Epidemia HIV în România
Provocări

Adrian Streinu-Cercel

Institutul Naţional de Boli Infecţioase "*Prof. Dr. Matei Bals*"
Universitatea de Medicină şi Farmacie "Carol Davila"
Bucureşti, România

26 noiembrie 2013

România

Provocări: 2013

PLWHA

- **Persoane tinere, poliexperimentate terapeutic**
- **Oboseală terapeutică**

TMF

- Mame tinere, poli experimentate terapeutic
- Mame cu statut HIV necunoscut- testate HIV şi tratate

Utilizarea ART

Tratmentul ca prevenire

CDI

"Droguri legale"

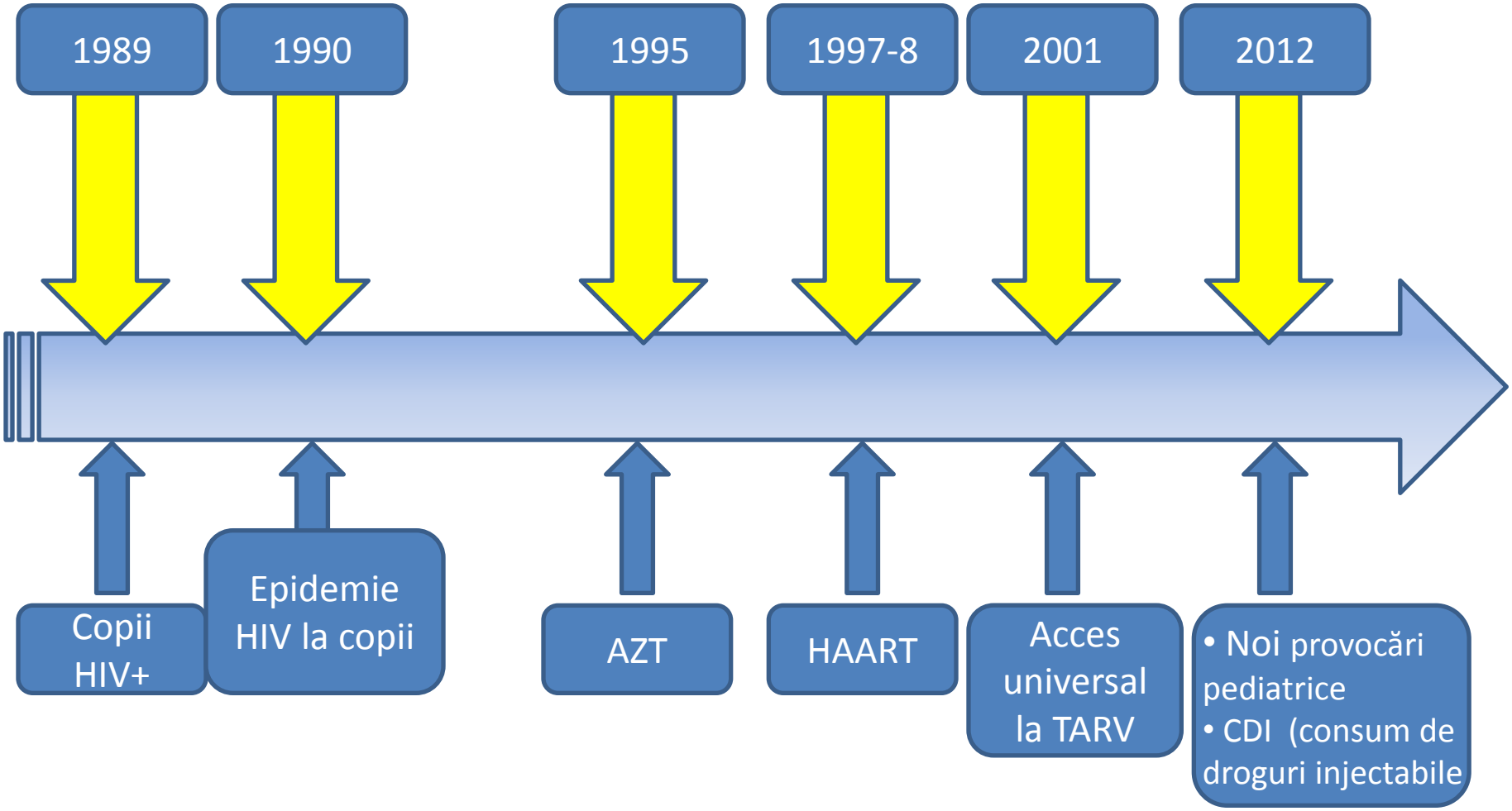
Trecutul epidemiei HIV în România

- **1985- 1989:** 23 cazuri SIDA raportate la adulţi
- Iulie 1989- decembrie 1990 →
  - **1090** cazuri SIDA "**pediatric"** depistate
  - **97% <3 ani**;
  - 62% instituţionalizaţi
- O cifră estimată de **10. 000 copii** infectaţi

În decembrie 1990 numărul cumulativ al cazurilor de SIDA la copii a depăşit totalul cazurilor raportate de celelalte ţări, din Regiunea Europeană OMS

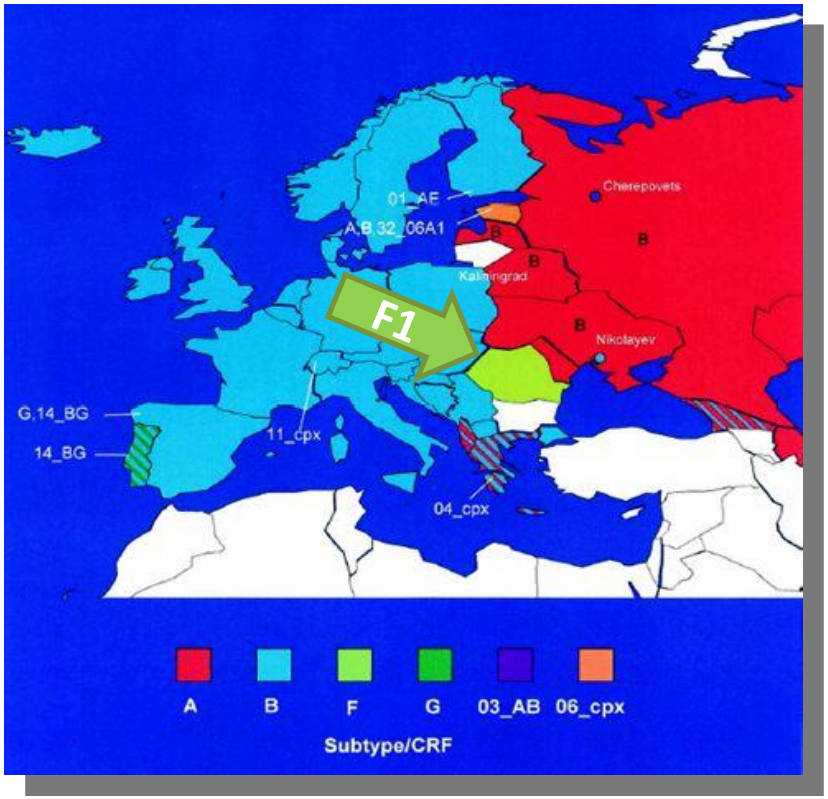
Hersh et al. Lancet 1991; WHO Report Wkly Epidemiol Rec 1991; Mbisa et al. AIDS Res Human Retrovir, 2012

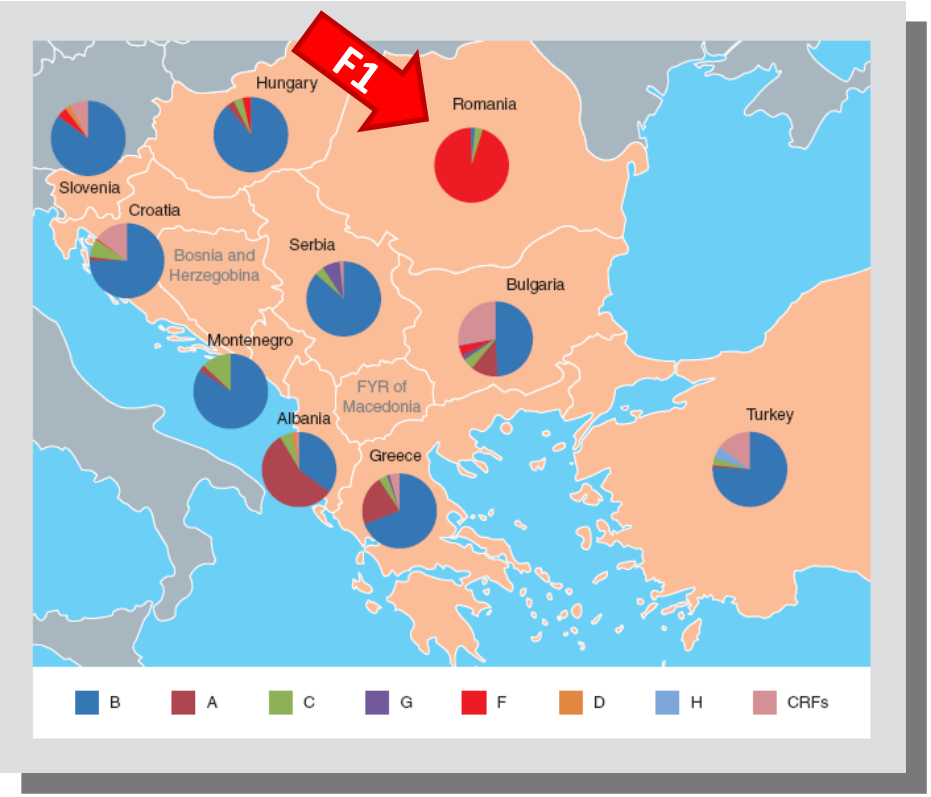
Momente cheie în infecţia HIV pediatrică



