowotnej dla osób zakażonych HIV i chorych na AIDS (w tym obszarze realizowany jest program zdrowotny pn.: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”), współpracy międzynarodowej i monitoringu.

2) Zdefiniowanie potrzeby społecznej, której zaspokojeniu ma służyć realizacja programu

Liczbę osób leczonych w ramach realizacji programu zdrowotnego pn.: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” w poszczególnych latach obrazują przedstawione poniżej tabele.

Liczba pacjentów leczonych ARV wg sprawozdań z ośrodków referencyjnych

Lp.	Rok	Liczba pacjentów leczonych ARV	Roczny wzrost liczby pacjentów leczonych ARV, w stosunku do roku poprzedzającego, liczony w procentach
1	Grudzień 2001	1375	28,62%

2	Grudzień 2002	1626	18,25%
3.	Grudzień 2003	2100	29,15%
4.	Grudzień 2004	2247	7,00%
5	Grudzień 2005	2652	18,02%
6	Grudzień 2006	3071	15,80%
7	Grudzień 2007	3358	9,35%
8	Grudzień 2008	3822	13,82%
9	Grudzień 2009	4434	16,01%
10	Grudzień 2010	4897	10,44%

Obecnie trudno przewidzieć precyzyjnie liczbę pacjentów, którzy w latach 2012 - 2016 wymagać będą kontynuacji leczenia i włączenia do terapii ARV. Jednak opierając się na analizie dynamiki wzrostu zakażeń HIV oraz sytuacji epidemiologicznej AIDS w Polsce, a także dotychczasowej dynamice wzrostu liczby osób chorych włączonych do terapii, można z dużym prawdopodobieństwem przyjąć założenie wzrostu rocznego pacjentów leczonych antyretrowirusowo o około 13 % (średni wzrost w ostatnich 5 latach).

Liczba pacjentów leczonych ARV w poszczególnych ośrodkach w latach 2009-2010

Lp.	Ośrodek Referencyjny	Liczba pacjentów leczonych ARV stan na dzień 31-12-2009	Liczba pacjentów leczonych ARV stan na dzień 31-12-2010	Wzrost liczby leczonych ARV w liczbach	Wzrost liczby leczonych ARV pacjentów w procentach
1.	Warszawa (całość)	1427	1532	105	7,36%
2.	Białystok	137	161	24	17,52%
3.	Bydgoszcz	214	220	6	2,80%
4.	Chorzów	587	630	43	7,33%
5.	Gdańsk	272	307	35	12,87%
6.	Kraków	230	276	46	20,00%

7.	Łódź	242	225	-17	-7,02%
8.	Poznań (dorośli)	133	165	32	24,06%
9.	Poznań (dzieci)	4	4	0	0
10.	Szczecin	297	308	11	3,70%
11.	Wrocław (Koszarowa)	446	406	-40	-8,97%
12.	Wrocław (dzieci)	25	31	6	24,00%
13.	Wrocław (Podróżnicza)	242	375	133	54,96%
14.	Zielona Góra	0	48	48	-
14.	CZSW *	178	209	31	17,42%
Ogółem		4434	4897	463	16,01 %

* CZSW – Centralny Zarząd Służby Więziennej

W 2010 roku terapia ARV prowadzona w ramach realizacji programu została przerwana u 485 osób. Przyczyny przerwania terapii to: zgon pacjenta - **62 osoby**, wyłączenie/ przerwanie leczenia - **423 osoby**, w tym: brak współpracy - **185 osób**, przerwa terapii ARV (przyczyna złożona - w tym badania kliniczne) - **237 osób**, wycofani z leczenia (wskazania kliniczne) - **1 osoba**.

Profilaktyka zakażeń HIV pozazawodowych - wypadkowych

Ekspozycja pozazawodowa jest to narażenie na zakażenie wirusem HIV, niezwiązane z wykonywaniem obowiązków służbowych. W 2010 roku wdrożono leczenie antyretrowirusowe w profilaktyce zakażeń poekspozycyjnych pozazawodowych wypadkowych u **247 pacjentów**.

Zgodnie z obowiązującym ustawodawstwem z programu zdrowotnego pn.: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z HIV w Polsce na lata 2010 - 2011”, pokrywane były jedynie koszty leków antyretrowirusowych stosowanych w ekspozycjach pozazawodowych wypadkowych, tzn. takich, do których doszło w konsekwencji nieszczęśliwych zdarzeń, np.: gwałt, zakłucie igłą zanieczyszczoną materiałem potencjalnie zakaźnym nieznanego pochodzenia, zranienia odniesione w trakcie napaści i bójki, itp. Dzięki zastosowaniu leków ARV w celach profilaktycznych dotychczas w Polsce nie zarejestrowano żadnego przypadku zakażenia HIV po zawodowym lub pozazawodowym - wypadkowym narażeniu na zakażenie.

Leczenie antyretrowirusowe dzieci

Aktualnie leczeniem ARV w ramach programu objętych jest **135 dzieci** (dane na dzień 20 czerwca 2011 r.) zakażonych HIV i chorych na AIDS. W ponad 90 % przypadków do zakażenia HIV u dzieci doszło w trakcie ciąży, porodu i karmienia piersią.

Profilaktyka ARV zakażeń wertykalnych matka - dziecko

Pierwszy opis przypadku wystąpienia AIDS u dziecka w 1982 r., unaoczniał fakt, że zakażenie HIV może być przenoszone z matki na dziecko. Z uwagi na fakt, że u wszystkich matek, które urodziły dzieci zakażone HIV stwierdzono dodatni wynik badania w kierunku HIV, utrwaliło się przekonanie, że zakażenie HIV u matki zawsze powoduje zakażenie HIV u jej dziecka.

Od połowy lat 90-tych obserwowany jest stały wzrost liczby kobiet zakażonych HIV, zachodzących w ciążę i decydujących się na urodzenie dziecka. Ryzyko transmisji wertykalnej (odmatczynej) HIV w grupie kobiet nie poddających się profilaktyce na terenie Europy wynosi 15–30% i wzrasta w przypadku matek z wysoką wiremią, podczas porodu drogami natury, u dzieci karmionych piersią i kobiet, nie objętych specjalistyczną opieką podczas ciąży i porodu oraz które nie otrzymywały profilaktycznie leków antyretrowirusowych.

Do ok. 70% zakażeń wertykalnych HIV dochodzi podczas porodu. Poznanie czynników ryzyka przeniesienia zakażenia HIV z matki na dziecko, pozwoliło na opracowanie programów profilaktyki wertykalnych zakażeń HIV.

Profilaktyka zakażeń wertykalnych stosowana jest w Polsce od 1994 r. W ramach profilaktyki zakażeń perinatalnych stosowano początkowo monoterapię Retrovirem, a następnie skojarzone leczenie antyretrowirusowe (zawsze z Retrovirem). Wraz z rozwojem wiedzy na temat metod terapii, wdrażano leczenie zapobiegawcze u ciężarnych. Począwszy od czasu opracowania w roku 1996 standardów w tym zakresie, profilaktyka jest prowadzona według międzynarodowych standardów zapobiegania zakażeniom wertykalnym HIV z matki na dziecko (dawna nazwa ACTG 076) i jest to rutynowe postępowanie u każdej zidentyfikowanej ciężarnej HIV dodatkowo.

W roku 2010, w ramach programu profilaktyki zakażeń wertykalnych, leczeniem ARV zostało objętych 67 kobiet ciężarnych zakażonych HIV. Odbyły się 54 porody, leki antyretrowirusowe otrzymały również 54 noworodki.

U kobiet, które były leczone antyretrowirusowo przed zajściem w ciążę, leczenie to jest kontynuowane, z ewentualnymi zmianami na mniej toksyczne dla dziecka.

3) Efektywność ekonomiczna

Przebieg zakażenia HIV w dobie skojarzonej terapii antyretrowirusowej (HAART) - klinika, a farmakoekonomika.

Wprowadzenie do terapii antyretrowirusowej w 1996 r. inhibitorów proteazy (grupa leków antyretrowirusowych), stosowanych w terapii z dwoma innymi lekami antyretrowirusowymi, zmieniło radykalnie rokowanie osób zakażonych HIV. Jedno z pierwszych doniesień o poprawie rokowania osób zakażonych HIV opublikowali w 1998 r. Palella i wsp.¹. Przedstawione wyniki dotyczyły obserwacji 1255 osób zakażonych HIV, u których przynajmniej raz w trakcie leczenia ARV, w okresie od stycznia 1994 do czerwca 1997 r., liczba komórek CD4 obniżyła się <50/μl. Na

początku prowadzonych obserwacji terapię antyretrowirusową, złożoną z kilku leków ARV otrzymywało jedynie 2% pacjentów, a w roku 1997 liczba ta wzrosła do 82 %. Śmiertelność pacjentów zmniejszyła się z 29,4 na 100 osobolat w 1995 r. (iloczyn uśrednionej liczby osób narażonych w okresie prowadzenia obserwacji i czasu trwania obserwacji) do 16,7 na 100 osobolat w roku 1996 i do 8,8 na 100 osobolat w roku 1997. Podobnie obniżył się wskaźnik zachorowań na najczęściej występujące zakażenia oportunistyczne (zapalenie płuc spowodowane *Pneumocystis jiroveci*, dawniej *carinii*, rozsiane zakażenia *Mycobacterium avium* complex, zapalenie siatkówki spowodowane wirusem cytomegalii) z 21,9 na 100 osobolat w 1994 r. do 3,7 na 100 osobolat w połowie 1997 r. W 1997 r. przedstawiono dane z kliniki w Londynie, mówiące o zmniejszeniu się częstości występowania zakażeń oportunistycznych z 27,4 na 100 osobolat przed 1992 r. do 6,9 na 100 osobolat, przy czym znacznie rzadziej obserwowano kandydozę przełyku, choroby powodowane przez wirus cytomegalii (łącznie z zapaleniem siatkówki), mięsaka Kaposiego, chłoniaki, zespół wyniszczenia i zapalenia płuc powodowane przez *Pneumocystis carinii*. Nie obserwowano jednak zmniejszenia częstości występowania demencji związanej z AIDS i zakażeń powodowanych przez *Mycobacterium avium* complexⁱⁱ. W tych samych badaniach wykazano, iż częstość występowania zakażeń oportunistycznych u pacjentów nieleczonych, u których liczba komórek CD4 była niższa od 200/ μ l, wynosiła 51,1 na 100 osobolat, u leczonych jednym lekiem antyretrowirusowym – 34,5 na 100 osobolat, u przyjmujących dwa leki antyretrowirusowe – 13,2 na 100 osobolat, zaś u leczonych HAART (trzy lub więcej leków ARV w terapii) – 6,1 na 100 osobolat.

