

## **Problémy expresních testů na vyšetření infekce HIV v soukromí** ( Rapid HIV Testing at Home: Does It Solve a Problem or Create One ? )

Walensky R.P., Paltiel A.D.

Annals of Internal Medicine, Vol. 145, č. 6, 19 Sept. 2006, s. 459-462

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

### **Souhrn:**

Americká Agentura pro potraviny a léky (FDA) zvažuje schválení volného prodeje expresního testu ke zjištění infekce HIV. Dosavadní výsledky, předkládané FDA, převážně tento záměr podporují. Zastánci tohoto testování nadšeně zdůrazňují, že každému umožňuje zjistit nákazu HIV a domnívají se, že volný prodej testu, umožňujícího vyšetření v soukromí, pronikavě zvýší záchyt infekce mezi lidmi, které lze jen obtížně kontaktovat a nabídnout jim potřebné ošetření. Autoři článku však hledí na takovou perspektivu opatrněji. Podle toho, co je dnes známo o odbytu volně prodejných testů k vyšetření infekce HIV, o ceně a o proveditelnosti expresních testů, neočekávají, že by tento test měl větší vliv na epidemiologii infekce HIV, ani u lidí, kteří toto vyšetření nejvíce potřebují. Soukromé testování infekce HIV vyvolá zájem především majetnější vrstvy obyvatel, v níž budou převládat HIV-neinfikované osoby, nové páry a hypochondři, spolu s čerstvě infikovanými osobami, u nichž ještě infekce není testy prokazatelná. Autoři líčí, jak testování těchto osob může mít paradoxní efekt, projevující se vyšším počtem falešně pozitivních i falešně negativních výsledků. Špatné výsledky tohoto expresního testu mohou zpochybnit důvěru ve výsledky všech testů na HIV. Asi u 300 000 občanů USA s nezjištěnou infekcí mohou ohrozit nezbytná opatření, spojená s lepším vyhledáváním HIV infikovaných osob a se život zachraňující terapií.

V listopadu 2005 projednávala skupina poradců Americké agentury pro potraviny a léky (FDA) zkušenosti, získané po schválení OraQuick ADVANCE 1/2 (OraSure Technologies, Inc., Betlehem, Pennsylvania), nové volně prodejné soupravy k soukromému zjištění infekce HIV. Starší test, Home Access HIV-1 Test System (Home Access Health Corp., Hoffman Estates, Illinois), byl schválen roku 1996. V podstatě jde o vyšetření soukromě odebraného vzorku materiálu. Výsledek vyšetření lze získat telefonicky po 3 dnech od doručení suché kapky krve poštou. OraQuick však umožňuje prostým stěrem sliznice úst spolehlivě privátně detekovat nákazu HIV-1 a HIV-2 během 20 minut. Veřejnost uvítala možnost soukromého vyšetření HIV převážně pozitivně. Zastánci tohoto postupu zdůrazňují, že OraQuick představuje svobodnou volbu vyšetření a odpovědnost za zdraví své i jiných. Tím jsou odstraněny hlavní překážky identifikace asi 300 000 Američanů, kteří o své nákaze neví. My však tvrdíme, že toto očekávání nemusí být naplněno.

### **Kdo chce být vyšetřen doma ?**

Studie, uskutečněné před zahájením prodeje prvního testu Home Access naznačily, že test se bude nejvíce zamlouvat mladým barevným mužům s nízkými příjmy a s rizikovým chováním, tedy populaci zřídka přicházející do styku s lékařem a zřídka vyšetřované na HIV. Tento teoretický předpoklad však nebral v úvahu riziko a okolnosti nákazy, ani cenu testu, takže nemohl předvídat využívanost testu. Stále existuje velká část těch, kteří chtějí, či nechtějí být vyšetřeni doma.