Subtip HIV: predomină subtipul F, unic în Europa

Copiii din "cohorta 1987-1990" : subtip F1 HIV omogen





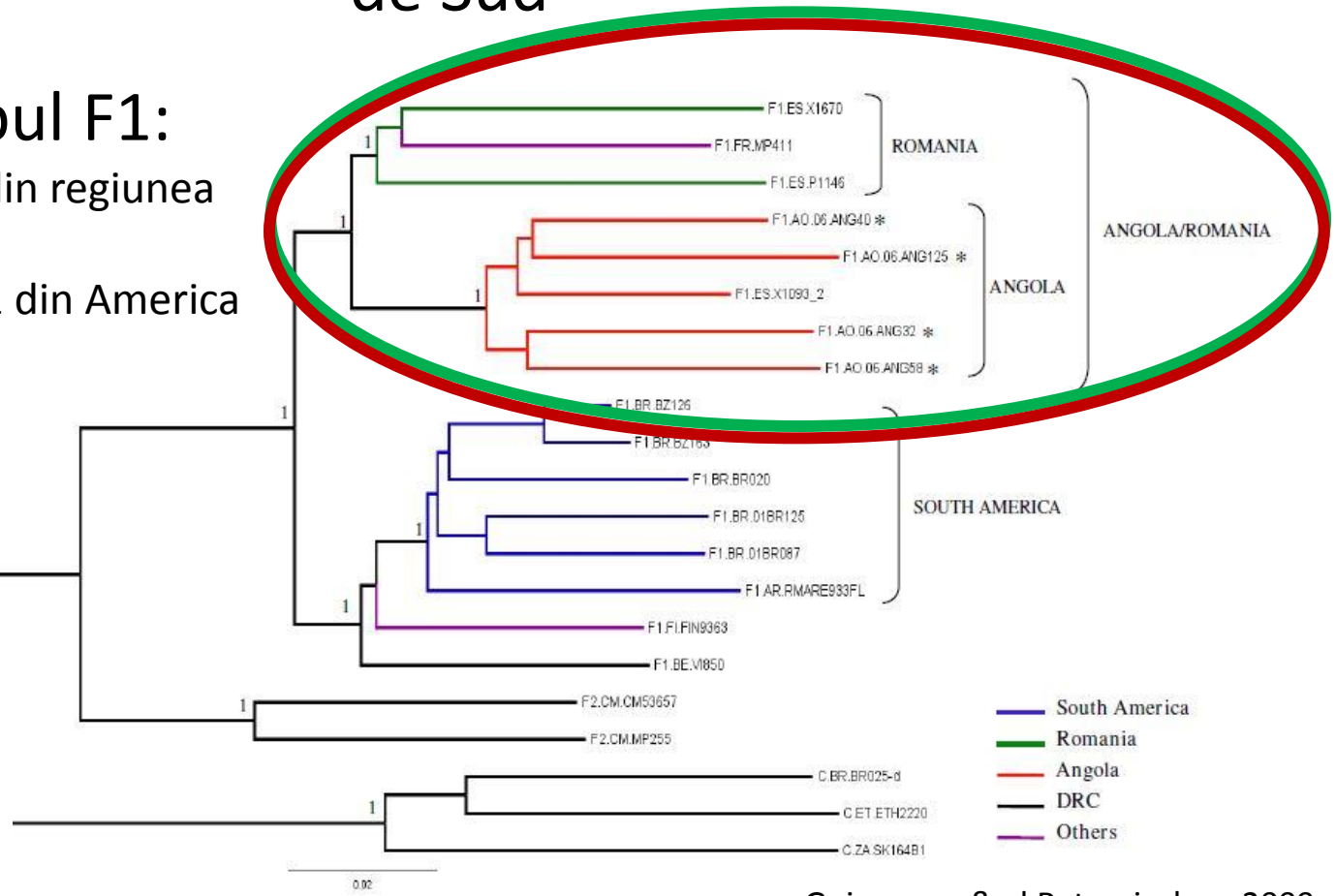
Thomson and Najera, JID, 2007; Stanojevic et al. AIDS Rev 2011; www.cnlas.ro

Analiza filogenetică a subtipului HIV-1

F= <1% din infecţiile HIV din toată lumea: Africa & America de Sud

România- Subtipul F1:

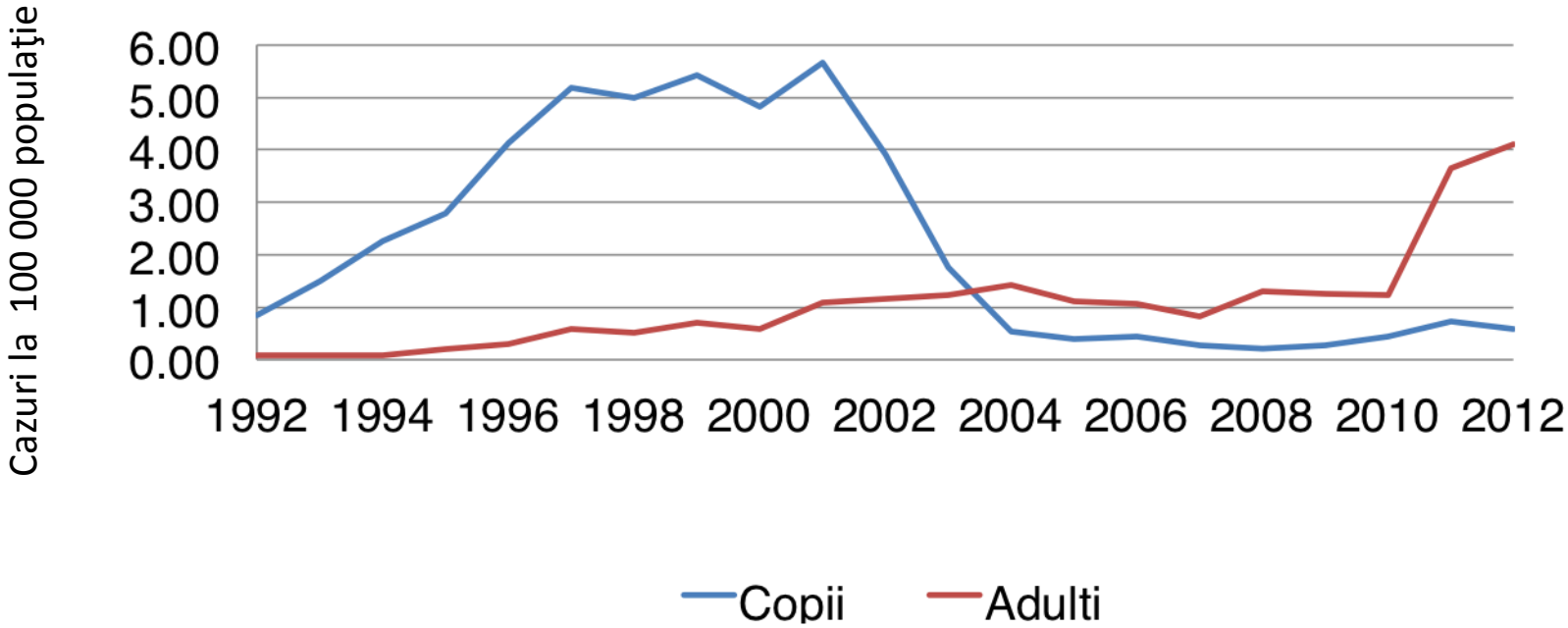
Strâns legat de subtipul din regiunea Angolei.
Similarităţi cu subtipul F1 din America de Sud.



Originea F1: Congo (DRC),
Spre sfârşitul anilor 1950

Guimaraes & al Retrovirology 2009

Incidenţa HIV la adulţi şi copii (1985-2012)

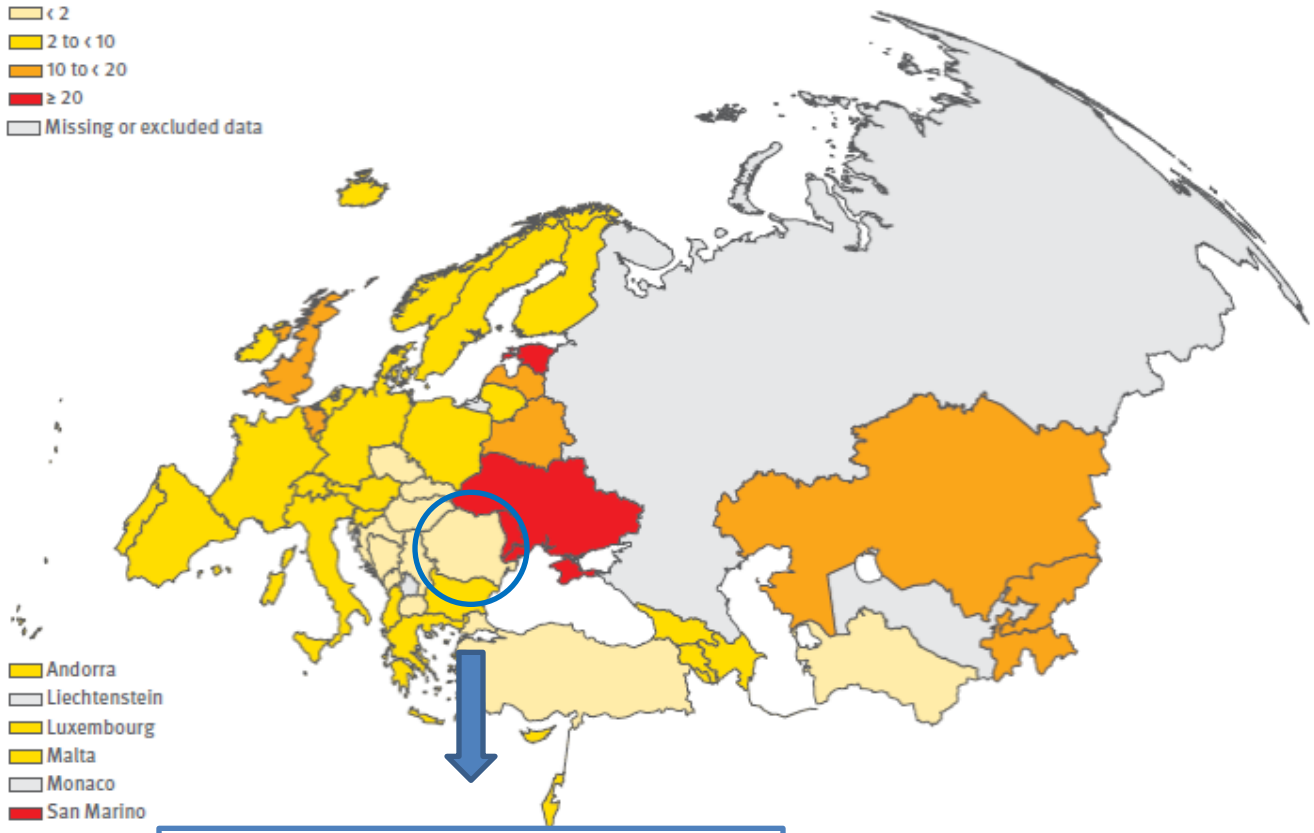


Copii 2012: 0.59/100 000

Adulţi 2012: 4.1/100 000

Raport al Comisiei Naţioanale de Luptă Anti-SIDA 2013.
www.cnlas.ro

Infecţii HIV la 100.000 populaţie (2011)



1.8 la 100.000 populaţie

ECDC HIV/AIDS surveillance in Europe 2011

Date statistice
la 30 septembrie 2013

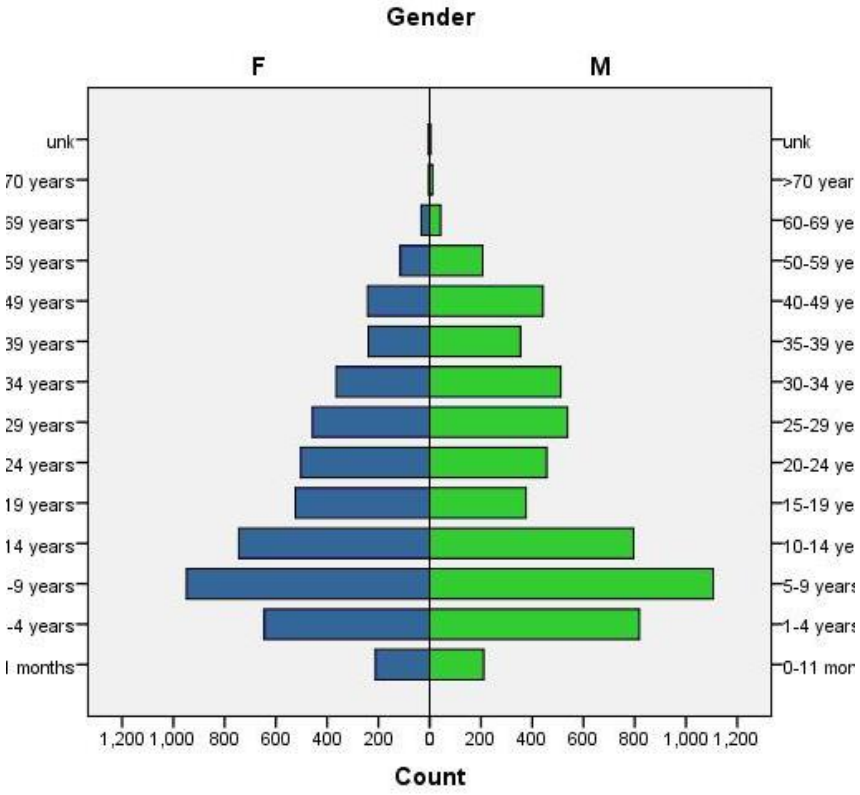
Total cazuri HIV/SIDA (total cumulativ) 1985-iunie 2013	***19206***
Cazuri pediatrice (la diagnosticare)	9937
Adulţi (la data diagnosticării)	***9089***
Persoane infectate HIV/SIDA în viaţă (PLWHA)	12,119
Cazuri noi HIV/SIDA înregistrate în anul 2013	***577***
Pacienţi în evidenţă activă	10261
Cazuri pediatrice în evidenţă activă (<14 ani)	***329***
Total beneficiari ai programului de TARV (pacienţi aflaţi în TARV, pacienţi care au întrerupt TARV, persoane care au primit profilaxie ARV) la 30 septembrie 2013*	8667