W badaniach szwajcarskich *Swiss HIV, Cohort Study* w 1999 r. wykazano, iż korzyści odnoszone ze skojarzonej terapii antyretrowirusowej rosną wraz z czasem jej stosowania. W wielu doniesieniach potwierdzano znacznie większą skuteczność terapii skojarzonej, zawierającej inhibitor proteazy HIV, w porównaniu z dwoma nukleozydowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy. Terapia skojarzona zmniejszała ponad dwukrotnie prawdopodobieństwo postępu zakażenia AIDS już w pierwszych latach stosowaniaⁱⁱⁱ, powodowała wydłużenie życia osób, u których AIDS rozpoznano w latach 1993 – 1995, w porównaniu z osobami, u których rozpoznanie postawiono w latach 1990 – 1992^{iv}.

Także w Polsce wprowadzenie skojarzonej terapii antyretrowirusowej spowodowało zmniejszenie częstości schorzeń definiujących AIDS (zakażeń oportunistycznych) z 6,9 na 100 osobolat w 2000 r. do 4,8 na 100 osobolat w 2002 r. Najczęstszymi schorzeniami były zakażenia grzybicze, gruźlica, nawracające bakteryjne zapalenia płuc i zapalenie płuc spowodowane *Pneumocystis jiroveci* (*carinii*) oraz toksoplazmoza mózgu^v.

Nowe leki antyretrowirusowe, szczególnie inhibitory proteazy, powodowały także wyleczenie chorób wcześniej niepoddających się leczeniu, takich jak uporczywe, wyniszczające biegunki powodowane przez *Cryptosporidium* i *Microsporidium*^{vi, vii, viii}.

Terapia HAART zmniejszyła częstość występowania zespołu wyniszczenia^{ix}, poprawiła również rokowanie pacjentów i zmniejszyła częstość występowania mięsaka Kaposiego. Mniej wyraźny wpływ terapii ARV obserwowano w przypadku występowania chłoniaków nieziarniczych^{x,xi}. Częstość występowania chłoniaków ośrodkowego układu nerwowego u osób z AIDS była 3 600 razy większa, niż w populacji ogólnej^{xii}, częstość innych chłoniaków była większa od 14 do 630 razy (chłoniaki immunoblastyczne) u osób z AIDS w porównaniu z populacją ogólną.

Średnia długość życia pacjentów duńskich, mających w momencie rozpoznania zakażenia HIV mniej niż 30 lat, dzięki skojarzonemu leczeniu antyretrowirusowemu jest porównywalna z przeżywalnością młodych osób chorych na cukrzycę. Coraz skuteczniejsze sposoby prowadzenia terapii ARV i wprowadzane nowe leki, przyczyniają się dodatkowo do wydłużenia życia osób zakażonych HIV^{xiii}.

Wydłużenie życia osób zakażonych HIV, dzięki skojarzonej terapii antyretrowirusowej spowodowało, iż wśród osób żyjących z HIV wzrosła liczba zgonów nie związanych z AIDS. W obserwacjach Krenza i wsp. z Kanady w erze przed wprowadzeniem terapii HAART, 90 % zgonów pacjentów zakażonych HIV było spowodowanych bezpośrednio AIDS, natomiast od momentu stosowania terapii przedmiotowej terapii, ponad 30 % zgonów spowodowały inne przyczyny^{xiv}. Także wśród amerykańskich pacjentów obserwowano wzrost częstości zgonów osób żyjących z HIV, spowodowanych schorzeniami sercowo-naczyniowymi, chorobami wątroby, płuc i nowotworami - czyli schorzeniami nie związanymi z AIDS^{xv}.

Ekonomiczne korzyści skojarzonej terapii antyretrowirusowej

Skojarzona terapia antyretrowirusowa, chociaż relatywnie droga, powoduje zmniejszenie kosztów hospitalizacji pacjentów z licznymi zakażeniami oportunistycznymi, zmniejszenie kosztów związanych z niezdolnością do pracy osób żyjących z HIV, a także zmniejszenie śmiertelności^{xvi, xvii, xviii, xix}.

Z obserwacji prowadzonych w Hiszpanii wynika, iż wprowadzenie skojarzonej terapii antyretrowirusowej wpłynęło na zmniejszenie kosztów opieki medycznej, poprawę jakości i wydłużenie życia osób zakażonych, pozwalając im na aktywne wykonywanie pracy zawodowej, przyczyniając się jednocześnie do wzrostu ekonomicznego^{xx}.

W analizach uwzględniających koszty leczenia i jego skuteczność, wykazywano także, że rozpoczynanie terapii od zestawów zawierających leki słabiej hamujące replikację HIV w dłuższym okresie, jest nieekonomiczne i nie gwarantuje wydłużenia spodziewanej długości życia^{xxi, xxii}.

U pacjentów leczonych wcześniej nieskutecznie wieloma zestawami leków antyretrowirusowych, stosowanie zestawu leków zawierającego enfuwirtyd – względnie kosztowny inhibitor fuzji – w porównaniu z zestawami cztero lub pięciolejkowymi, okazywało się skuteczne i zasadne pod względem ekonomicznym po rozważeniu łącznych kosztów i skuteczności terapii^{xxiii}.

Skojarzone, silnie działające leczenie antyretrowirusowe radykalnie poprawiło rokowania osób żyjących z HIV, sprawiło, iż żyją oni dłużej i poprawia się też jakość ich życia. Z prowadzonych obserwacji pacjentów leczonych ARV wynika, że życie pacjentów ulega wydłużeniu nawet do wieku naturalnej śmierci. Ponadto, skuteczne skojarzone leczenie antyretrowirusowe powoduje obniżenie ilości wirusa (poziomu wirerii) w organizmie osoby zakażonej, co dodatkowo zmniejsza jej zakaźność, powodując wzmocnienie odpowiedzi immunologicznej (wzrost liczby komórek CD4), dzięki czemu możliwe jest kontrolowanie infekcji wcześniej opornych na leczenie, często nawracających, jak na przykład kandydoza jamy ustnej i przełyku, a także wcześniej niepoddających się leczeniu, jak *molluscum contagiosum*, kryptosporidioza, mikrosporidioza, bakteremia MAC (*Mycobacterium avium complex*).

4) Nowatorstwo proponowanych rozwiązań

Każdego roku w zaleceniach Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) są opisywane nowe schematy leczenia antyretrowirusowego, uwzględniające nowe leki ARV, na bieżąco rejestrowane w Unii Europejskiej (Centralny Rejestr Leków).

Dlatego też, w uzasadnionych przypadkach (potwierdzonej lekooporności na podawane leki antyretrowirusowe lub w przypadkach niepowodzeń terapeutycznych, powodujących wzrost poziomu wirerii HIV i spadek poziomu limfocytów CD4/CD8) w trakcie trwania programu mogą być wprowadzone do leczenia nowe leki antyretrowirusowe.

Zasady opieki medycznej nad pacjentami zakażonymi HIV, w tym leczenia antyretrowirusowego, są w Polsce opracowywane (w formie rekomendacji) przez Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS, z udziałem grupy ekspertów z różnych ośrodków leczących pacjentów HIV/AIDS w Polsce, w oparciu o rekomendacje Europejskie (European AIDS Clinical Society – EACS). Aktualnie będą obowiązywały rekomendacje opublikowane na początku czerwca 2011 r.

5) Wykorzystanie dotychczasowych doświadczeń

Leczenie antyretrowirusowe całkowicie zmieniło obraz choroby (AIDS). Należy jednak założyć, że bez leczenia ARV, w każdym przypadku zakażenia HIV dochodzi po kilku – kilkunastu latach do rozwoju AIDS i zgonu bezpośrednio związanego z zakażeniami oportunistycznymi (wskaźnikowymi dla AIDS).

Wprowadzenie leczenia spowodowało spadek liczby zachorowań na AIDS oraz spadek śmiertelności z tego powodu. U osób objętych terapią antyretrowirusową dochodzi do zmniejszenia ilości krążącego we krwi wirusa, co powoduje zmniejszenie zakaźności tych osób, a tym samym ma charakter profilaktyczny.

Według stanu na dzień 20 czerwca 2011 r. program realizowany był w 20 szpitalach/zakładach opieki zdrowotnej, na bazie których działają ośrodki referencyjne leczące pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS w Polsce (umowy z ośrodkami zostały zawarte na lata 2010-2011).