### Kdo si může dovolit toto vyšetření

Ač 79 % osob bez infekce HIV uvedlo, že má zájem o test umožňující soukromé vyšetření HIV, počet zájemců klesl na 40 % jakmile se dozvěděli cenu testu (současná cena Home Access je 40 USD). Většina HIV infikovaných osob nechce dát za test pro soukromé vyšetření víc jak 15 USD, ti chudší mezi nimi by takový test využívali ještě daleko méně. Cena OraQuick(u) pro volný prodej dosud nebyla stanovena. Cena jednoho testu ve velkých baleních, určených pro realizaci studií, činila 11 – 17 USD. Prodejní přírůžka k volně prodávanému testu z něj asi učiní zboží pro ohroženou populaci nedostupné.

### Hypochondři

Dá se čekat, že volně prodejny test vyvolá zájem přehnaně úzkostlivých osob, majících pro malicherné příčiny obavy ze svých partnerů, nebo ze své minulosti. Skutečně tito hypochondři jsou se svými častými, opakovaně negativními výsledky vyšetření, jakýmsi inventářem Center pro vyšetřování infekce HIV. Tato populační skupina se stane hlavním odběratelem volně prodejného testu na soukromé vyšetření infekce HIV.

### Noví partneři

Nově vznikající dvojice partnerů může před zahájením sexuálních styků testu využít k ověření stavu infekce HIV. Toto vyšetření v soukromí patří, spolu s těhotenským testem a s expresní ochranou před početím, k nejnovějším směru množících se metod, které umožňují lidem dodatečně ovlivnit následky pohlavního styku. Je však třeba také uvážit velikost rizika infekce HIV mezi partnery, mezi nimiž budou jak zámožnější, tak hypochondři. Není ani jasné, zda si budou partneři stejně vědomi důsledků svých sexuálních praktik po negativním výsledku vyšetření, nebo zda je negativní nález nevyprovokuje k mnohem nebezpečnějším praktikám.

### Osoby s vysoce rizikovou expozicí

Lidé, kteří prožili vysoce rizikovou expozici, když se z ní vyspí a střízlivě posoudí možnost nákazy, mohou chtít využít testu k soukromému vyšetření infekce HIV. Tento test může provázet expresní ochranu před početím, nebo může být zneužíván k postexpoziční profylaxi. Na poradě FDA bylo opakovaně řečeno, že pravděpodobnými zájemci o vyšetření budou nejčastěji „bratři z mokré čtvrti“ a osoby, které prožily „divokou noc“.

### Osoby hledající potvrzení nálezu

Také osoby, které vědí o své nákaze HIV, se mohou rozhodnout pro vyšetření v soukromí, jednak ke sledování výsledku léčby, jednak k ověření pozitivivity jinde provedeného vyšetření. Ve studii Home Access zjistili, že 12 % osob s pozitivním testem již užívalo antiretrovirotika. Řada z nich přistupovala k soukromému vyšetření s nadějí, že probíhající léčba potlačila jejich HIV séropozitivitu.

### **Problematika falešně pozitivních výsledků testu**

Pokud by byl test převážně využíván osobami s malým rizikem nákazy HIV, mohlo by to zviklat důvěru v jeho hodnověrnost. Predikční cena každého diagnostického testu je dána dvěma faktory: přesností testu a prevalencí nemoci ve vyšetřované populaci. Co do přesnosti je OraQuick velmi citlivý (99,3 %), podobně je tomu u dřívějších testů schválených pro soukromé vyšetřování a u standardních ELISA testů, prováděných laboratořemi zdravotnických zařízení. Citlivost testu nezávisí na vyšetřované populaci. Opačně je však tomu s prevalencí nemoci, která silně ovlivňuje predikční hodnotu výsledku vyšetření.

V populaci s 3% prevalencí dosud nezjištěné infekce HIV bude z každého desetitisíce vyšetřených 300 osob skutečně infikovaných HIV. OraQuick vyjma dvou správně identifikuje

všechny ostatní. Pro nedostatečnou specifičnost vykáže však i falešně pozitivní výsledek u 19 ze 9700 neinfikovaných osob. Pozitivní předpovědní hodnota testu je v této populaci 94 %. Pouze 6 % pozitivních nálezů konfirmační test označí za omyl. Ve vysoce ohrožené populaci (např. u zdravotníků) nejsou falešně pozitivní výsledky testu větším nedostatkem.