Raport al Comisiei Naţioanale de Luptă Anti-SIDA 2013. www.cnlas.ro
Date centralizate de UATM PN HIV - INBI "Prof.Dr. Matei Balş"

Vârsta actuală
Total cumulativ 1985-2012

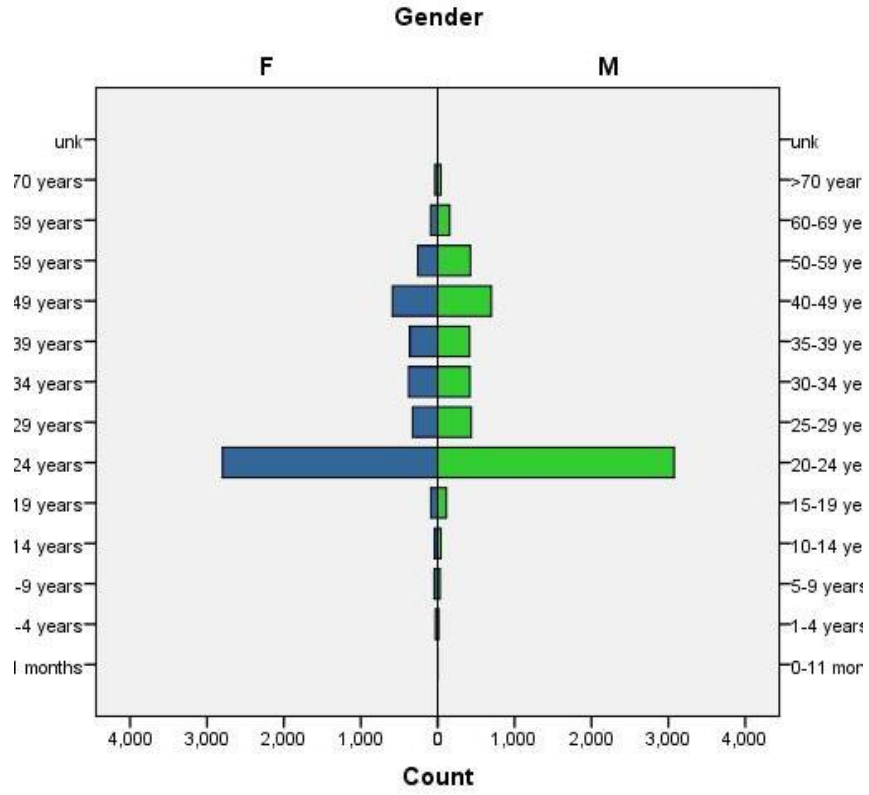
Vârsta la data diagnosticării/notificării

Număr cumulativ 1985-2012



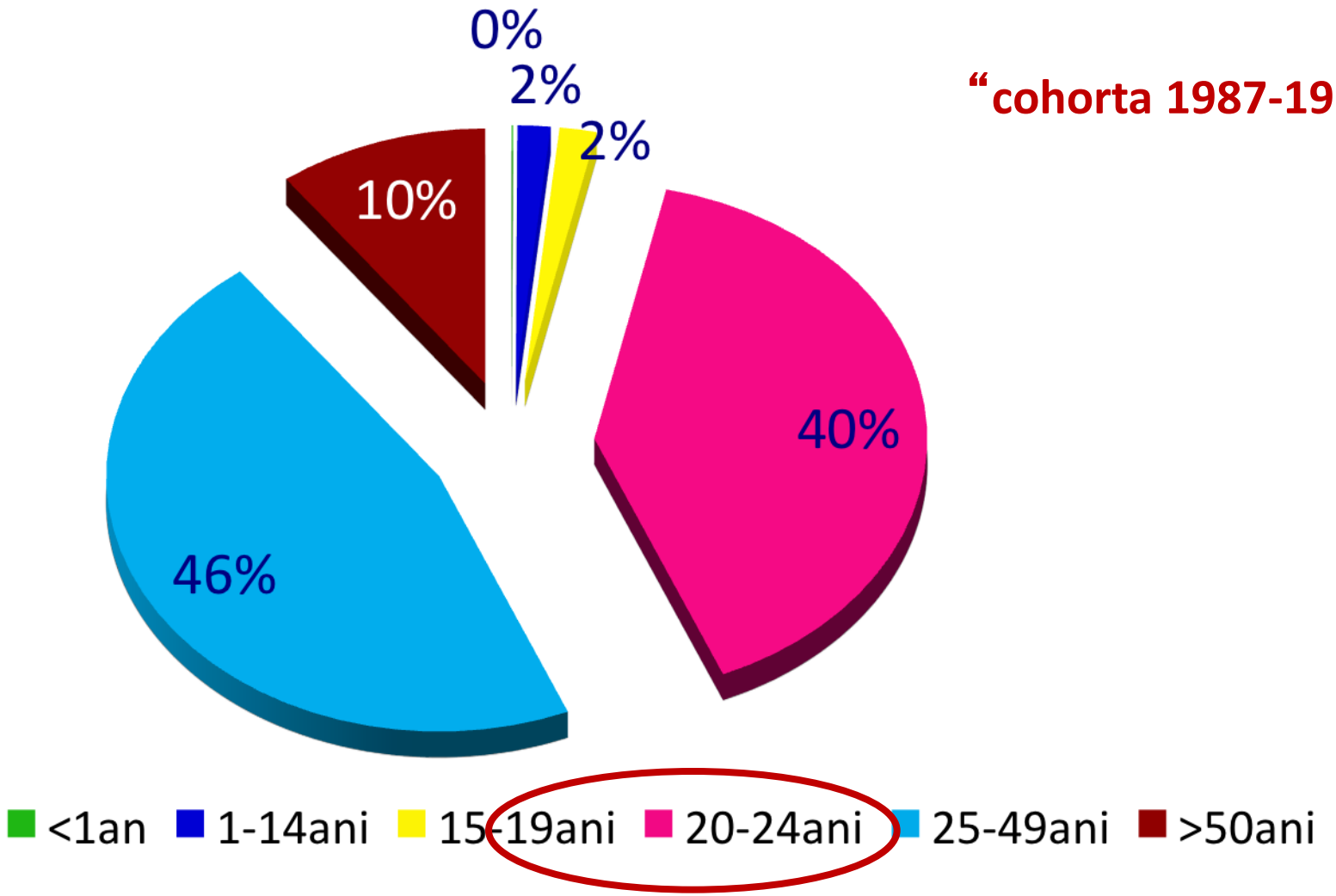
Vârsta actuală

Număr cumulativ 1985-2012



Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea şi Evaluarea Infecţiei HIV/SIDA în România
INBI "Prof.Dr.M.Balş"

Distribuţia pe vârste a PLWH



“cohorta 1987-1990”

www.cnlas.ro

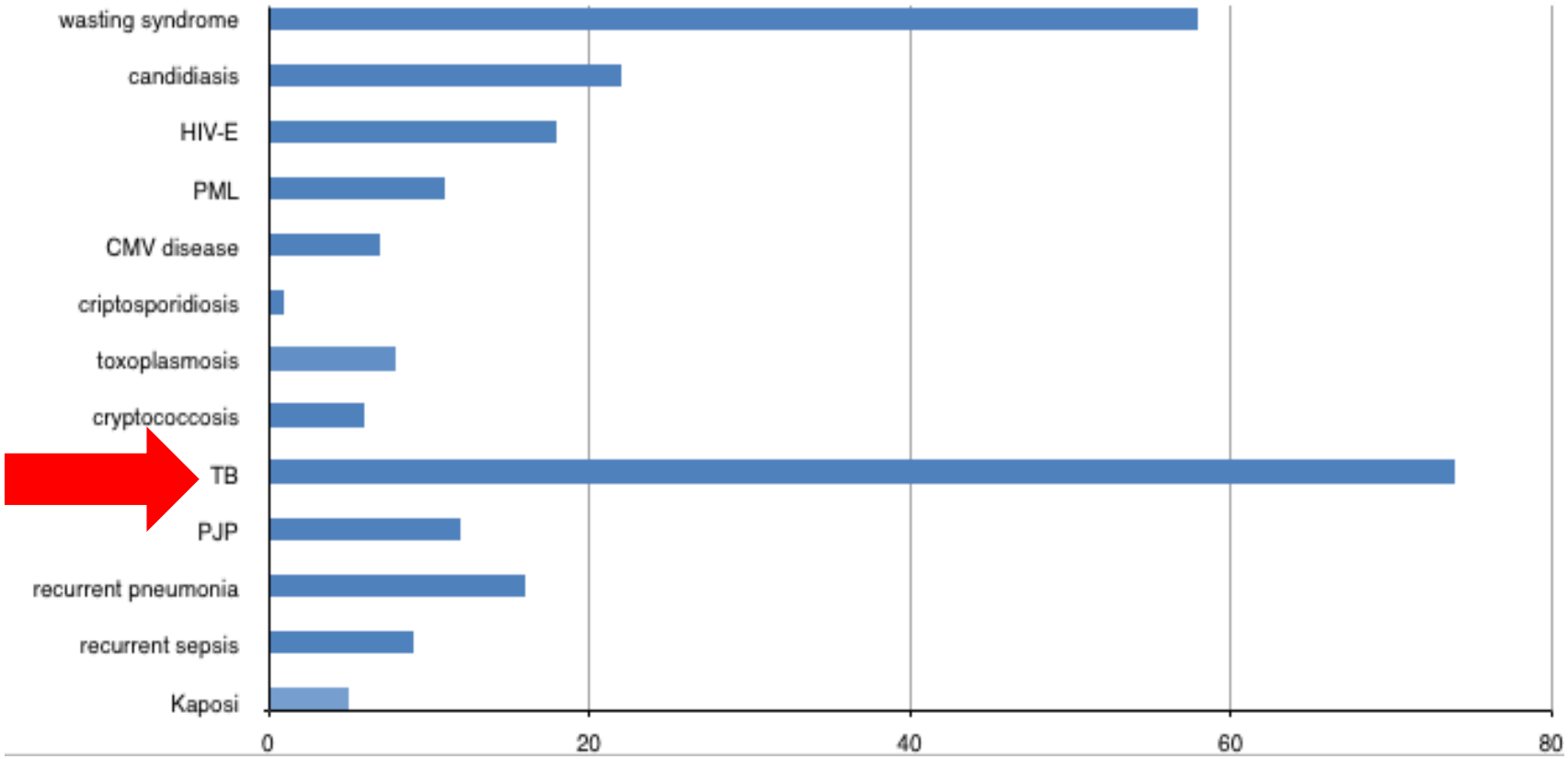
“Cohorta 1987-1990”

- Cea mai mare cohortă din Europa, din grupa de vârstă 23-26 ani.
- Reprezintă ~ jumătate din populaţia HIV pozitivă a României
- Proporţia pe sexe 1:1
- Subtipul F1: aproximativ 100 %
- Supravieţuitori de lungă durată (~6000 supravieţuitori)
  - ❑ Regimuri ARt multiple (10-15!)
  - ❑ Terapie de salvare
  - ❑ Toxicitate dată de ARV
  - ❑ “oboseală terapeutică”
- Au/ îşi doresc copii:

  →problemele↓ transmitere verticală

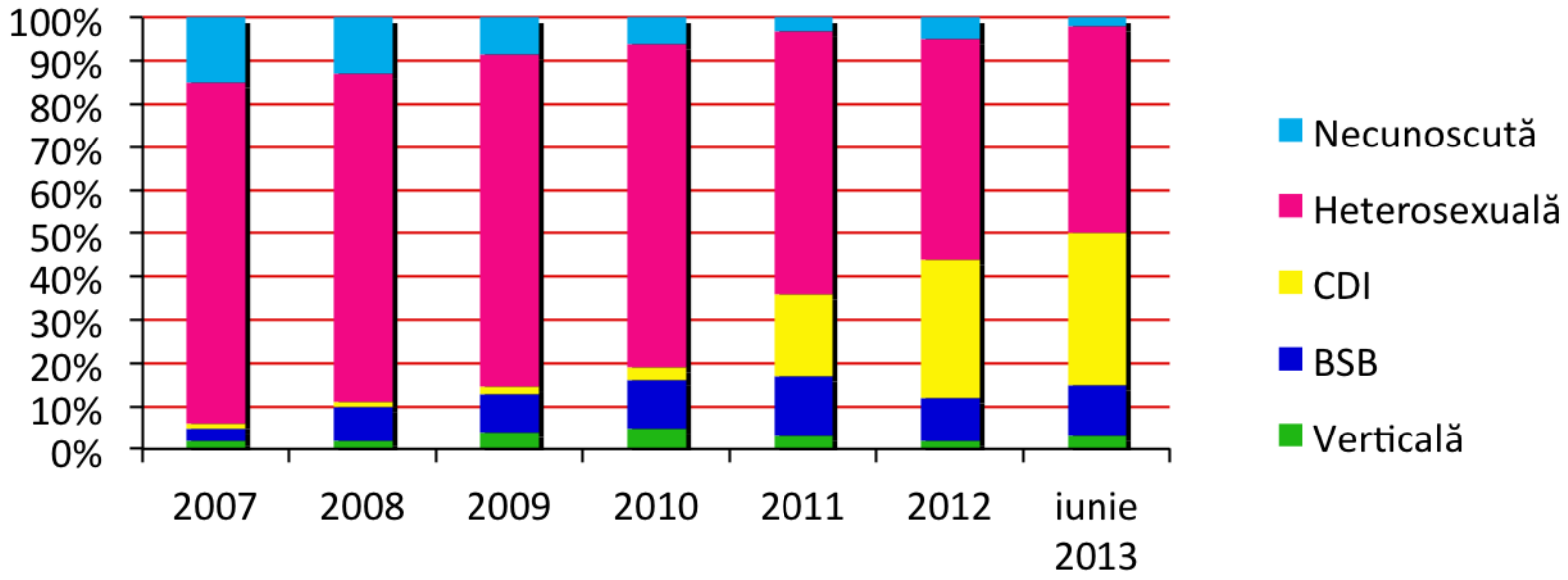
  →Efecte teratogene pe termen lung ale terapiei ART

Boli definitorii HIV
01.01- iunie 2013

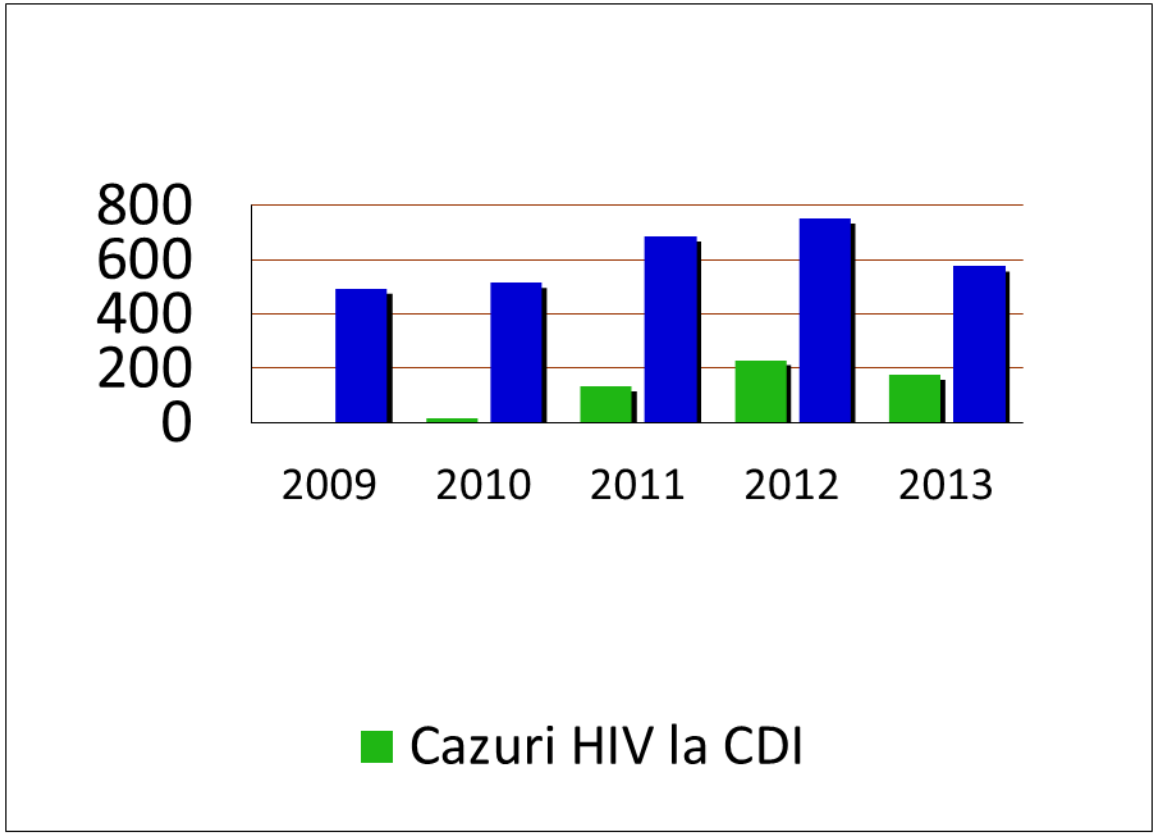


www.cnlas.ro

Schimbări în calea de transmitere HIV



HIV şi consumul de droguri injectabile (CDI)...o nouă epidemie ?



Schimbarea pattern-ului de consum

2009 →97% heroină

2010 →1/3 stimulente amfetaminice

Număr crescut de injectări

Creşte probabilitatea de utilizare în comun a instrumentelor de injectare

□ access la ace sterile

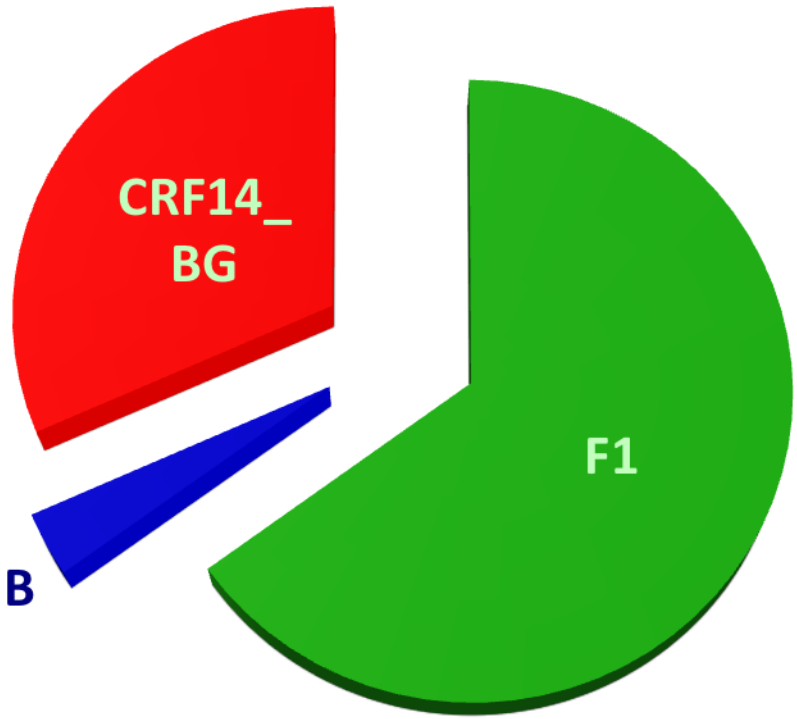
97.5% HIV+HCV 13.8% HIV+HBV 9.6% HIV+HCV+HBV 2.5% HIV+HCV+HBV+HDV

www.cnlas.ro; Oprea & al EACS 2013

Distribuţia subtipului HIV-1 la CDI

Totalul populaţiei infectate HIV în România: F1 ~ **91%** (2003-2011)

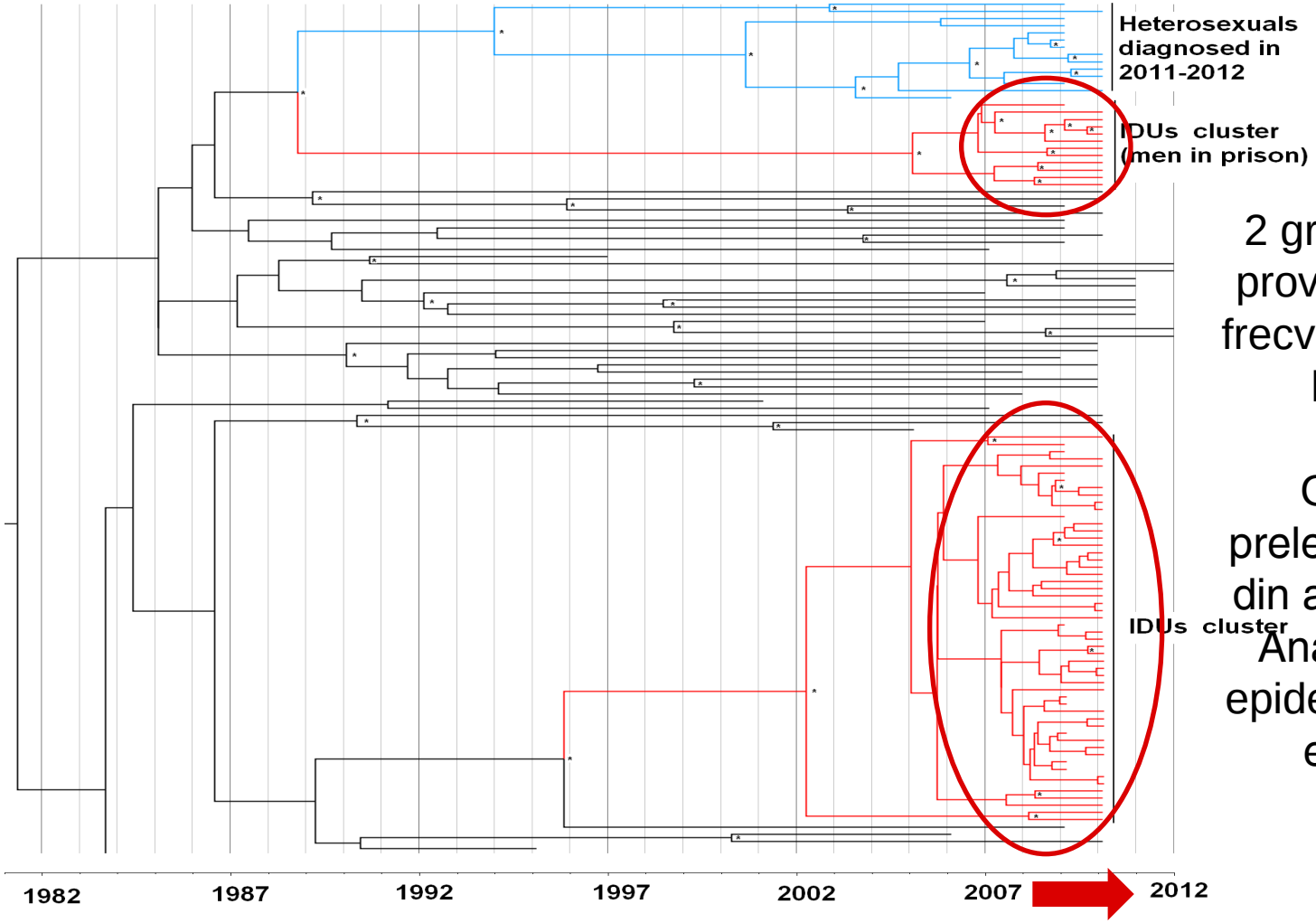
În grupul CDI din România: **F1↓ (65%)**, apare **CRF14_BG**



