

Nurse's role in pharmacological pre-exposure prophylaxis of HIV infection

Rola pielęgniarki w farmakologicznej profilaktyce przedekspozycyjnej zakażeń HIV

Grzegorz Bartkowiak , Tomasz Kryczka 

Department of Development of Nursing and Social & Medical Sciences, Medical University of Warsaw, Poland

CORRESPONDING AUTHOR/AUTOR DO KORESPONDENCJI:

Tomasz Kryczka
Department of Development of Nursing and Social & Medical Sciences, Medical University of Warsaw
Ul. Ciołka 27, 01-445 Warsaw, Poland
E-mail: kryczka.tomasz@gmail.com
Tel: +48 22 877 3597

STRESZCZENIE

ROLA PIELĘGNIARKI W FARMAKOLOGICZNEJ PROFILAKTYCE PRZEDEKSPOZYCYJNEJ ZAKAŻEŃ HIV

Wprowadzenie. Redukcja ilości nowych zakażeń wirusem HIV jest jednym z wyzwań współczesnej opieki zdrowotnej. Rozwój medycyny zaowocował nowymi metodami zapobiegania transmisji zakażenia, jedną z nich jest farmakologiczna profilaktyka przedekspozycyjna (PrEP).

Cel pracy. Celem pracy jest omówienie zasad farmakologicznej profilaktyki przedekspozycyjnej oraz przybliżenie roli jaką pełni w niej pielęgniarka.

Metody. Bezpieczeństwo i skuteczność PrEP zostały udowodnione w badaniach klinicznych. Jednocześnie zgodnie z postulatami WHO o przenoszeniu kompetencji związanych z zapobieganiem rozprzestrzenianiu HIV na innych pracowników ochrony zdrowia, dyskutowane są modele świadczenia PrEP np. przez pielęgniarki.

Podsumowanie. Farmakologiczna profilaktyka przedekspozycyjna stosowana w grupach szczególnie narażonych na zakażenie HIV może przyczynić się do spowolnienia rozwoju epidemii. Pielęgniarki dysponują niemal całą wiedzą i kompetencjami klinicznymi do świadczenia usług związanych z PrEP. Zwiększenie kompetencji pielęgniarek o diagnostykę w kierunku HIV, ordynację leków wskazanych w PrEP oraz zwiększenie zakresu decyzyjności w tym typie profilaktyki przyczyni się do jej upowszechnienia w Polsce, jak również zwiększy prestiż zawodu i możliwości rozwoju zaawansowanej praktyki pielęgniarskiej.

Słowa kluczowe: pielęgniarstwo, profilaktyka przedekspozycyjna, zapobieganie HIV, zaawansowana praktyka pielęgniarska

ABSTRACT

NURSE'S ROLE IN PHARMACOLOGICAL PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS OF HIV INFECTION

Introduction. Reducing the number of new HIV infections is one of the challenges of modern health care. Advances in medicine have given rise to new methods of preventing the transmission of the infection. Pharmacological pre-exposure prophylaxis (PrEP) is one of them.

Aim. The aim of this paper is to discuss the principles of PrEP and to bring the role of a nurse closer in this regard.

Method. The safety and efficacy of PrEP have been demonstrated in clinical trials. At the same time, in accordance with the postulates of the WHO to transfer competencies related to the prevention of the spread of HIV to other health care professionals, models of PrEP provision by e.g. nurses, are being discussed.

Results. Pharmacological PrEP used in vulnerable groups at risk of HIV infection may help slow down the epidemic. Nurses have almost all the knowledge and clinical competence to provide PrEP services. Expanding the competence of nurses by including HIV diagnosis, prescription of medications approved for use as PrEP, and increasing the scope of decision-making in this type of prophylaxis will contribute to its popularisation in Poland, as well as increase the prestige of the profession and the possibilities of developing of advanced nursing practice.

Key words: nursing, HIV prevention, pre-exposure prophylaxis, advanced nursing practice

INTRODUCTION

The onset of AIDS epidemic can be traced back to 1985, when the first HIV detection tests were authorised in the United States of America. For more than 30 years, reducing this epidemic has been one of the challenges for health care systems. According to the WHO data, there were about 37.7 million people living with HIV worldwide at the end of 2020 [1], including about 26,000 people in Poland [2]. In Poland, 1615 new HIV infections were reported in 2019, and only 840 cases in 2020 [2], which may have been related to epidemic restrictions introduced in relation to COVID19 - e.g. limited number of people at social gatherings, closing clubs, restaurants, etc.

Activities aimed at reducing the spread of HIV in Poland are implemented through social campaigns. Their main goals are to increase the level of awareness and knowledge of Polish citizens about HIV/AIDS and Sexually Transmitted Infections (STI), to promote the use of condoms as a form of protection against HIV and STIs, to fight the belief that only certain social groups are at risk of HIV infection, to increase the awareness of the risk of infection and to indicate the possibility of anonymous and free HIV testing in Consultation and Diagnostic Points (CDPs) [3]. Unfortunately, the vast majority of social campaigns against HIV/AIDS lack in detailed information on the principles of pharmacological pre-exposure prophylaxis (PrEP) as a method of reducing the risk of HIV infection. The aim of this paper is to discuss the principles of PrEP and to bring the role of a nurse closer in this regard.

Historical background

Pharmacological Pre-Exposure Prophylaxis involves the use of antiretroviral pharmacotherapy in healthy individuals to minimise the risk of developing HIV infection [4]. The first studies on prevention of immunodeficiency virus infection were conducted by Che-Chung Tsai in the mid-1990s. The research was provided on macaques using the HIV-like monkey immunodeficiency virus SIV (Simian Immunodeficiency Virus). Antiretroviral drugs were administered to the animals subcutaneously 24 hours before intravenous administration of the virus and 4 or 24 hours after virus. In this study, infection was observed only in controls [5]. However, the conclusions of this study were not used to develop methods to prevent the infection in humans.

Another study conducted a decade later also confirmed the protective effect of antiretrovirals in macaques when exposed to SIV via anal or vaginal route. The protective effect was achieved using an oral (tablet) or vaginal (gel) combination of two formulations, emtricitabine (FTC) and tenofovir disoproxil fumarate (TDF) [6,7].

The first ever human study to use TDF to protect against HIV infection was conducted between 2004 and 2006 in West Africa. This was a randomised, double-blind, placebo-controlled study. This study was not fully completed due to the closure of 2 of the 3 study sites, but the data obtained indicated that there was a reduction in HIV infections among women taking TDF. However, these results were not fully reliable due to the low number of

HIV infections, as well as concurrent HIV/AIDS education and condom distribution among the study group [8].

The second study, which used TDF as a form of HIV prophylaxis, only evaluated the incidence of adverse reactions in a group of patients. Nevertheless, during this study, fewer infections were observed among Men who have Sex with Men (MSM) taking TDF compared to the control group [9].

