

Tartu Ülikool
Tervishoiu Instituut

**HIV-i ESINEMISE JA ANTIRETROVIIRUSRAVI VAJADUSE
HINDAMINE LÄHIAASTATEKS**

Magistritöö rahvatervishoius

Merike Rätsep

Juhendajad:

**Anneli Uusküla MD, MS, PhD, Tartu Ülikooli tervishoiu
instituut, epidemioloogia ja biostatistika õppetooli professor**
Mait Raag, MSc, Tartu Ülikooli tervishoiu instituut, analüütik

Tartu 2011

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli tervishoiu instituudis.

Tartu Ülikooli rahvatervishoiu kaitsmiskomisjon otsustas 13.05.2011 lubada väitekirja terviseteaduse magistrikraadi kaitsmisele.

Retsensent: Katri Abel-Ollo, MScPH, Tervise Arengu Instituut, Eesti Uimastiseire Keskus, teadur.

Kaitsmine: 07.06.2011

Magistriõpinguid ja magistritöö valmimist toetas Norra Finantsmehhanismi grant EE0016 Tartu Ülikooli tervishoiu instituudile projekti „Epidemioloogia õpe ja terviseinfo analüüs“ teostamiseks.



SISUKORD

KASUTATUD LÜHENDID	4
SISUKOKKUVÕTE	5
1. SISSEJUHATUS	6
2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE	8
2.1 HIV-epideemiad ja nende seire	8
2.2 HIV-i seiresüsteem Eestis.....	9
2.3 Registreeritud HIV-i esinemine Eestis	12
2.4 Eesti riiklik HIV-i ja AIDS-i strateegia aastateks 2006–2015	15
2.5 ART mõju HIV-epideemiale	16
2.6 Mudelite kasutamine nakkushaigustes	17
2.7 UNAIDS-i ja WHO HIV/AIDS-i prognoosivahendid.....	18
2.8 Mudelite kasutamine Eestis HIV-i prognoosimisel.....	24
3. TÖÖ EESMÄRGID.....	26
4. METOODIKA	26
4.1 Töökorraldus.....	26
4.2 Mudeli sisendandmete kogumine ja ettevalmistamine.....	27
4.3 Mudeldamine	29
5. TULEMUSED	31
5.1 Mudeli sisendandmed	31
5.2 Spectrum-i prognoosi tulemused.....	32
5.2.1 Täiskasvanute (15-a ja vanemad) HIV-i uued ja -levijuhud, AIDS-i surmad 1992–2007	32
5.2.2 Täiskasvanute (15-a ja vanemad) ART vajadus 1995–2015	33
5.2.3 HIV-epideemia erineva kulu hinnangud 2008–2015.....	34
6. ARUTELU.....	38
7. JÄRELDUSED.....	43
8. KASUTATUD KIRJANDUS	44
SUMMARY.....	49
TÄNUAVALDUS	50

KASUTATUD LÜHENDID

AIDS	omandatud immuunpuudulikkuse sündroom (<i>acquired immunodeficiency syndrome</i>)
AIM	arvutiprogramm HIV-epideemia mõju prognoosimiseks (<i>AIDS impact model</i>)
ART	antiretroviirusravi (<i>antiretroviral treatment</i>)
DemProj	arvutiprogramm rahvastiku prognoosimiseks (<i>Demographic Projection</i>)
EPP	arvutiprogramm rahvastikus HIV-i levimuse või -haigestumuse prognoosimiseks (<i>Estimation and Projection Package</i>)
ESA	Statistikaamet
HAART	kombineeritud antiretroviirusravi (<i>highly active antiretroviral therapy</i>)
HIV	inimese immuunpuudulikkuse viirusest (<i>human immunodeficiency virus</i>) põhjustatud nakkushaigus
LTKH	Lääne-Tallinna Keskhaigla
PB	usutavuspiir (<i>plausibility bound</i>)
SM	Sotsiaalministeerium
TAI	Tervise Arengu Instituut
TB	tuberkuloos
UNAIDS	Ühinenud Rahvaste Organisatsiooni HIV-i ja AIDS-i vastu võitlemise programm (<i>the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS</i>)
WHO	Maaailma Terviseorganisatsioon (<i>World Health Organization</i>)

SISUKOKKUVÕTE

Magistritöö üks eesmärk oli Eesti täiskasvanud rahvastiku (15-aastased ja vanemad) HIV-i uute juhtude, -levijuhtude ja AIDS-ist põhjustatud surmade hindamine epideemia algusest kuni aastani 2007. Teisteks eesmärkideks olid täiskasvanute antiretroviirusravi vajaduse prognoosimine epideemia algusest kuni aastani 2015 ja haigestumuse ja antiretroviirusravi hõlmatuse erinevate stsenaariumide mõju hindamine HIV-i levimusele ja AIDS-i surmadele 2008–2015.

Töö praktiline osa on tehtud peamiselt Tervise Arengu Instituudi, Sotsiaalministeeriumi ja Maailma Terviseorganisatsiooni „Scaling up treatment and care for HIV/AIDS and TB and accelerating prevention within the health system in the Baltic states (Estonia, Latvia, Lithuania) for 2008” projekti raames. Mudeldamiseks kasutati Maailma Terviseorganisatsiooni ja Ühinenud Rahvaste Organisatsiooni HIV-i ja AIDS-i vastu võitlemise programmi prognoosivahendeid Workbook-i ja Spectrum-it.

Prognoosi alusel oli HIV-i uute juhtude tekke kõrgperiood aastatel 1999–2002, mil aastas nakatus üle 1300 täiskasvanu (maksimum oli ~1500 uut juhtu 2001. a). Levijuhte oli 2007. aastal hinnanguliselt ~10 600 (*PB* 7000–15 300) ja HIV-i levimusmäär täiskasvanud rahvastikus 0,9%. Prognoositud AIDS-i surmade arv oli 2007. aastal 485 (*PB* 273–809). Prognoositud surmade hinnang ei ole kooskõlas registreeritud surmadega.

Antiretroviirusravi saajate osakaal on madal. 2007. aastal sai prognoosi alusel ravi ligikaudu 30% täiskasvanud ravivajajatest ja 2009. aastal 40%. Juhul, kui antiretroviirusravi hõlmatuse muutus 2010–2015 on 2007–2009 sarnase dünaamikaga, vajab 2015. aastal ravi 4900 täiskasvanut.

HIV-i strateegias planeeritud haigestumuse saavutamisel ja ravisaajate osakaalu suurendamisel lineaarselt 2015. aastaks vastavalt prognoositud ravivajadusele, oleks perioodil 2008–2015 võimalik vältida ~800 täiskasvanu surma. Suurema positiivse efekti saamiseks surmade vältimisel on vaja ravisaajate arvu märgatavat suurendamist juba lähiaastatel.

Juhul, kui antiretroviirusravi hõlmatuse muutus 2010–2015 on 2007–2009 sarnase dünaamikaga, väheneb HIV-i strateegias planeeritud haigestumuse saavutamisel 2015. aastaks täiskasvanud rahvastikus HIV-i levimusmäär võrreldes 2007. aastaga 10%. Haigestumuse 50% võrra väiksema või suurema esinemise korral on 2015. aastal levimuse muutus võrreldes strateegias planeeritud haigestumusega suurem või väiksem 15% võrra.

1. SISSEJUHATUS

HIV-nakkus (HIV) on inimese immuunpuudulikkuse viiruse poolt põhjustatud nakkushaigus. HIV on reeglina pika kuluga, kulgeb erinevate staadiumitena ning põhjustab nakatunu immuunsüsteemi nõrgenemise tõttu lõppjärgus HIV-tõbe (AIDS). AIDS avaldub normaalse immuunsüsteemiga inimestel haigusseisundeid mitte põhjustavate (oportunistlike) raskete infektsioonidena ja/või pahaloomuliste kasvajatena. HIV levib sugulisel teel, vere kaudu ja emalt lapsele raseduse, sünnituse või rinnaga toitmise ajal (1).

HIV-i levik on tõsine ülemaailmne probleem. Kõige kõrgema haigestumisega riikides on HIV vähendanud sünnil oodatavat keskmist eluiga üle 20 aasta, pidurdanud majanduskasvu ning süvendanud leibkondade süvavaesust (2). 2009. aastal suri maailmas AIDS-i hinnanguliselt 1,8 miljonit inimest (1,6–2,1). Elusolevaid HIV-i nakatunuid oli 2009. aasta lõpus hinnanguliselt 33,3 miljonit (31,4–35,3) (3). Kuigi alates 2000. aastast on maailmas uute haigusjuhtude teke vähenenud viiendiku võrra, on osades Ida-Euroopa ja Aasia riikides (Usbekistan, Venemaa, Ukraina) haigestumus (uute haigusjuhtude juurdekasv rahvastikus ajaühikus) (4) suurenenud. HIV-i levimuse (elusolevate HIV-i nakatunute arv/osakaal ajamomendil) (4) suurima kasvuga piirkonnad on Ida-Euroopa ja Kesk-Aasia oma kolmekordse nakatunute arvu suurenemisega võrreldes kümne aasta taguse ajaga. Nakkuse levimus suureneb ka regioonides, kus uute haigusjuhtude teke on vähenemas. Levimust tõstab efektiivsema ja paremini kättesaadava ravi tõttu vähenev AIDS-i suremus (2).

Eestis hakati HIV-i testima 1987. aastal ja esimene HIV-i haigusjuht registreeriti 1988. aastal (5). HIV-i epideemiline levik algas Ida-Virumaa süstivate narkomaanide seas alates 2000. a. Ühinenud Rahvaste Organisatsiooni HIV-i ja AIDS-i vastu võitlemise programmi (UNAIDS) hinnangul oli HIV-i levimusmäär Eestis 15–49-a rahvastikus 2007. aastal 1,3% (0,7–2,5), mis on Euroopas üks kõrgemaid näitajaid (6).

HIV-epideemia kulgu saab mõjutada interventsioonidega (tegevustega, mille eesmärgiks on saavutada muutus sihtrühma tervises) (7). Emalt lapsele nakkuse levikut saab viia miinimumini, tagades ema raseduseaegse ja lapse sünnijärgse antiretroviirusravi (ART), keisrilõikega sünnitamise ning lapse rinnaga mittetoitmise (8). Narkomaanide seas saab nakkuse levikut ennetada, tagades neile hea juurdepääsu steriilsele süstimisvarustusele ja opioidasendusravile (9). Seksuaalsel teel levikut saab muuta seksuaalhariduse kaudu käitumise mõjutamisega ja kondoomide kättesaadavuse suurendamisega (10, 11). Kombineeritud antiretroviirusravi (HAART) kasutuselevõtt alates 1996. aastast on

vähendanud nakkuse ülekannet (12) ja märgatavalt pikendanud HIV-i nakatunute elulemust (13, 14).

HIV-i esinemisega seotud andmeid vajatakse interventsioonide läbiviimiseks ja hindamiseks ning tervishoiu- ja sotsiaalsüsteemi planeerimiseks. Süstemaatilist andmete kogumise, analüüsimise ja levitamise protsessi nimetatakse seireks (4, 15). HIV-i seiret mõjutab levikuteedest tingitud ebahühtlane jaotumine rahvastikus. Kõrgem on nakkuse levik nn raskesti ligipääsetavates rahvastikurühmades (süstivad narkomaanid, prostitutsiooni kaasatud, meestega seksivad mehed) (16). Lisaks eelnevale raskendab seiret haiguse pikk sümptomiteta periood (1), mistõttu nakatunu ei pöördu testimise ja/või ravile. HIV-i eripärast tingituna on kõige tavapärasemaks seire läbiviimise kohaks valitud testimise kohad (*sentinel sites*), mis tagavad ligipääsu epideemiat mõjutavatele rahvastikurühmadele või on üldistatavad suuremale elanikkonnale (naiste- või suguhaiguste kliinikud, süstlavahetuspunktid, verepangad, sõjavägi) (17). Epidemioloogilise olukorra analüüsimiseks kasutatakse lisaks erinevaid läbilõikelisi uuringuid (uuring, kus ekspositsiooni ja haigust mõõdetakse ühel ajahetkel) ning registreeritud nakkushaiguste ja surmade andmeid. Samuti suureneb HIV-epideemia hindamisel matemaatiliste ja statistiliste meetodite kasutamine. UNAIDS-i ja Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) poolt väljatöötatud sagedamini kasutatavad vahendid regioonide ja riikide HIV-i hinnangute moodustamiseks, millest kahte kasutatakse ka järgnevas magistritöös, on Estimation and Projection Package (EPP), Workbook ja Spectrum (2).

2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

2.1 HIV-epideemiad ja nende seire

UNAIDS ja WHO jagavad HIV-epideemiad levimuse alusel erinevates rahvastikurühmades kolme peamisesse liiki (17):

1. Madala taseme (*low level*) epideemia puhul on nakkuse levik madal kõigis rahvastikurühmades. Nakkus on levinud peamiselt HIV-i leviku mõttes kõrgema riskiga rahvastikurühmades, aga levimusmäär jääb kõigis riskirühmades alla 5%.
2. Kontsentreeritud (*concentrated*) epideemiat iseloomustab üle 5% HIV-i levimusmäär kõrgema riskiga rahvastikurühmas/rühmades. Üldrahvastikus ei ole HIV-i levik suur, mida iseloomustab alla 1% levimusmäär rasedate naiste seas.
3. Generaliseerunud (*generalized*) epideemia puhul on HIV levinud üldrahvastikus. Indikaatoriks on rasedate naiste seas püsivalt üle 1% levimusmäär.

HIV-epideemia ei ole staatiline, vaid ajas muutuv protsess. Maailmas on erinevaid riike ja piirkondi, kus nakkuse levikuteedes või ulatuses on toimunud muutus. Generaliseerunud HIV-epideemiaga Aafrikas on haigestumus vähenemas, samas Ida-Euroopat ja Aasiat iseloomustab järjest kasvav seksuaalsel teel nakkuse levik ja haigestumuse vähenemine süstivate narkomaanide seas (3).

HIV-i seire jagatakse andmetüübi alusel nakkuspõhiseks ja käitumuslikuks (17). *Nakkuspõhine e bioloogiline (biological) seire* baseerub nakkustekitaja tuvastamisel, jälgitakse haigestumust ja levimust kõrgema nakkusriskiga või üldrahvastikus. *Käitumuslik (behavioural) seire* jälgib käitumisharjumisi, mis mõjutavad nakatumist.

