

Noaks Ark Nyhetsbrev No 4, 2006

Hivpositiva lider oftare av depression

Fler hivpositiva lider av depression och ångest jämfört med hivnegativa personer. Den mentala hälsan är viktig för livskvaliteten hos hivpositiva personer.

Hivinfektion kan innebära emotionell och fysiologisk stress för de drabbade. Kronisk stress kan försämra immunförsvaret och bidra till ökade symptom och snabbare sjukdomsförlopp. Studier visar att hivpositiva personer drabbas oftare av psykologiska besvär, framförallt depression och ångest. Patienter som lider av depressioner kan vara sämre på följsamhet av hivbehandlingen vilket kan leda till sämre hälsotillstånd och sjukdomsutveckling.

Flera studier i olika delar av världen har undersökt sambandet mellan hiv och mental ohälsa. Psykosociala förhållanden som påverkar det psykologiska tillståndet är bland annat familjeförhållanden, socialt stöd, hur man hanterar problem och hivrelaterad oro och stress. Hivrelaterad stress visar starkt samband med depression och ångest.

En studie genomförd av amerikanska forskare visar att hivpositiva personer med självupplevd stress i studien led betydligt oftare av ångest, depression, hivrelaterade symptom, sömnbesvär, och trötthet.

Den största studien i området genomfördes 1994 när forskare undersökte den mentala hälsan hos ett stort antal personer som sökte vård i Bangkok, Kinshasa, Nairobi, Sao Paolo, och München.

Jämfört med hivnegativa personer var det en ökning av depressionsfall bland hivpositiva personer i studien. Ökningen var signifikant i synnerhet hos symptomatiska patienter, där andelen deprimerade var allt från cirka 4 procent i Kinshasa till 19 procent i Sao Paolo. I genomsnitt var det sex procent av de asymptomatiska hivpositiva som led av depression. Det är viktigt att påpeka att studien genomfördes i en tid då hivbehandling fortfarande inte var lika effektiv som dagens behandling, vilket kan ha påverkat resultatet.

Men även färskare studier visar samma tendenser. I en studie med 239 hivpositiva och 564 hivnegativa småbarnsmödrar i Rakai-distriktet i Uganda nyligen, var hivpositiva kvinnor i mycket större utsträckning drabbade av mental ohälsa och hade sämre livskvalitet än motsvarande hivnegativa kvinnor i samma livssituation. Detta gällde i synnerhet de infekterade kvinnor som hade fler fysiska besvär och symptom. Närmare en femtedel av de hivpositiva kände sig deprimerade, och bland dem som hade mer än fyra fysiska besvär angav närmare en fjärdedel känna sig så deprimerade att ingenting kunde uppmuntra dem. Närmare hälften angav också att de inte kände att de hade tillräcklig energi för att göra det de ville. Forskarna menar att resultatet från studien kan bidra till ökad förståelse för bakomliggande orsaker till den höga dödligheten av barn till hivpositiva mödrar i utvecklingsländer.

I en likartad studie i Sydafrika intervjuades sextiofem nydiagnostiserade hivpatienter strax efter diagnosen och efter 6 månader. Närmare hälften av patienterna led av minst en psykologisk diagnos under hela studiens gång. Depression och posttraumatisk stress var vanligast förekommande; över 34 procent led av depression och cirka 15 procent av posttraumatisk stress vid början av studien. Motsvarande siffror efter sex månader var 26 respektive 20 procent.

Noaks Ark Nyhetsbrev No 4, 2006

Man uppmärksammade att ihållande depression fortfarande efter sex månader hade starkt samband med flera andra faktorer, bland annat försämrad förmåga att arbeta eller fungera i sociala sammanhang, andra negativa händelser i livet, och färre antal CD4 T celler.

Det är av stor betydelse vilka konsekvenser psykologiska faktorer har hos hivpositiva personer. Flera undersökningar har granskat hur det mentala tillståndet påverkar följsamhet av hivbehandlingen. Vid den internationella aidskonferensen i Toronto i augusti presenterade Dr. Horberg och medarbetare en studie där totalt 1,470 hivpatienter med pågående hivbehandling jämfördes. Patienterna delades in i olika grupper beroende på diagnos av depression och behandling med antidepressivt preparat.

Över 40 procent av alla hivpositiva studiedeltagare led av depression, varav en fjärdedel stod på antidepressiv behandling. I jämförelse med personer utan någon historik av depression eller antidepressiv behandling, hade depressiva hivpatienter betydligt sämre följsamhet av hivbehandlingen. Resultatet visade också att behandling med antidepressiva medel i den studien inte hade särskilt positiv effekt på följsamheten.

Depression kan ha negativ påverkan hos hivinfekterade personer i större utsträckning, eftersom den kan sätta ned immunförsvaret och kan försämma följsamheten av hivbehandlingen. Vetenskapliga studier pekar på att även kronisk stress sätter ned immunförsvaret, ökar symptomen och leder till snabbare utveckling av aids.