The actual human PrEP study was conducted in 2007-2010 to assess the feasibility of combining TDF and FTC to block HIV transmission in a group of MSM. This study reported a 92% reduction in HIV infections in the group taking continuous TDF/FTC compared to the group receiving placebo. This study was the first to demonstrate a significant relationship between PrEP adherence and efficacy [10]. In subsequent studies, PrEP efficacy ranged from 49% to 97%, with discrepancies due to differences in methodology used, study control and adherence, as well as sample selection [11,12,13]. For women, PrEP was similarly effective, with 70%-100% reduction in the risk of infection [11,14]. However, the most spectacular results were obtained in the analysis of population data from two very distant places in the world after the introduction of PrEP prophylaxis into general access - a decrease in the number of new HIV infections of about 1/3 was observed in two Australian provinces [13], while a 40% reduction in new infections was achieved in London [15].

Practical aspects of PrEP for HIV infection

The Polish AIDS Society recommends taking TDF/FTC once a day at a fixed time. With this dosage, the protective effect is achieved after 7 days for receptive anal contacts, after 20 days for receptive vaginal contacts, and also after 20 days for intravenous drug injections [4]. The above recommendations ignore the so-called 'ad hoc regimen' allowing to achieve about 86% reduction of infections in the MSM group: 2-1-1, i.e. two TDF/FTC tablets before planned sexual intercourse, 1 tablet 24h after the first dose, and 1 tablet 48h after the first dose [4]. A formulation for single intramuscular injections performed every 8 weeks has recently been registered in the USA [16].

Studies evaluating the costs of pharmacological prophylaxis of HIV infection indicate that its use in the general population is hardly cost-effective. However, they clearly show in relation to the quality and/or length of life of people from groups at increased risk of infection that the use of such measures is profitable, especially in the long term (≥ 10 years) [17-24]. It should be emphasised, however, that the common assumption in the above analyses was the use of Truvada (active substances: emtricitabine / tenofovir disoproxil), i.e. the original drug registered by the US Food and Drug Administration. Unfortunately, the price of monthly treatment with this drug is up to several thousand US dollars, but the cost-effectiveness of prophylaxis can be increased by using cheaper generic drugs available on the market, which cost up to several dozen US dollars per month [22,23,25,26].

In the past, the WHO recommended covering key populations (i.e. those at increased risk of infection): men who have sex with men, transsexuals, sex workers and intravenous drug users.

The WHO guidelines now suggest moving away from this regimen and offering PrEP to anyone at increased risk of HIV infection [27].

The recommendations of the Polish AIDS Society are considerably different from the above statement and significantly broaden the group of patients who should benefit from PrEP [4]:

- persons who have sexual contacts with potentially infected persons and do not use condoms,
- persons who have had sexually transmitted diseases in the last year,
- people who have used Post-Exposure Prophylaxis (PEP) after sexual contact,
- people who have sex after using drugs,
- intravenous drug users,
- sex workers.

The assessment of an individual's risk of HIV infection is based on a detailed history of sexual life, substance use and STIs. Therefore, the qualification for PrEP includes: a discussion on the principles of safe sex with particular emphasis on the combined use of condoms with pharmacological prophylaxis (due to the significant risk of transmission of other STIs) and the need for regular PrEP doses, diagnosis of existing HAV, HCV, HIV and other STIs (e.g. syphilis, gonorrhoea, chlamydiosis) and, if found, initiation of treatment, an assessment of creatinine levels with evaluation of eGFR, blood counts and urine test [4,11] (see Fig. 1). It is also helpful to use the HIRI-MSM scale (HIV Incidence Risk Index for Men who have Sex with Men, HIRI MSM), which allows for

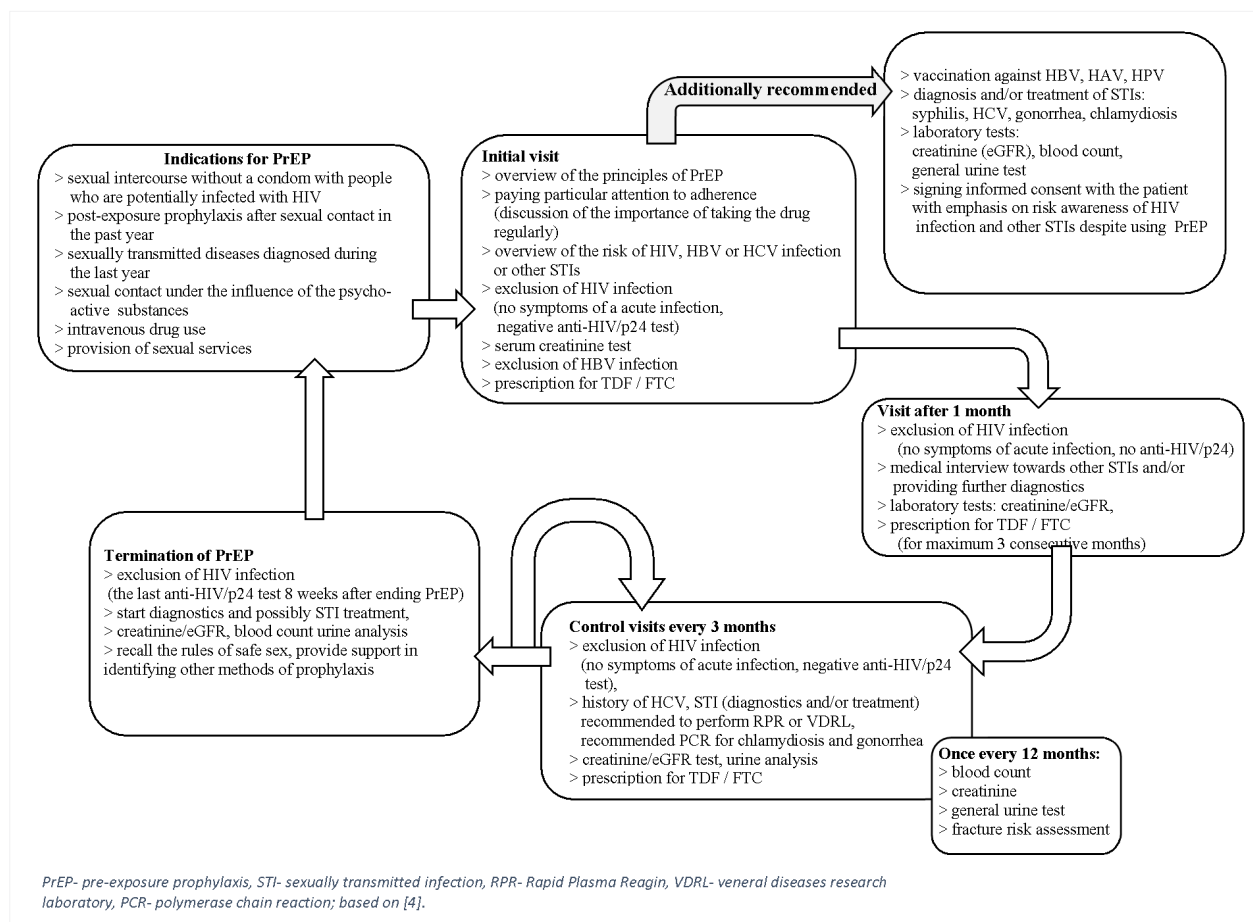
a quick and systematic assessment of the risk of HIV infection when qualifying for PrEP (Tab.1).