Realitě bližší je populace s výskytem neidentifikované nákazy HIV u 0,2 % osob. V takovém případě test správně odhalí všech 20 skutečně infikovaných osob. Ale současně bude falešně pozitivní u dalších 20 ze 9980 neinfikovaných osob a jeho předpovědní cena klesne na 50 %. V dané populaci každá druhá osoba, které byl oznámen pozitivní výsledek testu, se později dozví, že šlo jen o falešný poplach a její obavy byly zbytečné.

### Problematika falešně negativních výsledků testu

Podobně jako u všech testů k průkazu protilátek proti HIV také OraQuick nezjistí infekci HIV v době osmi týdnů („okno“) mezi nákazou a vznikem prokazatelné hladiny HIV protilátek. Jaký vliv má vyšetření, provedené hned po uvědomění si možné nákazy, na selhání její detekce a na chování s rizikem dalšího přenosu infekce, není jasné. Dejme tomu, že ve výše uvedené populaci s 0,2 % prevalencí infekce HIV, si polovina čerstvě nakažených osob doma udělá vyšetření během protilátkového „okna“. Dvě třetiny pozitivních výsledků bude falešných. Ale ještě horší je, že 50 % nových nálezů nebude zjištěno pro falešně negativní výsledek testu. Při selhání detekce čerstvé nákazy může soukromně provedený test OraQuick navodit falešný pocit bezpečí a ještě prohloubit rizikové chování v době největší nakažlivosti infekce HIV.

### Vliv soukromého testování na stigmatizaci a na ochotu ke spolupráci s lékařem

Ač se velice zvýšila dostupnost vyšetření infekce HIV poměrně malá pozornost je věnována tomu, aby osoby s pozitivním testem přišly za lékařem ke konfirmaci výsledku a k zahájení terapie. Soukromé vyšetření může ještě zvětšit současné nedostatky spolupráce s lékařem.

Především se neví, zda soukromé testování infekce HIV zvětší, či zmenší psychologickou bariéru mezi pacientem a zdravotníky. Souprava umožňující pohodlné testování HIV/AIDS v domácnosti může získat popularitu a odstranit stigma provázející toto vyšetření. Může ale také prohloubit stigmatizaci tím, že vyšetření bude více tajeno. Osoby úzkostlivě usilující o utajení toho, že si soukromě zjišťují případnou infekci HIV, asi ani nebudou ochotné žádat o konfirmaci výsledku testu, o poradu a spolupráci lékaře.

Není ani jasné jak hodnotit dopad soukromého testování. Trvalý úspěch každého testovacího programu HIV by měl být posuzován nejen podle počtu vyšetřených osob, nebo podle podílu zjištěných infekcí HIV, ale také podle podílu osob, ochotných se léčit. Výsledky soukromého testování v domácnosti nelze centrálně shromažďovat. Bude proto těžké porovnat podíl osob s konfirmovanými nálezy testu a ochotných k dalšímu sledování s výsledky ostatních skriningových akcí HIV/AIDS.

### Závěry

Vezmeme-li všechno v úvahu vypadá expresní test pro soukromé vyšetření infekce HIV jako dobrý počín. Umožňuje lidem zjistit u sebe nákazu HIV, partnerům umožňuje poznat nákazu HIV u partnera ještě před prvním sexuálním stykem a je zaměřen proti třem největším překážkám častějšího testování na HIV: stigmatizaci z účasti na vyšetření, nepohodlí a ztráty soukromí. Expresní test pro soukromé vyšetření může usnadnit průkaz infekce HIV v populačních skupinách, do nichž lze jen těžko proniknout.