Symptomen av depression kan reduceras hos hivpositiva med hjälp av stresshanteringsteknik, beskriver flera forskare. Socialt stöd, terapi och stresshantering kan förbättra både den fysiska så väl som mentala hälsan, bidra till att reducera symptomen och förbättra livskvaliteten. Det är av stor betydelse att integrera psykvård och stödverksamhet i hivkliniker och vårdenheter för hivpositiva, även i utvecklingsländer där behovet av socialt stöd och acceptans är stort.

Källa: Hand et al AIDS care 18(8),2006 Collins et al AIDS 20, 2006, Mast et al, AIDS care 16(1), 2004, Au et al Aids behaviour 8, 2004, Byakika-Tusiime et al Int J of STD AIDS 16, 2005, Ollery et al Journal of psychosomatic reserach 61(4), 2006, AIDS2006 TUPE 0117

PREP: Behandling i förebyggande syfte

I brist på alternativa effektiva preventiva åtgärder mot hiv studeras nu effektiviteten av behandling i förebyggande syfte. Metoden som fått benämningen PREP är ännu inte beprövad och åsikterna går isär.

Närmare 11 000 människor smittas med hiv i världen varje dag. Trots att förändring av riskbeteende och kondomanvändning förblir viktiga element i hivprevention, är behovet av alternativa förebyggande åtgärder påtaglig. I brist på ett effektivt hivvaccin och andra preventiva metoder, har behandling i förebyggande syfte fått allt större uppmärksamhet. Åtgärden som fått benämningen PREP (Pre-Exposure Prophylaxis) innebär att hivnegativa personer under perioder där de riskerar att utsättas för hivinfektion, kontinuerligt behandlas med hivmediciner i syfte att skyddas mot en eventuell infektion.

Noaks Ark Nyhetsbrev No 4, 2006

Förebyggande behandling är inget nytt koncept och används för andra sjukdomar. Till exempel resenärer till malariadrabbade områden föreskrivs ofta malariamedicin som profylax, så att läkemedel finns i blodbanan i fall parasiten skulle ta sig in i blodet.

Det finns anledning att tro att bromsmediciner skulle kunna lämpa sig i preventionssyfte. Behandling med bromsmediciner av hivpositiva gravida kvinnor och deras nyfödda barn har haft stora framgångar när det gäller att reducera infektionsrisken av de nyfödda. Vidare har flera apstudier visat att antiretroviral behandling minskar risken för infektion med hivliknande virus.

På den internationella aidskonferensen i Toronto i augusti presenterades resultat från ett fåtal pågående kliniska studier. I Ghana, Kamerun och Nigeria inleddes under 2005 kliniska studier för att undersöka säkerheten av PREP. Totalt 936 hivnegativa kvinnor delades slumpmässigt upp i två grupper, där en av grupperna behandlades med en daglig dos av hivläkemedlet Tenofovir och den andra med placebo, det vill säga blindtabletter utan den verksamma substansen. Kvinnorna undersöktes regelbundet under ett år och blodprov lämnades var tredje månad för hivtestning och undersökning av andra blodvärden.

Resultatet visar inga signifikanta skillnader mellan behandlings- och kontrollgruppen när det gäller till exempel biverkningar. Under studien var det sex stycken i kontrollgruppen och två stycken i behandlingsgruppen som blev hivsmittade. Men antalet deltagare anses för lågt för att avgöra om behandlingen hade någon skyddseffekt mot hivinfektion.

Flera kliniska studier i bland annat Botswana, Peru, Thailand och USA undersöker för närvarande användbarheten av Tenofovir (Viread) och Truvada som förebyggande behandling hos hivnegativa personer. Truvada är en kombinationstablett som innehåller både Tenofovir (Viread) och Emtricitabine (Emtriva), båda tillhörande klassen omvänt transkriptashämmare.

Anledningen till att dessa läkemedel har valts för PREP är för att läkemedlen är effektiva, orsakar få biverkningar och kan tas en gång daglig. Nya studier visar dessutom att höga koncentrationer av Emtricitabine snabbt kan uppnås i könssekret.

Studierna kommer att undersöka flera viktiga aspekter av PREP. Förutom eventuella biverkningar av medicinen hos friska personer, kommer även förändringar av riskbeteendet, följsamhet av behandlingen, acceptansen, och resistensutveckling att utvärderas. Men viktigaste aspekten är ändå effektiviteten.

- Vi skulle aldrig rekommendera att det ska användas som en ursäkt eller anledning till att ha oskyddat sex, säger Albert Liu direktör för Center for Disease Control, den amerikanska motsvarigheten till Smittskyddsinstitutet. Om PREP visar sig effektiv, kan den användas som ett komplement till beprövade preventionsåtgärder.

Men PREP har varit kontroversiellt och kliniska försök i bland annat Kambodja och Kamerun har tidigare stoppats efter påtryckningar från aidsaktivister. I Kambodja skulle studien, som påbörjades under 2004, inkludera 960 hivnegativa prostituerade. Men på grund av omfattande protester beslutade Kambodjas premiärminister Hun Sen att stoppa studien.