Andmekoguja poolse aktiivsuse alusel jagatakse seire passiivseks ja aktiivseks (15). *Passiivne (passive) seire* on osalejatelt andmete kogumine ilma kogujapoolse aktiivse meeldetuletuseta. *Aktiivse (active) seire* terminit kasutatakse juhul, kui toimub andmekoguja poolne aktiivne osavõtt andmete kättesaamisel.

Valimi alusel jagatakse seire *rahvastikupõhiseks* või *valikuliselt rahvastikurühmas/testimise kohas (sentinel)* läbiviidavaks (15).

Kõrge riskiga rahvastikurühm e riskirühm – rahvastikurühm, kellel on suurem tõenäosus nakatuda HIV-i (17). Kõrgem nakkusrisk võib olla tingitud käitumisharjumuste, nt rohkete seksuaalpartnerite olemasolu, kaitsmata seksi harrastamise või narkootikumide süstimisel süstimisvahendite vahetamise tulemus. Nakkusriski võib suurendada kvaliteetse tervishoiuteenuse kättesaadavuse piiratus ja ühiskonna sotsiaalsed, kultuurilised ja seadusandlikud normid, mis stigmatiseerivad mõnd rahvastikurühma (*stigmatiseeriv*

suhtumine – eelarvamustele ja valearusaamadele toetuv inimese ebaõiglane kohtlemine teda iseloomustavate tunnuste või HIV-seisundi alusel) (4).

Sildrühm (bridge population) on kõrgema riskiga inimesed, kes võivad omada kaitsmata seksuaalvahekordi madala riskiga rahvastiku esindajatega, põhjustades nakkuse leviku üldrahvastikku (15).

Monitooring on programmi ja selle tulemust puudutava informatsiooni jälgimine. *Hindamine* on kogum tegevusi, mis määratlevad konkreetse programmi, interventsiooni tulemust (7).

Eelistatakse nn teise põlvkonna seiresüsteemide väljaarendamist ja kasutamist. Teise põlvkonna HIV-i seiresüsteem (*second generation surveillance*) (17) on HIV-epideemia staadiumile vastav, dünaamiline, vajadusel epideemia muutumist prognoosida võimaldav regulaarne andmekogumissüsteem, mis ühendab nakkuspõhist ja käitumuslikku seiret. Seiresüsteem on seotud interventsioonide monitooringu ja hindamise süsteemiga, andmete peamine kasutusvaldkond on interventsioonide planeerimine ja läbiviimise hindamine.

UNAIDS on välja töötanud soovitusel HIV-i seireks sõltuvalt epideemia liigist (17).

1. Madala taseme epideemia puhul on oluline regulaarne andmekogumine ja analüüs, mis võimaldavad kiiresti prognoosida epideemia võimalikke muutusi.
2. Kontsentreeritud epideemia puhul peab seiresüsteem võimaldama jälgida nakkust ja käitumist riskirühmades ja sildrühmades ning üldrahvastiku käitumist, et prognoosida epideemia võimalik generaliseerumine ja suunata tegevusi selle vältimiseks.
3. Generaliseerunud epideemia puhul peab seiresüsteem vastama küsimustele: mis on HIV-i trendid, mis inimeste käitumises on mõjutanud trendi, kuivõrd käitumuslikud muutused on tingitud interventsioonidest ja missugune riskikäitumine takistab epideemiaga toimetulekut. Tervishoiu- ja sotsiaalabiteenuste planeerimiseks on oluline jälgida registreeritud haigus- ja surmajuhtude andmekvaliteeti.

2.2 HIV-i seiresüsteem Eestis

Eestis on nakkushaiguste seiresüsteem põhinenud peamiselt passiivsel haigusjärelvalvel, mille kord on kehtestatud nakkushaiguste tõrje ja ennetamise seadusega (18). Seadus sätestab nakkushaigusjuhtude registreerimise nakkushaiguste registris ning teabe edastamise korra. Alates Global fund to fight AIDS, tuberculosis and malaria (*Global Fund*) 2003–2007 kestnud programmist (19) ning jätkudes „Eesti riikliku HIV-i ja AIDS-i strateegia aastateks 2006–2015“ (20) tegevustega, on toimunud HIV-i teise põlvkonna seiresüsteemi arendamine

ja selle raames on lisaks passiivsele HIV-i seirele hakatud teostama regulaarseid riskirühmade nakkuspõhiseid ja käitumuslikke uuringuid.

1. Bioloogiline seire

1.1 Nakkushaiguste register (21) on peamine passiivse regulaarse seire läbiviija.

HIV-i, sh AIDS-i uued e esmasjuhud registreeritakse arsti poolt, kes diagnoosib haigusjuhu. Nakkuse diagnoos põhineb viiruse antikehade, ribonukleiinhappe või antigeenide määramisel veres (22). Esmane analüüs teostatakse esmaslaboris. Eestis on 33 esmaslaborit. Esmaslaborist saadetakse kahtlased ja positiivsed analüüsid HIV-referentslaborisse, kes verifitseerib (kinnitab) tulemuse. Alates 2009. aastast saadab arst nakkushaiguste registrisse HIV-i haigusjuhu kohta isikustatud teatise referentslaborilt laboratoorse diagnoosi kinnituse saamise järgselt (enne 2009. a saadeti teatis ainult HIV-referentslabori poolt isikustamata kujul) ja referentslabor saadab paralleelselt teatiseid positiivseks osutunud analüüside kohta. AIDS-i diagnoosi aluseks on USA riikliku haiguste kontrolli ja ennetuse keskuse (CDC) 1993. a rahvusvahelised kriteeriumid (22). Aastani 2009 oli teatisele nakatunu vanus, sugu ja elukoht. Alates 2009. aastast on kasutusel detailsema andmekoosseisuga teatis (21).

Kohustuslikult testitakse kõik doonorid (23). Rasedatel on soovituslik teostada test rasedusega arvele võtmisel ja peale 30. rasedusnädalat. Juhul, kui sünnitaja ei ole testitud raseduse ajal, teostatakse HIV-i analüüs sünnitusel (24). Vanglas kinnipeetavatele tagatakse HIV-i ja teiste nakkushaiguste vabatahtliku nõustamise ja testimise teenus (25). Ka tuberkuloosihaigetele võimaldatakse tasuta HIV-i testimine.

1.2 HIV-referentslaboris registreeritakse verifitseeritute andmed. Lisaks vanusele, soole ja elukohale registreeritakse suunava arsti poolt saatekirjale märgitud patsiendi pöördumise põhjused: rasedus, abort, doonorlus, kaitsevâes teenimine, profülaktiline pöördumine, epidemioloogiline põhjus, meditsiinis töötamine, suguhaigus, HIV-positiivse isikuga seksuaalvahekord, narkootikumide süstimine, kinnipidamisasutuses olek, anonüümne pöördumine (22).

1.3 Kõigil inimestel on tasuta anonüümse testimise võimalus AIDS-i nõustamiskabinettides (26), aga alates 2009. aastast peab testitav esmaslaboris testi positiivseks või kahtlaseks osutumise järgselt analüüsi referentslaboris verifitseerimiseks esitama isikuandmed. Küsitav andmekoosseis on võrreldes nakkushaiguste teatisega detailsem, registreeritakse rohkem sotsiaaldemograafilisi tunnuseid ning lisaks oletatavale levikuteele riskikäitumist. AIDS-i nõustamiskabinettides avastatud uued HIV-i haigusjuhud on registreeritud nakkushaiguste registris sarnaselt teistele testimise kohtadele. Kuni 2009. aastani oli anonüümselt testitute osakaal ligikaudu kolmandik avastatud uutest nakatunutest.

1.4 Riskirühmades läbiviidud uuringud. Riskirühmades läbiviidava bioloogilise seire raames on Eestis seni teostatud läbilõikelised uuringud (27):

- Süstivate narkomaanide seas (2005, 2007, 2009 – avaldamata, 2010 – avaldamata);
- Prostitutsiooni kaasatud naiste seas (2005);
- Meestega seksivate meeste seas (2007).

2. Käitumuslik ja elukvaliteedi seire.

HIV-i nakatumist mõjutava käitumise kohta kogutakse andmeid üldrahvastikus ja erinevates rahvastikurühmades. Eestis viiakse regulaarselt läbi uuringuid (27) järgmistes rahvastikurühmades:

2.1 Täiskasvanud

- 15–79/84-aastased (Eesti terviseuuring 1996, 2006)
- 16–64-aastased (Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuring 2004, 2006, 2008, 2010)

2.2 Noored

- 10–29-aastased (HIV-temaatikaga seotud teadmised, hoiakud ja käitumine 2003, 2005, 2007; 16–24-aastaste noorte hinnangud HIV-valdkonna kampaaniatele 2009; Kondoomi kasutamist mõjutavad tegurid 16–24-aastaste noorte hulgas 2009);
- 11-, 13-, 15-aastased (Kooliõpilaste tervisekäitumine 1993, 1996, 1999, 2002, 2005);
- 15–16-aastased (Koolinoored, alkohol ja uimastid 1995, 1999, 2003, 2007);

2.3 Süstlavahetuspunktide külastajad (2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010);

2.4 Tervishoiuteenuseid kasutavad prostitutsiooni kaasatud (2004, 2005, 2006, 2007);

2.5 *Gay*-internetilehekülgi kasutavad meestega seksivad mehed (2004, 2005, 2007);

2.6 Süüdimõistetud (2004, 2006, 2008);

2.7 HIV-positiivsed kinnipeetavad (2005, 2006, 2007);

2.8 Infektsioniste külastavad HIV-i nakatunud (2006, 2008).

3. Teised allikad

3.1 AIDS-i surmade kohta kogub andmeid surma põhjuste register (28).

3.2 ART ravimite andmed preparaaditi ja ravisaajate koguarvu kogub asutustelt agregeeritud kuaruannetena Sotsiaalministeeriumi (SM) ravimiosakond. Hetkel ei koguta riiklikult detailsemaid andmeid ravisaajate kohta. Ei ole täpselt teada, kui vanad on ravisaajad, mis soost, mis teel nakatusid ja kas ravitakse esimese või teise rea preparaatidega.

3.3 Arstide poolt registreeritud teiste sugulisel teel levivate infektsioonide (STLI) andmed kogutakse nakkushaiguste registri poolt.

3.4 Tuberkuloosi (TB) andmekogus (29) on andmed tuberkuloosihaigete, sh neist HIV-i suhtes testitute ja HIV-positiivseks osutunute kohta.

3.5 Justiitsministeerium kogub andmed vanglas kinnipeetavatel teostatud HIV-i testimise ja HIV-i nakatunute kohta.

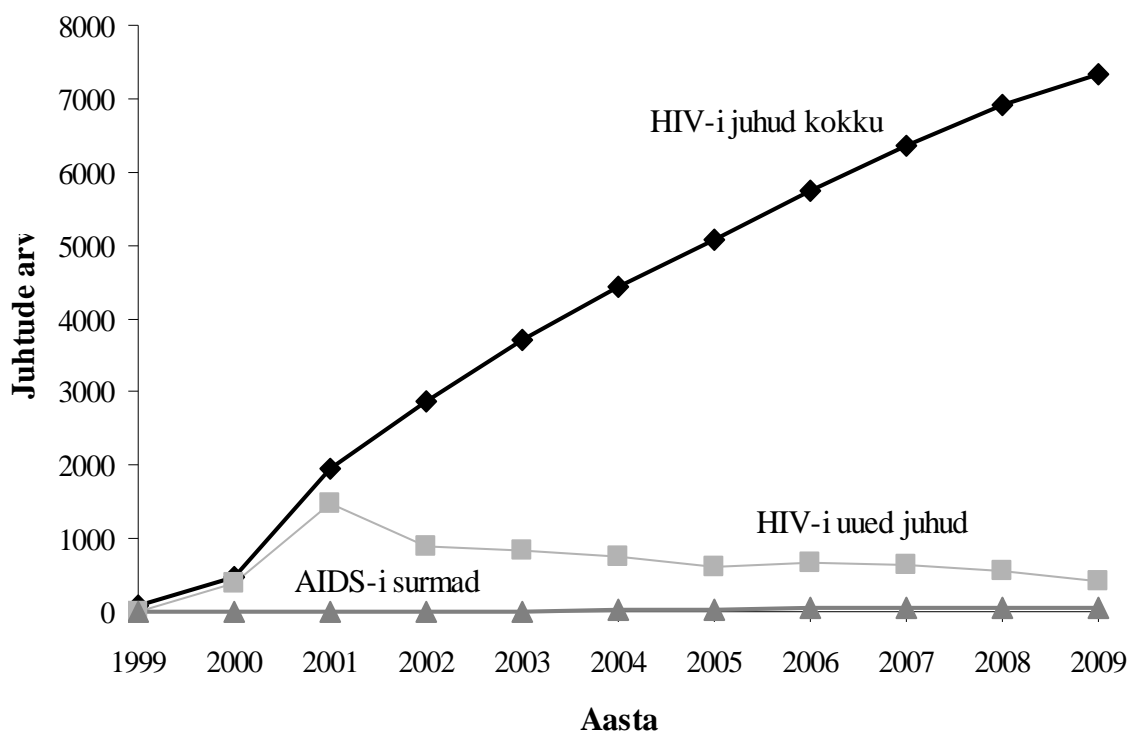
3.6 Eesti Haigekassal on informatsioon nende kaudu rahastatud teenustest.

Eri andmeallikad täiendavad üksteist ning võimaldavad andmekvaliteedi kontrolli.

2.3 Registreeritud HIV-i esinemine Eestis

HIV-i testimist alustati Eestis 1987. aastal (5). Möödunud sajandi üheksakümnendate aastate algul tehti üle 250 000 testi aastas, seejärel testimine vähenes. Kõige madalam oli teostatud testide arv 1996–2000, alla 100 000 testi aastas, alates 2001. aastast iseloomustab HIV-i suhtes testimist kasvutendents. 2009. aastal tehti 209 388 HIV-i testi. Testitutest on ligikaudu kaks kolmandikku moodustanud doonorid ja rasedad (30).