■ Tab. 1. HIRI-MSM Scale

| | Question | Answer | Score |
|---|---|----------------------|-------|
| 1 | How old are you today (yrs)? | <18 yrs | 0 pt |
| | | 18-28 yrs | 8 pt |
| | | 29-40 yrs | 5 pt |
| | | 41-48 yrs | 2 pt |
| | | >=49 yrs | 0 pt |
| 2 | How many men have you had sex with in the last 6 months? | >10 male partners | 7 pt |
| | | 6-10 male partners | 4 pt |
| | | 0-5 male partners | 0 pt |
| 3 | In the past 6 months, how many times did you have receptive anal sex (you were the bottom) with a man without a condom? | 1 or more times | 10 pt |
| | | 0 times | 0 pt |
| 4 | In the past 6 months, how many of your sex partners were HIV-positive? | > 1 positive partner | 8 pt |
| | | 1 positive partner | 4 pt |
| | | <1 positive partner | 0 pt |
| 5 | In the past 6 months, how many times did you have insertive anal sex (you were the top) without a condom with a man who was HIV-positive? | 5 or more times | 6 pt |
| | | 0 times | 0 pt |
| 6 | In the last 6 months, have you used methamphetamines such as crystal or speed? | Yes | 5 pt |
| | | No | 0 pt |
| 7 | In the last 6 months have you used poppers (amyl nitrate)? | Yes | 3 pt |
| | | No | 0 pt |

If score is 10 or greater, evaluate for PrEP or other intensive HIV prevention services; If score is 9 or less, provide indicated standard HIV prevention services;

Source: Clinical Education Initiative. New York State Department of Health AIDS Institute. HIRI-MSM Risk Index <https://ceittraining.org/documents/prep/HIRI-MSM%20Risk%20Index.pdf>.



■ Fig 1. Diagram showing PrPE procedure

The first follow-up visit takes place after one month of PrEP use and includes: exclusion of HIV infection, assessment of adherence to dosing and intake of PrEP, education about PrEP, diagnosis and treatment of STIs, as well as creatinine and eGFR tests. Subsequent follow-up visits take place every 3 months. During these visits, HIV infection is excluded, adherence is reassessed and actions are taken to improve it, STIs are diagnosed and treated, creatinine and eGFR tests are performed and evaluated [4,11]. In addition, a peripheral blood count and urine test should be performed once a year. A fracture risk assessment is also recommended due to the possible effect of PrEP on reducing bone mineral density [4,11] (Fig.1).

The role of a nurses in PrEP

Polish scientific nursing literature dedicated to the subject of AIDS is outdated [28,29], while newer reports omit the subject of prevention, focusing on the principles of care for already infected persons [30]. The current *National Programme for Preventing HIV Infections and Combating AIDS* also omits the subject of PrEP [31]. According to these studies, the main tasks of a nurse should be to raise the level of knowledge about HIV and AIDS and to change social attitudes towards people living with HIV and AIDS. These goals should be implemented by means of education on the aetiology of the disease, its course and prognosis, sources and ways of spreading the infection, and defining risky behaviours. The educational interventions should target youth and people from their environment, especially teachers and parents, adult patients and other medical workers. The actions taken and the content conveyed depend on the age of the recipients. For young people, the most important thing is to raise awareness of the dangers of using stimulants and to discuss safe sexual behaviour. In the case of adults, the focus should be placed on supplementing knowledge about the sources of infection, safe behaviours or counteracting discrimination of infected persons [28,31].

The above guidelines indicate that Polish nurses may not be aware of the principles of pharmacological HIV/AIDS prophylaxis described in this work, or have little knowledge about it. The exception may be nurses who have daily contact with HIV, working in infectious disease outpatient clinics usually located within infectious disease hospitals or in Consultation and Diagnostic Points. These points, financed by the National AIDS Centre, are located in some of the larger cities of Poland and offer, without a referral, free of charge and anonymous HIV testing and diagnosis of some STIs.

In Canada and the USA, a so-called 'Nurse-led PrEP' model has been developed in which pre-exposure prophylaxis is provided by a nurse. The following skills and competencies are required: ordering and evaluating laboratory tests, conducting physical examinations, assessing the patient's physical and mental state, peri-exposure counselling, health education and prescribing medications. At any time, the nurse can consult a doctor or refer the patient for an additional appointment with a specialist, such as a nephrologist [32,33].

The above activities are implemented as part of Advanced Nursing Practice, which is common in North America and is becoming increasingly popular worldwide [34]. This model of care is fully in line with the WHO calls for transferring HIV prevention responsibilities to the nursing professional group [35], and numerous reports indicate its effectiveness in increasing access to PrEP and the safety of nurse-led PrEP [33,36-39]. Its advantages include ease of implementation due a higher number of nurses than doctors, lower cost of nursing consultation and high competence of nurses to provide coordinated care [32,33]. Furthermore, previous studies have shown higher efficacy and greater willingness of patients to initiate PrEP and continue it when the procedure is coordinated by a nurse [32,33,35,37,38]. This is partly due to the elimination of certain psychological barriers in patients, e.g. fear of discussing their sex life or sexual orientation with their GP [39,40]. Another non-trivial benefit of using this model of patient care may be the early recognition of other STIs during the mandatory examinations performed under PrEP [41].

In Poland, access to PrEP is difficult. The number of centres providing these services is unknown due to the fact that they are mainly private facilities. This situation can be improved by introducing Advanced Practice Nursing in the national health care system. Polish nurses graduating with master's degree already possess most of the competences necessary to provide this type of service. The remaining ones they can obtain in postgraduate education [34]. Naturally, in relation to PrEP, it would be necessary to extend the list of tests ordered by the nurse with screening for the HIV p24 antigen and to extend the list of drugs prescribed by a nurse to include the medications used in PrEP.

CONCLUSIONS

Pharmacological pre-exposure prophylaxis gives the possibility of fighting against the constantly growing number of HIV infections. Taking into account the quality of life, it is not only effective, but also cost-effective. Financial outlays on PrEP can be reduced by using much cheaper generic drugs and by shifting the burden of carrying out this prophylaxis to the nursing environment. Involving nursing staff in PrEP would not only reduce the financial burden but, as in other countries, improve the effectiveness of PrEP and possibly increase the detection of other STIs. The key to achieving the above effects is the introduction of Advanced Practice Nursing in Poland, a solution of enormous significance for the improvement of health care in the country.