Skälen till protesterna är enligt aktivisterna låg ekonomisk ersättning till studiedeltagarna, bristfällig information om behandlingens biverkningar och avsaknad av långsiktig hälsoförsäkring. Kritikerna menar

Noaks Ark Nyhetsbrev No 4, 2006

att försöksdeltagarna som är prostituerade och bland de fattigaste utnyttjas. De ansvariga menar att regelverket har följts och etisk godkännande för försöken hade erhållits. Senare under 2005 stoppades även studien i Kamerun av den kamerunska hälsoministern, efter protester från bland annat den internationella activistgruppen ACT-UP. Samtidigt menar andra aidsaktivister att förhinder av dessa studier innebär fördröjning av viktiga forskningsresultat.

Det finns andra synpunkter på metoden, en del anser att det är en kostsam intervention och att endast höginkomstländer kommer ha nytta av den. En grupp amerikanska forskare har försökt analysera kostnadseffektiviteten av en sådan insats med hjälp av en matematisk modell. Resultatet visar att fördelarna av PREP tillkommer framförallt användarna själva, men en sekundär effekt kan också vara betydelsefull. De personer som trots PREP infekteras av hiv, kommer således att ha mindre mängd virus i blodet och i könssekreten under den akuta infektionsfasen när smittrisen är som störst och därmed kan risken av hivöverföring till andra reduceras.

Forskargruppen menar att prevention av hivinfektion alltid är mer kostnadseffektiv än en livslång hivbehandling. Men om PREP visar sig vara måttligt effektivt och endast kan utgöra en skyddseffekt på 50 till 80 procent kan fördelarna bli obetydliga om det samtidigt bidrar till ett ökat riskbeteende i form av flera partner och oskyddat sex. Om PREP visar sig väldigt effektivt kan det vara ekonomiskt försvarbart i de länder där tillgången till hivbehandling är en självklarhet. Ytterligare studier behöver göras för att avgöra den ekonomiska belastningen av regelbunden uppföljning av dem som behandlas med PREP.

Det finns flera aspekter som är måste tas hänsyn till när det gäller PREP och de kliniska konsekvenserna av den. Följsamheten av en sådan behandling är mycket viktig för att kunna få tillförlitliga resultat gällande effektiviteten och säkerheten. Det är viktigt att framtida kliniska studier med PREP undersöker alla aspekter av behandlingen. Erfarenheterna från de avbrutna studierna pekar också på behovet av kommunikation och uppriktig dialog samt ett större engagemang och deltagande från det civila samhället där de kliniska studierna planeras.

Källa: International AIDS Conference 2006, Abstracts: TUA0303, THLB0101, THLB0102, THLB0101, CDCs clonical studies of Pre-Exposure Prophylaxis for HIV prevention, PloS Medicine Vol 2, 2005, Thirteen conference on Retroviruses and opportunistic infections 2006, Abstracts 32LB and 129.

Svensk hivvaccinstudie visar lovande resultat

I den internationella konferensen om hivvacciner i Amsterdam presenterade svenska forskare resultatet av hivvaccinstudien HIVIS som pågår i Stockholm. Vaccinet har visat sig vara säkert och kunnat framkalla ett specifikt immunsvår hos de vaccinerade.

Svenska forskare inledde i början av 2005 en klinisk fas I studie med en ny vaccinkandidat mot hiv. Vaccinet studeras på friska försökspersoner i Sverige och kommer att studeras vidare i Tanzania.

Vaccinet består av två komponenter; DNA och MVA (Modified Vaccinia Ankara). DNA-vaccinet består av delar av virusets arvsmassa inbakat i en konstgjord bakteriearvsmassa. MVA är ett kokoppsvaccin som har förlorat stora delar av sin arvsmassa och inte kan försöka sig i människan. Delar av hivgenomet stoppas in i MVA istället för att inducera ett immunsvår mot hiv. DNA-vaccinet är konstruerat av professor Britta

Noaks Ark Nyhetsbrev No 4, 2006

Wahrens forskningsgrupp vid Smittskyddsinstitutet. MVA-delen har tillverkats av National Health Institute i USA, den amerikanska motsvarigheten till Folkhälsoinstitutet.

De delar av virusets arvs massa som ingår i vaccinet är från tre olika hivstammar; stammarna A och C som är vanligast i Afrika, samt stam B som är vanligast i Europa, detta för att kunna skydda mot så många typer av hiv som möjligt.

Fyrtio hivnegativa personer deltog i studien och vaccinerades först i tre omgångar med DNA vaccinet och därefter med MVA. Vaccinationen gjordes med hjälp av biojectorn, en apparat som driver vaccinet in i huden eller muskeln med högt tryck utan injektionsnål.

Hittills har vaccinet visat sig vara säkert och tolereras väl av de vaccinerade. Preliminära resultat visar att två veckor efter sista vaccinationen kunde ett hivspecifikt immunsvår upptäckas hos över 80 procent av de vaccinerade. Nästa fas av studien kommer att påbörjas i Tanzania inom kort. Studien presenterades av professor Erik Sandström, som är huvudansvarig för studien, vid den internationella aidsvaccinkonferensen i augusti.