CRF14_BG: apare prima dată în Portugalia →izolare: Spania (1990) → se extinde în restul Europei (migraţia CDI)

Niculescu & al ECCMID 2013

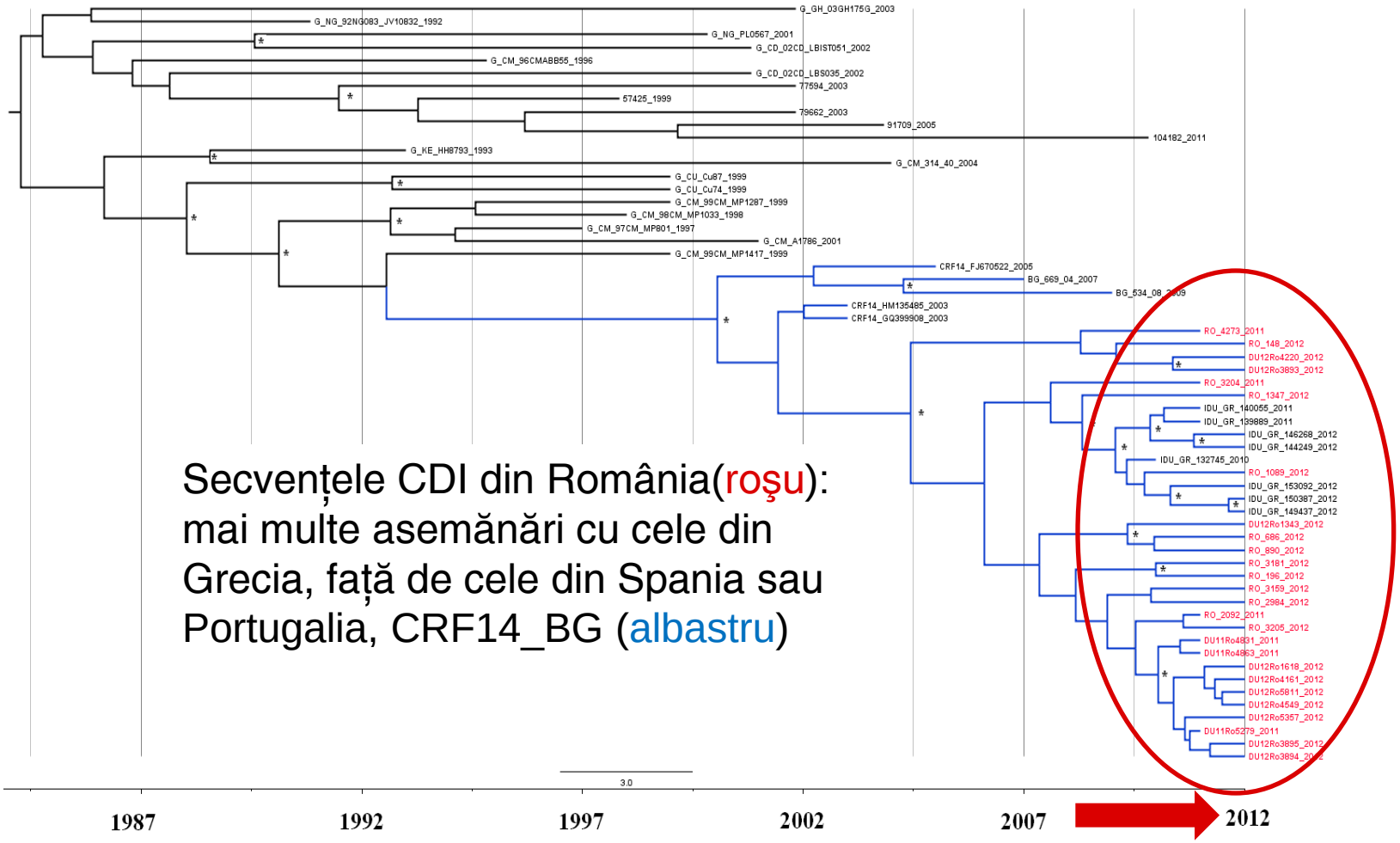
Analiza filogenetică a F1 secvenţiere la CDI



2 grupuri mari (roşu), provin din tulpinile F1, frecvente la persoanele heterosexuale România;
Grupurile mici= prelevate de la deținuți din acelaşi penitenciar
Analiză moleculară: epidemia în rândul CDI este recentă în România

Paraschiv & al 11th European Meeting on HIV, 2013, Rome

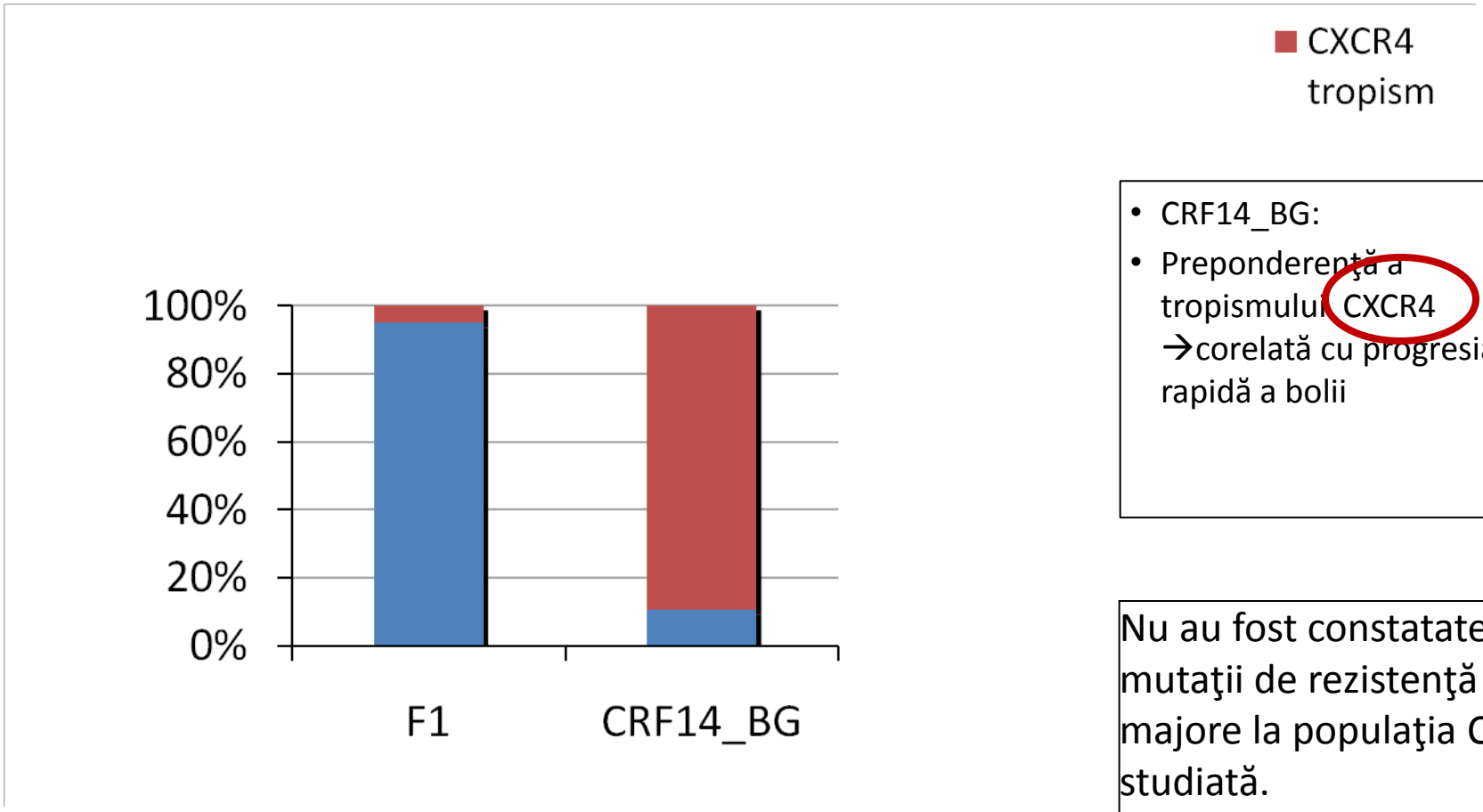
Analiză filogenetică a secvenţei CRF14_BG La CDI



Secvențele CDI din România(roşu): mai multe asemănări cu cele din Grecia, față de cele din Spania sau Portugalia, CRF14_BG (albastru)

Paraschiv & al 11th European Meeting on HIV, 2013, Rome

Distribuţia subtipului HIV-1 la CDI (II)



- CRF14_BG:
- Preponderenţă a tropismului CXCR4 →corelată cu progresia rapidă a bolii

Nu au fost constatate mutaţii de rezistenţă majore la populaţia CDI studiată.

Niculescu & al ECCMID 2013; www.cnlas.ro

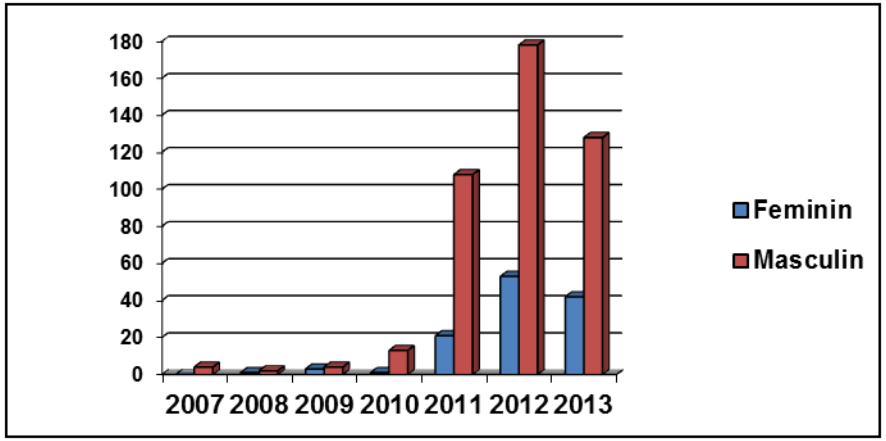
TENDINȚE ÎN CALEA DE TRANSMITERE ÎN ROMÂNIA 2007-2013

CALEA DE TRANSMITERE	31 decembrie 2007	31 decembrie 2008	31 decembrie 2009	31 decembrie 2010	31 decembrie 2011	31 decembrie 2012	30 septembrie 2013
Verticală	8 (2%)	7 (1%)	20 (4%)	25 (5%)	21 (3%)	21 (2,6%)	15 (3%)
BSB (Bărbaţi sex cu bărbaţi)	14 (3%)	40 (8%)	44 (9%)	60 (11)	95 (13%)	89 (10,8%)	57 (10%)
CDI (consumatori de droguri i.v.)	4 (1%)	3 (1%)	7 (1,4%)	14 (3%)	131 (18%)	252 (30,6%)	170 (29%)
BSB/CDI				1 (<0,5%)	5 (1%)	6 (1%)	9 (2%)
Heterosexuală	352 (79%)	397 (76)	383 (77%)	399 (75%)	440 (61%)	414 (50%)	313 (54%)
Necunoscută	67 (15%)	71 (14%)	43 (8,6%)	32 (6%)	28 (4%)	39 (5%)	13 (2%)
Total	**445**	**522**	**497**	**531**	**720**	**821**	**577**