Rola pielęgniarki w farmakologicznej profilaktyce przedekspozycyjnej zakażeń HIV

WPROWADZENIE

Początek epidemii AIDS datowany jest na rok 1985. Wówczas w Stanach Zjednoczonych Ameryki dopuszczono do użycia pierwsze testy wykrywające wirusa HIV. Od ponad 30 lat ograniczenie tej epidemii stanowi jedno z wyzwań dla systemów ochrony zdrowia. Według danych WHO pod koniec 2020 roku na świecie żyło około 37,7 mln osób zakażonych wirusem HIV [1], z tego w Polsce około 26 tys. osób [2]. W Polsce w 2019 roku odnotowano 1615 nowych zakażeń wirusem HIV, a w 2020 roku tylko 840 przypadków [2], co być może było związane ograniczeniami epidemicznymi wprowadzonymi w związku z COVID19 – np. ograniczenie liczby osób na spotkaniach towarzyskich, zamknięcie klubów, restauracji itp.

Działania na rzecz ograniczenia rozprzestrzeniania się wirusa HIV w Polsce realizowane są poprzez kampanie społeczne. Ich głównymi celami jest zwiększenie poziomu świadomości i wiedzy Polaków nt. HIV/AIDS oraz infekcji przenoszonych drogą płciową (ang. Sexually Transmitted Infection, STI), promowanie użycia prezerwatywy jako formy zabezpieczenia przed HIV i STI, walka z przekonaniem, że tylko pewne grupy społeczne zakażają się wirusem HIV, zwiększenie świadomości ryzyka zakażenia oraz wskazanie możliwości anonimowego i bezpłatnego wykonania testów w kierunku zakażenia HIV w Punktach Konsultacyjno-Diagnostycznych [3]. Niestety, w zdecydowanej większości prowadzonych kampanii społecznych dotyczących HIV/AIDS brak jest szczegółowej informacji na temat zasad profilaktyki przedekspozycyjnej (ang. Pre-Exposure Prophylaxis, PrEP) jako metody ograniczającej ryzyko zakażenia wirusem HIV. Celem pracy jest omówienie zasad PrEP oraz przybliżenie roli jaką pełni w niej pielęgniarka.

Historia profilaktyki przedekspozycyjnej HIV

Farmakologiczna profilaktyka przedekspozycyjna zakażenia HIV opiera się na przyjmowaniu leków antyretrowirusowych przez osoby zdrowe w celu minimalizacji ryzyka rozwoju zakażenia HIV [4]. Pierwsze badania nad zapobieganiem zakażeniu wirusem niedoboru odporności przeprowadziła Che-Chung Tsai w połowie lat 90-tych ubiegłego stulecia. Badania prowadziła na makakach stosując podobny do HIV małpi wirus niedoboru odporności SIV (ang. Simian Immunodeficiency Virus). Leki antyretrowirusowe były podawane zwierzętom podskórnie 24 godziny przed zakażeniem wirusem podawanym dożylnie oraz 4 lub 24 godziny po zakażeniu. W badaniu tym zaobserwowano zakażenie wyłącznie u zwierząt kontrolnych [5]. Wnioski z tego badania nie zostały jednak wykorzystane do opracowania metod zapobiegających nabyciu zakażenia u ludzi.

Kolejne badania przeprowadzone dekadę później również potwierdziły efekt protekcyjny leków antyretrowirusowych wśród makaków, w przypadku ekspozycji na

wirusa SIV drogą analną lub waginalną. Efekt protekcyjny osiągnięto stosując doustnie (tabletki) lub dopochwowo (żel) kombinację dwóch preparatów – emtrycytabiny (ang. emtricitabine, FTC) i tenofowiru (ang. tenofovir disoproxil fumarate, TDF) [6,7].

Pierwsze w historii badanie wśród ludzi, w którym zastosowano TDF w celu ochrony przed zakażeniem HIV przeprowadzono w latach 2004-2006 w Afryce zachodniej. Było to randomizowane, podwójnie zaślepione badanie z grupą kontrolną przyjmującą placebo. Badanie to nie zostało w pełni zrealizowane z powodu zamknięcia 2 z 3 ośrodków prowadzących badanie, ale z uzyskanych danych wynikało, że doszło do zmniejszenia liczby zakażeń HIV wśród kobiet przyjmujących TDF. Wyniki te nie były jednak do końca wiarygodne z uwagi na zbyt małą liczbę zakażeń HIV, jak również równolegle prowadzoną wśród grupy badanej edukacją dotyczącą HIV i AIDS oraz rozdawanie prezerwatyw [8].

Drugie badanie, w którym zastosowano TDF jako formę profilaktyki zakażenia HIV dotyczyło wyłącznie oszacowania występowania reakcji niepożądanych w grupie pacjentów. Tym niemniej, w trakcie tego badania zaobserwowano mniejszą liczbę zakażeń w grupie mężczyzn mających kontakty seksualne z mężczyznami (ang. Men who have Sex with Men, MSM) przyjmującej TDF w porównaniu do grupy kontrolnej [9].

Właściwe badanie nad PrEP wśród ludzi zostało przeprowadzone w latach 2007-2010, w którym sprawdzano możliwość połączenia TDF i FTC w celu blokowania transmisji zakażenia HIV w grupie mężczyzn MSM. W badaniu tym uzyskano 92% redukcji zakażeń HIV w grupie przyjmującej na stałe TDF/FTC w porównaniu do grupy otrzymującej placebo. Badanie to było pierwszym, które udowodniło istotną zależność między adherencją stosowania PrEP a jego skutecznością [10]. W kolejnych przeprowadzonych badaniach skuteczność PrEP zawierała się w przedziale 49%-97%, a rozbieżności wynikały z różnic w metodologii prowadzenia badań, sposobu kontroli badań i adherencji oraz doboru grupy badanej [11,12,13]. W przypadku kobiet PrEP był podobnie skuteczny, a spadek ryzyka zakażenia wynosił między 70% a 100% [11,14]. Jednak najbardziej spektakularne wyniki uzyskano z analizy danych populacyjnych z dwóch bardzo odległych miejsc na świecie, po wprowadzeniu profilaktyki PrEP do ogólnego dostępu – w dwóch australijskich prowincjach zaobserwowano spadek liczby nowych zakażeń wirusem HIV o ok. 1/3 [13], natomiast w Londynie osiągnięto 40% redukcję nowych zakażeń [15].

Praktyczne aspekty stosowania profilaktyki przedekspozycyjnej zakażenia HIV

Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS zaleca przyjmowanie TDF/FTC raz dziennie o stałej porze. Dzięki takiemu dawkowaniu efekt protekcyjny w przypadku

receptywnych kontaktów analnych osiągnięty jest po 7 dniach, receptywnych kontaktów dopochwowych – po 20 dniach, przy dożylnych iniekcjach narkotyków – również po 20 dniach [4]. Powyższe zalecenia pomijają tzw. 'schemat doraźny' pozwalający osiągnąć ok. 86% redukcję zakażeń wśród grupy MSM: 2-1-1, czyli dwie tabletki TDF/FTC przed planowanym stosunkiem seksualnym, 1 tabletka 24h po pierwszej dawce, 1 tabletka 48h po pierwszej dawce [4]. Ostatnio zarejestrowano w USA preparat do iniekcji domięśniowych wykonywanych raz na 8 tygodni [16].