- a) w 14 szpitalach/zakładach opieki zdrowotnej program jest realizowany w pełnym zakresie;
- b) 5 szpitali realizowało program w zakresie postępowania poekspozycyjnego (Lublin – 2 szpitale, Opole, Toruń, Łańcut),
- c) Instytut Matki i Dziecka w Warszawie prowadził badania przesiewowe w kierunku zakażenia HIV u kobiet ciężarnych oraz prowadzenia profilaktyki zakażeń wertykalnych HIV – podawania leków antyretrowirusowych kobiecie zakażonej HIV i noworodkowi.

Leczenie antyretrowirusowe jest prowadzone również w zakładach penitencjarnych (umowa z Centralnym Zarządem Służby Więziennej), jako kontynuacja leczenia pacjentów przed umieszczeniem ich w zakładzie penitencjarnym lub wymagających włączenia do terapii w trakcie odbywania kary pozbawienia wolności. Leczenie antyretrowirusowe w ośrodkach penitencjarnych jest konsultowane przez specjalistów w dziedzinie HIV/AIDS z ośrodków referencyjnych.

Ośrodki referencyjne prowadzące terapię osób żyjących z HIV i chorych na AIDS według stanu na dzień 20 czerwca 2011 r.

LP.	NAZWA PLACÓWKI PROWADZĄCEJ TERAPIĘ ARV ADRES	SZPITALA NA BAZIE KTÓRYCH DZIAŁAJĄ OŚRODKI REFERENCYJNE	TELEFON
1	Poradnia Profilaktyczno – Lecznicza ul. Wolska 37, 01–201 Warszawa	Wojewódzki Szpital Zakaźny ul. Wolska 37, 01–201 Warszawa	(22) 33-58-102, 33-58-101
	Klinika Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego WUM w Warszawie , 01 – 201 Warszawa, ul. Wolska 37	Wojewódzki Szpital Zakaźny ul. Wolska 37, 01–201 Warszawa	(22) 33-55-292, 33-55-258
	Klinika Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych WUM w Warszawie ul. Wolska 37, 01 – 201 Warszawa	Wojewódzki Szpital Zakaźny ul. Wolska 37, 01–201 Warszawa	(22) 33-55-222; 33-55-294
2	Klinika Obserwacyjno - Zakaźna UM ul. Żurawia 14, 15 – 540 Białystok	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Dłuskiego ul. Żurawia 14, 15–540 Białystok	(85) 741-69-21, 74-09-479
3	Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii CM im. Ludwika Rydygiera ul. Św. Floriana 12, 85 – 030 Bydgoszcz	Wojewódzki Szpital Obserwacyjno – Zakaźny im. T. Browicza, ul. Św. Floriana 12, 85-030 Bydgoszcz	(52) 32-55-605, 32-55-600
4.	Poradnia Diagnostyki i Terapii AIDS ul. Zjednoczenia 10, 41 – 500 Chorzów	Szpital Specjalistyczny ul. Zjednoczenia 10, 41–500 Chorzów	(32) 34-99-341, 34-99-350
5.	Klinika Chorób Zakaźnych GUM ul. Smoluchowskiego 18, 80–214 Gdańsk	Pomorskie Centrum Chorób Zakaźnych i Gruźlicy ul. Smoluchowskiego 18, 80–214 Gdańsk	(58) 341-28-87, 341-40-41

6.	Oddział Kliniczny Kliniki Gastroenterologii i Hepatologii oraz Chorób Zakaźnych Collegium Medicum UJ, ul. Śniadeckich 5, 31 – 531 Kraków,	Szpital Uniwersytecki w Krakowie ul. Kopernika 36, 31 – 501 Kraków	(12) 42-47-340, 42-47-380
7.	Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii UM ul. Kniaziewiczza 1/5, 91 – 347 Łódź	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Wł. Biegańskiego ul. Kniaziewiczza 1/5, 91 – 347 Łódź	(42) 251-61-24, 251-60-50
8.	Klinika Chorób Zakaźnych UM im. Karola Marcinkowskiego ul. Szwajcarska 3, 61-285 Poznań	Wielospecjalistyczny Szpital Miejski im. J. Strusia ul. Szwajcarska 3, 61-285 Poznań	(61) 87-39-000, 873-93-76
9.	Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej UM im. Karola Marcinkowskiego, ul. Szpitalna 27 /33, 65 – 572 Poznań	Szpital Kliniczny im. Karola Jonschera UM im. Karola Marcinkowskiego ul. Szpitalna 27 /33, 65 – 572 Poznań	(61) 849-13-62, 847-29-60
10.	Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych PUM ul. Arkońska 4, 71 – 455 Szczecin	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony, ul. Arkońska 4, 71– 455 Szczecin	(91) 431-62-42, 81-39-000
11.	Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM ul. Koszarowa 5, 51- 149 Wrocław	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego ul. Koszarowa 5, 51 – 149 Wrocław	(71) 325-52-42, 326-13-25
12.	Oddział Obserwacyjno Zakaźny ul. Bujwida 44, 50 – 345 Wrocław	Szpital Kliniczny nr 1 we Wrocławiu ul. Chałubińskiego 7, 50 – 368 Wrocław	(71) 770-31-51, 770-31-58
13.	Poradnia Profilaktyczno – Lecznicza ul. Podwale 7, 50-043 Wrocław	Wrocławskie Centrum Zdrowia ul. Podróżnicza 26/28, 53-208 Wrocław	(71) 356-07-80, 356-07-83
14.	Oddział Zakaźny ul. Zyty 26, 65-046 Zielona Góra	Szpital Wojewódzki Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej im. Karola Marcinkowskiego ul. Zyty 26, 65-046 Zielona Góra	(68) 327-02-21, 325-58-08
15.	Oddział Chorób Zakaźnych – dzieci ul. Biernackiego 9, 20-089 Lublin	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Jana Bożego w Lublinie ul. Biernackiego 9, 20-089 Lublin	(81) 740-20-39, 740-20-41, 740-86-14 Tylko ekspozycje
16.	Oddział Chorób Zakaźnych ul. Staszica 16, 20-081 Lublin	Samodzielny Publiczny szpital Kliniczny Nr 1 w Lublinie ul. Staszica 16, 20-081 Lublin	(81) 532-39-35, 532-50-43 Tylko ekspozycje
17.	Oddział Chorób Zakaźnych ul. Kośnego, 45-372 Opole	Szpital Wojewódzki w Opolu ul. Kośnego 53, 45-372 Opole	(77) 44-33-100, 44-33-110 Tylko ekspozycje
18.	Oddział Obserwacyjno-Zakaźny ul. Krasińskiego 4/4a, 87-100 Toruń	Wojewódzki Szpital Obserwacyjno-Zakaźny w Toruniu ul. Krasińskiego 4/4a, 87-100 Toruń	(56) 658-25-00, 622-54-43 Tylko ekspozycje
19.	Oddział Chorób Zakaźnych ul. Paderewskiego 5, 37-100 Łańcut	Centrum Medyczne w Łańcutie Szpital im. Michała Archanioła ul. Paderewskiego 5, 37-100 Łańcut	(17) 224-02-56, 224-01-00 225-23-02, Tylko ekspozycje

20.	Klinika Położnictwa i Ginekologii ul. Kasprzaka 17, 01-211 Warszawa	Instytut Matki i Dziecka ul. Kasprzaka 17, 01-211 Warszawa	(22) 32-77-044, 32- 77-111 Tylko ciężarne
-----	--	---	---

6) Wykorzystanie istniejących środków

Przedmiotem finansowania przez Ministerstwo Zdrowia jest zakup leków antyretrowirusowych i testów, a także szczepionek dla dzieci urodzonych z matek zakażonych wirusem HIV. Koszt ww. leków kupowanych w ramach programu w roku 2010 wyniósł 196 150 608,86 zł. Biorąc pod uwagę średni 13 % wskaźnik przyrostu liczby pacjentów objętych terapią ARV, obserwowany w latach 2006 – 2010, na realizację programu w roku 2011 zaplanowano środki finansowe w wysokości 215 mln zł (zgodnie z dokumentem programu zatwierdzonym przez Kierownictwo Ministerstwa Zdrowia) i odpowiednio zwiększone kwoty oszacowano na lata następne.

Jednak w każdym roku budżetowym, w Rozdziale 85149 – Programy polityki zdrowotnej – na realizację programu przyznawane są środki finansowe zgodnie z limitem zawartym w ustawie budżetowej, co stanowi zazwyczaj kwotę znacznie niższą od planowanej w dokumencie programu. Zwiększenie wysokości środków finansowych następuje w drodze decyzji Ministra Finansów, jest jednak uzależnione od aktualnych możliwości wygospodarowania dodatkowych środków z rezerwy celowej.

7) Promowanie współpracy między różnymi instytucjami i organizacjami

W stopniowo dokonującym się postępie w tworzeniu stabilnej strategii państwa w walce z epidemią HIV/AIDS, oparto się m.in. na rekomendacjach zawartych w następujących dokumentach i deklaracjach:

- a) Program Działań z Międzynarodowej Konferencji Ludności i Rozwoju (Kair 1994),
- b) Pekińska Deklaracja Działań (Pekin 1995) oraz późniejsze inicjatywy i działania mające na celu wdrażanie Deklaracji Pekińskiej i Platformy na Rzecz Działania przyjętych podczas 23 Sesji Specjalnej Zgromadzenia ONZ (czerwiec 2000),
- c) Cele rozwoju zawarte w Deklaracji Milenijnej przyjętej przez ONZ podczas 55 Sesji ONZ (wrzesień 2000),
- d) Deklaracja Zobowiązań w sprawie HIV/AIDS przyjęta przez Zgromadzenie Ogólne podczas Sesji Specjalnej ONZ poświęconej walce z epidemią HIV/AIDS (27 czerwiec 2001),
- e) Deklaracja Wileńska UE (2004),
- f) Deklaracja Dublińska WHO, UE (2004),
- g) Deklaracja z Bremy *Odpowiedzialność i partnerstwo – razem przeciw HIV/AIDS*, UE (2007),
- h) Deklaracja Unii Europejskiej (2008),
- i) Rezolucja Parlamentu Europejskiego z dnia 20 listopada 2008 r. w sprawie wczesnego wykrywania i wczesnego leczenia HIV/AIDS,

- j) Komunikat Komisji dla Parlamentu Europejskiego, Rady, Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego i Komitetu Regionów *Zwalczanie HIV/AIDS w Unii Europejskiej i krajach sąsiednich w latach 2009-2013*,
- k) European Action Plan on HIV/AIDS in the WHO European Region, 2012-2015,
- l) WHO HIV/AIDS strategy 2011–2015.