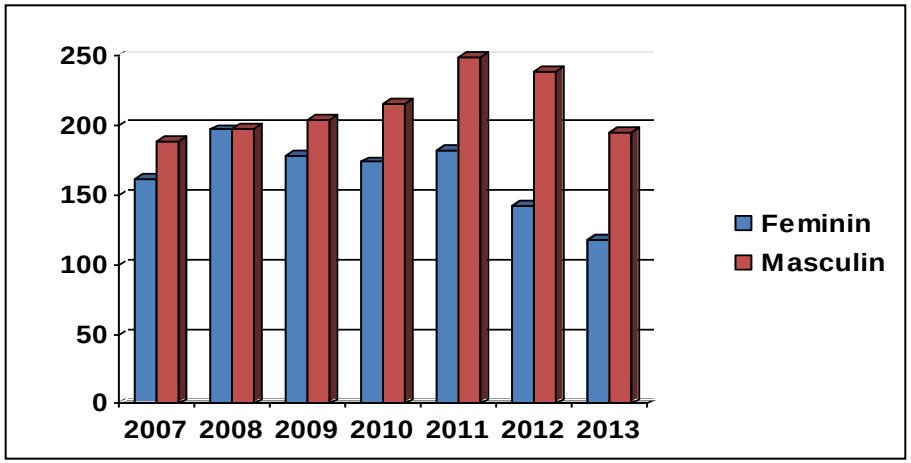
Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea şi Evaluarea infecţiei HIV/SIDA în România – INBI "Prof.Dr.M.Balş"

Tendințe în calea de transmitere a infecției HIV la adulți în România, la 30 septembrie 2013

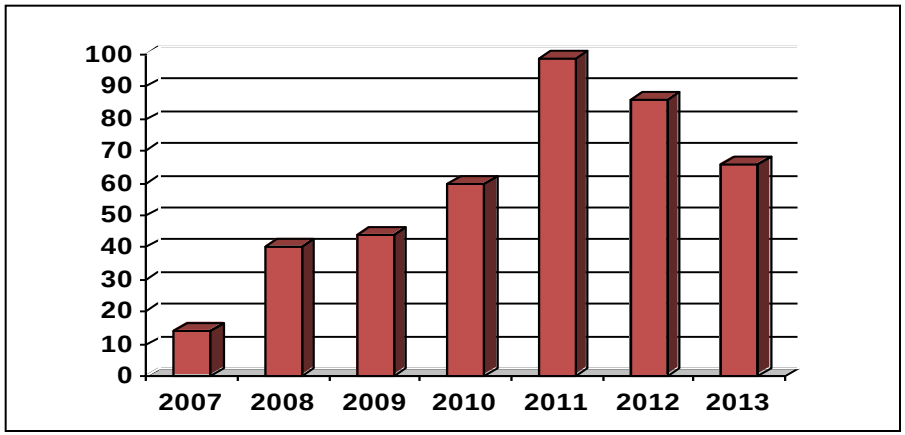
CDI



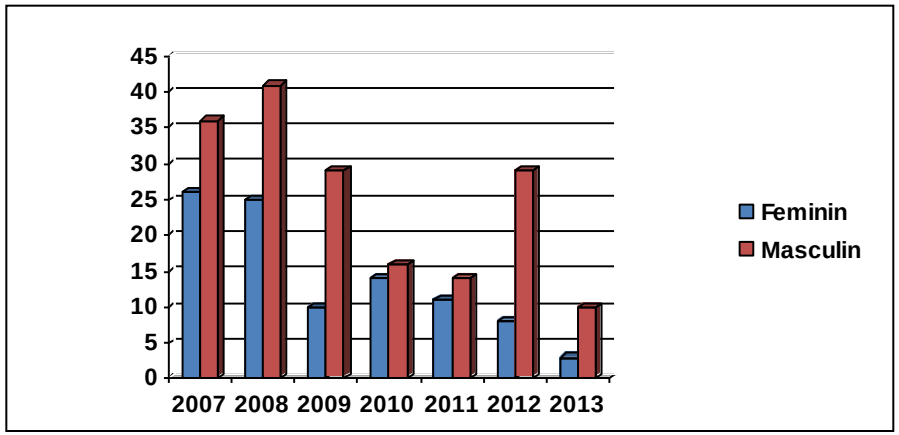
Heterosexual



BSB

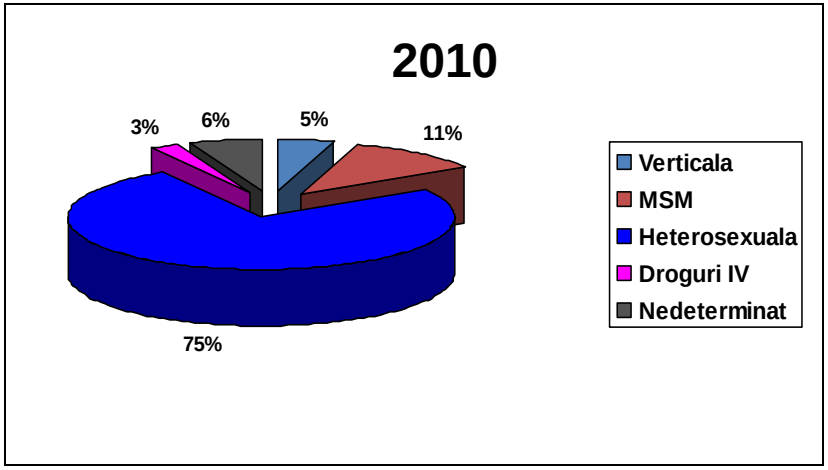


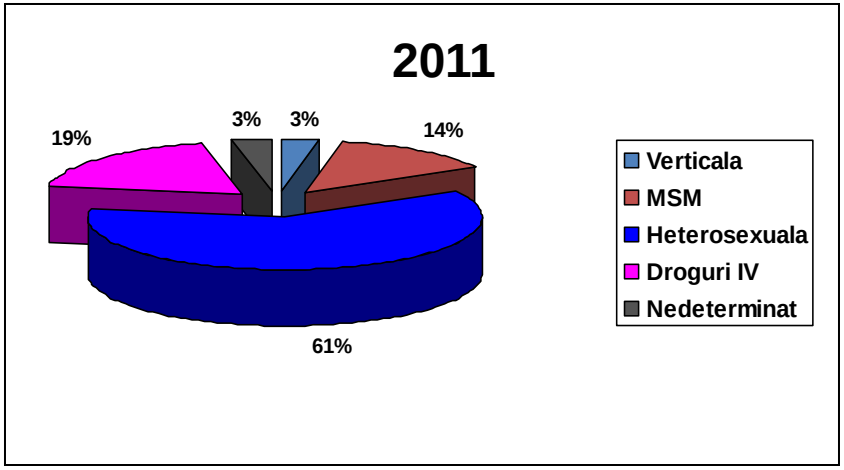
Necunoscut

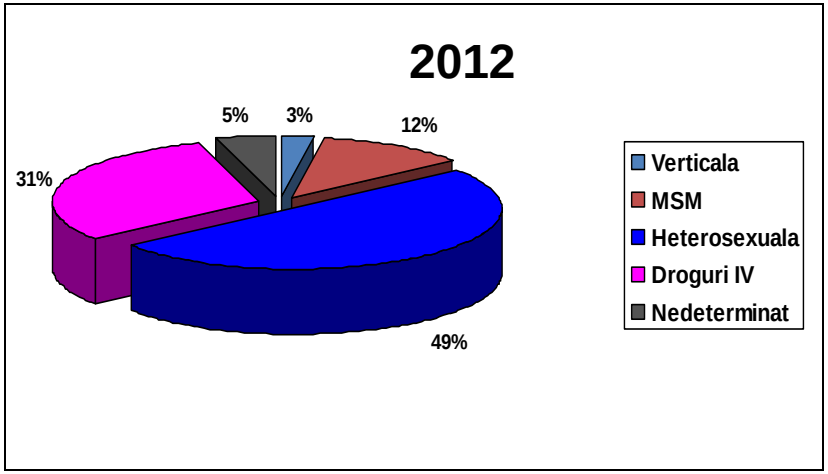


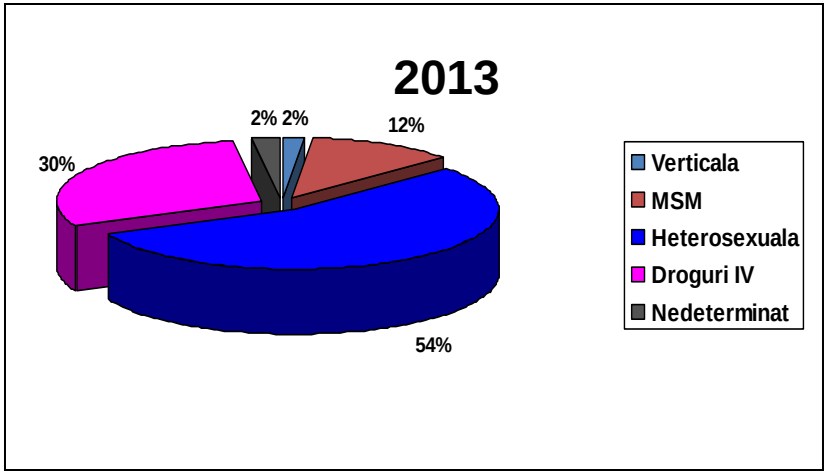
Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea şi Evaluarea infecţiei HIV/SIDA în România – INBI "Prof.Dr.M.Balş"