Tidigare studier med liknande vaccinkoncept har inte varit framgångsrika, men resultatet från denna studie är lovande och hoppningivande. Det dröjer dock många år innan effektiviteten av ett sådant vaccin kan avgöras.

Källa: International AIDS Vaccine Conference 2006, Amsterdam Abstract OA03-02.

Planerat behandlingsavbrott; säkert eller riskfyllt?

Resultatet från en storskalig studie visar att planerade behandlingsavbrott hos hivpositiva patienter med långtidsbehandling ökar risken för sjukdomsutveckling. Studien som planerades pågå under flera år stoppades i förtid. Samtidigt visar andra studier att behandlingsavbrott kan genomföras säkert och utan någon fara för patienterna.

Planerat behandlingsavbrott har länge varit eftersträvat. Med tanke på att hivbehandling kan medföra biverkningar och risk för utveckling av resistens har forskare länge velat hitta behandlingsstrategier för att erbjuda patienter behandlingsfria perioder. Behandlingspauser erbjuds redan idag till individuella patienter, men dessa avgöranden baseras på patientens allmänna tillstånd, antalet CD4 T-celler eller mängden virus i blodet. CD4 T-celler är del av kroppens försvarsceller som angrips av hiv. Vid en hivinfektion minskar antalet CD4 T-celler med tiden om man inte genomgår behandling och leder till svagare immunförsvar.

Forskare försöker studera faktorer som är avgörande för att ett behandlingsavbrott ska vara effektivt mot viruset men också riskfritt för patienten. Flera studier har genomförts, men har visat varierande resultat. I slutet av 2001 startade en grupp amerikanska forskare en studie med närmare 6 000 hivpositiva från 33 olika länder för att undersöka om kontrollerat behandlingsavbrott kan förverkligas med säkerhet. Studien som benämndes SMART (Strategies for Management of Antiretroviral Therapy) är en av de största i sitt slag och planerades för att avgöra effektiviteten av en sådan behandlingsstrategi i en storskalig studie.

Noaks Ark Nyhetsbrev No 4, 2006

Kravet för deltagande i studien var att alla patienterna vid början av studien skulle ha mer än 350 CD4 T-celler per mikroliter blod. Patienterna delades upp slumpmässigt i två grupper, där ena gruppen fick kontinuerlig behandling, medan den andra fick avbryta sin behandling när antalet CD4 T-celler överskred 350 per mikroliter blod. Dessa patienter fick återigen påbörja behandlingen så snart antalet CD4 T-celler sjönk under 250 celler per mikroliter.

I januari 2006 fick studien stoppas i förtid när en utvärdering visade att risken för sjukdomsutveckling och dödsfall var närmare dubbel så stor hos dem som avbröt sin behandling än de som hade kontinuerlig behandling. Utvärderingen baserades på de data som hade insamlats under studien vilket visade att i december 2005, efter närmare 10 månaders uppföljning, hade 93 av de patienter som genomförde behandlingsavbrott utvecklat sjukdom eller avlidit. Motsvarande siffra för kontrollgruppen med kontinuerlig behandling var endast 44.

När man enbart studerade antalet dödsfall i grupperna, var skillnaden mellan grupperna också ganska stor; 47 patienter dog i behandlingsavbrottsgruppen jämfört med 29 i gruppen med kontinuerlig behandling. Dock anses dessa siffror förvirrande, eftersom flera av dödsfallen i gruppen med behandlingsavbrott var vålds- eller olycksrelaterade och hade inget med behandlingen eller hiv/aids att göra. Forskarna fortsätter att analysera resultaten från SMART-studien i hopp om att få mer kunskaper om vilka faktorer i studien som påverkat utgången.

Analys av patienters CD4 nadir, det vill säga det historiskt lägsta CD4-talet hos en patient, har inte i denna studie påverkat det ogynnsamma resultatet hos patienter med behandlingsavbrott. Däremot var historik av aidsymptom förknippad med ökad risk för sjukdomsutveckling under behandlingsuppehåll.

En mindre studie kallad Trivacan pågår i Elfenbenskusten i Afrika. Över 300 hivpositiva patienter har delats in i tre grupper, där kontrollgruppen får kontinuerlig behandling medan de två andra grupperna provar olika strategier för behandlingsavbrott. Ena gruppen provar CD4 T-cellbaserat behandlingsavbrott, med 350 CD4 T celler som övre gräns för att avbryta behandling och 250 CD4 T-celler som nedre gräns för återbehandling. Den andra försöksgruppen behandlas under fyramånadersperioder med två behandlingsfria månader emellan.

Studien påbörjades under 2003 och utvärderades i mitten av 2005 av en oberoende övervakningskommitté. Utvärderingen pekade på att fler patienter i gruppen som tilldelats CD4 T-cellbaserat behandlingsavbrott utvecklade sjukdomssymptom, vilket ledde till att den delen av studien avslutades i förtid och samtliga patienter i den gruppen fick återstarta behandling. Den andra delen av studien med periodisk behandling kunde däremot fullföljas och pågår fortfarande.

