

a v poslední dekádě se diagnostikuje každoročně v průměru 250 nových osob s HIV infekcí (viz Graf 1). Náklady na léčbu HIV/AIDS tak díky nově diagnostikovaným pacientům stoupnou každý rok o cca 70 milionů Kč.

Užitečnou doplňkovou možností prevence šíření HIV je **preexpoziční profylaxe (PrEP)**: užívání protivirotických léků HIV negativními osobami ve zvýšeném riziku nákazy. Vychází ze zkušeností s postexpoziční profylaxí při poranění jehlou u zdravotníků (postexposure prophylaxis, PEP), s profylaxí po rizikové sexuální expozici (non-occupational PEP, nPEP) a s prevencí přenosu HIV z matky na dítě.

Klinické studie prokázaly účinnost PrEP v různých cílových skupinách ve vysokém riziku HIV infekce. **Studie iPrEx** hodnotila příjem tenofoviru s emtricitabinem (dále TDF/FTC) ve srovnání s placebem u 2 499 mužů, kteří nebyli infikováni HIV, měli sex s muži a velké riziko nákazy HIV (zejména pro vysoký počet partnerů a nechráněný anální styk v posledních 3 měsících). V placebo skupině se nakazilo 83 osob z 1 217, ve skupině užívající TDF/FTC se nakazilo 48 osob z 1 224 – relativní snížení rizika bylo 42 %. Účinnost silně souvisela s dodržováním léčby (adherencí): u nakažených osob byl lék v krvi zjištěn pouze v 8 %, zbývajících 92 % TDF/FTC řádně neužívalo (3).

Studie Partners PrEP sledovala 4 758 HIV neinfikovaných jedinců z Keni a Ugandy, kteří žili v heterosexuálním páru s HIV pozitivním partnerem. Užívání TDF/FTC vedlo k relativnímu snížení rizika HIV nákazy o 75 %, v podskupině s aktivní podporou a sledováním adherence dokonce o 100 % (4).

Studie IPERGAY sledovala 400 mužů majících nechráněný anální sex s muži: 199 užívalo TDF/FTC a 201 placebo „on-demand“, tedy 2 tablety 2–24 hodin před sexuální aktivitou, třetí tabletu za 24 hodin po prvním užití léků a čtvrtou tabletu o 24 hodin později. Účastníci spotřebovali v průměru 15 tablet měsíčně. Studie byla předčasně ukončena, protože ve skupině užívající TDF/FTC došlo ke 2 nálezům HIV, zatímco ve skupině užívající placebo se nakazilo 14 osob. Relativní redukce rizika byla tedy 86 % (5).

Studie PROUD sledovala 544 mužů majících sex s muži (dále MSM), kteří měli anální styk bez kondomu v uplynulých 90 dnech. Byli rozděleni do dvou skupin: jedna dostávala TDF/FTC hned, druhá s odkladem o jeden rok.

V první skupině došlo k 3 HIV nálezům, v oložené skupině se nakazilo 20 osob. Relativní redukce rizika byla 86 %. Vzhledem k prokázané efektivitě byla studie předčasně ukončena a PrEP byl nabídnut i osobám s původně odloženým začátkem. Ze studie vyplývá, že u obdobné populace by bylo třeba poskytnout PrEP 13 mužům na jeden rok, aby se předešlo jedné nové HIV infekci (6).

Studie HPTN 083 zahrnovala 4 566 MSM a transgender žen (dále TGW). Skupina dostávající dlouho působící injekční cabotegravir (long acting, dále LA-cabotegravir) byla porovnána s kontrolní skupinou užívající perorální TDF/FTC, účinnost v případě injekčního podávání byla o 69 % vyšší: z 2 278 osob na LA-cabotegravir bylo pozitivně testováno na HIV 12 osob, zatímco z 2 281 uživatelů TDF/FTC se nakazilo 39 osob (7). Obdobná **studie HPTN 084** zaměřená na soubor 3 224 cisgender žen, prokázala o 88 % nižší relativní riziko heterosexuální akvizice HIV: z 1 614 žen na cabotegravir byly pozitivně testovány na HIV 4 z nich, ve skupině 1 610 žen užívajících TDF/FTC se infikovalo 36 osob (8).

Léky určené k PrEP, tedy k preventivnímu užití u zdravých osob, musejí být účinné, ale zejména bezpečné a dobře snášené, s jednoduchým dávkováním, minimální interakcí s jinými léky, nezávislé na příjmu potravy. **Tenofovir i emtricitabin** se hromadí v buňkách a jsou tam přítomny podstatně déle než v plazmě: intracelulární poločas tenofoviru je asi 150 hodin (6,25 dne) a emtricitabinu asi 39 hodin (1,6 dne). Případné vynechání dávky proto nevede ke snížení účinnosti PrEP. Ustáleného stavu (steady state) v buňkách je

dosaženo za 1–2 týdny každodenního užívání, po tuto dobu by měl klient dodržovat další postupy snižující riziko získání HIV.

Potenciální toxicita tenofoviru je dána inhibicí mitochondriální DNA polymerázy hostitelské buňky s následnou mitochondriální dysfunkcí. Hromadění tenofoviru v buňkách proximálních tubulů ledvin může vést k jejich poškození a k mírné renální insuficienci. Snížení reabsorpce fosfátů v ledvinách vede ke snížení kostní denzity, které ale není provázáno vyšším výskytem fraktur. Pro osoby ve zvýšeném riziku nefrotoxicity či osteoporózy je k dispozici kombinace emtricitabinu s tenofovirem alafenamidem (TAF/FTC). Zatímco TDF/FTC se nepodává při clearance kreatininu (ClCr) < 60 ml/min, TAF/FTC nelze použít při ClCr < 30 ml/min. Účinnost TAF/FTC je doložena u análního sexu, nikoliv u vaginálního sexu, on demand režimu či injekčních uživatelů drog.

Dlouho působící **injekční cabotegravir** (long acting, LA-cabotegravir) byl ve formě léčivého přípravku Apretude schválen Evropskou léčkovou agenturou pro použití k PrEP v říjnu 2023. V Česku bude dostupný nejspíše na jaře 2025. Cabotegravir je inhibitor integrázy (INSTI, integrase strand transfer inhibitor) – blokuje enzym, který virus HIV potřebuje k tvorbě nových virových kopií. V případě expozice snižuje riziko množení viru a jeho šíření z místa vstupu infekce.

Z injekční suspenze aplikované do svalu se dlouho působící cabotegravir uvolňuje postupně, a to po dobu nejméně dvou měsíců. Dávka 600 mg (3 ml) se proto aplikuje ve dvouměsíčním intervalu (první dvě dávky v odstupu měsíce). Injekci musí aplikovat zdravotnický pracovník a celkem je tedy potřebné

Graf 1. Počty nově HIV nakažených osob v ČR (Zdroj: NRL SZÚ) (2)