TENDINȚE ÎN CALEA DE TRANSMITERE ÎN ROMÂNIA 2010-2013



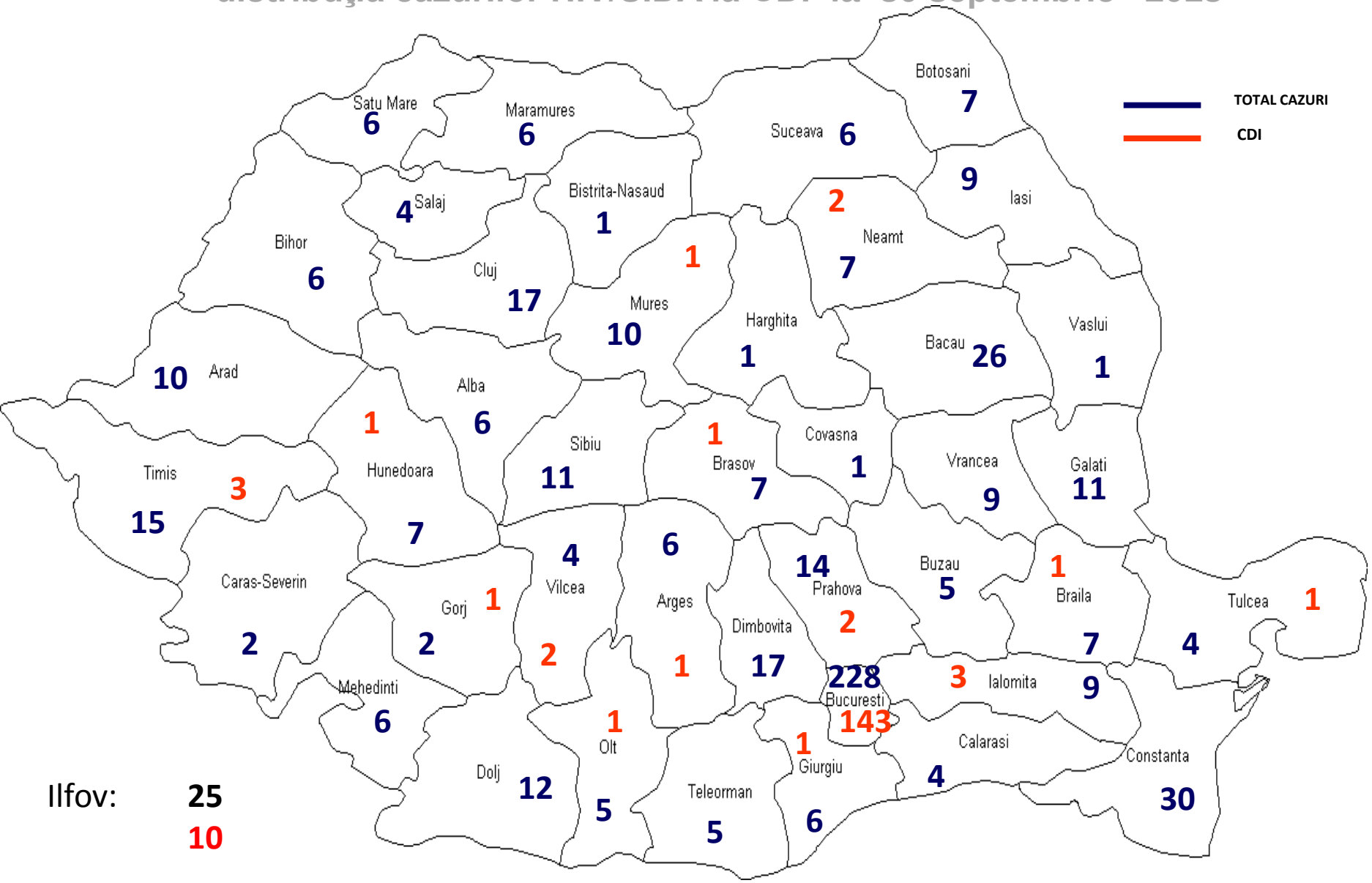






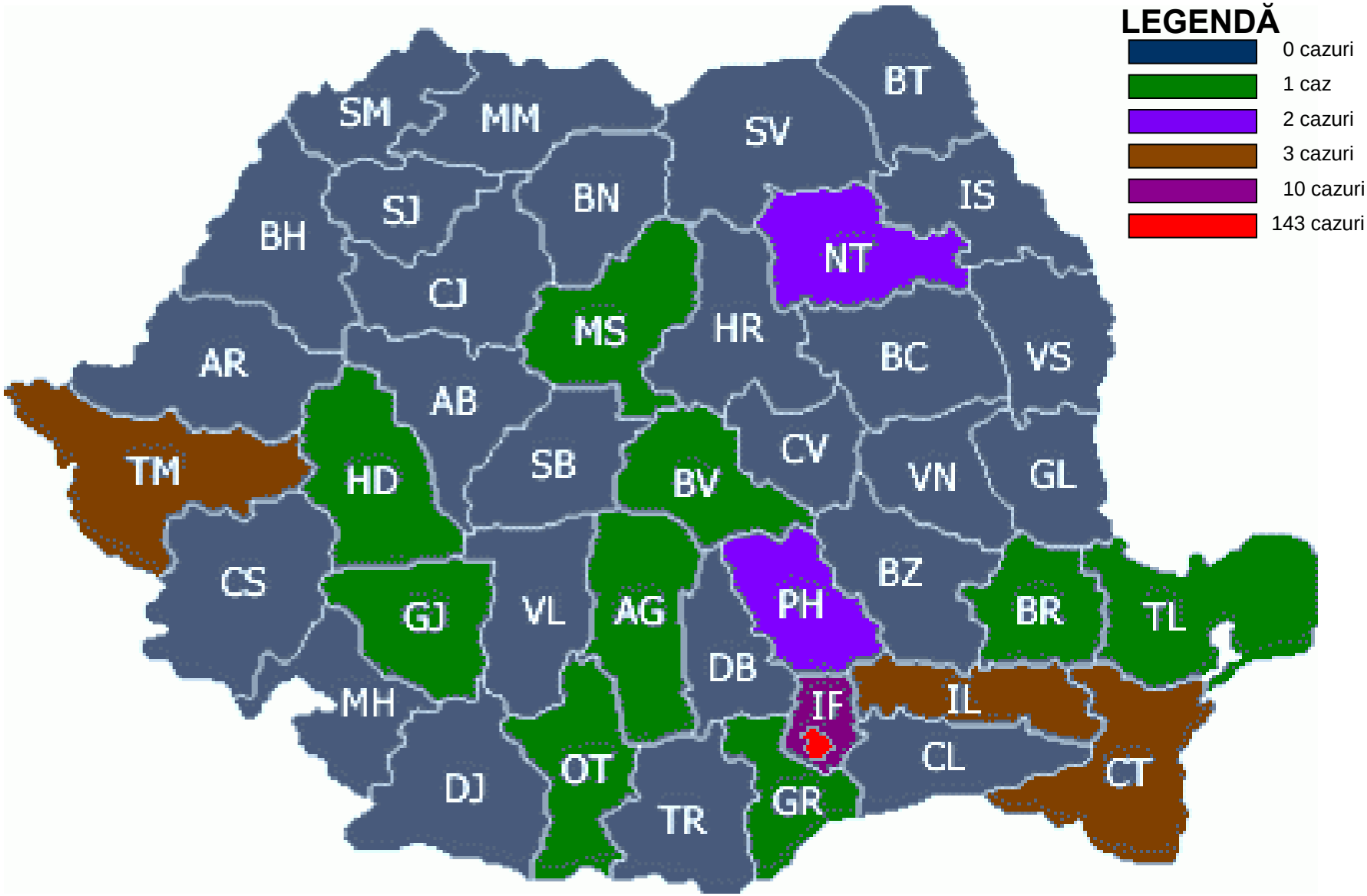
Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea şi Evaluarea infecţiei HIV/SIDA în România – INBI "Prof.Dr.M.Balş"

Distribuţia cazurilor noi de infecţie HIV/SIDA pe judeţe
vs.
distribuţia cazurilor HIV/SIDA la CDI la 30 septembrie 2013



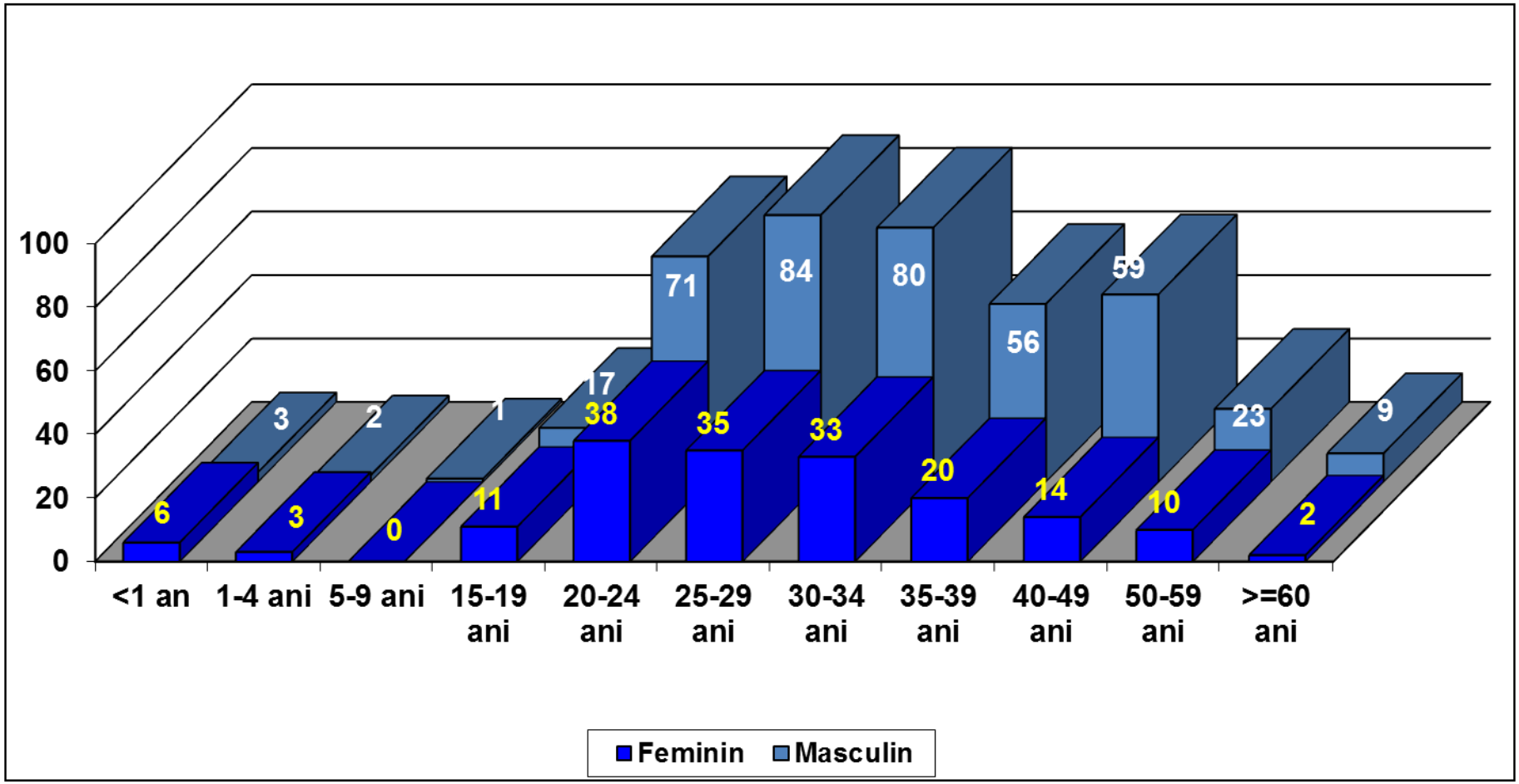
Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea şi Evaluarea infecţiei HIV/SIDA în România – INBI "Prof.Dr.M.Balş"