8) Możliwość ponownego wykorzystania programu w przyszłości lub kontynuowania jego realizacji przez inne jednostki

Terapia antyretrowirusowa jest leczeniem wieloletnim i ze względu na swoją specyfikę nie może być przerywana. Przerwy w podawaniu leków antyretrowirusowych stanowią zagrożenie życia i zdrowia pacjentów HIV/AIDS i mogą być traktowane jako błąd w sztuce lekarskiej. Zgodnie z obowiązującym prawem, pacjent wybiera sam ośrodek, w którym będzie leczony antyretrowirusowo (nie ma rejonizacji).

V. OPIS PROGRAMU

1) Określenie czy program stanowi kontynuację z lat ubiegłych

Ujednolicone i zintegrowane leczenie ARV dla wszystkich regionów Polski jest prowadzone od 2001 r., w ramach programu zdrowotnego pn.: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”.

2) Cele główne i szczegółowe

- a) zmniejszenie śmiertelności z powodu AIDS w populacji osób żyjących z HIV w Polsce
- b) zmniejszenie częstości zakażeń HIV w populacji Polaków
- c) zmniejszenie zakaźności osób żyjących z HIV/AIDS
- d) zwiększenie dostępności do leków antyretrowirusowych pacjentów zakażonych HIV w Polsce
- e) zapewnienie leków antyretrowirusowych niezbędnych w profilaktyce zakażeń wertykalnych (dziecka od matki) i prowadzenie indywidualnego kalendarza szczepień dla dzieci urodzonych przez matki HIV+
- f) zapewnienie leków antyretrowirusowych na postępowanie poekspozycyjne na zakażenie HIV pozazawodowe wypadkowe.

3) Plan działań – opis działań, które mają doprowadzić do osiągnięcia celów

Cele te realizowane będą głównie poprzez objęcie leczeniem antyretrowirusowym pacjentów spełniających kryteria medyczne i kontynuację terapii u pacjentów leczonych w 2011 r. Dla właściwego monitorowania prowadzonej terapii, u wszystkich pacjentów konieczne jest wykonywanie badania ilościowego oznaczania ładunku wirusowego HIV RNA, liczby limfocytów

CD4/CD8 oraz jednorazowe oznaczanie HLA B*57. U pewnej grupy pacjentów konieczne jest również wykonywaniu testów oporności na leki ARV i tropizmu CCR5.

Ze względu na ograniczenia finansowe przyjęto, że zgodnie z aktualnie obowiązującymi w Polsce wytycznymi, z programu finansowane będzie wykonywanie testów diagnostycznych do oznaczania poziomu wirerii HIV RNA i liczby limfocytów CD4/CD8: po dwa oznaczenia na jeden rok dla każdego leczonego antyretrowirusowo pacjenta - bez ograniczeń oznaczenia dla dzieci do 18 roku życia leczonych ARV i dla kobiet w ciąży. Pozostałe testy diagnostyczne (HLA B*57, tropizm CCR5 i oporność na leki ARV) będą wykonywane zgodnie ze wskazaniami klinicznymi, indywidualnymi dla danego pacjenta.

Zasady kwalifikacji do terapii ARV i dalszego leczenia pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS w Polsce są zgodne z rekomendacjami (ostatnia aktualizacja z czerwca 2011 roku), które zostały opracowane przez grupę ekspertów, w ramach działania Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS, pod kierunkiem dr hab. n. med. Andrzeja Horbana, Konsultanta Krajowego w dziedzinie chorób zakaźnych. Aktualizacja rekomendacji PTN AIDS jest prowadzona na bieżąco (średnio raz w roku) i uwzględnia wszelkie zmiany wynikające z postępu wiedzy medycznej w leczeniu pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS.

4) Sposób realizacji zadań

Ogólne zasady kwalifikacji do leczenia ARV

1. Kryteria medyczne - oparte na standardach międzynarodowych dotyczących leczenia antyretrowirusowego: oznaczony poziom wirerii HIV-RNA, liczba limfocytów CD4/CD8, kryteria kliniczne.
2. Przed rozpoczęciem terapii antyretrowirusowej u nieleczzonego wcześniej pacjenta, spełniającego kryteria immunologiczne, kliniczne i wirusologiczne dla jej wdrożenia, należy rozważyć:
 - a) gotowość i przygotowanie pacjenta do rozpoczęcia terapii
 - b) możliwości stosowania się pacjenta do zaleceń
 - c) tryb życia pacjenta (np. aktywność zawodowa)
 - d) zaawansowanie infekcji HIV (liczba komórek CD4, poziom wirerii, występujące obecnie lub w przeszłości schorzenia definiujące AIDS)
 - e) potencjalne działania uboczne leków
 - f) współwystępowanie schorzeń takich, jak: HBV, HCV, gruźlica, nowotwory, depresja lub choroby psychiczne, schorzenia sercowo-naczyniowe lub uzależnienia od substancji psychoaktywnych
 - g) potencjalne interakcje leków antyretrowirusowych z innymi lekami
 - h) leczenie u pacjentów w wieku powyżej 50 lat
 - i) ciąża pacjentki zakażonej HIV.

3. Decyzję o rozpoczęciu leczenia antyretrowirusowego podejmuje lekarz prowadzący indywidualnie danego pacjenta, po uwzględnieniu jego stanu klinicznego, liczby limfocytów CD4/CD8, wysokości wirerii HIV, chorób współistniejących, ciąży pacjentki zakażonej HIV.
4. Kryteria wykluczenia lub nie wprowadzenia do terapii ARV stosuje się wobec osób, które nie gwarantują ścisłej współpracy, nie rokują kontynuacji leczenia z przyczyn psychospołecznych.

Leczenie antyretrowirusowe dzieci

U dzieci zakażonych wertykalnie HIV powinno się rozpocząć leczenie antyretrowirusowe przed ukończeniem 3 miesięcy. Dynamika choroby, ryzyko rozwoju AIDS i zgonu w pierwszym roku życia, przekraczają u dzieci nie leczonych ARV 10 %. Warunkiem długotrwałej skuteczności terapii jest szybkie uzyskanie poziomu wirerii HIV poniżej poziomu wykrywalności tzn. poniżej 50 kopii/ml.

U młodzieży i starszych dzieci do zakażenia HIV może dojść tak jak u dorosłych, najczęściej przez zanieczyszczone krwią igły i strzykawki przy stosowaniu dożylnych narkotyków, narzędzia wielokrotnie używane do nacięć skóry. Coraz częściej notowane są też przypadki wykorzystywania seksualnego dzieci.

U wszystkich dzieci leczenie antyretrowirusowe należy rozpoczynać w warunkach szpitalnych. Dziecko jest wypisywane ze szpitala dopiero po uzyskaniu spadku poziomu wirerii HIV i wzrostu odsetka limfocytów CD4.

U 20 % dzieci zakażonych HIV dochodzi do gwałtownego postępu choroby, objawy choroby średnio pojawiają się w 8 miesiącu życia. U 80 % dzieci objawy występują do 2 roku życia. Średnie przeżycie wynosi 22 - 38 miesięcy. U 25 % dzieci bez zastosowanego leczenia, rozwija się pełno objawowy AIDS przed ukończeniem pierwszego roku życia.

Poza lekami antyretrowirusowymi wszystkie wymienione powyżej dzieci otrzymują bezpłatnie szczepionki według specjalnego kalendarza szczepień opracowanego indywidualnie na potrzeby dzieci przez ośrodek referencyjny leczenia dzieci zakażonych HIV i chorych na AIDS (umieszczone w rekomendacjach PTN AIDS), znajdujący się przy Klinice Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie. Kalendarz szczepień dla dzieci HIV(+) jest stale modyfikowany, zgodnie z postęпами wiedzy medycznej i zmianami sytuacji epidemiologicznej.

Profilaktyka zakażeń HIV pozazawodowych - wypadkowych

Ekspozycja pozazawodowa jest to narażenie na zakażenie wirusem HIV pozazawodowe (ekspozycja lub kontakt z materiałem potencjalnie zakaźnym). Ze środków zarezerwowanych na program w 2010 r. pokrywany był koszt leków stosowanych tylko w ekspozycjach pozazawodowych wypadkowych, tzn. takich, do których doszło w konsekwencji nieszczęśliwych zdarzeń, takich jak np.: gwałt, zakłucie igłą zanieczyszczoną materiałem potencjalnie zakaźnym, zranienia odniesione w trakcie napaści i bójki itp. Celowość stosowania profilaktyki zakażeń

poekspozycyjnych potwierdza fakt, iż dzięki zastosowaniu leków ARV w celach profilaktycznych w trakcie realizacji programu nie zarejestrowano żadnego przypadku zakażenia HIV w Polsce.

Leki ARV, które stosowano w programie według stanu na dzień 20 czerwca 2011 r.