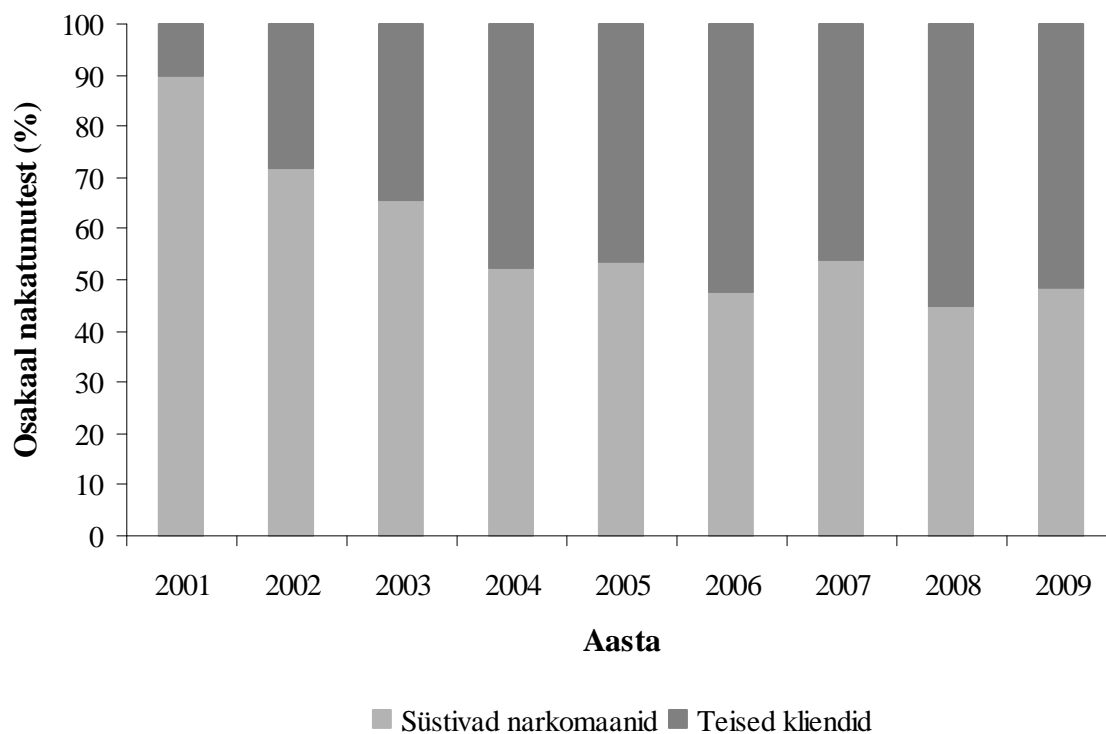
Esimene HIV-i haigusjuht registreeriti 1988. aastal. Kuni 2000. aastani oli nakkuse levik tagasihoidlik ning toimus peamiselt homo- ja heteroseksuaalsel teel (5). 2000. aastast alates kasvas järsult avastatud uute haigusjuhtude arv peamiselt süstivate narkomaanide seas. Maksimaalne registreeritud HIV-i haigestumuskordaja oli 2001. aastal – 108 juhtu 100 000 elaniku kohta. Kuigi 2002. aastast alates on registreeritud haigestumus vähenenud (2009. a registreeriti 30,7 uut haigusjuhtu 100 000 elaniku kohta) (31), on Eesti selle näitajaga endiselt Euroopa riikidest kolme kõige kõrgema haigestumusega inimese kohta riigi seas (32). Kokku on HIV 2009. aasta lõpuks registreeritud 7320 inimesel. Surma põhjuste registri andmetel on samal perioodil AIDS-i surnud 263 inimest. Esimene AIDS-i surm registreeriti 1996. aastal ja kuni 2003. aastani oli surmajuhte alla 10 juhu aastas. Viimasel neljal aastal on AIDS-i surnud keskmiselt 40–50 inimest aastas. Joonisel 1 on Eestis perioodil 1999–2009 registreeritud HIV-i uued, ja -kokku juhud ning AIDS-i surmad (perioodil 1988–1998 registreeriti kokku 96 HIV-i haigusjuhtu ja 8 AIDS-i surma).



Joonis 1. Eestis registreeritud uued HIV-i juhud, HIV-i juhud kokku ja AIDS-i surmad, 1999–2009 (30, 33).

Eestile on iseloomulik väga noorte inimeste nakatumine (30). Registreeritud uute HIV-i juhtude seas oli kõige suurem noorte inimeste osakaal 2001. aastal, mil kolm neljandikku avastatud uutest nakatunutest olid 15–24-aastased ning 90% alla 30-aastased. 2009. aastal oli 15–24-aastaste osakaal uutest avastatud juhtudest 26% ning alla 30-aastaste osakaal 56%.

Piirkonniti on selge erisus Ida-Virumaa ja Tallinna ülekaaluga nakatunute hulgas. Narkomaanide osakaal, mis 2001. a oli 90% avastatud nakkusjuhtudest, on vähenemas (joonis 2) (30, 34).



Joonis 2. Süstivate narkomaanide osakaal (%) AIDS-i nõustamiskabinetides registreeritud HIV-i uute juhtude seas 2001–2009.

Meestel on haigestumine kõrgem (maksimum oli 2001. a 180 uut juhtu 100 000 mehe kohta), aga suurema langustendentsiga (2009. a registreeriti 39 uut juhtu 100 000 mehe kohta) kui naistel alates 2002. aastast. Naistel avastati 2001. aastal 48 uut nakkusjuhtu 100 000 naise kohta, 2003–2008 püsis kordaja 30 juhu piires aastas, 2009. aastal on langenud 23 juhuni 100 000 naise kohta (30).

2007. a lõpu seisuga oli kokku tuvastatud 778 HIV-positiivset rasedat, kellest ligi pooled said nakatumisest teada raseduse ajal. Nakatunute osakaal oli rasedate (sünnitanud ja abordi teinud) hulgas suurem 2003–2007, ulatudes 0,5%. Ida-Virumaal oli 2007. a nakatunud rasedate osakaal 2%. Hilisemad andmed puuduvad. Epideemia algusest kuni 2009. a lõpuni on emalt nakkuse saanud 36 last (30).

AIDS on 2009. aasta lõpuks diagnoositud 290 inimesel (31).

TB haigete seas diagnoositi esimene HIV-i nakkusjuht 1997. aastal. Viimasel paaril aastal on HIV-i nakatunute osakaal TB haigete hulgas püsinud ~10% (30).

HAART-i hakati Eestis teostama 1999. aastast. 2010. a lõpus sai SM-i andmetel HAART-i ~1700 patsienti.

2.4 Eesti riiklik HIV-i ja AIDS-i strateegia aastateks 2006–2015

Esimene AIDS-i ennetamise riiklik programm algatati Eestis 1992. aastal. 2005. aastal võeti HIV-i epidemioloogilisest olukorrast tingituna vastu strateegia (20), mis on kolme eelneva programmi raames (19, 35, 36) tehtud ennetustöö jätkuks. Olulisemad strateegiale eelnevate programmide raames saavutatud tulemused on peamiselt riiklikult rahastatud testimis- ja nõustamissüsteem, tasuta ART, süstlavahetusprogramm, hea koostöö mittetulundusühingute ning haiglatega ja teadlikkuse suurenemine HIV-i temaatika osas, eriti noorte seas.

Strateegia üldeesmärk on saavutada püsiv HIV-i leviku langustendents. Üldeesmärgi saavutamist mõõdavad uute HIV-i juhtude arv 100 000 elaniku kohta ja HIV-i nakatunud rasedate osakaal kõigist rasedatest (epideemia generaliseerumise vältimise näitajana).

Tabel 1. HIV-i ja AIDS-i strateegia üldeesmärgi indikaatorid

Indikaator	2004	2009	2015
Uute HIV-i juhtude arv 100 000 elaniku kohta	55,0	30,0	20,0
HIV-i nakatunud rasedate osakaal (%) kõigist rasedatest	0,5	<1,0	<1,0

Strateegia prioriteetideks on kahjude vähendamise meetmete rakendamine süstivate narkomaanide hulgas, tegelemine ohurühmade noortega ja nende seksuaalpartneritega ning HIV-iga seotud tervishoiuteenuste tagamine nakatunutele.

- Süstivate narkomaanide seas kahjude vähendamise meetmete rakendamise esmane eesmärk HIV-epideemia peatamise kontekstis on uimastite tarvitamisest tingitud terviseriskide (nt HIV-i ja hepatiidi levik) vähendamine nii süstivate narkomaanide seas kui ühiskonnas laiemalt. Eesmärgi saavutamist mõõdetakse süstivate narkomaanide arvu ja HIV-i levimusega.
- Noorte hulgas HIV-i ja AIDS-i leviku vähenemise eesmärgi indikaatoriteks on HIV-i haigestumuse püsiv vähenemine 15-29-a seas ja samas vanusrühmas rasedate HIV-i levimuse jäämine alla 1%.
- Nakatunutele HIV-iga seotud tervishoiuteenuste tagamise eesmärk on nakatunute elukvaliteedi paranemine. Eesmärki mõõdetakse HIV-positiivsete enesehinnangu, uute AIDS-i juhtude ja surmade esinemise kaudu. Alaeesmärkidena hinnatakse regulaarsel jälgimisel olevate nakatunute arvu ja nende seas psühholoogilise, sotsiaalnõustamise, hoolekandeteenuste ning ART (eesmärk ravisaajate osakaal ravivajajatest 100%) ja kaasuvate infektsioonide ravi saajate osakaalu vajajatest.

Strateegia on plaanitud ellu viia paindlikult. Iga-aastaselt vaadatakse erinevate osapoolte koostöös läbi kogu riigi ühtne nelja-aastane tegevuskava ning vajadusel kaasajastatakse dokumenti. Osaliselt toimub indikaatorite väärtuste lisamine ja edaspidiste eesmärkide planeerimine vastavalt läbiviidud uuringute tulemustele.

2.5 ART mõju HIV-epideemiale

HIV-i ravi on kompleksne. Lisaks oportunistlike infektsioonide profülaktikale ja ravile teostatakse alates 1985. aastast spetsiifilist viirusevastast ravi. Spetsiifiline ravi seisneb viiruse replikatsiooni pidurdamises või CD4-lümfotsüütidesse sisenemise takistamises ja selle kaudu inimese immuunfunktsiooni taastamises ja/või säilitamises. Ravi alustamise kriteeriumiks on kliiniline sümptomatoloogia, CD4-lümfotsüütide ning viiruste hulk veres (1).

Ravimid jagatakse toimemehhanismi alusel: mittenukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid, proteaasi inhibiitorid, nukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid, fusiooni inhibiitorid, integraasi inhibiitorid ja kombineeritud preparaadid (1).

Alates 1996. aastast eelistatakse kombineeritud ravi, enamasti vähemalt kolme preparaadiga, mille eesmärgiks on viiruse taseme langetamine veres alla laboratoorselt mõõdetava taseme ning CD4-lümfotsüütide arvu suurenemine (HAART) (17). HAART-i rakendamine on märgatavalt vähendanud HIV-i progresseerumist AIDS-iks ja suremust, seda nii naistel kui meestel ning erinevate ülekandeteede puhul (13, 37–40). Arenenud riikide kohortuuringute andmetel langes suremus võrdluses HAART-ile eelneva perioodiga (enne 1996. a) viie aasta jooksul 90% ning oli seksuaalsel teel nakatunute seas 2004–2006 sarnane mittenakatunud rahvastikule (37). Ravitulemus sõltub haiguse staadiumist. Madalama CD4-rakkude tasemega (13, 38, 39), kõrgema viiruste hulgaga (38, 39) ja oportunistlike infektsioonide põdemisel (39) on tulemus halvem. Ravitulemust mõjutab patsiendi vanus ja sugu. Naistel on täheldatud aeglasemat progresseerumist (37), vanemas eas kiiremat (37, 38, 40). Ravitulemust halvendab kehv ravi kättesaadavus, ravimite kõrvaltoimed ja -resistentsus (41, 42). Samuti mõjutavad tulemust patsiendi psühhiaatriliste probleemide olemasolu, teadmised, motivatsioon ja oskus ravi korrektselt järgida (41). Võrreldes teiste riskirühmadega on narkomaanidel kirjeldatud halvemaid ravitulemusi (37, 38), aga opioidasendusravi ja psühhosotsiaalse toega on saadud sarnast elulemust teiste riskirühmadega (39).

Raviskeemi muutmist on vaja, kui viiruste hulk veres ei lange piisavalt või languse järel tõuseb taas, kui CD4-rakkude arv langeb, esineb ravimtalumatus või -toksilisus (1). Esmase e

esimese rea ravi ebaõnnestumisel ravi jätkamise kohta teise rea preparaatidega (*second line therapy*) tulemuste kohta on vähe andmeid. Uuringud on siiski näidanud sarnast elulemust võrreldes esimese rea preparaatidega (43).

2.6 Mudelite kasutamine nakkushaigustes

Matemaatilist analüüsi on nakkushaiguste epidemioloogias kasutatud distsipliini tekkest alates. Paaril viimasel aastakümnel on matemaatiliste mudelite tähtsus kasvanud (44), osaliselt seoses uute ohtlike nakkushaiguste nt SARS-i või linnugripi levikuga. Kuigi peaaegu kõigi nakkuste ülekandemehhanismid on välja selgitatud, on nakkuse levik rahvastikus kompleksne ja keeruline protsess. Nakkushaiguste tundmaõppimisel ei ole eksperimendid rahvastikus enamasti võimalikud või eetilised ning oleksid liiga kallid, samas mudelid on efektiivsed vahendid nakkushaiguse ülekande dünaamika selgitamisel (45). Samuti esineb nakkushaiguste registreerimisel puudujääke, mille korrigeerimiseks saab kasutada matemaatilisi vahendeid. Mudeleid kasutatakse interventsiooniprogrammide hindamisel ja tuleviku prognoosimisel.

Mudeleid võib liigitada erinevate kriteeriumite alusel (44):

- Mudel, kus inimesed on gruppidesse jaotatud ja haigust vaadatakse igas grupis eraldi (*compartmental*), või mudel, kus haiguse jaotumist vaadatakse populatsioonis kui tervikus (*distributional*);
- Diskreetne (*discrete*) e sündmuste toimumine mudelis on astmelise kuluga või pidev (*continuous*) e pideva kuluga;
- Makro- e rahvastiku tasemel (*population based*) või mikro- e individuaalsel tasemel (*individuaal based*);
- Deterministlik (*deterministic*), kus sündmused ei allu juhusele ning samade parameetritega saadakse samad tulemused või stohhastiline (*stochastic*), kus on arvestatud juhuslikkust;
- Lineaarne (*linear*) või mittelineaarne (*nonlinear*).