STACCATO-studien är ännu en i raden som undersökt planerat behandlingsavbrott under närmare 96 veckor. I studien deltog patienter med kronisk hivinfektion som hade mer än 350 CD4 T celler per mikroliter blod, lågt antal viruskopior i blodet och ingen påvisad resistens. Över 400 patienter rekryterades och delades slumpmässigt in i tre grupper; ena gruppen fick kontinuerlig behandling och tjänade som kontrollgrupp. De andra två grupperna provade olika behandlingsavbrottsstrategier; patienterna i ena gruppen fick behandling varannan vecka och den andra gruppen fick behandling baserad på CD4 T-cellnivåer. Behandling stoppades när CD4 T-cellnivåerna översteg 350 och återtogs så snart de sjönk under samma antal CD4 T celler per mikroliter blod.

Noaks Ark Nyhetsbrev No 4, 2006

Den periodiska behandlingen i STACCATO-studien fick avbrytas i förtid när man konstaterade att en oväntad hög andel av patienterna utvecklade resistens och fick höga virusnivåer. Gruppen med CD4 T-cellbaserad behandlingsstrategi fortsatte dock. Dessa patienter visade inga tecken på opportunistiska infektioner under studien och en majoritet av dem hade, vid studiens slut fler än 350 CD4 T celler per mikroliter blod. Värt att påpeka är att antalet CD4 T-cellerna hos patienterna med behandlingsavbrott var i genomsnitt lägre än hos kontrollpatienterna. Utöver detta var det fler patienter med behandlingsavbrott som hade fler än 500 viruskopior per milliliter blod.

Biverkningar så som diarré och neuropati (påverkan på perifera nerver) observerades aningen oftare hos patienter med kontinuerlig behandling, vilka också rapporterade att de upplevde sig ha utvecklat lipodystrofi (omfördelning av kroppsfett) i större utsträckning. Däremot fick fler patienter med behandlingsavbrott svampinfektioner i munnen och underlivet.

Sammanställningen från STACCATO-studien visar att patienter med behandlingsavbrott sammantaget behandlades endast 37 procent av tiden, medan motsvarande siffra för kontrollpatienterna var 99 procent. Förhoppningen med sådana kontrollerade behandlingsavbrott är att minska den tid som patienten exponeras för läkemedel, vilket i sin tur ska reducera besvär och biverkningar från läkemedlen. En sådan strategi är också fördelaktigt ur ett ekonomiskt perspektiv, där behandlingskostnaderna kan minska dramatiskt. CD4 cell-baserade behandlingsavbrott kräver å andra sidan regelbunden mätning av antalet CD4 T-cellerna hos patienten, vilket kan medföra en kostnad för de fattiga länder där en sådan kontroll inte sker regelbundet.

Flera andra studier har tidigare genomförts med liknande behandlingsavbrottsstrategier, med varierande resultat. Italienska forskare genomförde BASTA-studien med 114 hivpositiva som visade att CD4 T-cellreglerade behandlingsavbrott var lika säkert och effektivt som kontinuerlig behandling. I gruppen med behandlingsavbrott kunde man under studiens gång inte konstatera några dödsfall eller aidsymptom, trots att tre sådana fall inträffade hos kontrollgruppen. Denna studie skilde sig dock i att behandlingsavbrottet erbjöds vid en högre CD4 T-cellnivå, 800 celler per mikroliter och att behandlingen påbörjades när antalet CD4 T-celler sjönk under 400. Forskarna kunde också konstatera att långvarigheten på behandlingsavbrott var associerad med patientens CD4 T-cell nadir. Analys av resultaten visade att om en patient under sin sjukdomshistorik inte haft färre CD4 T-celler än 350, kunde patienten klara sig en längre tid utan behandling.

Den franska SALTO studien rekryterade 99 patienter för en liknande behandlingsstrategi. Kriteriet för behandling var att när antalet CD4 T-celler sjönk under 300 per mikroliter blod. Efter 24 månader var fortfarande 77 procent av patienterna behandlingsfria, utan att ha utvecklat några sjukdomssymptom under studiens gång. En majoritet av deltagarna i denna studie hade en genomsnittlig hög CD4 nadir, vilket kan förklara de goda resultaten från studien.

På den sextonde internationella aidskonferensen i Toronto i augusti diskuterades de motstridiga resultaten från studierna. Professor El-sadr från Columbia University i New York som bedrivit SMART-studien menade att studiens storlek är avgörande i hur resultaten ska tolkas ur ett kliniskt perspektiv. Hon menar att de tidigare studier som har gjorts i området inte haft tillräckligt många försöksdeltagare för att kunna bedöma säkerheten och effektiviteten av metoden.

Noaks Ark Nyhetsbrev No 4, 2006

Andra menar att kriterierna för de olika behandlingsavbrotten skiljer sig åt, vilket kan förklara de varierande resultaten. En del menar att CD4 T-celtnivåerna som satts som gräns för vissa behandlingsavbrott och återbehandling i studierna har varit för låga, och kan ligga bakom de misslyckande försöken. I en del studier har patienternas CD4 nadir varit förknippade med framgången i behandlingsavbrottet, men inte i alla studier. Sannolikt påverkar flera faktorer utgången av ett behandlingsuppehåll och strategin kanske inte lämpar sig för alla patienter. Flera studier i framtiden kommer förhoppningsvis fram till optimala behandlingsstrategier och kriterier för sådana.