Badania oceniające koszty profilaktyki farmakologicznej zakażenia wirusem HIV wskazują, że jej stosowanie w populacji ogólnej jest znikomo opłacalne. Natomiast w odniesieniu do jakości i/lub długości życia osób z grup o podwyższonym ryzyku zakażenia jednoznacznie pokazują, że stosowanie tego rodzaju działań jest opłacalne, zwłaszcza w perspektywie długofalowej (10 i więcej lat) [17-24]. Należy jednak podkreślić, że w powyższych analizach wspólnym założeniem było korzystanie z oryginalnego leku zarejestrowanego przez Amerykańską Agencję Żywności i Leków – Truvada (substancje czynne: emtrycytabina / dizoproksyl tenofowiru). Niestety, cena miesięcznej kuracji tym lekiem wynosi do kilku tysięcy dolarów amerykańskich, ale opłacalność profilaktyki można zwiększyć stosując dostępne na rynku tańsze leki generyczne, których koszt miesięcznego stosowania wynosi do kilkadziesiąt dolarów amerykańskich [22,23,25,26].

W przeszłości WHO zalecało objęcie taką profilaktyką populacji kluczowych (t.j. o zwiększonym ryzyku zakażenia): mężczyzn mających kontakty seksualne z mężczyznami, osób transseksualnych, pracowników seksualnych oraz osób przyjmujących dożylnie narkotyki. Obecnie wytyczne WHO sugerują odejście od tego schematu oraz oferowanie PrEP każdej osobie z podwyższonym ryzykiem zakażenia HIV [27].

Zalecenia Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS są znacząco różne od powyższego zestawienia i znacznie poszerzają grupę pacjentów, u których należy stosować PrEP [4]:

- osoby mające kontakty seksualne z osobami potencjalnie zakażonymi, nieużywające prezerwatyw,
- osoby, które przechodziły choroby przenoszone drogą płciową w ciągu ostatniego roku,
- osoby, które stosowały profilaktykę poekspozycyjną (ang. Post-Exposure Prophylaxis, PEP) po kontaktach seksualnych,
- osoby podejmujące kontakty seksualne po użyciu narkotyków,
- osoby stosujące narkotyki dożylnie,
- osoby świadczące usługi seksualne.

Ocena indywidualnego ryzyka zakażenia HIV opiera się o szczegółowy wywiad dotyczący życia seksualnego, stosowanych używek oraz przebytych STI. W związku z tym kwalifikacja do PrEP obejmuje: omówienie zasad bezpiecznego seksu ze szczególnym naciskiem na jednoczesowe z profilaktyką farmakologiczną stosowanie prezerwatyw (z powodu znacznego ryzyka transmisji innych STI), omówienie konieczności regularnego przyjmowania dawek PrEP, diagnostykę istniejących zakażeń HAV, HCV,

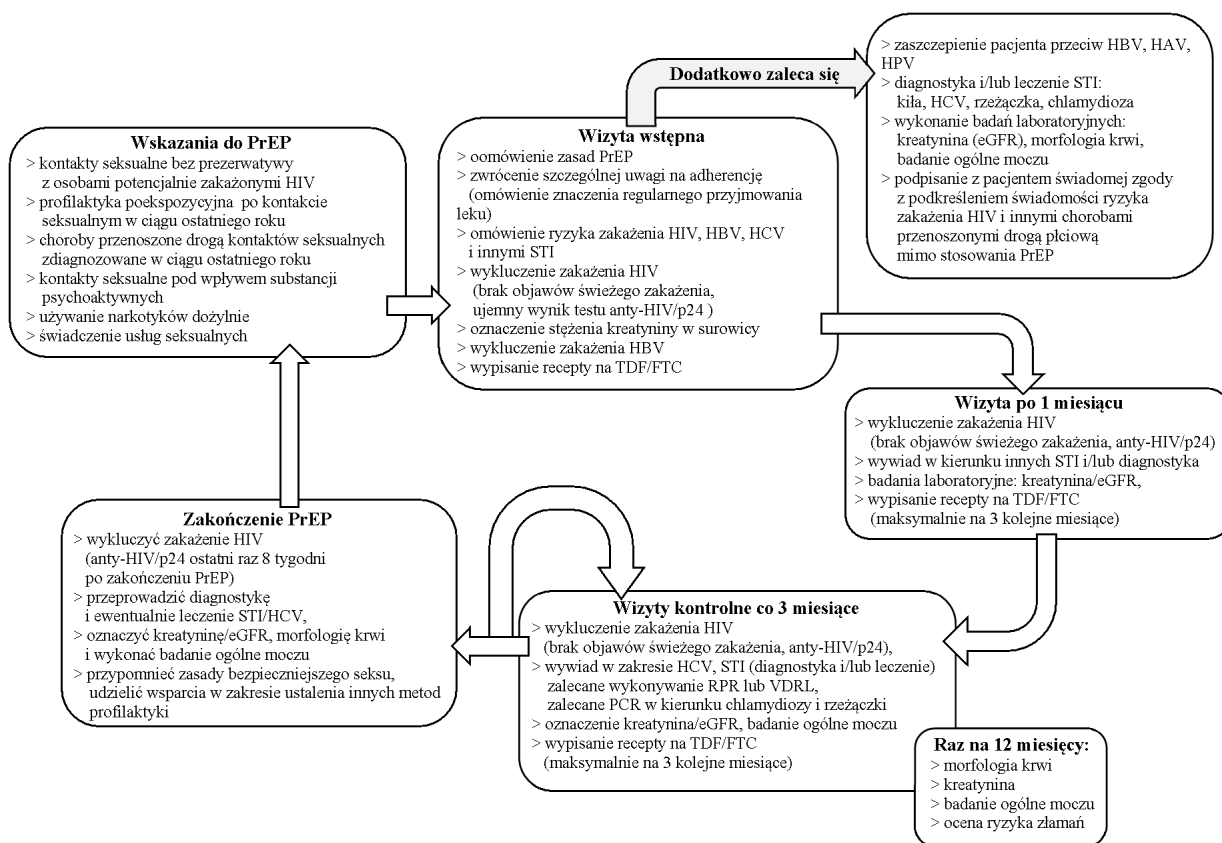
HIV i innych STI (np. kiła, rzeżączka, chlamydia), a w przypadku ich wykrycia wdrożenie leczenia, ocenę poziomu kreatyniny wraz z oceną eGFR, morfologii krwi i wyników badania ogólnego moczu [4,11] (patrz Ryc.1). Pomocne jest również użycie skali HIRI-MSM (ang. HIV Incidence Risk Index for Men who have Sex with Men, HIRI MSM) pozwalającej na szybką i systematyczną ocenę ryzyka zakażenia HIV przy kwalifikacji do PrEP (Tab.1).