Na rozdíl od jiných se však domníváme, že OraQuick test výrazněji neovlivní šíření HIV ani v celé společnosti, ani mezi chudšími vrstvami, kde je potřeba testování největší. Možnost soukromého testování infekce HIV zaujme hlavně majetnější osoby, mezi nimiž je větší podíl

neinfikovaných osob, dále osoby s přehnanými obavami o své zdraví a také čerstvě infikované osoby, u nichž nákazu ještě nelze zjistit. To bude mít paradoxní vliv na stoupající podíl falešně pozitivních a falešně negativních výsledků vyšetření, ale jen málo zmenší skupinu osob s nezjištěnou infekcí HIV. Falešné výsledky testu povedou k nedůvěře ve vyšetření i již osvědčenými vyšetřovacími metodami. Snadná a široká dostupnost soukromého testování může vyvolat představu, že už není potřeba vyšetřovacích středisek HIV při zdravotnických zařízeních. To je ovšem vážné nebezpečí, protože zdravotníci jsou nejlepší zárukou zjištění a terapie nových případů infekce HIV. Pokud by odpadla možnost skríningu infekce HIV ve zdravotnickém zařízení vedlo by soukromé testování k ještě větší stigmatizaci vyšetřených a ztížilo by vyhledání lékařské pomoci pro lidi, kteří ji nejvíce potřebují.

Část našich obav může zmírnit rozumná cena za soupravu pro soukromé vyšetření HIV , která umožní její zakoupení těm, kteří jsou nejvíce nákazou ohroženi.

26 citací, kopie u překladatele

### Poznámky překladatele

Představa o 300.000 HIV infikovaných osobách, které o své nákaze neví, neléčí se a naopak HIV dále nevědomky šíří, vyprovokovala Centrum pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) k přímo revolučnímu činu – k **revizi dosud platných pokynů pro testování na infekci HIV** (MMWR Recomm Rep 2006; **55**: 1-17). Podle nových Pokynů mají být ve všech zdravotnických zařízeních rutinně testováni na HIV všichni pacienti ve věku 13-64 let, kteří po oznámení, že budou takto vyšetřeni, test neodmítnou. Nevyžaduje se od nich podpis informovaného souhlasu s testováním, ani nemusí být poučeni před testováním. Negativní výsledky testu mohou být sděleny bez osobního pohovoru pacienta s pracovníkem vyšetřovacího pracoviště a s výsledky testu na HIV má být zacházeno stejně jako s výsledky jiných skrínigových, či diagnostických testů.

Nové pokyny reagují na obavy, že bude-li vyšetření HIV zaměřeno jen na osoby se suspektními zdravotními potížemi, nebo s rizikovým sexuálním chováním, nebude nákaza odhalena u řady jiných, také HIV infikovaných osob. Respektuje také to, že pracovník, který vyšetření provedl, nemusí mít tolik času či způsobilosti, aby dostatečně zhodnotil rizika nákazy HIV a poskytl pacientovi potřebné informace. Smyslem nových Pokynů je jak časnější diagnostika infekce HIV, tak odstranění stigmatizace pacienta, která provází vyšetřování jen osob s rizikovým chováním. Pokyny usnadní péči a terapii HIV-pozitivních pacientů a přispějí k omezení vysoce rizikového chování a přenosu HIV osobami, které o své nákaze neví.

Realizace nových Pokynů však není bezproblémová. CDC se jimi může dostat do rozporu s úředními vyhláškami, obsahujícími povinnost žádat před vyšetřením podpis informovaného souhlasu, poskytovat poradenství a jiné. Protože všechny „rizikové“ osoby se rutinně nestýkají se zdravotnickým zařízením, měl by být skrínig HIV dostupný také při jiných veřejných akcích a při programech nezdravotnických organizací. Mezi HIV infikovanými jsou také osoby chudé, nepojištěné, narkomané a jiné, mající jen malou možnost využívat zdravotní a sociální služby. Je třeba získat dostatek financí a prostředků pro další sledování těchto osob, včetně potřebných léků, antiretrovirotika nevyjímaje.