Källa: International AIDS Conference 2006: WEAB0202, WEAB0203, WEAB0205, Ananworanich et al The Lancet vol 368, 2006, Danel et al The Lancet vol 367, 2006

Hivspecifika antikroppar i genitalier

Hög koncentration av hivspecifika antikroppar i genitalier bidrar till skydd mot hivinfektion, visar nya forskningsresultat. Det kan vara en av orsakerna till varför vissa personer trots upprepad risk för infektion inte blir infekterade.

I mitten av 90-talet uppmärksammades en grupp prostituerade kvinnor i Kenya som förblev hivnegativa trots att de upprepade gånger utsattes för viruset via oskyddad sex. Senare rapporterades också andra fall, bland annat män som haft upprepad oskyddad sex med hivpositiva män och blödarsjuka personer som fått hivsmittade blodkomponenter, men som förblev hivnegativa.

I början trodde man att det endast var en ren tillfällighet att dessa individer trots upprepade risktillfällen inte blivit infekterade. Men laboratorietest visade på ett hivspecifikt cellulärt immunsvaret, trots avsaknad av virusets genetiska material och antikroppar mot hiv. Det cellulära immunförsvaret utgör den del av immunsystemet som direkt angriper infekterade celler. Detta tyder på att hiv kunnat infektera celler i kroppen och att dessa celler har kunnat inducera ett hivspecifikt immunsvaret hos individen, som har klarat av att eliminera infektionen. Forskarna drog slutsatsen att denna grupp människor sannolikt har haft en övergående infektion, men att virusmängden varit för liten för att framkalla antikroppar som cirkulerar i hela kroppen, ett så kallat systemiskt antikroppssvar.

Flera teorier har utvecklats för att förklara detta naturliga skydd. Genetisk bakgrund kan vara en av förklaringarna. Genetiska faktorer har visat sig ha en koppling till naturlig resistens mot hivinfektion. Bland annat genen för CCR5 har bevisats ha samband med resistens mot hivinfektion hos vissa individer. Genen tillverkar äggviteämnet CCR5 vilket finns på ytan av vissa vita blodkroppar. Dessa blodkroppar är de som hiv infekterar och i de flesta fall är CCR5 nödvändigt för att hiv ska kunna ta sig in i cellen. Avsaknad av funktionell CCR5 har visats ligga bakom den naturliga hivresistensen hos vissa individer. Men den genetiska mutationen av CCR5 är inte vanligt förekommande i Afrika och har inte hittats hos den grupp prostituerade i Kenya som i studierna förblivit hivnegativa. Däremot har man i vissa fall kunnat påvisa antikroppar mot CCR5 i blod och könssekret hos vissa av de exponerade men hivnegativa personerna, även om det är oklart om detta enbart kan ha bidragit till infektionsresistensen.

Immunologiska faktorer har också föreslagits bidra till minskad känslighet mot hivinfektion. Studier visar att individer som har exponerats för hiv men inte infekterats uppvisar en annorlunda immunologisk profil. Det kan innebära att vissa individer har förmågan att utveckla ett tillräckligt starkt cellulärt immunsvaret tidigt

Noaks Ark Nyhetsbrev No 4, 2006

efter infektionen som snabbt kan avlägsna viruset innan det hinner föröka sig. Hivspecifika antikroppar har också hittats i en stor andel av exponerade men hivnegativa individer.

En grupp forskare från Karolinska Institutet i samarbete med kenyanska forskare tittade närmare på immunsvaret hos ett antal personer som utsatts för hiv men inte blivit infekterade. Tjugofyra hivpositiva prostituerade och 89 prostituerade som inte hade blivit hivsmittade ingick i studien och man undersökte mängden antikroppar i könssekreten. Man studerade om dessa antikroppar kunde neutralisera hiv från stam A, som är den vanligast förekommande stammen i Kenya och stam C som är den vanligaste stammen i södra Afrika.

Resultat visar att de exponerade hivnegativa hade högre mängd neutraliserande antikroppar mot hiv stam A i könssekreten, vilket pekar på att deltagarna hade utsatts för hivinfektion. Forskarna kunde också konstatera att risken för att infekteras med hiv var större om man samtidigt var infekterad med Herpes Simplex Virus 2, något som bekräftar tidigare resultat.

Ytterligare immunologiska faktorer har visat sig att bidra till den naturliga skyddseffekten. I en annan studie har den genetiska bakgrunden hos exponerade hivnegativa prostituerade och hivpositiva prostituerade studerats. Forskargruppen tittade på den genetiska molekylen KIR (Killer Immunoglobuline Receptor) som reglerar NK-celler (Natural Killer). NK-celler räknas till det ospecifika immunförsvaret och har även förmågan att aktivera andra immunceller. NK-celler är viktiga bland annat för bekämpning av virusinfektioner.