Nakkushaiguste eripära on haigustekitaja olemasolu, selle otsene või kaudne ülekanne, latentse haigusperioodi esinemine ja võimalik haiguse läbipõdemise järgne immuunsuse teke. Sellega seoses sisaldab lihtne deterministlik baasmudel (*SIR*) inimeselt inimesele nakkustekitaja ülekande puhul järgmisi rahvastikurühmi:

- vastuvõtlikud (*susceptible S*);

- nakatunud (*infectious I*);
- läbipõdenud (*recovered R*).

Kui immuunsust ei teki, on mudel *SIS*, st haige liigub läbipõdemise järel vastuvõtlike rühma. Latentse perioodi eristamisel (*exposed E*) on üks võimalik mudel *SEIR* jne. Vajadusel lisatakse mudelisse rahvastiku protsessid. Ühest rühmast teise liiguvad inimesed teatud tõenäosuste alusel, mis sõltuvad haiguse iseloomust ja mitmest rahvastikku iseloomustavast näitajast (nt vaksineeritute osakaalust).

Mudeli valik sõltub kasutamise eesmärgist ja sisendiks olevate andmete olemasolust ja kvaliteedist. Mudeldamine on efektiivsem juhul, kui protsessi on kaasatud lisaks analüütikutele andmete kasutajad – ennetajad ja poliitikud (44).

2.7 UNAIDS-i ja WHO HIV/AIDS-i prognoosivahendid

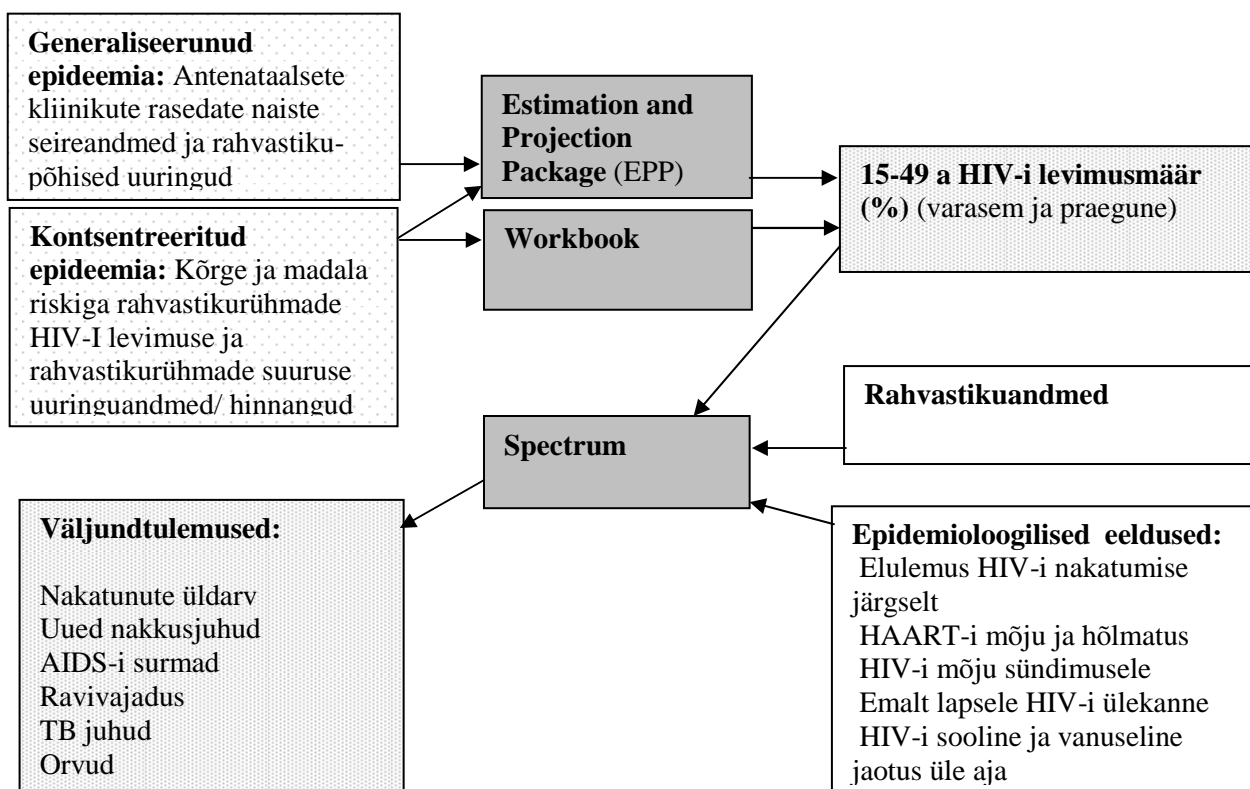
UNAIDS-i ja WHO poolt kasutatava HIV/AIDS-i hinnangute ja mõjude hindamise metoodika arendus ning erinevatele osapooltele vajaliku epidemioloogilise informatsiooni jagamine on Reference Group on Estimates, Modelling and Projections (46) ülesandeks. Ühe tööloiguna toimub regulaarne prognoosimeetodite ja -vahendite arendamine.

Prognoosimine on läbi aastate arenenud, alates 2000. aastal gamma jaotuse kasutamisest (47, 48) kuni praegustes tööriistades kasutatavas Bayesi statistika ja Markovi ahelate Monte-Carlo meetoditeni (48, 49). Sagedamini kasutatavad prognoosivahendid on Workbook, EPP ja Spectrum. Nende vahenditega toimub prognoosimine kahe suurema etapina:

- Esimeses etapis arvutatakse 15–49-a rahvastiku HIV-i levimus- või haigestumusmäär iga aasta jaoks alates epideemia algusest.
- Teises etapis toimub HIV-i haigestumuse (uued juhud ja haigestumusmäär), levimuse (levijuhud ja levimusmäär), AIDS-i suremuse, ART vajaduse, TB juhtude, HIV-i demograafilise mõju prognoosimine rahvastikus vanusrühmiti ja sooti.

Sõltuvalt epideemia liigist kasutatakse I etapis kas EPP (50) või Workbook-i (51) mudelit. Generaliseerunud HIV-epideemia puhul on I etapis kasutatav mudel EPP, mudeli sisendiks on peamiselt naistekliinikute andmed. Kontsentreeritud epideemia puhul kasutatakse sõltuvalt sisendandmete olemasolust ja kvaliteedist EPP-d või Workbook-i. EPP on eelistatum vahend, sest mudeli väljundi sobitamine (*fitting*) on täpsem, aga vajab rohkem sisendandmeid kui Workbook (enamaste aastate kohta andmed, riskirühmade vaheline liikumine, ART saamine vastavalt riskirühma kuulumisele). II etapis kasutatakse Spectrum-it (52).

Joonisel 3 on välja toodud mõlema etapi sisend- ja väljundandmed, kasutatavad prognoosivahendid ja omavahelised seosed.



Joonis 3. UNAIDS-i ja WHO HIV/AIDS-i prognoosimise vahendid.

Lahtri taustavärv: Hajusad täpid – I etapi sisendid, hall – mudelid, tihedad täpid – väljundid, värvita – lisaparametrid

Antud töös on hinnangute moodustamiseks kasutatud Workbook-i ja Spectrum-it.

Workbook (51)

Põhikomponendid on hetkelevimuse (*point prevalence*) ja epideemilise kõvera (*epidemic curve*) hinnangute töölehed. Workbook võimaldab hinnata erinevate piirkondade 15–49-a rahvastiku HIV-i levimusmäära (%) ajamomendil, moodustada levimuse kõvera ajas alates epideemia algusest kuni mudeldamise ajani ning sisendi Spectrum-isse. Usaldusintervalli (piirkond, mis 95% tõenäosusega katab ära meid huvitava parameetri tegeliku väärtuse) asemel kasutatakse usutavusvahemiku mõistet. Usutavusvahemiku usutavuspiiri (*plausibility bound PB*) puhul ei ole tõenäosuse suurus nii täpselt määratletav. *PB* lisatakse vastavalt andmeallikate kvaliteedile.

1. Hetkelevimuse hindamine

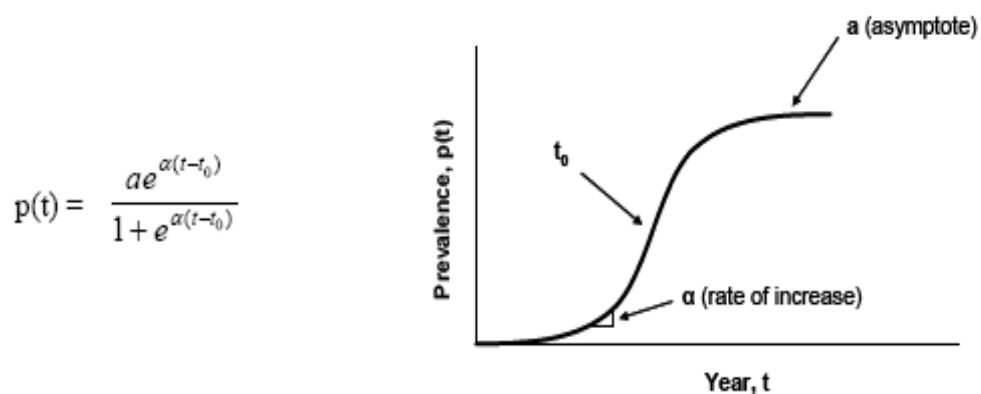
Kontsentreeritud HIV-epideemia puhul on nakkus levinud peamiselt riskirühmades. Nakatunute koguarvu aluseks on riskirühmade suurus ning HIV-i levimusmäär neis. Kõrge riskiga rühmadena on vaikumisi mudelis süstivad narkomaanid, meestega seksivad mehed, prostitutsiooni kaasatud naised ja nende meessoost kliendid. Madala riskiga rühmana võib kasutada: 1) üldrahvastiku andmeid e riskita rasedaid või 2) süstivate narkomaanide partnerite, meestega seksivate meeste naissoost partnerite ja prostitutsiooni kaasatud naiste meesklientide partnerite andmeid. Vastavalt riigi või piirkonna epidemioloogilisele olukorrale saab mudelis olevaid rühmi muuta.

HIV-i nakatunute arv leitakse erineva riskiga rahvastikurühmades rahvastikurühma suuruse ja levimusmäära põhjal. Seejärel summeeritakse erineva riskiga rahvastikurühmade HIV-i nakatunud ning leitakse levimusmäär 15-49-a rahvastikus.

2. Epideemilise kõvera moodustamine

HIV-i levimuse muutust ajas iseloomustab epideemiline kõver. Kõver moodustatakse varasemate aastate HIV-i levimusmäärade baasil sobitades olemasolevatele andmetele logistilist või topeltlogistilist funktsiooni vähimruutude meetodiga. Juhul kui sobitatud kõver on liialt ebarealistlik, on võimalik kõverat määravaid parameetreid ise fikseerida.

Logistilist kõverat kasutatakse juhul, kui epideemia kas tõuseb veel või hakkab stabiliseeruma.



Joonis 4. Logistilise kõvera moodustamine levimuse hindamiseks (51).

Logistilise kõvera kuju määravad mudeli parameetrid:

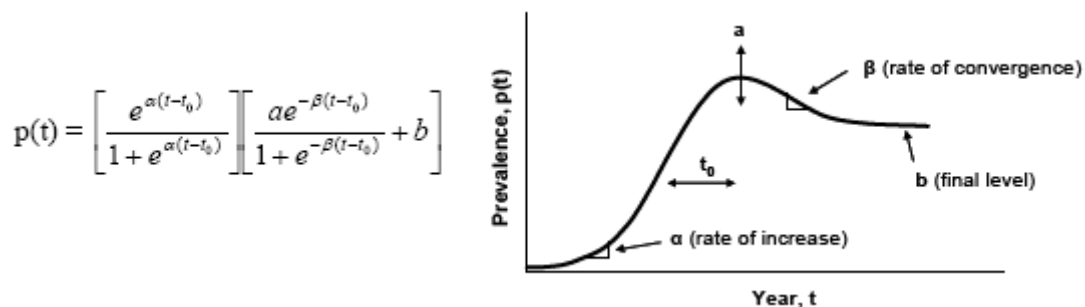
a – tase, millele epideemia eeldatavalt stabiliseerub (*the level at which the epidemic is expected to level off*);

α – epideemia kasvukiirus algperioodil (*the rate of increase at the start of the epidemic*);

t_0 – aeg, mil epideemia saavutab poole stabiliseerumistasemest (*the time at which the epidemic reaches half its asymptotic value*).

Epideemia kahekordistumise aeg epideemia algusest on määratud parameetriga α , st aeg, mis kulub levimuse kahekordistumiseks (doubling time) = $\ln(2) / \alpha$.

Topeltlogistilist kõverat kasutatakse juhul, kui HIV-i levimus on saavutanud langustendentsi.



Joonis 5. Topeltlogistilise kõvera moodustamine levimuse hindamiseks (51).