Při zavádění rutinního testování infekce HIV v nemocnicích je třeba pacienty výslovně upozornit, že pokud toto vyšetření neodmítnou bude automaticky provedeno. Nelze se spoléhat na podepsaný souhlas s testem, zvláště ve skupinách převážně negramotných osob. Velký provoz v nemocnici představuje riziko, že test bude proveden aniž by pacient o něm věděl, nebo se vyšetření stane tak běžné, že pacienta ani nenapadne, že by je mohl odmítnout.

Informace o testování má pacient dostat přímo, ve srozumitelné a místním poměrům odpovídající podobě.

Zahájení rutinního testování HIV by nemělo vést k tomu, aby praktický lékař nezjišťoval možná rizika nákazy HIV a neposkytl pacientovi informace, jak se má chránit. To vše je přece nedílnou součástí zdravotní péče o pacienta. I na velmi vytíženém pracovišti se najde chvilka pro krátký pohovor s pacientem o možnostech odstranění jeho rizikového chování. CDC doporučuje, aby osoby s vysoce rizikovým chováním byly vyšetřovány aspoň každý rok. Test HIV může být jedinou možností pro předání informací jak omezit riziko nákazy HIV. Osobám s negativním výsledkem testu je třeba zdůraznit, že pokud se v poslední době dopustily rizikového chování, mohou být nakaženy i přes negativní nález.

Bylo-li vyšetření provedeno expresním testem musí být pacient upozorněn, že pozitivní výsledek je předběžný a je třeba jeho confirmace. Protože vyšetření mohlo provést pracoviště s malou zkušeností testování HIV, je třeba aby tato pracoviště nejen zdokonalovala své znalosti infekce HIV, ale také aby byla schopna poskytovat pacientům potřebné informace a rady.

(Lifson AR, Rybicki Sarah L.: Routine opt-out HIV testing. Lancet, Vol.369, č. 9561, Febr 17,2007, s.539-40).

Široce publikované zprávy o nových lécích a léčebných postupech (HAART- highly active antiretroviral therapy), spolu se statisticky významným poklesem nemocnosti a smrtnosti na infekci HIV v poslední době, vyvolávají u řady infikovaných lidí přehnané naděje a u neinfikovaných osob ztrátu obav z nákazy HIV. Zatím co v prvních letech epidemie HIV/AIDS posílali praktičtí lékaři infikované osoby na specializovaná pracoviště, zde pracující experti, obvykle lékaři infekčních oddělení, se dostávají do mnohem složitější situace. Ta vyžaduje navíc spolupráci dalších odborníků, např. onkologů, nebo pracovníků z různých laboratoří. Lékaři z Center pro HIV/AIDS jsou v nezáviděníhodné situaci, protože u jejich pacientů se časem rozvíjí navíc nemoci, které specificky nevyvolává infekce HIV. Je to např. hypertenze, nádory, diabetes a kardiovaskulární nemoci. Podávání antiretrovirotik provází vznik dyslipidemie, diabetu a neuropatií. Ukazuje se, že HIV-pozitivní pacienti s HAART mají podobnou délku života jako celá populace. Žijí nyní déle bez větších obtíží, mohou více jíst, mají nadváhu a s ní spojený vysoký krevní tlak, cukrovku, hyperlipidemii a postižení koronárek stejně jako lidé bez infekce HIV. Přes všechny pokroky terapie HIV/AIDS, u řady pacientů je infekce zjištěna v pozdních stádiích, při výrazných zdravotních potížích. Smrtnost AIDS bývá nejvyšší u intravenosních narkomanů, což je asi důsledek jejich negativního přístupu ke sledování zdravotního stavu a k léčbě. Počet CD4<sup>+</sup> T-buněk je nejpřesnější prognostické znamení úmrtí na infekci HIV, ale i na úmrtí pro jiné nemoci.

(Aberg Judith A.: The Changing Face of HIV Care: Common Things Really Are Common. Annals of Internal Medicine, Vol. 145, No. 6, 19 Sept 2006, s. 463-4)