Lp.	Nazwa leku chemiczna	Nazwa handlowa leku dostępna w Polsce	Postać leku
1.	Zidovudine	RETROVIR	tabl. syrop, ampułki
2.	Lamivudina	3TC/EPIVIR	tabl. syrop
3.	Zidovudine/ Lamivudina	COMBIVIR	tabletki
4.	Abacavir	ZIAGEN	tabletki, syrop
5.	Zidovudine/ Lamivudina/ Abacavir	TRIZIVIR	tabletki
6.	Fosamorenawir	TELZIR	tabletki
7.	Lamivudina/Abacavir	KIVEXA	tabletki
8.	Maraviroc	CELSENTRI	Tabletki 150 i 300
9.	Nevirapine	VIRAMUNE	tabletki, syrop
10.	Tipronawir	APTIVUS	kaps. 250
11.	Indinawir	CRIXIVAN	kaps. 400
12.	Efavirenz	STOCRIN	kaps. 600, 200 ,50
13.	Raltegravir	ISENTRESS	tabl. 400
14.	Nelfinawir	VIRACEPT	tabletki
15.	Saquinawir mesylate	INVIRASE	kapsułki
16.	Enfuvirtide	FUZEON	fiolki
17.	Atazanawir	REYATAZ	kaps. 300, 200
18.	Ritonawir	NORVIR	tabl. syrop
19.	Lopinawir/ Ritonawir	KALETRA	kaps.100/25, 200/50 syrop
20.	Tenofovir/Emtricitabine /Efavirenz	ATRIPLA	tabletki 600/200/245
21.	Tenofovir disoproxil	VIREAD	kaps. 245
22.	Emtricitabine	EMTRIVA	kaps. 200
23.	Tenofovir/Emtricitabine	TRUVADA	tabl. 245/200
24.	Darunawir	PREZISTA	tabl. 150,300, 600
25.	Etrawirine	INTELENCE	tabl. 100

Pacjenci leczeni poszczególnymi lekami antyretrowirusowymi w ramach programu w latach 2009-2010

Lp.	Nazwa leku i postać	01.2010	01.2011	31.05.2011
1	TRIZIVIR 300/150/300mg tabletki 60	31	24	22
2	RETROVIR 250mg kapsułka 40	70	83	75
3	RETROVIR 100mg kapsułka 100	28	37	25
4	RETROVIR 200ml syrop 1	28	25	36
5	RETROVIR 20ml ampułka 5	4	0	15
6	EPIVIR 150mg tabletki 60	506	1948	2030
7	EPIVIR 240ml syrop 1	34	45	39
8	COMBIVIR 150/300mg tabletki 60	895	895	891
9	ZIAGEN 300mg tabletki 60	82	157	167
10	ZIAGEN 240ml syrop 1	28	20	19

11	TELZIR 700mg tabletki 60	56	53	48
12	KIVEXA 600/300mg tabletki 30	513	693	699
13	ATRIPLA 600/300/200mg tabletki 30	213	82	76
14	ZERIT 40mg kapsułka 56	52	0	0
15	ZERIT 30mg kapsułka 56	4	0	0
16	VIDEX EC 400mg kapsułka 30	52	0	0
18	VIDEX 100 mg kapsułki	1	0	0
19	REYATAZ 300mg kapsułka 59	692	719	726
22	REYATAZ 200mg kapsułka 60	100	99	102
24	VIRACEPT 250mg tabletki 270	45	34	31
25	FUZEON 108mg fiołka 60	18	11	10
26	INVIRASE 500mg tabletki 120	557	557	556
27	NORVIR 100mg tabletki 30	1409	1814	1849
28	KALETRA 60ml syrop 5	22	23	21
29	KALETRA 100/25mg tabletki 120	25	40	27
30	KALETRA 200/50mg tabletki 120	1281	1375	1425
31	CRIXIVAN 400mg kapsułka 180	4	4	4
32	ISENTRESS 400mg tabletki 60	78	113	154
33	STOCRIN 600mg tabletki 30	486	678	697
34	STOCRIN 200mg kapsułka 90	72	35	30
35	STOCRIN 50mg kapsułka 30	7	9	4
36	APTIVUS 250mg kapsułka 120	13	11	7
37	VIRAMUNE 200mg tabletki 60	426	482	478
38	VIRAMUNE 240ml zawiesina 1	14	15	19
39	TRUVADA 245/200mg tabletki 30	1664	743	870
40	VIREAD 245mg tabletki 30	425	1852	1937
41	EMTRIVA 200mg kapsułka 30	17	15	13
42	PREZISTA 600mg tabletki 60	155	211	178
43	PREZISTA 400mg tabletki 120	79	321	483
44	PREZISTA 150mg tabletki 120	1	1	3
45	INTELENCE 100mg tabletki 120	31	41	44
46	CELSENTRI 150 mg tabletki 60	1	2	6
47	CELSENTRI 300 mg tabletki 60	0	3	24

Strategia leczenia antyretrowirusowego powinna być prowadzona tak, by przy wykorzystaniu środków finansowych przeznaczonych na ten cel, możliwe było stosowanie dostępnych leków antyretrowirusowych, służących poprawie i ratowaniu życia pacjentów. Zalecenia Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) uwzględniają nowe schematy leczenia antyretrowirusowego i nowe leki ARV, w związku z tym, w uzasadnionych przypadkach (potwierdzonej lekooporności na podawane leki antyretrowirusowe lub też w przypadkach niepowodzeń terapeutycznych, powodujących wzrost poziomu wiremii HIV i spadek poziomu limfocytów CD4/CD8) w trakcie trwania programu mogą być wprowadzone nowe leki antyretrowirusowe.

Diagnostyka pacjentów leczonych antyretrowirusowo

Dla właściwego monitorowania terapii antyretrowirusowej u wszystkich pacjentów konieczne jest wykonywanie badania ilościowego oznaczania poziomu wiremii HIV RNA, liczby limfocytów CD4/CD8, oznaczanie alleli układu HLA B*57 i tropizmu CCR5. U pewnej grupy pacjentów

konieczne jest również wykonywanie testów lekooporności wirusa HIV na leki ARV. Niezbędne jest systematyczne monitorowanie parametrów immunologicznych i liczby kopii HIV RNA w surowicy krwi. Obecnie zaleca się badanie HIV RNA w surowicy przed włączeniem do leczenia, a następnie po 4 tyg., po 3 i po 6 miesiącach, następnie co 3 - 6 miesięcy. Ze względu na ograniczenia finansowe przyjęto, że z programu finansowane będzie wykonywanie testów diagnostycznych: jedynie po dwa oznaczenia na jeden rok dla każdego leczonego antyretrowirusowo pacjenta (wiremii HIV RNA i liczby limfocytów CD4/CD8) oraz bez ograniczenia liczby oznaczeń - dla kobiet w ciąży i dzieci leczonych ARV do 18 roku życia.

Diagnostyka pacjentów zakażonych HIV, a nieleczonych antyretrowirusowo

Do czasu rozpoczęcia leczenia ARV pacjent zakażony HIV dotychczas nie leczony powinien regularnie zgłaszać się na wizyty kontrolne w poradni specjalistycznej i mieć wykonane oznaczenia CD4/CD8 i poziom wiremii HIV RNA. Przed planowanym rozpoczęciem leczenia ARV należy oznaczyć CD4, wiremię HIV RNA i alleli układu HLA B*57. Dla pacjentów dotychczas nie leczonych, z programu leczenia ARV będą finansowane jedynie testy diagnostyczne w ilości po jednym oznaczeniu na jeden rok wiremii HIV RNA i oznaczenie poziomu limfocytów CD4/CD8. W trakcie prowadzonej obserwacji pacjenta żyjącego z HIV, ale jeszcze przed rozpoczęciem leczenia ARV, dodatkowo powinno być wykonane badanie oznaczenia alleli układu HLA B*57, a w razie potrzeby - tropizmu CCR5 i lekooporność na leki ARV (np. u dzieci i kobiet w ciąży).

Oznaczanie lekooporności HIV-1

Oporność HIV na leki antyretrowirusowe jest istotną przyczyną niepowodzeń terapeutycznych. Wyniki międzynarodowego programu badawczego SPREAD wykazują, że częstość transmisji szczepów lekoopornych wśród osób żyjących w Europie wynosi ok. 10 %, a w Polsce stanowi powyżej 14 %. Sytuacja w tym zakresie jest jednak najpoważniejsza w Wielkiej Brytanii gdzie pierwsze oceny wskazywały 18 %, natomiast najnowsze wykazują ponad 20 % wśród pacjentów nowodiagnozowanych. Problem lekooporności jest jednym z podstawowych aspektów rozważanych przy projektowaniu i wprowadzaniu nowych leków antyretrowirusowych. Rekomendacje opracowano na podstawie polskich doświadczeń i uwarunkowań oraz zaleceń Europejskiego Panelu Ekspertów i zaleceń EACS.

Wytyczne do oznaczania lekooporności HIV w Polsce

Oznaczanie lekooporności HIV zalecane jest przede wszystkim:

- a) u dzieci,
- b) u kobiet w ciąży, z wykrywalną pomimo leczenia ARV wiremią (po I i kolejnych niepowodzeniach terapeutycznych),
- c) przed rozpoczęciem leczenia ze względu na fakt, iż transmisja szczepów lekoopornych w Polsce wynosi ponad 10 %,
- d) w każdym przypadku uznanym przez lekarza za wskazany.