Topeltlogistilise kõvera kuju määravad mudeli parameetrid:

α – epideemia kasvukiirus algperioodil (*the rate of increase at the start of the epidemic*);

a – määrab epideemia maksimumtaseme (*determines the peak value*);

β – stabiliseerumismäär (määrab, kui kiiresti pärast tippu saavutamist langeb levimus lõplikule stabiilsele tasemele) (*the rate of convergence*);

b – lõplik levimuse tase (*final prevalence level*);

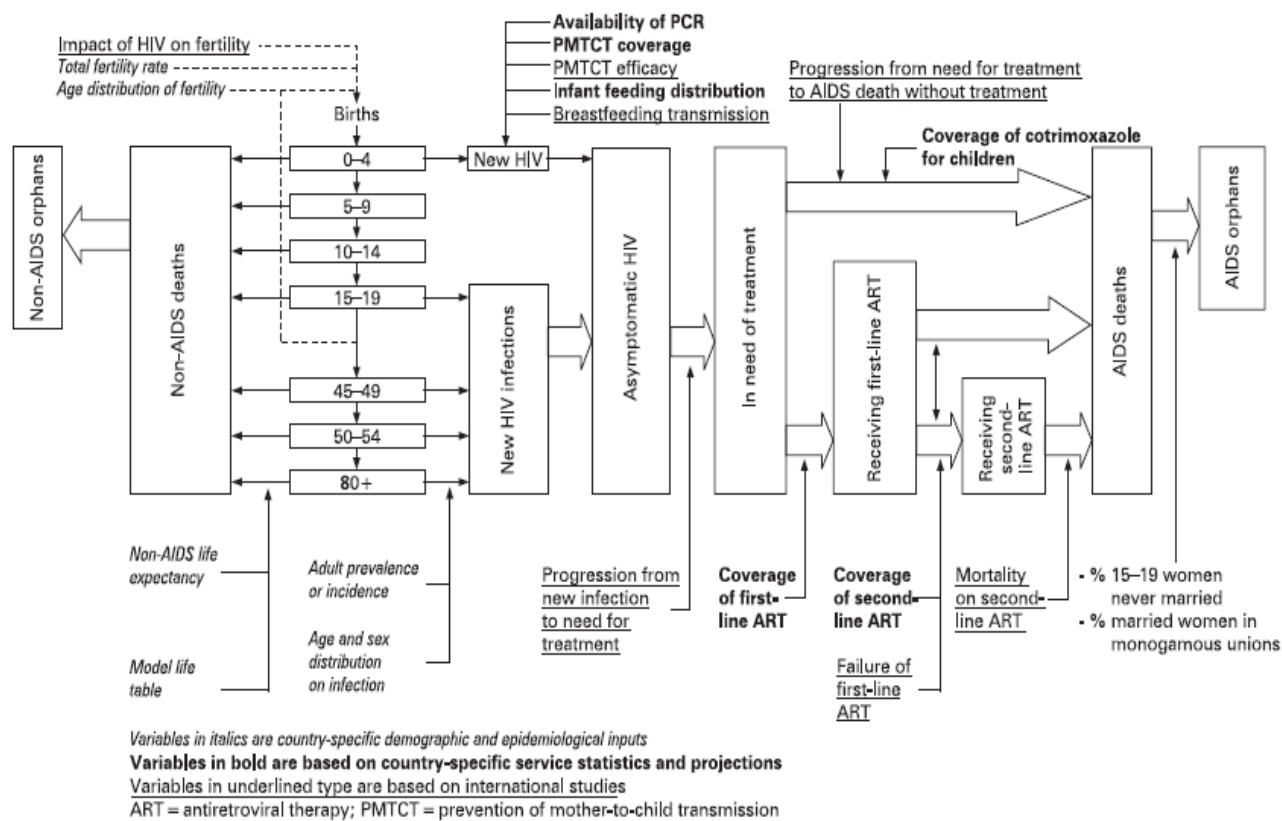
t_0 – aeg, mil epideemia saavutab poole stabiliseerumistasemest (sellest sõltub kõvera paiknemine ajatelje suhtes) (*shifts the whole curve backward or forward*).

Mida rohkem on andmeid erinevate aastate kohta, seda täpsemad on parameetrite hinnangud. Minimaalselt peab olema olema kolme varasema aasta levimus, topeltlogistilise kõvera puhul viie aasta.

Spectrum (52)

Spectrum on Windows-il põhinev erinevate mudelite süsteem. Antud töös on prognoosimiseks kasutatud demograafilist projektsioonimudelit (*DemProj*) ja HIV-epideemia mõju (*AIM*) mudelit.

Spectrumis HIV-epideemia kulu prognoosimisel toimuvad protsessid on kokku võetud joonisel 6.



Joonis 6. Spectrum-i HIV-i hinnangute moodustamise sisendid, protsessid ja väljundid (49).

1. Spectrum-i tuumik on *DemProj*. Rahvastiku koosseisu aluseks võtmise võimaldab prognoosida nakkuse demograafilist mõju. Teised moodulid toimivad koostöös demograafilise mudeliga. *DemProj* on kohortmudel (*cohort component projection model*) (53). Mudeli sisendid on epideemia algusaasta rahvastik vanusrühmadena soo järgi, sündimuse üldkordaja, sündimuse vanuskordaja, oodatav eluiga sünnil ilma AIDS-ita, suremuse vanusjaotus, migrantide soo- ja vanusjaotus, elutabel.

2. AIM (54) võimaldab hinnata HIV-i haigestumus- ja levimusnäitajaid, AIDS-i surmade arvu, AIDS-i ja tuberkuloosi juhte, ART vajadust ning AIDS-i demograafilist mõju.

AIM mooduli sisenditeks on:

- EPP või Workbook-iga leitud 15–49-a rahvastiku HIV-i levimus- või haigestumusmäär (%) epideemia algusest kuni praeguseni (soovi korral lisaks lähituleviku prognoositav haigestumus- või levimusmäär).
- HIV-i nakatunute vanus- ja soojaotus läbi aastate. Mudelis on vaikumisi sees rahvastikupõhiste uuringute ja registreeritud AIDS-i juhtude tulemustel põhinev

vanus- ja soojaotus vastavalt epideemia liigile, aga on võimalik sisestada oma andmed, kui ei vasta prognoosi tegeva riigi tegelikule olukorrale. Iseloomulik on meeste ülekaal epideemia algul, mis aja jooksul väheneb. Generaliseerunud epideemia soojaotuse valimisel mudeli parameetrimudel ületab naiste osakaal mehi umbes üheksa aasta möödudes epideemia algusest. Nakatunute vanus kasvab epideemia kuluga, see on tingitud nakatunute vananemisest ja uute nakatunute vanuse kasvust. Erinevalt Workbook-ist, kus hinnatakse 15-49-a rahvastiku HIV-i levimusmäär, saab Spectrum-iga hinnata levimuse 5-aastastes vanusrühmades sünnist kuni 80 aastani (vanemad kui 80-a ühe vanusrühmana).

- Nakkuse kulg. Mudel jaotab HIV-i nakatunud nakatumisest ravivajaduseni ja ravi mittesaamisel AIDS-i surmani progresseerumise aja tõenäosuste järgi rühmadesse. Mudelis sees olevad hinnangud põhinevad kohortuuringutel (49). Vastavalt tervishoiusüsteemi headusele ja parameetrite sobivusele on võimalik valida normaalne või kiire nakkuse kulg. Parameetrite mittedobivusel saab sobivad tõenäosused ise sisestada. Mudelis on eristatud naiste ja meeste, täiskasvanute ja laste (alla 15-a) ravivajadus ja ravi mittesaamisel AIDS-i suremine. Nt 2007. aastale vastava mudeli parameetrite järgi vajas nakkuse normaalse progresseerumise puhul meestest 55% ravi, kui nakatumisest oli möödunud 8 aastat, kiire progresseerumise puhul 49%, kui nakatumisest oli möödunud 6 aastat. Naistel on haiguse progresseerumine aeglasem, lastel aga kiirem. Ilma ART-ta sureb normaalse progresseerumisega 50% ravi vajavatest inimestest kolme aastaga, kiire progresseerumise puhul kahe aastaga.
- ART. Sisestatakse tegelikud ravisaajad epideemia algusest kuni mudeldamise ajani (antud töös kuni 2009. a) ja tulevikus ravisaajate arvu või osakaalu ravivajajatest hinnangud. Eristatud on ravi esimese ja teise rea preparaatidega. Välja on toodud täiskasvanute ja laste ravi. Lisaks ART-le on välja toodud laste co-trimoxazoli profülaktika. Täiskasvanute esimese aasta elulemus on 0,85 ja järgmistel 0,95 (lastel vastavalt 0,8–0,9 ja 0,95).
- Emalt lapsele HIV-i ennetuse parameetriteks on ART-d saavate HIV-positiivsete rasedate osakaal (ühe, kahe, kolme preparaadiga) ja last rinnapiimaga toitvate emade osakaal.
- Ravikulude alla saab sisestada nii erinevate ravimite kulud kui teenuste kulud.
- HIV-i mõju TB-le – mudel võimaldab anda TB juhtude hinnangu kasutades sisendina TB haigestumust koos HIV-iga, ilma HIV-ita ja latentse TB osakaalu rahvastikus.

- Orvud – *Orb* on alla 18-aastane isik, kelle vähemalt üks vanem on surnud (54). Saab prognoosida AIDS-iga seotud ja -mitteseotud orbude hinnangud.

Spectrumi väljundiks on hinnangud koos *PB*-dega. Hinnanguid saab esitada erinevate graafikute või tabelite kujul (detailselt on arvutusvalemid ning usutavusvahemike leidmise meetodika kirjeldatud käsiraamatus (54)).

2.8 Mudelite kasutamine Eestis HIV-i prognoosimisel

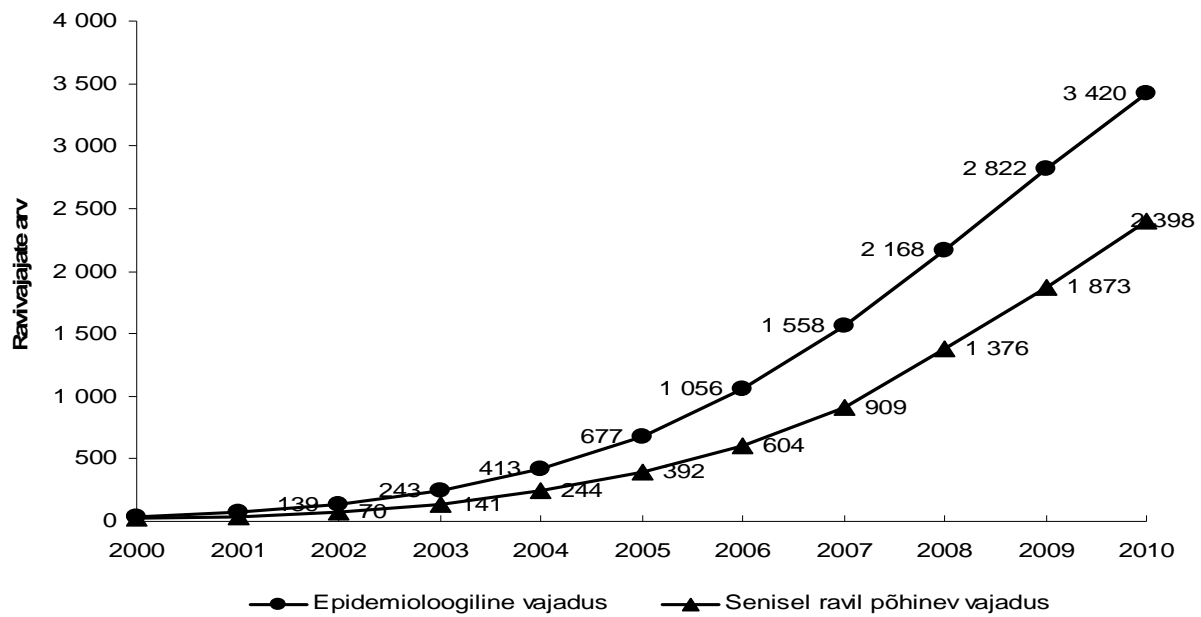
R. Atun jt on 2006. a avaldanud HIV-i ja TB leviku prognoosi sõltuvana narkomaanide seas tehtavast kahjude vähendamise tööst (55). Prognoosimiseks kasutati simulatsioonimudelit. Kirjeldati erinevaid stsenaariume sõltuvalt kahjude vähendamise interventsiooni mittekasutamisest või erineva efektiivsusega kasutamisest koos TB raviga. Leiti, et efektiivne kahjude vähendamise programm langetab HIV-iga seotud surmi kolmandiku võrra ja efektiivne multiresistentse (TB tekitaja ei allu ravile vähemalt kahe TB põhipreparaadiga) TB ravi koos kahjude vähendamise programmiga langetab TB surmi poole võrra ning ilma kahjude vähendamise programmiga viiendiku võrra.

2007. a teostasid C. Politi ja T. Tõrvand HIV/AIDS-i ja TB interventsioonide finantseerimise prognoosi erinevate stsenaariumidena (56). Nad arendasid edasi 2006. aastal A. Albani ja J. Kutzini poolt Balti riikide HIV/AIDS-i ja TB-ga seotud tervisesüsteemide ja finantseerimise analüüsi (57).

2005. a alustati T. Novotny ja PRAXIS-e koostööna Balti riikides HIV-i ja TB epideemia esinemise, majandusliku mõju rahvuslikule koguproduktile, interventsiooniprogrammide ja ravi majandusliku mõju hindamist simulatsioonimudeliga (58).

Workbook-i ja Spectrum-i kasutamine HIV-i hinnangu andmiseks ja ART vajaduse prognoosimiseks algas Eestis 2003. aastal. Mudeli valikul oli peamiseks argumendiks WHO poolne tugi ning regulaarne mudeli arendus. Algselt kasutati mudeli varasemat versiooni, sisendiks olid eksperthinnangud. 2007. aastast alates on mudeli sisendina kasutatud riskirühmades läbiviidud levimus- ja käitumuslikke uuringuid.

Prognoosimudeli väljundit (joonis 7) on kasutatud 2007. a edaspidise riigi ART eelarve prognoosimisel ja põhjendamisel. Epidemioloogiline vajadus on prognoositud kasutades Spectrum-it, senisel ravil põhinev vajadus tegelikku ravisaamist, alates 2008 trendi sarnaselt tegelikule ravisaamisele.



Joonis 7. ART vajaduse prognoos, 2007 (SM).

3. TÖÖ EESMÄRGID

Magistritöö eesmärgid on:

1. Hinnata täiskasvanute (15-a ja vanemad) HIV-i uute ja -levijuhude ning AIDS-i surmade esinemist epideemia algusest kuni aastani 2007.
2. Prognoosida ART vajadust kuni aastani 2015.
3. Hinnata HIV-i ja AIDS-i strateegias planeeritud haigestumuse ja ART hõlmatus e erineva saavutamise mõju HIV-i levimusele ja AIDS-i surmadele 2008–2015.

4. METOODIKA

4.1 Töökorraldus

Enamus magistritöö mudeldamisest on tehtud TAI, SM-i ja WHO „Scaling up treatment and care for HIV/AIDS and TB and accelerating prevention within the health system in the Baltic States (Estonia, Latvia, Lithuania) for 2008” projekti raames (59). Projektis osales kaks ekspertide rühma – väiksem otseselt mudeldamisega tegelev tööühm (mudeldamisühm) ja nn nõuandev (laiem) ekspertrühm.

Ekspertide kaasamise kriteeriumid olid:

- erinevate HIV-valdkonnas tegutsevate asutuste esindatus;
- töö HIV-i andmetega (statistika, uuringud, analüüsid);
- huvi mudeldamise vastu;
- varasem koostöö SM-iga.

Tööprotsess oli mitmeetapiline. Kõigepealt hinnati laiema ekspertrühma ja mudeldamisühma koostöös varasematel aastatel tehtud prognoosi ning otsustati, missuguseid prognoosivahendite võimalusi/lõikeid projekti raames kasutada. Järgnevalt otsis mudeldamisühm välja ja töötas läbi sisendiks võimalikud andmeallikad, pakkus välja erinevad stsenaariumid puuduvate andmetega ajaperioodiks ja tulevikuprognoosiks ning tegeles mudeli praktilise kasutamisega. Laiema ekspertrühmaga koostöös valiti välja paar kõige enam sobivat stsenaariumi, millega teostati lõplik mudeldamine. Viimasena analüüsiti lõpptulemust ja otsustati tulemuste avaldamine.