I studien kunde man observera att den genetiska formen av KIR hos de personer som visade resistens mot hivinfektion främjade aktivering av NK-celler, medan hos hivpositiva studiedeltagare verkade den mera hämmande.

Det återstår fortfarande att utreda vilka faktorer som ligger bakom den naturliga hivresistensen hos dessa individer och i vilken omfattning. Dessa resultat kan komma att ha avgörande betydelse för utvecklingen av hivvacciner.

Läs mer om CCR5 och CCL3L1 i Nyhetsbrev 1-2005

http://www.noaksark.redcross.se/nyheter/2005/nyhetsbrev_1-05.htm#motstand

Källa: AIDS2006 Abstract: THLB0301, Immunology today 1996, Blood vol 104, 2004, Immunology letters vol 79, 2001, Lancet vol 348, 1996, Journal of Immunology vol 171, 2003, Current opinion in Immunology vol 7, 1995, AIDS vaccine conference 2006, Abstract OA01-05

Näringslivet bekämpar hiv

De svenska företagen har börjat ta upp kampen mot hivepidemin i världen. För drygt ett år sedan startade Näringslivets internationella råd (NIR) och IF Metall initiativet SWHAP. Tanken är att implementera hiv/aidsprogram på arbetsplatser med svensk anknytning utomlands. Programmet finansieras med hjälp av Sida.

SWHAP, Swedish Workplace HIV/AIDS Programme, finns för närvarande i länderna Sydafrika, Kenya och Zambia. Det finns planer på att utöka arbetet till Uganda, Tanzania och Zimbabwe. Arbetsgivare och

Noaks Ark Nyhetsbrev No 4, 2006

fackliga representanter arbetar tillsammans och programmen innehåller bland annat utbildning, frivillig rådgivning och testning samt distribution av kondomer och näringstillskott.

För att informera mer om verksamheten anordnade Näringslivets internationella råd (NIR) och IF Metall i slutet av augusti en konferens med ett 30-tal deltagare både från arbetsgivar sidan och facket. Seminariet inleddes av Lars G Malmer, ordförande i SWHAP. Han pratade bland annat om hur epidemin hotar livsuppehållet för många arbetstagare och därmed också deras familjer. Av de cirka 40 miljoner människor som idag lever med hiv/aids är nio av tio vuxna i produktiv ålder. Det leder till att även länders ekonomier försvagas.

Enligt Lars G Malmer har ansökningar om delfinansiering från 21 arbetsplatser hittills blivit godkända. Den sammanlagda summan överstiger sju miljoner svenska kronor och mer än 8 300 anställda deltar i programmen. Lars G Malmer hävdade att arbetet i Afrika gett synliga resultat. På arbetsplatser i Sydafrika där NIR har bidragit till hiv/aidsprogram har över 80 procent av de anställda testat sig.

En av de inbjudna föreläsarna var Lennart Hjelmåker, Sveriges hiv/aidsambassadör.

– Det ska bli spännande att se hur vi ska kunna koppla ihop det statliga med det privata. Det är bara då som vi kan vinna kampen mot hiv/aids, menade han och hänvisade till att näringslivet finns representerat i Global Funds.

Lennart Hjelmåker fortsatte med att ge en allmän översikt av epidemin. FN, WHO och UNAIDS beslutade 2001 om initiativet 3 by 5. Då behövde sex miljoner av de cirka 40 miljoner som är hivsmittade bromsmediciner. I juli 2006 var det bara 1,6 miljoner som hade tillgång till mediciner, enligt honom. Arbetet med hiv/epidemin är en utmaning medicinskt, ekonomiskt och socialt. Men det är också en utvecklings- och säkerhetsfråga.

– Många undrar varför Bush satsar så mycket pengar på det här? Det spekuleras i att det beror på säkerhetsaspekten, menade Lennart Hjelmåker.

Han hävdade också att vi fortfarande inte vet tillräckligt om hur epidemin påverkar ett lands tillväxt.

– Men i de företag som investerar i Afrika vet ni att ni måste utbilda 2-3 personer för varje tjänst för att de anställda dör i epidemin.

Sedan 2003 är hiv/aidsfrågan prioriterad i det svenska utvecklingsarbetet. Enligt Lennart Hjelmåker kämpar Sverige för att få upp sexuella rättigheter och reproduktiv hälsa på den politiska agendan. Men att diskutera sexualitet och aids är svårt, erkände han.

– Vi behöver politiska ledare som pratar öppet om de här frågorna. Men ni måste också våga diskutera jämställdhet och sexuellt våld på era arbetsplatser i Afrika, uppmanade han deltagarna.

Nästa föreläsare, Ophelia Hanyaama-Ørum från Noaks Ark, pratade om hur det är att leva som hivsmittad. Hon menade att det farligaste är självstigmatiseringen som gör att hivsmittade skäms och förminskar sig själva.

Noaks Ark Nyhetsbrev No 4, 2006

– Många som får ett hivbesked slutar arbeta, slutar leva. Men det går att leva ett bra liv idag med mediciner. Själv vill jag inte vara ett offer och jag försöker bidra genom att prata öppet om det här, sade hon.