5) Źródła finansowania

a) Budżet ministra właściwego do spraw zdrowia

Zakup leków antyretrowirusowych, szczepionek dla dzieci matek zakażonych wirusem HIV, a także zakup testów diagnostycznych, finansowany z Rozdziału 85149 – Programy polityki zdrowotnej - będzie prowadzony zgodnie z zapisami ustawy z dnia 29 stycznia 2004 r. Prawo zamówień publicznych (Dz. U. z 2010 r. Nr 113, poz. 759, z późn. zm.). Stosownie do postanowień ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo Farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.) leki ARV powinny być składowane i przechowywane w uprawnionych do tego magazynach, np. firm farmaceutycznych sprzedających leki, zapewniających odpowiednie warunki przechowywania. Programem leczenia antyretrowirusowego powinni być objęci pacjenci zakwalifikowani do wszystkich grup świadczeniobiorców, uprawnionych do leczenia zgodnie z ustawą z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, z późn. zm.). Płatnika ww. świadczeń wskazuje zapis art. 13 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Finansowanie leczenia chorób zakaźnych z budżetu państwa regulują również zapisy ustawy z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz. U. Nr 234, poz. 1570, z późn. zm.).

b) Udział własny realizatorów – brak (z zastrzeżeniem art. 114 ustawy o działalności leczniczej, (Dz. U. Nr 112, poz. 654), **c) Inne - brak**

6) Szczegółowy harmonogram działań wynikający z formy opisowej

Specyfika leczenia antyretrowirusowego nie zawsze umożliwia określenie jednego optymalnego schematu leczenia dla danego pacjenta na cały rok. Niezbędne jest zatem przeprowadzenie zakupu leków ARV w kilku transzach, co pozwala na bieżące dokonywanie ilościowej korekty zgłoszonych wcześniej przez ośrodki referencyjne zapotrzebowań oraz na monitorowanie terminowości realizacji zamówień. W związku z tym istnienie ogólnopolskiej puli leków - dzięki prowadzeniu bieżącej analizy wykorzystania stanu zapasów leków i zmian terapii, pozwala na sprawną realizację zamówień zgłaszanych przez ośrodki leczące.

Wykaz magazynów obcych przechowujących leki ARV według stanu na dzień 20 czerwca 2011

Lp.	Producent leku	Właściciel magazynu dostawca leku	Adres magazynu
1.	GLAXO SMITH KLINE Pharmaceuticals S.A.	GLAXO SMITH KLINE Pharmaceuticals S.A.	60-322 Poznań ul. Grunwaldzka 189
2.	BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA Sp. z o.o.	BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA Sp. z o.o.	96-320 Mszczonów ul. Logistyki 3
3.	ROCHE POLSKA Sp. z o.o.	ROCHE POLSKA Sp. z o.o.	01-237 Warszawa ul. Ordona 3

4.	Abbott Laboratories Poland Sp. z o.o.	FARMACOL S.A.	40-541 Katowice ul. Rzepakowa 2
5.	Merck Sharp & Dohme Idea S.A.	ACP PHARMA S.A.	05-850 Ołtarzew ul. Poznańska 249
6.	BOEHRINGER INGELHEIM Sp. z o.o.	BOEHRINGER INGELHEIM Sp. z o.o.	02-676 Warszawa ul. Postępu 2
7.	GILEAD	PGF URTICA Sp. z. o.o.	54-613 Wrocław ul. Krzemienieckiego 120
8.	Jansen Cilag (Tibotec)	Johnson & Johnson Polska	02-285 Warszawa ul. Szyszkowa 20

Dystrybucja leków antyretrowirusowych

1. Wszystkie zakupione w ramach programu leki antyretrowirusowe, tworzą ogólnopolską pulę leków.
2. W przypadku zaistnienia konieczności zmian schematów terapeutycznych, istnieje możliwość sprawnej wymiany leków między szpitalami, umożliwiając zapobieganie przeterminowaniu leków, bądź zaleganiu w magazynach szpitalnych bez możliwości ich wykorzystania.
3. Szpitale, które zostaną wyłonione jako realizatorzy programu będą zamawiały u Koordynatora programu (Krajowe Centrum ds. AIDS) pisemnie leki dla pacjentów na okres 1 - 2 miesięcy, uwzględniając zabezpieczenie ciągłości prowadzonych terapii ARV.
4. Leki będą wysyłane zgodnie z dyspozycjami Koordynatora do poszczególnych szpitali, wg podpisanych umów na realizację programu zdrowotnego p.n.: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”.
5. Leki na podstawie pisemnej dyspozycji będą wysyłane z magazynu do apteki szpitalnej. Każda partia leków będzie rozliczana ilościowo i wartościowo - na podstawie protokołu zdawczo – odbiorczego, przesyłanego do apteki szpitalnej przez Koordynatora programu (podpisują obie strony), który jest równocześnie potwierdzeniem dostawy. Analiza stanu magazynowego leków będzie prowadzona na bieżąco.
6. Ośrodek leczący pobiera z apteki potrzebne leki antyretrowirusowe, które są przekazywane poszczególnym pacjentom (za pokwitowaniem) - w oparciu o wystawiane elektronicznie recepty.

Rozliczanie wartościowe zakupionych leków

Koordynator programu będzie co miesiąc składał do Departamentu Budżetu, Finansów i Inwestycji Ministerstwa Zdrowia sprawozdanie finansowe z realizacji programu z Rozdziału 85149 – Programy polityki zdrowotnej.

7) Wskaźniki monitorowania oczekiwanych efektów

- liczba pacjentów objętych terapią w skali roku w porównaniu z rokiem poprzednim

- przyrost liczby pacjentów leczonych ARV w stosunku do lat ubiegłych
- liczba zakażeń HIV po ekspozycji pozazawodowej wypadkowej na zakażenia HIV w stosunku do liczby osób objętych profilaktyką ARV
- odsetek zakażeń wertykalnych w grupie dzieci urodzonych z matek zakażonych HIV objętych profilaktyką ARV
- liczba zgonów z powodu AIDS
- liczba zgonów z powodu AIDS u pacjentów objętych leczeniem.

Ewaluacja programu prowadzona będzie przez Departament Polityki Zdrowotnej, we współpracy z Departamentem Zdrowia Publicznego, na podstawie raportu z rocznej realizacji programu opracowanego przez Krajowe Centrum ds. AIDS, złożonego każdego roku do ostatniego dnia lutego każdego roku w Departamencie Polityki Zdrowotnej. Raport zawierać będzie opis korzyści płynących z zapewnienia dostępu do leczenia ARV, analizę jakościową, ilościową i wartościową prowadzonej w Polsce diagnostyki i leczenia antyretrowirusowego w odniesieniu do wskaźników monitorowania oczekiwanych efektów. Raport będzie odnosił się do aktualnej sytuacji epidemiologicznej w zakresie HIV/AIDS w Polsce (w tym liczby zgonów z powodu HIV/AIDS w populacji polskiej, aktualnego odsetka zakażeń wertykalnych w grupie dzieci urodzonych z matek zakażonych HIV), stosowanych terapii antyretrowirusowych, określenia przyczyn przyrostu liczby osób z HIV/AIDS w Polsce w odniesieniu do prowadzonych przez Krajowe Centrum ds. AIDS działań z zakresu profilaktyki.

VI. Kosztorys

Analiza kosztów poniesionych na leczenie ARV z zastosowaniem przykładowych schematów terapeutycznych (wg cen leków na dzień 20 czerwca 2011).

a) Specyfiką terapii antyretrowirusowej jest stosowanie kombinacji wielolekowej leków antyretrowirusowych (terapia skojarzona), których przykładowe schematy dla terapii pierwszorazowych przy włączeniu do leczenia ARV, wraz z uwzględnieniem cen leków wchodzących w skład kombinacji przedstawiono poniżej (wartość miesięcznej terapii):

- Combivir + Viramune (szacunkowa wartość terapii = 1830,68 zł)
- Combivir + Stocrin (szacunkowa wartość terapii = 1989,95zł)
- Viramune + Kivexa (szacunkowa wartość terapii = 2740,68 zł)
- Combivir + Kaletra (szacunkowa wartość terapii = 2536,00 zł)
- Combivir + Prezista + Norvir (szacunkowa wartość terapii = 2937,72 zł)
- Viramune + Truvada (szacunkowa wartość terapii = 3438,18 zł)
- Kivexa + Kaletra (szacunkowa wartość terapii = 3446,00 zł)
- Reyataz 300 + Truvada + Norvir (szacunkowa wartość terapii = 4522,50 zł)

- Truvada + Prezista + Norvir (szacunkowa wartość terapii = 4545,22 zł)

Wartość terapii zależy od wskazań klinicznych, dostosowanych indywidualnie dla każdego pacjenta. Szacunkowa wartość wyliczona jest dla pacjenta o masie ciała 70 kg. Koszty rocznej kuracji zostały podane przy założeniu podawania pełnej dawki leku, z uwzględnieniem cen leków z ostatniego postępowania przetargowego. W przypadku doboru indywidualnych terapii (np. mniejsze dawki poszczególnych leków przy ich większej liczbie w zestawie terapeutycznym), koszty uzależnione są od zastosowanej dawki leku.

Koszt roczny leczenia jednego dorosłego pacjenta kształtował się od 21 968,16 zł do 54 542,64 zł (średnio do ok. 42 000,00 zł – w zależności od indywidualnego doboru leków). Koszty miesięcznych kuracji zostały podane przy założeniu podawania pełnej dawki leku. W przypadku doboru indywidualnych terapii (np. mniejsze dawki poszczególnych leków, przy większej liczbie leków w kombinacji), koszty są proporcjonalne do zastosowanej dawki leku i liczby leków wchodzących w skład terapii.

b) Zabezpieczenie leków antyretrowirusowych dla osób, które uległy ekspozycji na zakażenie HIV na okres 4 tygodni leczenia:

- 1) szacunkowo koszt leków ARV dla 1 pacjenta wynosi ok. 3500,00 zł
- 2) monitorowanie leczenia antyretrowirusowego - polega na wykonywaniu u każdego pacjenta, co najmniej dwukrotnie w ciągu roku oznaczenia poziomu wirerii HIV i poziomu limfocytów CD4.
 - Koszt jednego oznaczenia wirerii wynosi średnio ok. 80,00 zł
 - Koszt jednego badania liczebności limfocytów CD4 ok. 70,00 zł

Rocznie koszt diagnostyki (wartość odczynników) jednego pacjenta oszacowano na ok. 300 zł.