■ Tab. 1. Skala ryzyka zakażenia wirusem HIV u pacjentów z grupy MSM (HIRI-MSM)

| Lp. | Pytanie | Odpowiedzi | Punkcja |
|---|---|---|-------------------------|
| 1 | Ile masz lat? | <18 lat | 0 pkt |
| | | 18-28 lat | 8 pkt |
| | | 29-40 lat | 5 pkt |
| | | 41-48 lat | 2 pkt |
| | | >=49 lat | 0 pkt |
| 2 | Z iloma mężczyznami uprawiałeś seks w ciągu ostatnich 6 miesięcy? | >10 mężczyzn 6-10 mężczyzn 0-5 mężczyzn | 7 pkt 4 pkt 0 pkt |
| 3 | Ile receptywnych stosunków analnych odbyłeś bez użycia prezerwatywy w ciągu ostatnich 6 miesięcy? | 1 raz i więcej 0 razy | 10 pkt 0 pkt |
| 4 | W ciągu ostatnich 6 miesięcy, ilu z Twoich partnerów seksualnych było zakażonych HIV? | > 1 partner HIV+ | 8 pkt |
| | | 1 partner HIV+ | 4 pkt |
| | | żaden partner | 0 pkt |
| 5 | Ile razy odbyłeś insertywny, analny stosunek seksualny z osobą zakażoną HIV w ciągu ostatnich 6 miesięcy? | 5 razy i więcej 0 razy | 6 pkt 0 pkt |
| 6 | Czy w ciągu ostatnich 6 miesięcy używałeś pochodnych metaamfetaminy (np. kryształ, speed)? | Tak | 5 pkt |
| | | Nie | 0 pkt |
| 7 | Czy w ciągu ostatnich 6 miesięcy stosowałeś tzw. poppers (azotyn izoamylu)? | Tak | 3 pkt |
| | | Nie | 0 pkt |
| wynik sumaryczny 10 punktów i więcej - wskazanie do kwalifikacji do PrEP lub innych celowanych środków zapobiegania zakażeniu; wynik sumaryczny 9 punktów i mniej - brak wskazań do PrEP, należy zastosować typowe środki zapobiegania transmisji zakażenia; | | | |

Źródło: Clinical Education Initiative. New York State Department of Health AIDS Institute. HIRI-MSM Risk Index <https://ceitraining.org/documents/prep/HIRI-MSM%20Risk%20Index.pdf>.

Pierwsza wizyta kontrolna odbywa się po miesiącu stosowania PrEP i obejmuje: wykluczenie zakażenia HIV, ocenę adherencji do sposobu dawkowania i przyjmowania PrEP oraz edukację w tym zakresie, diagnostykę i leczenie STI, wykonanie i ocenę badań kreatyniny i eGFR. Kolejne wizyty kontrolne odbywają się co 3 miesiące. W ich trakcie wyklucza się nabycie zakażenia HIV, ponownie ocenia adherencję i podejmuje się działania zmierzające do jej poprawy, diagnozuje i leczy STI, wykonuje i ocenia badania kreatyniny oraz eGFR [4,11]. Dodatkowo, raz w roku należy wykonać morfologię krwi obwodowej i badanie ogólne moczu. Zalecane jest również przeprowadzenie oceny ryzyka złamań, z uwagi na możliwy wpływ stosowanych leków na zmniejszenie gęstości mineralnej kości [4,11] (Ryc.1).



PrEP- pre-exposure prophylaxis- profilaktyka przedekspozycyjna, STI- sexually transmitted infection- infekcja przenoszona drogą płciową, TDF- tenofovir, FTC- emtrycytabina, RPR- Rapid Plasma Reagin, VDRL- venereal diseases research laboratory – odczyn mikrotkaczujący z antygenem kardiolipidowym, PCR- polymerase chain reaction – łańcuchowa reakcja polimerazy; opracowano na podstawie [4]

■ Ryc 1. Schemat PrEP

Znaczenie pielęgniarki w PrEP

Polska literatura naukowa dedykowana pielęgniarkom dotycząca tematyki AIDS, jest przestarzała [28,29], natomiast pozycje nowsze pomijają tematykę profilaktyki, skupiając się na zasadach opieki nad już zakażonymi osobami [30]. Aktualny *Krajowy Program Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczania AIDS* również pomija tematykę PrEP [31]. Według tych opracowań głównymi zadaniami pielęgniarki powinny być: podnoszenie poziomu wiedzy na temat zakażeń HIV i AIDS oraz zmiana postaw społecznych w stosunku do ludzi żyjących z HIV i AIDS. Cele te powinny być realizowane przez prowadzenie edukacji z zakresu etiologii choroby, jej przebiegu i rokowań, źródeł i dróg szerzenia zakażeń, oraz określania zachowań ryzykownych. Edukacja powinna być skierowana do młodzieży oraz osób z jej otoczenia, w szczególności nauczycieli oraz rodziców, pacjentów dorosłych oraz innych pracowników medycznych. Podejmowane działania oraz przekazywane treści są zależne od grupy wiekowej odbiorców. W przypadku młodzieży najważniejsze jest uświadomienie zagrożeń płynących ze stosowania używek i dyskusja o bezpiecznych zachowaniach seksualnych. W przypadku osób dorosłych należy skoncentrować się na uzupełnieniu wiedzy na temat źródeł zakażenia, zachowań bezpiecznych lub przeciwdziałaniu dyskryminacji osób zakażonych [28,31].

Powyższe wytyczne wskazują, że polskie pielęgniarki mogą nie być świadome istnienia opisanych w tej pracy zasad farmakologicznej profilaktyki HIV/AIDS lub posiadają znikomą wiedzę na ten temat. Wyjątek mogą stanowić pielęgniarki na co dzień stykające się z tematyką HIV, pracujące w poradniach chorób zakaźnych zlokalizowanych zazwyczaj w obrębie szpitali zakaźnych lub Punktach Konsultacyjno-Diagnostycznych (PKD). Punkty te, finansowane przez Krajowe Centrum ds. AIDS, są zlokalizowane w niektórych większych miastach Polski, realizują bez skierowania, bezpłatnie i anonimowo testy w kierunku zakażenia wirusem HIV oraz diagnostykę niektórych STI.

W Kanadzie i USA opracowano model tzw. 'Nurse-led PrEP', w którym profilaktykę przedekspozycyjną prowadzi samodzielnie pielęgniarka. Wymagane są umiejętności i uprawnienia w zakresie: zlecenia i oceny badań laboratoryjnych, przeprowadzania badania fizykalnego, oceny stanu fizycznego i psychicznego pacjenta, poradnictwa okołotestowego, edukacji zdrowotnej oraz ordynowania leków. W każdym momencie pielęgniarka może skonsultować się z lekarzem lub skierować pacjenta na dodatkową wizytę u specjalisty, np. nefrologa [32,33].