4.2 Mudeli sisendandmete kogumine ja ettevalmistamine

Kõrge ja madala riskiga rahvastikurühmade suuruse ja HIV-i levimuse andmete kogumine ja sobivuse hindamine 2007. a HIV-i levimusmäära arvutamiseks

Mudelis on kasutatud järgmisi definitsioone:

- Madala riskiga rahvastikuks on arvestatud fertiilses eas (15–49-a) naised.
- Kõrge riskiga rahvastiku alla on Eesti epidemioloogilisest olukorrast tingitult arvestatud:

Süstiv narkomaan – isik, kellel narkootiliste või psühhotroopsete ainete tarvitamise tagajärjel esineb psüühiline või füüsiline sõltuvus nendest ainetest ning kes süstib mõnda sellist ainet (4).

Prostitutsiooni kaasatud naine – raha või asjade eest seksteenuseid osutav naine (4).

Mehega seksiv mees – mehega seksuaalvahekorras olev mees (4).

Prostitutsiooni kaasatud naise meesklient – mees, kes maksab prostitutsiooni kaasatud naisele seksi eest rahas või asjades (4).

Kinnipeetav – vanglas vangistust või eelvangistust kandev isik (25).

Riskirühma kuuluja on 2007. a seisuga riskirühma kuuluja.

Mudeli sisendandmete valikule eelnes erinevate olemasolevate andmeallikate läbitöötamine. Seiresüsteemi kuuluvad allikad on magistritöös välja toodud kirjanduse ülevaate peatüki 2.2 alapeatükis. Lisaks on kasutatud administratiivseid andmeid, eksperthinnanguid ja teadustöid.

Madala riskiga rahvastiku suuruseks on võetud 2007. a 15–49-a naiste arv Eesti Statistikaameti (ESA) andmebaasist (33) ja *HIV-i levimusmäär* on registreeritud HIV-positiivsete rasedate (sünnitajad ja aborti teinud) osakaal nende seas (30). Kuigi osad HIV-positiivsed rasedad kuuluvad kõrge riskiga rühmadesse, ei ole neid madala riskiga rahvastikust maha arvestatud, pidades silmas HIV-i nakatunud rasedate väikest osakaalu kõigist HIV-i nakatunutest ja andmete ebapiisavust (ei ole teada HIV-i testimise tulemusi kõigi abortlõppega raseduste puhul).

Kõrge riskiga rahvastikurühmade suuruse hindamisel on kasutatud eksperthinnanguid *meestega seksivate meeste* (UNAIDS), *prostitutsiooni kaasatud naiste* (60), *prostitutsiooni kaasatud naiste meesklientide* (60, 61) puhul.

Kinnipeetavate arvu määratlemiseks on kasutatud Justiitsministeeriumi administratiivseid andmeid (62).

Süstivate narkomaanide rühma suuruse hinnang põhineb 2004. a andmeid ja püügi- taaspüügi metoodikat kasutanud uuringul (63).

Kõrge riskiga rahvastikurühmade HIV-i levimusmäära määratlemisel on peamiseks andmeallikaks läbiviidud bioloogilised uuringud. Erinevate tulemustega uuringute olemasolul on hinnangu aluseks olev uuring valitud:

- Läbiviimise aja alusel, st 2007. aastale lähim aasta;
- Valimi moodustamise ja uuringu läbiviimise alusel (nt valimi suurus).

Süstivate narkomaanide HIV-i levimusmäära hinnang pärineb 2007. aastal (64) läbiviidud uuritavate poolt juhitud uuringusse kaasamise meetodil läbilõikelisest uuringust.

Meestega seksivate meeste seas HIV-i levimusmäära hinnangu aluseks on AIDS-i nõustamiskeskustes registreeritud HIV-i nakatunud meestega seksivate meeste osakaal pöördunud meestega seksivatest meestest (65) ja 2007. aastal antud riskirühmas läbiviidud uuritavate poolt juhitud uuringusse kaasamise meetodil läbilõikeline uuring (66).

Prostitutsiooni kaasatud maiste HIV-i levimusmäära hinnang põhineb 2006. a mugavusvalimiga läbiviidud läbilõikelisel uuringul (67).

Prostitutsiooni kaasatud naiste meesklientide levimusmäär on töörühma väline eksperthinnang (A. Uusküla, Tartu Ülikooli epidemioloogia professor).

Kinnipeetavate levimusmäär põhineb Justiitsministeeriumi poolt TAI-le edastatud administratiivsetel andmetel.

Inimese kuulumisel mitmesse riskirühma (*overlapping*) on topeltregistreerimise vältimiseks tehtud mahaarvestused lähtuvalt uuringutes kirjeldatud riskikäitumisest. Narkootikume süstivad prostitutsiooni kaasatud naised (61, 67), prostitutsiooni kaasatud naiste meeskliendid (68) ja kinnipeetavad (64, 69, 70) arvati vastavatest riskirühmadest maha ning loeti kuuluvat vaid süstivate narkomaanide rühma.

Varasemate aastate HIV-i levimus epideemilise kõvera moodustamiseks

Tingituna vähestest sisendandmetest HIV-epideemia algperioodi kohta, esitas mudeldamisrühm laiemaks aruteluks erinevad stsenaariumid, kus oli muudetud järgnevaid parameetreid:

- aega, mil epideemia saavutab poole stabiliseerumistasemest (*the time at which the epidemic reaches half its asymptotic value*)
- epideemia kasvukiirust selle algperioodil (*the rate of increase at the start of the epidemic*)

Koostöös laiemal ekspertrühmal valiti edasiseks mudeldamiseks üks stsenaarium. Lisaks eksperthinnangutele kasutati stsenaariumi valikul registreeritud HIV-i juhtude, hepatiidi ja STLI-de statistikat (31), teostatud uuringuid ja teadustöid (71).

Demograafiaandmete kontroll ja ühtlustamine Workbook-is ja Spectrum-is

Enamus mudelis kasutatavatest demograafianäitajatest (2007. a 15–49-a keskmine rahvaarv, 1985. a keskmine rahvaarv soo järgi ja vanusrühmiti, oodatav keskmine eluiga sünnil soo järgi, sündimuse üldkordaja, sündimuse vanuskordaja ja soo proportsioon sünnil 1985–2015) on võetud ESA andmebaasist (33). Migrantide soo- ja vanusjaotus on võetud Ühinenud rahvaste organisatsiooni rahvastiku andmebaasist, sest projekti tegemise ajal ei avaldanud ESA migratsiooni andmeid. Elutabelina on kasutatud Coal-Demeny-West versiooni (töörühmaväline eksperthinnang – L. Sakkeus, Eesti demograafia instituudi vanemteadur).

ART andmete kogumine

ART saaja mudelis on ART püsiravil olev patsient. Erinevalt projektist on mudelisse sisestatud tegelik ART saajate arv kuni 2009. aastani kaasa arvatult (SM-i ravimiosakonna andmed). Projektis sisestati alates 2008. aastast mudelisse hinnanguline ART saajate arv. 1995–1999 on mudeldamisrühma poolt sisestatud ligikaudsed andmed (väiksed numbrid ühest kuni kümneni). Kõik ravisaajad on märgitud esimese rea preparaate saavatena.

4.3 Mudeldamine

HIV-i levimus 1985–2007

I etapis on Workbook-i abil hinnatud 15–49-a rahvastiku HIV-levimusmäär epideemia algusest kuni 2007. aastani kaasa arvatult. Levimuse hinnang Workbook-ist oli vajalikuks sisendiks analüüsi teiseks etapiks.

Täiskasvanute (15-a ja vanemad) HIV-i haigestumus, -levimus ja AIDS-i suremus kuni aastani 2007

Mudeldamise II etapis on kasutatud prognoosivahendina Spectrum-it. Spectrum-isse on sisestatud eespool mainitud demograafiaandmed, 15–49-a rahvastiku HIV-i levimusmäär ja täiskasvanutele ART teostamine.

Mudelis on valitud kontsentreeritud epideemia vanus- ja soojaotus, normaalne HIV-i progresseerumise aeg ART-d vajavaks ja normaalne ravivajadusest AIDS-i surmani

progressseerumise aeg ART mittesaamisel (parameetrite iseloomustus vt kirjanduse ülevaate alapeatükk 2.7).

ART vajaduse prognoos kuni aastani 2015 ja HIV-epideemia erineva kulu hinnangud 2008–2015

HIV-epideemia hinnangute mudeldamisel on lähtutud HIV-i strateegias (21) planeeritud tulemuste saavutamise erinevatest stsenaariumidest 2008–2015.

Strateegia edukas läbiviimine ART vajaduse 100% hõlmatuse suhtes:

- Stsenaarium 1 – ravisaajate kasvtrend on sarnane viimaste aastate tegelikule ravile (2010–2015 ART saajate arv on 2007–2009 keskmise ART saajate arvu lineaarne projektsioon).
- Stsenaarium 2 – ravisaajate arv tõuseb lineaarselt 2015. aastaks maksimaalse vajitava ravini (2010–2015 on kasutatud mudelis olevat lineaarse projektsiooni võimalust, määrates esmalt 2015. aastal ART saajate arvu (2015. a ART saajate aluseks on Spectrum-iga hinnatud 2015. a ART vajadus)).

Mõlema stsenaariumi puhul on haigestumus 2008–2015 sisestatud vastavalt strateegias planeeritud HIV-i haigestumusele.

ART vajaduse prognoosil kuni 2015 on ravisaajatena kasutatud stsenaariumit 1 uute haigusjuhtude tekkega 2010–2015 vastavalt strateegiale. Ravivajajad on Spectrum-i hinnang.

Strateegias planeeritud HIV-i haigestumuse saavutamine:

- Stsenaarium 1 – HIV-i haigestumuskordaja 20/100 000 inimese kohta 2015. a (strateegia eesmärk);
- Stsenaarium 2 – HIV-i haigestumuskordaja 10/100 000 inimese kohta 2015. a (haigestumus planeeritust 50% madalam);
- Stsenaarium 3 – HIV-i haigestumuskordaja 30/100 000 inimese kohta 2015. a (haigestumus planeeritust 50% kõrgem).

Kõigi kolme stsenaariumi puhul on 2010–2015 ART saajate arv prognoositud mudelis sees oleva prognoosivõimalusega (2007–2009 keskmise ART saajate arvu lineaarse projektsioonina).

5. TULEMUSED

5.1 Mudeli sisendandmed

HIV-i levimus 15–49-a rahvastikus

Kokku oli 15–49-a rahvastikus hinnanguline HIV-i levimusmäär 2007. aastal 1,47 % (PB 0,89–2,46). Meeste osakaal kõigist HIV-positiivsetest oli 84%, naiste osakaal 16%.

Erineva riskitasemega rahvastikurühmade suurused, HIV-i levimusmäär (%) ning HIV-i levijuhtude arv 2007. aastal on esitatud tabelis 2. Ülekaalukalt enam oli HIV-i nakatunute seas süstivaid narkomaane, seda nii riskirühma suurusest (keskmiselt 12 000 inimest) kui kõrge levimusmäärast (keskmiselt 60%) tingituna. Kokku oli HIV-i nakatunud süstivaid narkomaane 8400 (85% kõigist nakatunutest). Nakatunute arvult järgnevad meestega seksivad mehed, kes moodustasid nakatunutest 5%. Prostitutsiooni kaasatud naised moodustasid nakatunutest 2% ja nende meeskliendid 3%. Kinnipeetavate osakaal nakatunutest oli 5%. Topeltregistreerimise vältimiseks on süstivate narkomaanide rühma kuulumise tõttu prostitutsiooni kaasatud naiste seas tehtud mahaarvestus 20%-, nende meesklientidest 5%- ja kinnipeetavatest 30% võrra.

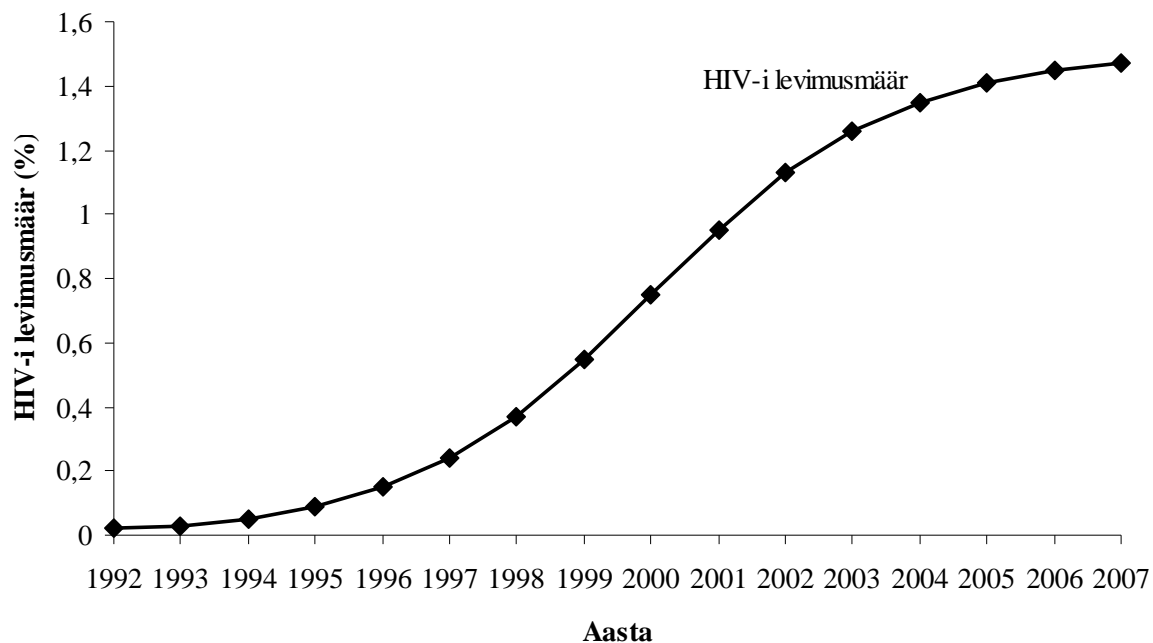
Madala riskiga naised moodustasid nakatunutest 1%.