3) oznaczanie lekooporności HIV - zalecane są u pacjentów, u których doszło do niepowodzenia terapeutycznego, u kobiet ciężarnych z wykrywalną w trakcie leczenia wirerią HIV, u dzieci matek z wykrywalną wirerią HIV w trakcie porodu, a także jest zalecane przed rozpoczęciem leczenia (transmisja szczepów lekoopornych w Polsce wynosi ponad 10 %).

Lekooporność powinna być wykonywana szacunkowo u 10 % pacjentów rocznie. Koszt jednego badania lekooporności wynosi około 500 zł.

Planowana liczba badań lekooporności w poszczególnych latach

L p.	Rok	Przewidywana liczba badań lekooporności	Przewidywany koszt badań w zł
1.	2012	ok. 630	315 000,00
2.	2013	ok. 710	355 000,00
3.	2014	ok. 800	400 000,00

4.	2015	ok. 900	450 000,00
5.	2016	ok. 1020	510 000,00
RAZEM			2 030 000,00

W powyższych wyliczeniach zastosowano średni **13 % wskaźnik przyrostu** liczby pacjentów objętych terapią ARV, obserwowany w latach 2006 – 2010, przy założeniu obecnie obowiązujących cen leków antyretrowirusowych i testów do monitorowania terapii ARV (profil immunologiczny CD4/CD8, poziom wirerii HIV RNA, testy oporności i do oznaczania HLA B*57) oraz szczepionek dla dzieci matek zakażonych wirusem HIV.

W ramach koordynacji programu Krajowe Centrum ds. AIDS przeprowadzi procedurę konkursową, a następnie zawrze umowy z wyłonionymi realizatorami programu, w ramach których zobowiąże się do przekazywania leków antyretrowirusowych i specjalistycznych testów diagnostycznych do monitorowania terapii (zgodnie z założeniami programu) średnio do kwoty 3500,00 zł w przeliczeniu na jednego pacjenta na jeden miesiąc.

Koszty osobowe i administracyjne związane z realizacją programu

Realizacja programu wymaga systematycznego prowadzenia komputerowej bazy danych do monitorowania i zużycia leków antyretrowirusowych, pozwalającej dokładnie ocenić rzeczywiste zapotrzebowanie na leki, a także na prowadzenie należytej gospodarki lekami. Konieczne jest też okresowe zatrudnianie biegłych i konsultantów merytorycznych, m.in. w takich zadaniach jak prowadzenie postępowań o udzielenie zamówienia publicznego na zakup leków i testów diagnostycznych.

Koszty uzupełniające

Koszty uzupełniające dotyczą redystrybucji leków antyretrowirusowych i testów pomiędzy poszczególnymi ośrodkami i są związane ze specyfiką terapii antyretrowirusowej i koniecznością dodatkowego przesyłania leków pomiędzy klinikami. Wynika to z przesunięć terapeutycznych, spowodowanych złą tolerancją leku przez pacjentów lub brakiem efektów leczenia, co powoduje konieczność zwrotu danego leku i przesłania niewykorzystanych opakowań z jednego ośrodka do drugiego, który może ten lek zastosować u swoich pacjentów.

Koszty szczegółowe realizacji programu w 2012 roku

KOSZTY SZCZEGÓŁOWE NA ROK 2012 – wydatki bieżące			
PARAGRAF	RODZAJE KOSZTÓW		KWOTA w PLN
§4230	leki ARV, testy diagnostyczne, szczepionki		190 903 000,00
§4170	wynagrodzenia	biegłi, zbieranie danych	45 000,00

	bezosobowe		
§4300	obsługa administracyjna, w tym:	1) obsługa administracyjna w zakresie przygotowywania i prowadzenia postępowań o udzielenie zamówienia publicznego, 2) przesyłki leków ARV między ośrodkami 3) usługi informatyczne w zakresie utrzymania elektronicznej bazy danych monitorującej program leczenia ARV	52 000,00
RAZEM			co najmniej 191 000 000,00

VII. Realizatorzy programu

Przepisy właściwe dotyczące wyboru realizatorów Programu określa art. 48 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, z późn. zm.). Realizatorem programu na pierwszym etapie będzie Krajowe Centrum ds. AIDS, które na mocy § 5 ust. 2 statutu Krajowego Centrum ds. AIDS stanowiącego zał. nr 1 do zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 28 czerwca 2006 r. w sprawie Krajowego Centrum do Spraw AIDS (Dz. Urz. Min. Zdrow. Nr 9, poz. 45) dokonuje zakupu leków antyretrowirusowych, monitoruje i koordynuje ich wykorzystanie w ośrodkach leczniczych na terenie kraju oraz prowadzi informatyczną bazę danych w tym zakresie. W kolejnych etapach realizatorami programu będą wybrane w drodze konkursu ofert ośrodki prowadzące terapię antyretrowirusową, które otrzymują od Krajowego Centrum ds. AIDS leki antyretrowirusowe.

Zgodnie z kryteriami doboru ośrodków referencyjnych leczących antyretrowirusowo, otrzymujących leki zakupione przez Krajowe Centrum ds. AIDS, zatwierdzonymi przez Krajowego Konsultanta w dziedzinie chorób zakaźnych, ośrodek zajmujący się leczeniem osób zakażonych HIV i chorych na AIDS powinien spełniać następujące warunki i powinien posiadać:

- a) oddział pobytu dziennego (ambulatorium) - przychodnia wzbogacona o dział zabiegowy (możliwość pobierania krwi, pozajelitowego podawania leków, opracowania materiału biologicznego, wykonywania drobnych zabiegów diagnostycznych i terapeutycznych),
- b) oddział pobytu stacjonarnego (sale z pełnym węzłem sanitarnym),
- c) dział diagnostyki laboratoryjnej z możliwością badań serologicznych, bakteriologicznych, mykologicznych, parazytologicznych i histopatologicznych, dział diagnostyki endoskopowej - gastroduodenoskopia, bronchofiberoskopia, sigmoidoskopia z możliwością histopatologicznego i mikrobiologicznego opracowania materiału,
- d) możliwość wykonania diagnostyki inwazyjnej: punkcja szpiku, punkcja lędźwiowa, punkcja opłucnowa, punkcja otrzewnowa, biopsja wątroby, biopsja węzłów chłonnych,
- e) dział diagnostyki radiologicznej.

Placówka ta powinna świadczyć usługi diagnostyczne i terapeutyczne na wysokim poziomie merytorycznym (personel lekarski o wieloletnim doświadczeniu w pracy z osobami żyjącymi z HIV i bardzo dobrym merytorycznym przygotowaniu), tzn. powinna posiadać:

- a) co najmniej trzyletnie doświadczenie w pracy z osobami żyjącymi z HIV i chorymi na AIDS (leczenie w ostatnich trzech latach min. 20 dorosłych pacjentów);
- b) możliwość prowadzenia kompleksowej terapii antyretrowirusowej, profilaktyki i leczenia zakażeń oportunistycznych (również chemioterapii nowotworów);
- c) możliwość prowadzenia profilaktyki poekspozycyjnej;
- d) możliwość współpracy z psychologiem, pracownikiem socjalnym, pedagogiem, pielęgniarką środowiskową i osobami zajmującymi się leczeniem narkomanii.

Umowa na leczenie ARV powinna zostać zawarta również z Centralnym Zarządem Służby Więziennej, w celu zapewnienia leczenia pacjentom przebywającym w zakładach penitencjarnych. Zgodnie z art. 102 ustawy z dnia 6 czerwca 1997 r. – Kodeks karny wykonawczy (Dz. U. Nr 90, poz. 557, z późn. zm.) osadzony i skazany ma prawo m.in. do świadczeń zdrowotnych, a w myśl art. 115 § 1 Kodeksu, świadczenia zdrowotne, leki i artykuły sanitarne zapewnia się skazanemu bezpłatnie.

W przypadku konieczności utworzenia nowego ośrodka referencyjnego, spowodowanej względami merytorycznymi (nowi pacjenci wymagający leczenia ARV w miejscu zamieszkania lub w jego pobliżu), warunki otwarcia nowego ośrodka zostaną szczegółowo opisane i określone w kolejnych latach realizacji programu. Podstawą utworzenia nowego ośrodka będzie uzyskanie stosownej opinii i akceptacji konsultanta krajowego w dziedzinie chorób zakaźnych.