Powyższe działania są realizowane w ramach powszechnej w Ameryce Północnej Zaawansowanej Praktyki Pielęgniarskiej, która staje się coraz popularniejsza na świecie [34]. Ten model opieki w pełni wpisuje się w postulaty WHO dotyczące przenoszenia obowiązków

związanych z zapobieganiem zakażeniom HIV na grupę zawodową pielęgniarek [35], a liczne doniesienia wskazują jego skuteczność w zwiększaniu dostępu do PrEP oraz bezpieczeństwo prowadzenia PrEP przez pielęgniarki [33,36-39]. Jego zaletami są: łatwość realizacji z uwagi na większą liczbę pielęgniarek niż lekarzy, niższy koszt porady pielęgniarskiej oraz wysokie kompetencje pielęgniarek do sprawowania opieki koordynowanej [32,33]. Co więcej, we wcześniejszych badaniach wykazano wyższą skuteczność oraz większą chęć do rozpoczęcia PrEP i jego kontynuacji przez pacjentów w przypadku koordynowania tej procedury przez pielęgniarkę [32,33,35,37,38]. Częściowo wynika to z wyeliminowania pewnych barier psychologicznych u pacjentów np. obawy przed rozmową o życiu seksualnym lub orientacji seksualnej z lekarzem rodzinnym [39,40]. Inną niebanalną korzyścią ze stosowania tego modelu opieki nad pacjentami może być wcześnie rozpoznawanie innych STI podczas obowiązkowych badań realizowanych w ramach PrEP [41].

W Polsce dostęp do PrEP jest utrudniony. Liczba ośrodków świadczących te usługi nie jest znana z uwagi na to, że są to głównie placówki prywatne. Sytuację tę można poprawić wprowadzając w krajowym systemie ochrony zdrowia Zaawansowaną Praktykę Pielęgniarską. Polskie pielęgniarki kończące studia magisterskie posiadają już większość kompetencji niezbędnych do świadczenia tego typu usług. Pozostałe mogą uzyskać na studiach podyplomowych [34]. Naturalnie, w związku z prowadzeniem PrEP konieczną zmianą byłoby poszerzenie listy badań zleczanych przez pielęgniarkę o test w kierunku wykrywania antygenu p24 wirusa HIV oraz rozszerzenie listy leków ordynowanych przez pielęgniarkę o preparaty stosowane w PrEP.

WNIOSKI

Farmakologiczna profilaktyka przedekspozycyjna daje możliwość walki z ciągle rosnącą liczbą zakażeń HIV. Uwzględniając jakość życia jest ona nie tylko skuteczna, ale i opłacalna. Nakłady finansowe na PrEP można zredukować stosując o wiele tańsze leki generyczne oraz przenosząc ciężar prowadzenia tej profilaktyki na środowisko pielęgniarskie. Zaangażowanie w prowadzenie PrEP kadry pielęgniarskiej nie tylko zmniejszy nakłady finansowe, ale wzorem innych krajów – poprawi skuteczność tych działań oraz prawdopodobnie zwiększy wykrywalność innych chorób z grupy STI. Kluczem do osiągnięcia powyższych efektów jest wprowadzenie w Polsce Zaawansowanej Praktyki Pielęgniarskiej, rozwiązania o olbrzymim znaczeniu dla poprawy ochrony zdrowia w kraju.

ORCID

Grzegorz Bartkowiak  <https://orcid.org/0000-0002-0863-6869>
Tomasz Kryczka  <https://orcid.org/0000-0003-2607-1651>

REFERENCES/PIŚMIENNICTWO

1. WHO. Estimated number of people (all ages) living with HIV. Published online 11.10.2021 <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/estimated-number-of-people--living-with-hiv> (data dostępu: 12.10.2021)
2. Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny. Zakażenia HIV i zachorowania na AIDS w Polsce w latach 1996-2020. http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/hiv_aids/index.htm (data dostępu: 12.10.2021).
3. Krajowe Centrum ds. AIDS Agenda Ministra Zdrowia. Kampanie społeczne. <https://aids.gov.pl/kampanie/kampanie-spoeczne/> (data dostępu: 12.10.2021).
4. Szetela B, Gąsiorowski J, Łapiński Ł. Profilaktyka przedekspozycyjna zakażenia HIV. [W:] Parczewski M, Jabłonowska E, Witak-Jędra M, i wsp. Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia polskiego towarzystwa naukowego AIDS 2021. Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS Warszawa-Szczecin 2021: 38-42.
5. Tsai CC, Follis K, Sabo A, et al. Prevention of SIV Infection in Macaques by (R)-9-(2-Phosphonylmethoxypropyl)adenine. *Science* 1995; 270(5239): 1197-1199.
6. Cohen M, Kashuba A. Antiretroviral Therapy for Prevention of HIV Infection: New Clues From an Animal Model. *PLoS Med.* 2008 Feb; 5(2): e30.
7. Dobard C, Parikh U, Sharma S, et al. Complete protection against repeated vaginal simian HIV exposures in macaques by a topical gel containing tenofovir alone or with emtricitabine [paper #46]. Presented at: 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 8-11, 2009; Montreal, Quebec, Canada.
8. Peterson L, Taylor D, Roddy R, et al. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of HIV infection in women: a phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *PLoS Clin Trials.* 2007 May 25; 2(5): e27.
9. Grohskopf L, Chillag K, Gyetadze R, et al. Randomized trial of clinical safety of daily oral tenofovir disoproxil fumarate among HIV-uninfected men who have sex with men in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2013 Sep 1; 64(1): 79-86.
10. Buchbinder S, Glidden D, Liu A, et al. HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men and transgender women: a secondary analysis of a phase 3 randomised controlled efficacy trial. *Lancet Infect Dis.* 2014; 14(6): 468-475.
11. Centers for Disease Control and Prevention: US Public Health Service. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States—2017 Update: a clinical practice guideline. <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/risk/prep/cdc-hiv-prep-guidelines-2017.pdf>. Published March 2018.
12. Sivay MV, Li M, Piwowar-Manning E, et al. HPTN 067/ADAPT Study Team. Characterization of HIV seroconverters in a TDF/FTC PrEP study: HPTN 067/ADAPT. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2017; 75: 271-279.
13. Grulich AE, Guy R, Amin J, et al. Population-level effectiveness of rapid, targeted, high-coverage roll-out of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men: the EPIC-NSW prospective cohort study, *The Lancet HIV* 2018; 5(11): e629-e637.
14. Jana S, Ray P, Roy S, et al. Successful integration of HIV pre-exposure prophylaxis into a community-based HIV prevention program for female sex workers in Kolkata, India. *Int J STD AIDS.* 2021 Jun; 32(7): 638-647.
15. Wilson C. Massive drop in London HIV rates may be due to internet drugs. *New Scientist* 2017 Jan 14(3108); <https://www.newscientist.com/article/2117426-massive-drop-in-london-hiv-rates-may-be-due-to-internet-drugs/> (data dostępu: 12.10.2021).
16. U.S. Food & Drug Administration. FDA Approves First Injectable Treatment for HIV Pre-Exposure Prevention. 20.12.2021 <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-injectable-treatment-hiv-pre-exposure-prevention> (data dostępu: 20.01.2022).
17. Choi H, Suh J, Lee W, et al. Cost-effectiveness analysis of pre-exposure prophylaxis for the prevention of HIV in men who have sex with men in South Korea: a mathematical modelling study *Sci Rep.* 2020; 10: 14609.
18. Alistar S, Grant P, Bendavid E. Comparative effectiveness and cost-effectiveness of antiretroviral therapy and pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in South Africa *BMC Med.* 2014; 12: 46.
19. Suraratdecha C, Stuart R, Manopaiboon C, et al. Cost and cost-effectiveness analysis of pre-exposure prophylaxis among men who have sex with men in two hospitals in Thailand. *J Int AIDS Soc.* 2018 Jul; 21(Suppl 5): e25129.
20. Roberts A, Barnabas R, Abuna F, et al. The role of costing in the introduction and scale-up of HIV pre-exposure prophylaxis: evidence from integrating PrEP into routine maternal and child health and family planning clinics in western Kenya. *J Int AIDS Soc.* 2019 Jul; 22(Suppl 4): e25296.
21. Cambiano V, Miners A, Dunn D, et al. Is Pre-Exposure Prophylaxis for HIV prevention cost-effective in men who have sex with men in the UK? A modelling and health economic evaluation *Lancet Infect Dis.* 2018 Jan; 18(1): 85-94.
22. Bernard C, Brandeau M, Humphreys K, et al. Cost-Effectiveness of HIV Preexposure Prophylaxis for People Who Inject Drugs in the United States. *Ann Intern Med.* 2016 Jul 5; 165(1): 10-19.