Tabel 2. Eesti 15–49-a rahvastiku erineva riskitasemega rahvastikurühmade suurus, HIV-i levimusmäär (%) ning HIV-i levijuhtude arv 2007. a

	Inimeste arv		HIV-i levimusmäär (%)		Kokku HIV-i levijuhud
	Madal hinnang	Kõrge hinnang	Madal hinnang	Kõrge hinnang	
Kõrge riskiga rahvastik	31 600	77 500	.	.	9803
Süstivad narkomaanid	8000	20 000	50,00	70,00	8400
Meestega seksivad mehed	7500	19 000	2,00	5,00	464
Prostitutsiooni kaasatud naised	1600	4000	4,60	12,50	239
Prostitutsiooni kaasatud naiste meeskliendid	10 000	30 000	0,50	2,00	250
Kinnipeetavad	4500	4500	10,00	10,00	450
Madala riskiga rahvastik	328 762	332 962	.	.	108
Naisrahvastik (linn)	233 421	236 403	0,03	0,05	94
Naisrahvastik (maa)	95 341	96 559	0,01	0,02	14
Kokku	671 524	671 524	.	.	9911

. näitajat ei ole arvutatud, sest ei kasutata lõpptulemi saamisel.

HIV-i levimusmäär on arvatud Workbook-iga prognoositud HIV-i epideemiline kõver 1992–2007 on joonisel 8. Poole oma saturatsioonist e 0,75% levimusmäära saavutas epideemia 2000. aastal.



Joonis 8. Eesti 15–49-a rahvastiku HIV-i levimusmäär 1992–2007, Workbook-i prognoos.

Täiskasvanud (15-a ja vanemad) ART saajad 1995–2009

Tabelis 3 on esitatud ART saavate täiskasvanute arv. Suurim ART kasv oli aastatel 2004–2006.

Tabel 3. Eesti 15-a ja vanema rahvastiku ART saajate arv 1995–2009

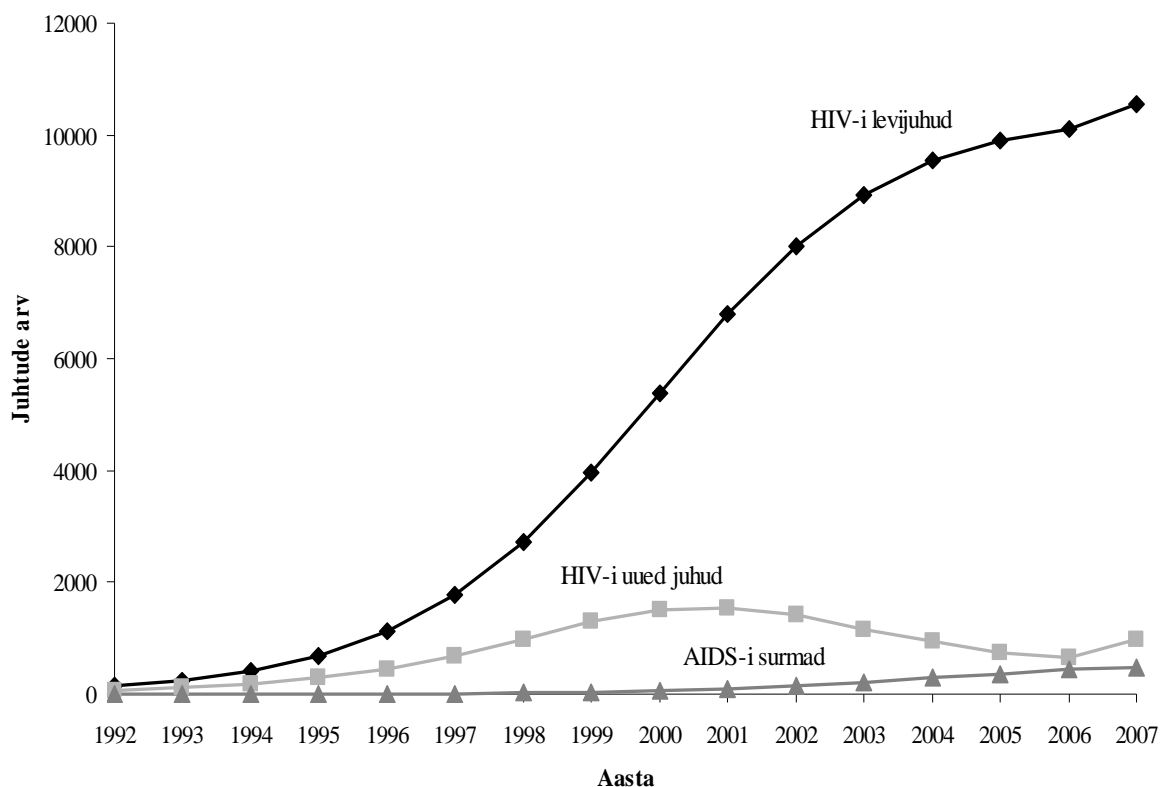
1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
1	2	3	4	10	20	30	40	55	100	250	460	720	1000	1400

5.2 Spectrum-i prognoosi tulemused.

5.2.1 Täiskasvanute (15-a ja vanemad) HIV-i uued ja -levijuhud, AIDS-i surmad 1992–2007

HIV-i uute juhtude tekke kõrgperiood oli 1999–2002, mil prognoosi järgi lisandus üle 1300 uue täiskasvanud nakatunu aastas (joonis 9). Suurim uute juhtude arv – ligikaudu 1500 – oli

2001. aastal.



Joonis 9. Eesti 15-a ja vanema rahvastiku HIV-i uued, HIV-i levijuhud, AIDS-i surmad 1992–2007, Spectrumi prognoos.

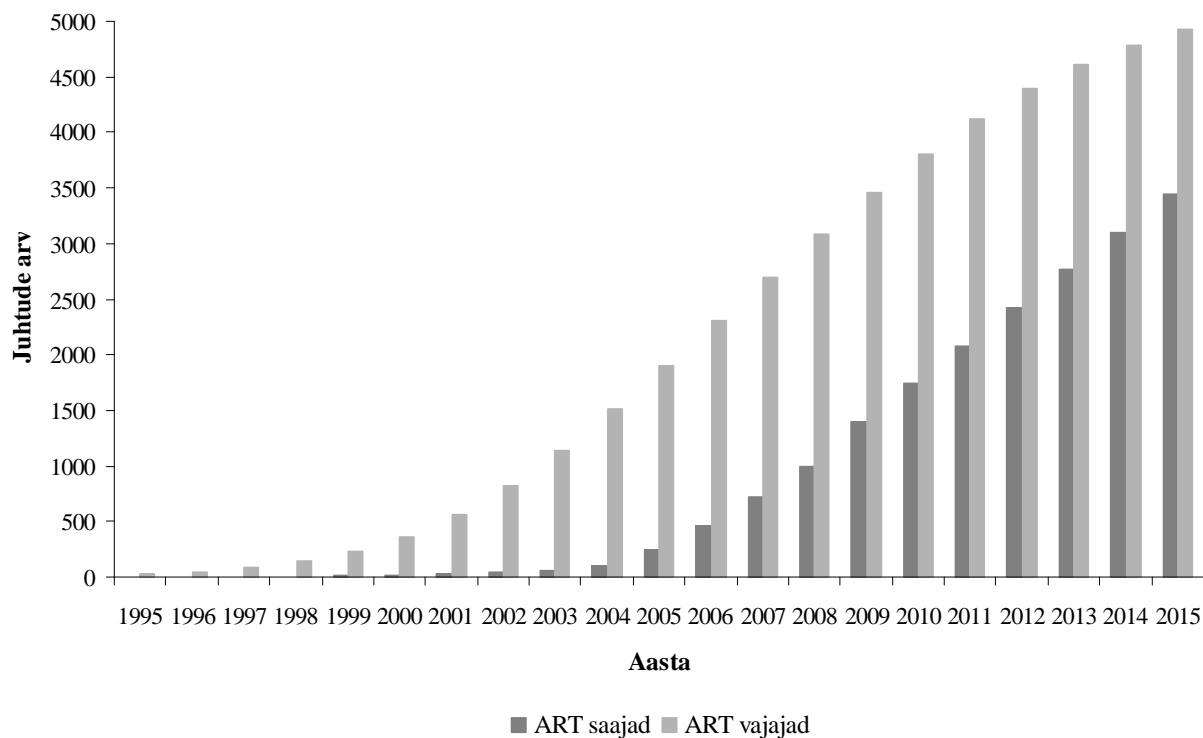
Täiskasvanute prognoositud HIV-i levijuhtude arv oli 2007. a seisuga ~10 600 (*PB* 7000–15 300). HIV-i levimusmäär moodustas samal ajal 15-a ja vanema rahvastiku seas 0,9%. Kiirem levimuse tõus oli aastatel 1999–2003. Peale 2003. aastat on levimuse kasv aastas alla 10%, tingituna vähenenud uutest nakkusjuhtudest ning suurenenud AIDS-i surmade arvust.

Prognoositud AIDS-i surmade arv oli vaadeldud perioodil tõusutrendiga. Aastas 100 surma piir ületati 2002. a. 2007. aastal esines 485 täiskasvanu AIDS-ist põhjustatud surma (*PB* 273–809). Epideemia algusest kuni 2007. aasta lõpuni suri prognoosi alusel AIDS-i ~2190 täiskasvanut.

5.2.2 Täiskasvanute (15-a ja vanemad) ART vajadus 1995–2015

ART saajate osakaal prognoositud ravivajajatest on madal, eriti epideemia varasematel

aastatel. 2002. aastal sai ART kõigest 5% täiskasvanud prognoositud ravivajajatest. 2005. aastast alates on ravisaamine püsiva tõusutendentsiga. 2009. aastal vajas prognoosi alusel ART ligikaudu 3400 täiskasvanut, tegelik ravisaajate osakaal moodustas ravivajajatest 40% (joonis 10).



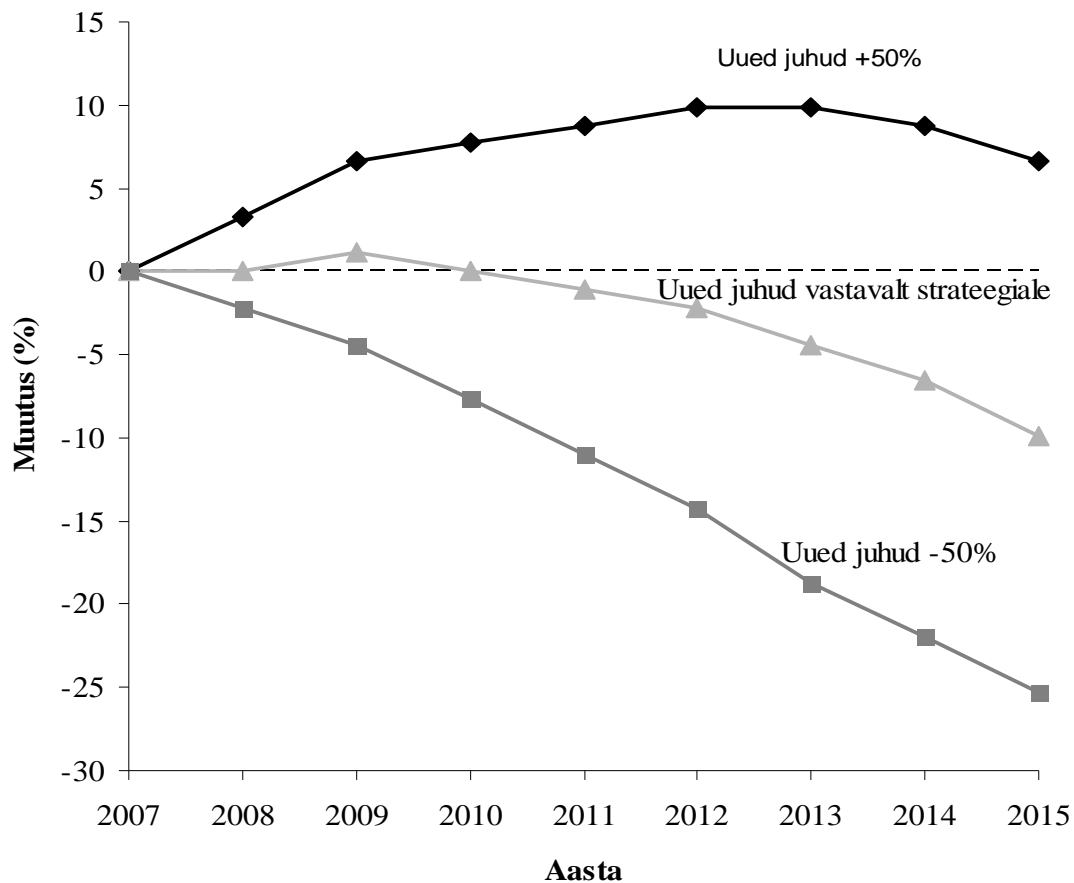
Joonis 10. Eesti 15-a ja vanema rahvastiku ART saajate ja -vajajate arv 1995–2015, Spectrumi prognoos.

Juhul, kui 2010–2015 on ART hõlmatuse muutus sarnane 2007–2009 ja haigestumus väheneb vastavalt strateegias planeeritule, vajab 2015. aastal prognoosi alusel ravi 4900 inimest.

5.2.3 HIV-epideemia erineva kulu hinnangud 2008–2015

HIV-i strateegias planeeritud HIV-i haigestumuse saavutamise mõju HIV-i levimusele

Järgnevalt on võrreldud strateegias planeeritud haigestumuse erineva saavutamise mõju HIV-i levimusele 2008–2015. ART saajate arv 2010–2015 põhineb kõigi stsenaariumide puhul viimaste aastate tegelikul ravimi kasutusel (2007–2009 lineaarne projektsioon). Joonisel 11 on kolme erineva haigestumuse stsenaariumi mõju esitatud muutusena 2007. aasta suhtes.