VIII. Kontynuacja działań podjętych w programie

Wnioski, efekty i korzyści ze zintegrowanego systemu leczenia antyretrowirusowego

Realizacja programu zdrowotnego pn.: „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” umożliwia prowadzenie w sposób ciągły terapii osób zakwalifikowanych do programu, co ma decydujący wpływ na poprawę jakości życia osób zakażonych i chorych na AIDS. Korzyści płynące z zapewnienia dostępu do leczenia ARV to: stabilizacja liczby zachorowań na AIDS, zauważalny spadek śmiertelności z powodu AIDS i wydłużanie się okresu przeżycia pacjentów zakażonych HIV i chorych na AIDS, pozwalające (pomimo choroby) na powrót do funkcjonowania w społeczeństwie i rodzinie. Korzyścią wynikającą z prowadzonego leczenia osób zakażonych HIV jest zmniejszenie zakaźności tych osób dla populacji osób zdrowych. Dodatkowym efektem pozytywnym leczenia ARV jest zmniejszenie zapadalności na gruźlicę, która u osób zakażonych HIV i chorych na AIDS występuje jako zakażenie oportunistyczne. Efektem ekonomicznym prowadzenia terapii ARV jest zmniejszenie kosztów leczenia zakażeń oportunistycznych. Dzięki

zastosowaniu leków ARV w celach profilaktycznych po ekspozycji na zakażenie HIV, nie zarejestrowano żadnego przypadku tego rodzaju zakażenia. Zastosowanie profilaktyki antyretrowirusowej w grupie noworodków urodzonych przez matki zakażone HIV spowodowało zmniejszenie odsetka zakażeń wertykalnych z 23% przed rokiem 1989 do < 1% zakażonych noworodków, od momentu wprowadzenia profilaktyki ARV zakażeń wertykalnych. Kontynuacja programu pozwoli na dalszą poprawę wskaźników.

Wyjaśnienia skrótów zastosowanych w Programie

- HIV RNA - badanie - wiremia HIV
- p24 - badanie antygenu p24 wirusa HIV
- HAART - skojarzone leczenie antyretrowirusowe, tzw. wysoce aktywna terapia antyretrowirusowa (Highly Active Antiretroviral Therapy – HAART)
- ARV – leczenie antyretrowirusowe
- NRTI - nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy - grupa leków antyretrowirusowych
- NNRTI - nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy - grupa leków antyretrowirusowych
- PI – inhibitory proteazy - grupa leków antyretrowirusowych
- FI – inhibitory fuzji - grupa leków antyretrowirusowych
- ddC - zalcitabine - chemiczna nazwa leku HIVID
- ddI - didanosine - chemiczna nazwa leku VIDEX
- d4T - stavudine - chemiczna nazwa leku ZERIT
- AZT - zidovudine - chemiczna nazwa leku RETROVIR
- APV - amprenavir - chemiczna nazwa leku AGENERASE
- RTV - ritonavir - chemiczna nazwa leku NORVIR
- NFV – nelfinavir - chemiczna nazwa leku VIRACEPT
- EFV – efavirenz – chemiczna nazwa leku STOCRIN
- LPV/RTV – lopinavir/ritonavir – chemiczna nazwa leku KALETRA
- FTC – emtricitabine – chemiczna nazwa leku EMTRIVA (w Polsce jeszcze nie używany w leczeniu ARV)
- ABV – abacavir – chemiczna nazwa leku ZIAGEN
- IDV – indinavir – chemiczna nazwa leku CRIXIVAN
- SQV – saquinavir – chemiczna nazwa leku FORTOVASE
- STI – terapia antyretrowirusowa przerywana
- Limfocyt CD4 - jest to komórka - biała krwinka z cząsteczkami CD4 na powierzchni. Limfocyty CD4 modulują odpowiedź immunologiczną na zakażenie. Limfocyt CD4 (komórka CD4) jest również określana jako limfocyt T - pomocniczy lub komórka T - pomocnicza. Liczba limfocytów CD4 w milimetrze sześciennym służy do oceny stanu układu immunologicznego osoby zakażonej HIV. Liczba limfocytów CD4 często wskazuje na fazę zakażenia HIV. Wraz ze spadkiem liczby limfocytów CD4 rośnie ryzyko zakażeń oportunistycznych. Prawidłowa liczba limfocytów CD4 waha się pomiędzy 500 a 1500 w milimetrze sześciennym krwi. (wg „Słownika AIDS – The AIDS Dictionary” Sarah Barbara Watstein & Karen Chandler, M.D.).
- Tropizm CCR5 – badanie tropizmu HIV-1 przed wprowadzeniem do terapii leku Maraviroc
- Śmiertelność - (liczba osobników populacji ginąca w określonej jednostce czasu z powodu danej jednostki chorobowej, wyrażona najczęściej w liczbach względnych, w których odniesieniem jest liczba chorych osobników populacji. Śmiertelność podawana jest w procentach),

- zachorowalność – liczba nowo zarejestrowanych przypadków konkretnej choroby w przedziale czasu (roku) na 100 tys. osób badanej populacji.

Piśmiennictwo:

- ⁱ Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC i wsp. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998;338:853-60.
- ⁱⁱ Mocroft A, Sabin CA, Youle M i wsp. Changes in AIDS-defining illnesses in a London Clinic, 1987 – 1998. *J AIDS* 1999;21:401-7.
- ⁱⁱⁱ Hohh RS, Yip B, Kully C I wsp. Improved survival among HIV-infected patients after initiation of triple-drug antiretroviral regimens. *CMAJ* 1999;160:669-70.
- ^{iv} McNaghten AD, Hanson DL, Jones JL, Dworkin MS, Ward JW. Effects of antiretroviral therapy and opportunistic illness primary chemoprophylaxis on survival after AIDS diagnosis. Adult/Adolescent Spectrum of Disease Group. *AIDS* 1999;13:1687-95.
- ^v Podlasiński RB, Wiercinska-Drapała A, Olczak A, Beniowski M, Smiatcz T, Malolepsza E, Juszczyk J, Leszczyszyn-Pynka M, Mach T, Mian M, Knysz B, Horban A. Opportunistic infections and other AIDS-defining illnesses in Poland in 2000-2002. *Infection* 2006;34:196-200.
- ^{vi} Miao YM, Awad-El-Kariem FM, Franzen C i wsp. Eradication of cryptosporidia and microsporidia following successful antiretroviral therapy. *J AIDS* 2000;25:124-9.
- ^{vii} Schmidt W, Wahnschaffe U, Schafer M i wsp. Rapid increase of mucosal CD4 T cells followed by clearance of intestinal cryptosporidiosis in an AIDS patient receiving highly active antiretroviral therapy. *Gastroenterology* 2001;120:984-7.
- ^{viii} Carr A, Marriott D, Field A, Vasak E, Cooper DA. Treatment of HIV-1-associated microsporidiosis and cryptosporidiosis with combination antiretroviral therapy. *Lancet* 1998;351:256-61.
- ^{ix} Smit E, Skolasky RL, Dobs AS i wsp. Changes in the incidence and predictors of wasting syndrome related to human immunodeficiency virus infection, 1987 – 1999. *Am J Epidemiol* 2002;156:211-8.
- ^x Grulich AE, Li Y, McDonald AM, Correll PK, Law MG, Kaldor JM. Decreasing rates of Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma in the era of potent combination anti-retroviral therapy. *AIDS* 2001;15:629-33.
- ^{xi} Jacobson LP, Yamashita TE, Detels R i wsp. Impact of potent antiretroviral therapy on the incidence of Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphomas among HIV-1-infected individuals. Multicenter AIDS Cohort Study. *J AIDS* 1999;21 Suppl 1:S34-41.
- ^{xii} Cote TR, Manns A, Hardy CR, Yellin FJ, Hartge P. Epidemiology of brain lymphoma among people with or without acquired immunodeficiency syndrome. AIDS/Cancer Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:645-50.
- ^{xiii} Lohse N, Hansen ABE, Pedersen G i wsp. Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2000. *Ann Intern Med* 2007; 146:2:87-95.
- ^{xiv} Krentz HB, Kliwer G, Gill MJ. Changing mortality rates and causes of death for HIV-infected individuals living in Southern Alberta, Canada from 1984 to 2003. *HIV Med* 2005;6:99-106.
- ^{xv} Palella FJ Jr, Baker RK, Moorman AC i wsp.: HIV Outpatient Study Investigators. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV Outpatient Study. *J AIDS* 2006;43:27-34.
- ^{xvi} Floridia M, Masella M, Bucciardini R i wsp. Hospitalizations and costs of treatment for protease inhibitor-based regimens in patients with very advanced HIV-infection (CD4 < 50/mm³). *HIV Clin Trials* 2000;1:9-16.
- ^{xvii} Freedberg KA, Losina E, Einstein MC i wsp. The cost effectiveness of combination antiretroviral therapy for HIV disease. *N Engl J Med* 2001;344:824-31.
- ^{xviii} Lavalley C, Aguilar JC, Pena F i wsp. Reduction in hospitalization costs, morbidity, disability, and mortality in persons with AIDS treated with protease inhibitors. *Arch Med Res* 2000;31:515-9.
- ^{xix} Anis AH, Hogg RS, Wang XH i wsp. Modelling the potential economic impact of viral load-driven triple drug combination antiretroviral therapy. *Pharmacoeconomics* 1998;13:697-705.

^{xx} Gonzago T, Garcia Goni M, Munoz-Fernandez MA. Socio-economic impact of antiretroviral treatment in HIV patients. An economic review of cost savings after introduction of HAART. *AIDS Rev* 2009;11:79-90.

^{xxi} Simpson KN, Luo MP, Chumney EC, King MS, Brun S. Cost effectiveness of lopinavir/ritonavir compared with atazanavir in antiretroviral-naïve patients: modeling the combined effects of HIV and heart disease. *Clin Drug Investig* 2007;27:67-74.

^{xxii} Hill A, Gebo K. Predicting HIV care costs using CD4 counts from clinical trials. *Am J Manag Care* 2007;13:524-8.

^{xxiii} Ruof J, Dusek A, DeSpirito M, Demasi RA. Cost-efficacy comparison among three antiretroviral regimens in HIV-1 infected, treatment-experienced patients. *Clin Drug Investig* 2007;27:468-79.

David A Cooper, Giuseppe Pantaleo – editors. *Current Opinion in HIV and AIDS*. Cohort analysis of clinical and treatment outcomes. www.co-hivandaids.com, Vol 6, No 4, July 2011

Prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections among men who have sex with men and transgender people. Recommendations for a public health approach. WHO 2011