DISTRIBUŢIA PE JUDEŢE A CAZURILOR NOI DE INFECŢIE HIV/SIDA CU TRANSMITERE PRIN DROGURI IV LA 30 SEPTEMBRIE



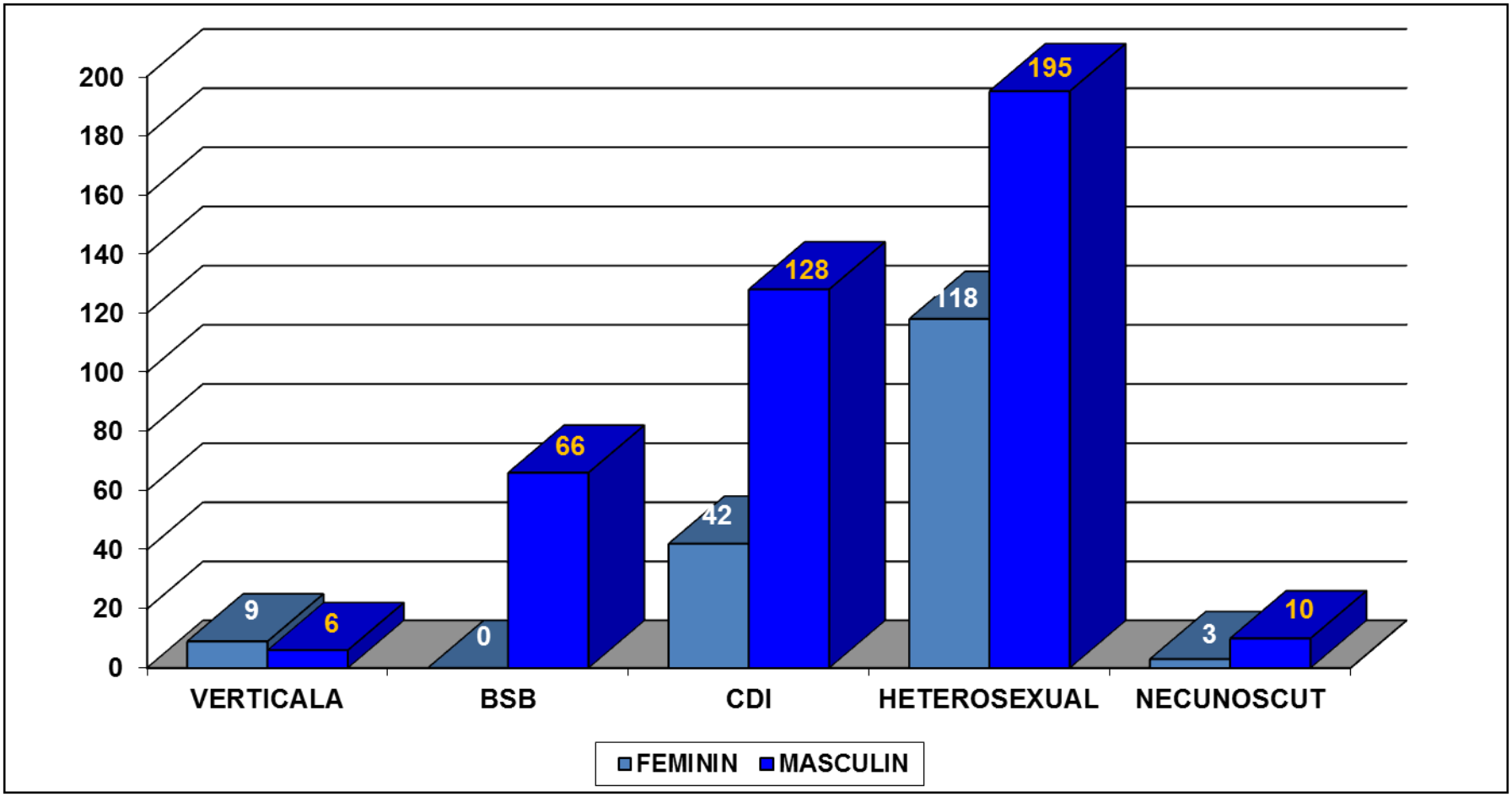
Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea şi Evaluarea infecţiei HIV/SIDA în România – INBI "Prof.Dr.M.Balş"

DISTRIBUȚIA CAZURILOR NOI DE INFECȚIE HIV/SIDA, DEPISTATE ÎN ANUL 2013, PE GRUPE DE VÂRSTĂ



Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea şi Evaluarea infecţiei HIV/SIDA în România – INBI "Prof.Dr.M.Balş"

DISTRIBUȚIA CAZURILOR NOI DE INFECȚIE HIV/SIDA, DEPISTATE ÎN ANUL 2013, DUPĂ CALEA DE TRANSMITERE



Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea şi Evaluarea infecţiei HIV/SIDA în România – INBI "Prof.Dr.M.Balş"

Tratamentul HIV & rezistenţa

- Majoritatea medicamentelor antiretrovirale aprobate-disponibile în România.

- Multi-rezistenţă la pacienţii poli-experimentaţi

(regimuri terapeutice multiple: de la monoterapia cu AZT , AZT+ddI.....la HAART /cART)

- “oboseală terapeutică ”

Provocări…

- Oboseală terapeutică:
  - Oboseala terapeutică şi aderenţa scăzută duc la întreruperea tratamentului (>600 pacienţi in 2011; 358 în decembrie 2012; 264 iunie 2013).

- Întreuperea tratamentului din proprie iniţiativă

- Discontinuitate în administrarea tratamentului, din proprie iniţativă.

- Prezentări tardive ale persoanelor recent depistate (>35% din cazurile din anul 2012 au avut CD4 <350 cel/mm.

Source: *ART treatment situation in Romania.* Mărdărescu Mariana: EACS Belgrade, 13 October 2011
Compartment for Monitoring and Evaluation of HIV/AIDS Infection in Romania INBI "Prof.Dr.M.Balş"

Cazuri noi:

- Prezentări tardive: persoane heterosexuale, subtip F1
- Prezentări “în timp real” : BSB&CDI (infecţie HIV primară!):
  - BSB: nivel de educaţie înalt → testare voluntară şi pro-activă
  - CDI: integraţi social → testaţi de personalul medical

- Rezistenţă transmisă: nivel scăzut la toate grupurile <10% (4.6%)

- O problemă deosebită: copiii născuţi din mamele consumatoare de droguri injectabile, care prezintă co-infecţie HIV+HCV+HBV!

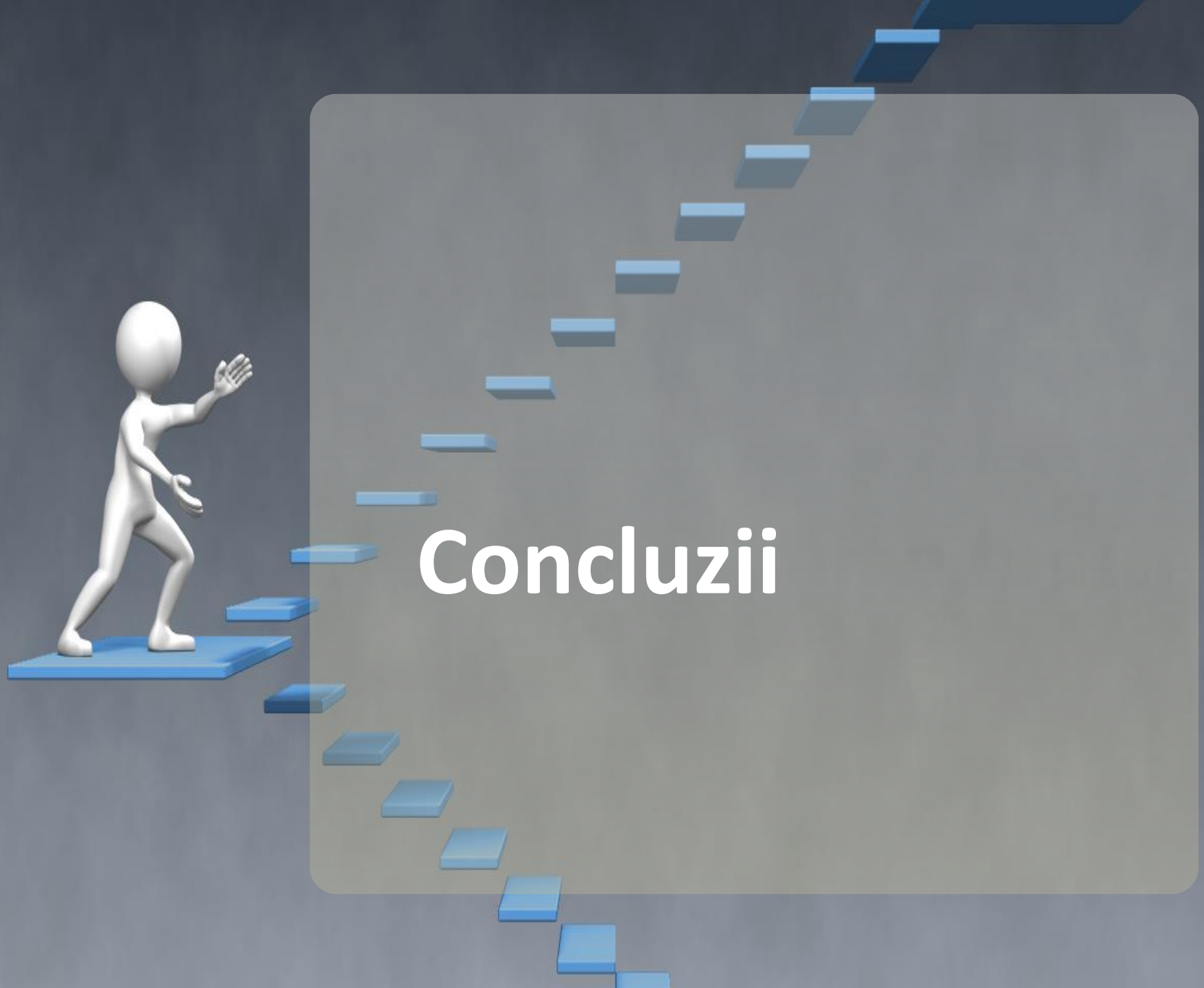
Perspective

- Nou născuţi:
  →din mame: co-infecţie HIV-HCV (+/-HBV), CDI: o provocare medicală, la nivel naţional
  →cohorta "1987-1990": efecte teratogene ale utilizării pe termen lung a TARV

- Multi-rezistenţa:
  →non-aderenţă la persoanele CDI
  →"oboseală terapeutică" şi
  →multiple regimuri terapeutice la "cohorta 1987-1990"

- Variante noi ale tropismului X4-HIV (mai severe & rapide?)
  →CRF14_BG: deja existentă
  →BG /F1?

- Utilizarea legală a stimulentelor amfetaminice a fost interzisă în anul 2011→ diminuarea epidemiei la CDI?



Concluzii

România, iniţial o “insulă” de F1 HIV în Europa,

- O populaţie infectată HIV omogenă, caracterizată prin infectarea ei *via* un accident epidemiologic la nou-născuţi (1987-1990)
- ~ jumătate din numărul actual al cazurilor HIV: cea mai mare cohortă din grupa de vârstă 23-26 ani, din Europa,
- Cohortă poli-experimentată ARV dar “obosită terapeutic”

Epidemia HIV/SIDA din România urmează, în prezent, trend-ul general european: incidenţă în creștere la CDI şi BSB

Apariţia variantelor noi X4-HIV: CRF14_BG, de origine sud-europeană la CDI şi perspectiva de F1 + CRF14_BG recombinant.

VIITORUL
începe în prezent

Prof. Univ. Dr. Adrian Streinu-Cercel
26 noiembrie 2013

Table of Silence
Constantin Brâncuși
Column of Infinity

INSTITUTUL NAȚIONAL DE BOLI INFECȚIOASE "PROF.DR.MATEI BALŞ"
COMPARTIMENTUL PENTRU MONITORIZAREA ŞI EVALUAREA INFECȚIEI HIV/SIDA ÎN ROMÂNIA

Prof. Adrian Streinu-Cercel MD, PhD	**Manager – Institutul Național de Boli Infecțioase "Prof.Dr.Matei Balș" Președinte – CNLAS-MS**
Dr. Marian Mărdărescu	Coordonator
Conf. Elisabeta Benea MD, PhD	Coordonator Program Adulți
Dr. Sorin Petrea	Coordonator Program Copii
Prelucări statistice	
As.Med. Marieta Iancu	
Daniela Vițelaru	Operatori PC
Sanda Vintilă	
UATM	
COnf. Elisabeta Benea MD, PhD	Coordonator
Claudiu Șchiopu	Responsabil IT
Dr.Ionel Iosif	CNSCBT

Vă mulțumesc pentru atenție !