23. Nichols BE, Boucher CAB, van der Valk M, et al. Cost-effectiveness analysis of pre-exposure prophylaxis for HIV-1 prevention in the Netherlands: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2016 Dec; 16(12): 1423-1429.
24. van de Vijver D, Richter A, Boucher C, et al. Cost-effectiveness and budget effect of pre-exposure prophylaxis for HIV-1 prevention in Germany from 2018 to 2058. *Euro Surveill.* 2019 Feb 14; 24(7): 1800398.
25. Zhang L, Peng P, Wu Y, et al. Modelling the Epidemiological Impact and Cost-Effectiveness of PrEP for HIV Transmission in MSM in China. *AIDS Behav.* 2019 Feb; 23(2): 523-533.
26. Peebles K, Mugwanya K, Irungu E, et al. Low costs and opportunities for efficiency: a cost analysis of the first year of programmatic PrEP delivery in Kenya's public sector. *BMC Health Serv Res.* 2021; 21: 823.
27. World Health Organisation. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. World Health Organization Geneva 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593> (data dostępu: 17.02.2022).
28. Wojciechowska AM (red.) Zapobieganie zakażeniom HIV, opieka nad ludźmi żyjącymi z HIV i chorymi na AIDS, Centrum Edukacji Medycznej; Warszawa 1996.
29. Rogowska-Szadkowska D, Gąsiorowski J. HIV/AIDS dla pielęgniarek i położnych. Krajowe Centrum ds. AIDS. Agenda Ministra Zdrowia. 2013 <https://aids.gov.pl/publikacje/184/> (data dostępu: 17.02.2022).
30. Borowiak E, Bebel G. Opieka pielęgniarska nad osobami z chorobami zakaźnymi. [W:] Talarcka D, Zozulińska-Ziółkiewicz D. Pielęgniarstwo internistyczne. PZWL; Warszawa 2017.
31. Minister Zdrowia- Krajowe Centrum ds. AIDS. Załącznik do uchwały nr 156/2016 Rady Ministrów z dnia 13 grudnia 2016 r. Harmonogram zadań realizowanych w ramach Krajowego Programu Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczenia AIDS opracowany na lata 2017–2021. <https://aids.gov.pl/wp-content/plugins/download-attachments/includes/download.php?id=4943> (data dostępu 11.11.2021).
32. O'Byrne P, MacPherson P, Orser L, et al. PrEP-RN: Clinical Considerations and Protocols for Nurse-Led PrEP. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2019 May-Jun; 30(3): 301-311.
33. O'Byrne P, Orser L, Haines M. Active-Offer Nurse-Led PrEP (PrEP-RN) Referrals: Analysis of Uptake Rates and Reasons for Declining. *AIDS Behav.* 2020; 24: 1281-1289.
34. Kazakidis K, Kryczka T. Zaawansowana Praktyka Pielęgniarska jako panaceum systemu ochrony zdrowia w Polsce. *Pielęgniarstwo XXI wieku* 2021; 20(1): 50-57.
35. O'Byrne P, Vandyk A, Orser L, et al. Nurse-led PrEP-RN clinic: a prospective cohort study exploring task-shifting HIV prevention to public health nurses. *BMJ Open.* 2021 Jan 7; 11(1): e040817.
36. Schmidt H-MA, McIver R, Houghton R, et al. Nurse-Led pre-exposure prophylaxis: a non-traditional model to provide HIV prevention in a resource-constrained, pragmatic clinical trial. *Sex Health* 2018; 15: 595-597.
37. Nelson LE, McMahon JM, Leblanc NM, et al. Advancing the case for nurse practitioner-based models to accelerate scale-up of HIV pre-exposure prophylaxis. *Journal of Clinical Nursing* 2019(28): 351-361.
38. Rabkin M, Lamb M, Osakwe ZT, et al. Nurse-led HIV services and quality of care at health facilities in Kenya, 2014-2016. *Bull World Health Organ.* 2017 May 1; 95(5): 353-361.
39. Charest M, Sharma M, Chris A, et al. (2021) Decentralizing PrEP delivery: Implementation and dissemination strategies to increase PrEP uptake among MSM in Toronto, Canada. *PLoS ONE* 16(3): e0248626.
40. Zhang C, Mitchell W, Xue Y, et al. Understanding the role of nurse practitioners, physician assistants and other nursing staff in HIV pre-exposure prophylaxis care in the United States: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nurs.* 2020; 19: 117.
41. Stockton JM. Assessment for sexually transmitted infections in men who have sex with men attending a nurse-run HIV preexposure prophylaxis clinic. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2021; Feb 18; 33(12): 1290-1294.

Manuscript received/Praca zgłoszona do czasopisma:
28.03.2022

Manuscript accepted/Praca zaakceptowana do druku:
24.05.2022

Translation/Tłumaczenie: Biuro Lingualine