Hans Rosling, professor i internationell hälsa vid Karolinska Institutet, ställde frågan "När vänder hivpidemin i södra Afrika?" och gav själv svaret – det har den redan gjort. Men han underströk att man förstås ändå måste fortstätta kampen mot epidemin och att näringslivet har en viktig roll att spela.

Han resonerade också kring de stora skillnader som finns mellan länder i Afrika när det gäller hivprevalens. Hur kan rika länder som Botswana ha högre prevalens än betydligt fattigare länder som Niger och Sudan? En av orsakerna, enligt Hans Rosling, är att i de rika länderna har människor råd att ha större sexuella nätverk. Ju fler regelbundna sexuella partner du har samtidigt under en lång tid, desto mer sprids smittan. I länder med god ekonomi kan de sexuella nätverken upprätthållas. I fattiga länder däremot, präglade av våld och krig, riskerar strukturer att slås sönder.

Deltagarna, som samlades i workshops efteråt, var eniga om att företagen centralt kan uppmuntra arbetsplatser globalt att implementera hiv/aidsprogram. Det betyder att huvudkontor och moderbolag har en viktig roll att spela. Men eftersom situationen varierar i olika länder är det företagen lokalt som själva bör utforma programmen. En annan viktig slutsats var att arbetstagare som testas positivt självklart måste skyddas från diskriminering på sin arbetsplats. Deltagarna tyckte också att det var intressant att skapa ett nätverk för hiv/aidsfrågor i Sverige.

Källa: SWHAP konferensen, Stockholm - av Agneta Larsson

Pågående storskalig vaccinstudie i Thailand

Under 2003 påbörjades den tredje storskaliga studien med ett hivvaccin i Thailand. Närmare 16 000 hivnegativa personer har hittills vaccinerats.

En klinisk fas III vaccinstudie initierades 2003 i Thailand för att undersöka effektiviteten av en hivvaccinkandidat i en stor population. Över 26 000 frivilliga screenades för studien och drygt 16 000 inkluderades i försöket. Deltagarna delades slumpmässigt in i två grupper, där ena gruppen vaccinerades med hivvaccinet och den andra med placebo.

Vaccinationen innebar fyra immuniseringar med ALVAC-vaccinet och därefter ytterligare två omgångar med AIDSVAX gp120 från hivstam B och E. ALVAC är ett fågelkoppsvirus som har modifierats för att innehålla delar av hivgenomet. Detta fågelvirus kan inte föröka sig i människan och är därmed ofarligt. Fördelen med viruset är att det kan ta sig in i cellerna och tillverka äggviteämnen av hiv som kan ge upphov till immunitet. AIDSVAX är hivglykoproteiner, det vill säga äggviteämnet som sitter i virusets hölje.

Totalt har drygt 60 000 injektioner getts i studien och inga allvarliga biverkningar har rapporterats. Vaccinet anses vara säkert och ofarligt och de vaccinerade ska följas upp för att undersöka om vaccinet kan inducera ett hivspecifikt immunsvaret och skydda mot hivinfektion.

Studien har dock varit omstridd och skarp kritik har riktats mot den från flera forskare för att vara ett kostsamt misstag. Anledningen till kritiken är att AIDSVAX i en tidigare klinisk prövning har visat sig vara ineffektiv. AIDSVAX var den första vaccinkandidaten som testades i en storskalig studie i slutet av 1990-

Noaks Ark Nyhetsbrev No 4, 2006

talet. Resultatet från den som presenterades i början av 2003 visade att vaccinet inte utgjorde någon skyddseffekt.

De ansvariga för studien i Thailand menar att studien skiljer sig från den ovannämnda i det avseendet att den så kallade prime-boost-strategin används, där två olika vacciner kombineras. Förhoppningen är att kombinationen ska ge upphov till ett bättre och bredare immunsvär.

Bättre selektion av vaccinkandidater är nödvändig för att endast de mest lovande kandidaterna ska ta sig in i storskaliga försök, menar kritikerna. Forskarna anser att upprepade misslyckade storskaliga försök kan ha allvarliga konsekvenser för hela vaccinforskningen. Frivilliga kan bli mindre intresserade att delta i försöken, stater, organisationers och företags vilja att investera i kliniska provningarna kan avta och därmed påverka vaccinforskningen.

Trots att det anses finnas lite hopp om att den thailändska studien ska resultera i ett effektivt vaccin, kommer resultaten från studien att vara mycket värdefulla för att bättre förstå bakomliggande faktorer för vaccinutvecklingen. Dessutom hoppas man att studien har bidragit till att kunskapen om hiv har blivit bättre hos studiedeltagarna.

Källa: International AIDS Vaccine Conference 2006, Amsterdam Abstract OA03-04

Rättelse: Nyhetsbrev 1-2005

I nyhetsbrevet 1-2005 i artikeln **Sexdroger ökar risken för sexuell överförbara infektioner** skriver vi att "Både poppers och kristalliserat amfetamin är narkotikaklassade preparat i Sverige". Den rätta uppgiften är att poppers är läkemedelsklassat och kristalliserat amfetamin är narkotikaklassat preparat i Sverige.