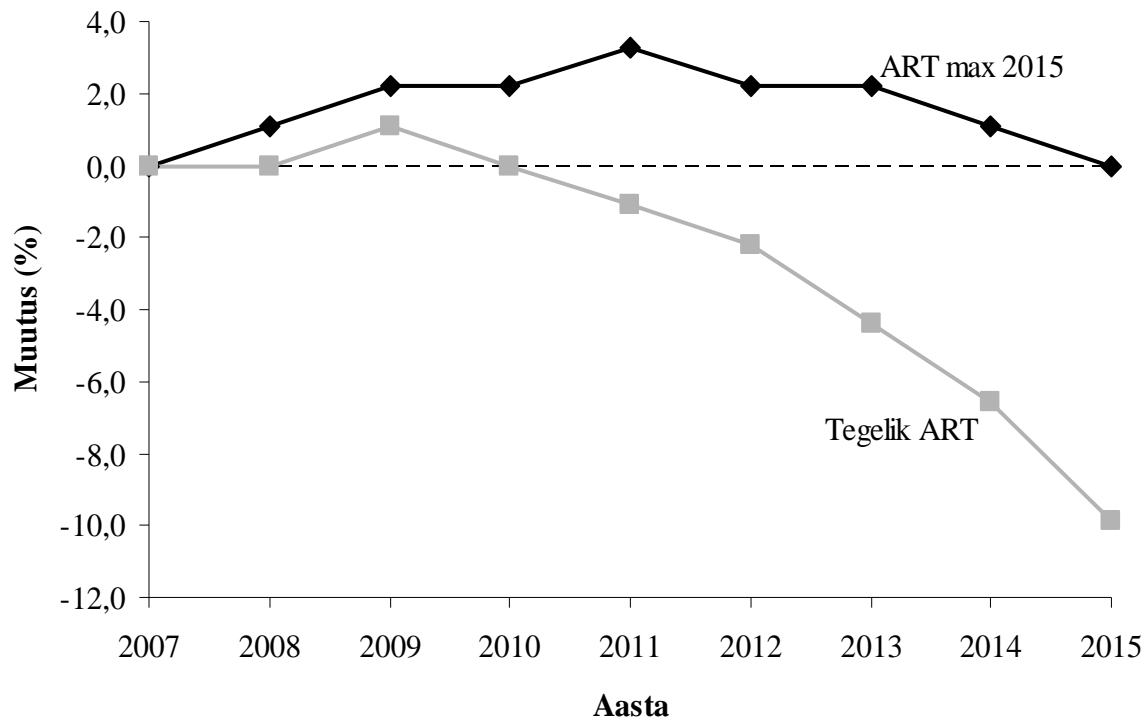
Joonis 11. Eesti 15-a ja vanema rahvastiku HIV-i levimusmäära muutus (%) HIV-i strateegias planeeritud haigestumuse erineval saavutamisel 2008–2015.

Uute haigusjuhtude vähenemisel vastavalt strateegias planeeritule (2015. a haigestumuskordaja 20/100 000 elaniku kohta) hakkab levimusmäär vähenema alates 2010. aastast. Aastal 2015 on HIV-i levijuhtude arv alla 10 000. Võrreldes 2007. aastaga on levimusmäär ligikaudu kümnendiku võrra. Kui õnnestub saavutada strateegias planeeritud haigestumusest 50% madalam näitaja, on levimusmäär 2015. aastal võrreldes 2007. aastaga neljandiku väiksem. Haigestumuse jäämisel planeeritust poole kõrgemaks tõuseb levimusmäär kuni 2012. aastani. 15-a ja vanemate seas on HIV-i levimusmäär 2015. aastal võrreldes 2007. aastaga üle viie protsendi kõrgem.

HIV-i levimus ja AIDS-i surmad erineva ART hõlmatuse puhul

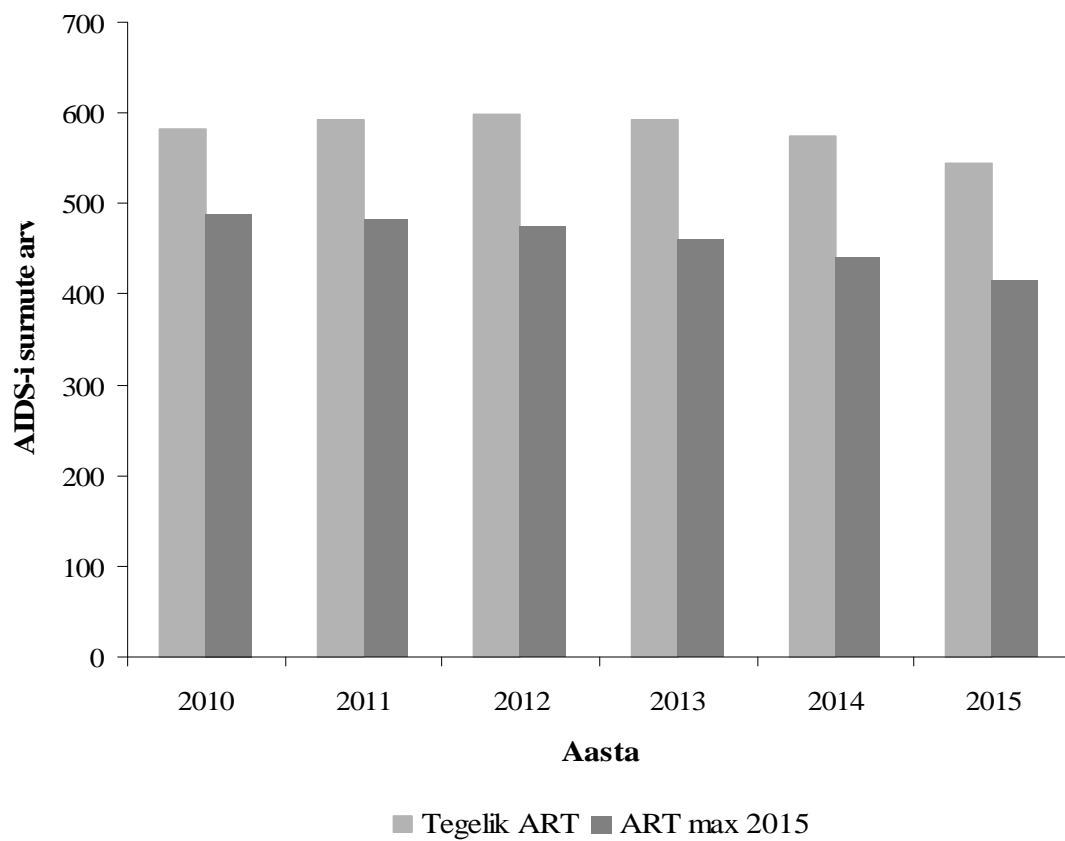
Madal ART saajate osakaal, mis 2009. aastal moodustas prognoosi alusel ainult 40% prognoositud ravivajadusest, ei ole kooskõlas strateegia eesmärkidega. Juhul kui ravisaajate osakaal kõigist ravivajatest jääb samaks, aga HIV-i haigestumus väheneb vastavalt strateegias planeeritule (joonis 12 „Tegelik ART“), hakkab 15-a ja vanemate HIV-i levimusmäär alates

2010. aastast vähenema. Juhul kui ravisaajate osakaalu õnnestub tõsta 2015. aastaks vastavalt vajadusele ning HIV-i haigestumus väheneb vastavalt strateegias planeeritule (joonis 12 „ART max 2015“), hakkab levimusmäär vähenema kolm aastat hiljem ja langus on väiksem. 2015. aastal on 15-a ja vanemate seas HIV-i levimusmäär sama kõrge kui 2007. a.



Joonis 12. Eesti 15-a ja vanema rahvastiku HIV-i levimusmäära muutus (%) kahe erineva ART hõlmatuse stsenaariumi võrdlusena 2008–2015.

2007–2009 sarnase täiskasvanute ART hõlmatuse muutusega 2010–2015 (joonis 13 „Tegelik ART“) suureneb täiskasvanute AIDS-i surmade arv kuni 2012. aastani, ulatudes 598 surmani aastas. 2015. aastaks prognoositakse 545 AIDSi surma. ART hõlmatuse suurendamisel lineaarselt vastavalt 2015.a prognoositud ravivajadusele (joonis 13 „ART max 2015“) sureks perioodil 2008–2015 AIDS-i 800 täiskasvanut vähem.



Joonis13. Eesti 15-a ja vanema rahvastiku AIDS-i surmade arv kahe erineva ART hõlmatuse stsenaariumi võrdlusena 2010–2015.

6. ARUTELU

Magistritöös on HIV-epideemia hindamiseks kasutatud UNAIDS-i ja WHO prognoosi- vahendeid Workbook-i ja Spectrum-it, mida on Eestis ka varem kasutatud. Töö praktiline osa teostati peamiselt TAI, SM-i ja WHO projekti raames (59), milles magistritöö teostaja osales mudeldamisrühmas. Magistritöö teostamine aitas täita projekti üht eesmärki – varasema prognoosi puudujääkide ülevaatamist ja võimalusel korrigeerimist, kasutades uusi läbiviidud uuringuid ning laiemapõhjalise ekspertrühma teadmisi. Järgnevas arutelus võrreldakse prognoositud näitajaid registreeritud andmetega ja tõlgendatakse tulemusi.

Täiskasvanud (15-a ja vanemad) rahvastiku HIV-i uued ja -levijuhud ning AIDS-i suremus

Prognoositud maksimaalne täiskasvanute uute haigusjuhtude arv aastas (~1500) oli 2001. aastal sarnane registreeritule (1434). Erinevalt registreeritud juhtudest on prognoositud uute juhtude tekke kõrgperiood varasem, pikem ja ühtlasem. Prognoosi alusel nakatus 1988–1999 üle 4000 inimese, samal ajal registreeriti ainult 96 haigusjuhtu. Registreeritud juhte iseloomustab järsk tõus 2001. aastal ja suhteliselt kiire langus. 2002. aastal langes registreeritud uute juhtude arv 40%, edaspidine uute juhtude arvu langus (2006. a erandina) on olnud keskmiselt 10–15% aastas.

Prognoositud AIDS-i surmade arv on tõusutrendiga ja ületas aastas 100 piiri 2002. aastal. 2007. aastal esines prognoosi järgi 485 surma (PB 273–809). Epideemia algusest kuni 2007. a lõpuni on prognoosi alusel AIDS-i surnud ~2190 täiskasvanut. Surma põhjuste registri poolt oli 2007. a lõpuks registreeritud kokku 169 täiskasvanu AIDS-i surma (33).

Prognoositud HIV-i levijuhte oli 2007. aastal ~10 600 (PB 7000–15 300) e HIV-i levimusmäär moodustas 15-a ja vanema rahvastiku seas 0,9%. Kiirem levimuse tõus oli aastatel 1999–2003. Peale 2003. aastat on levimuse kasv aastas alla 10%, tingituna vähenenud uutest nakkusjuhtudest ning suurenenud AIDS-i surmade arvust. Registreeritud levimuse andmed puuduvad. Kokku oli 2007. a lõpuks registreeritud täiskasvanute haigusjuhte 7213. AIDS-i surmade mahaarvestusel on tulemus kolmandiku võrra väiksem kui prognoositud levijuhud.

Registreeritud ja prognoositud juhtude teatud erinevus on loomulik, arvestades HIV-i pikka asümptoomset perioodi ning nakatumist peamiselt süstivate narkomaanide seas, kes pöörduvad testimise hilinenult (72, 73).

Prognoosi tõlgendamisel peab arvestama, et varasemate aastate kohta andmete puudumise tõttu on epideemia kasvukiirus algperioodil ja aeg, mil epideemia saavutab poole

stabiliseerumistasemest, ekspertrühma prognoosid. Aastaks, mil *epideemia saavutab poole stabiliseerumistasemest*, on valitud 2000. a. Hinnangu aluseks oli molekulaarbioloogilise uuringu tulemus (71), kus analüüsitud 2000–2002. a. avastatud HIV-i nakatunud leiti olevat värsked haigusjuhud. Sama kinnitab meie registreeritud nakatunute noorus, mil 2000–2001 registreeritud nakatunutest ligikaudu 40% olid alla kahekümne-aastased (30). *Epideemia kasvukiirusena algperioodil* on prognoosimisel kasutatud varasema ja aeglasema leviku stsenaariumit, mis põhineb B- ja C-hepatiidi juhtude dünaamikal, eeldusel, et epideemia vajab saturatsiooniks aega ning hilinenud juhtude (surnud patsientide keskmise elulemuse langus avastamisest surmani 2000–2004) kasvul (34).

Enam küsimusi tekitab prognoositud AIDS-i surmade arv võrreldes registreeritud surmadega. Epideemia algusest kuni 2007. a lõpuni on prognoositud kokku 2190 AIDS-i surma (33), mis on üle kümnekordne surma põhjuste registri poolt registreeritud arv. Registreeritud surmade mittevastavust prognoosile on kirjeldatud ka teistes kontsentreeritud epideemiaga riikides (48). Üks erinevuse põhjus on see, et Spectrum-is ei ole arvestatud süstivate narkomaanide üldist kõrgemat suremust võrreldes teiste rahvastikurühmadega. Uuringud on näidanud süstivate narkomaanide kõrgemat suremust üledoosi, enesetappude ja vägivalda, bakteriaalsete infektsioonide, südame- ja veresoonte ja maksahaiguste tõttu (41, 74, 75). 2006. a suuremahulistel kohortuuringutel põhinevas metaanalüüsis on leitud HIV-i nakatunud süstivate narkomaanide ligi 40% rohkem suremist teistel põhjustel kui AIDS-i tõttu (76). Teine põhjus, mis võib mõjutada AIDS-i surmade arvu, on surma põhjuste, nt oportunistlike infektsioonide registreerimise ebatäpsus arstide poolt. Isegi eeltoodut arvesse võttes on suremuse prognoosi raske pidada Eestile sobivaks. Kõrgemad suremuskordajad 15–49-a seas esinesid möödunud sajandi üheksakümnendate aastate keskel. Prognoositud HIV-i uute juhtude maksimaalse tekke perioodil hakkas registreeritud suremus juba vähenema. Suremuse langus on toimunud nii välispõhjuste, südame-veresoontehaiguste kui kasvajate vähenemise tõttu. On kirjeldatud erinevust eri regioonide süstivate narkomaanide elulemusel (49), seega Eesti nakatunute ravivajaduse ja suremuse tõenäosus võivad mitte kattuda mudelis olevatega. Üks pikema elulemuse põhjus võib olla näiteks meie nakatunute noorus. Kahjuks ei ole riiklikul tasandil kogutud andmeid, mida oleks võimalik kasutada mudeli parameetrite kontrolliks.

Üks tegur, mis mõjutab levimust ja registreeritud AIDS-i surmi, on riigist lahkumine. HIV-referentslabori andmetel (34) lahkus Eestist üle kümnendiku 1987–2004 registreeritud nakatunutest. Hilisemad andmed puuduvad.

Vähem mõjutas kuni 2008. aastani prognoosi tulemust ART teise rea preparaatide saajate mittesisestamine mudelisse, tingituna andmete puudumisest ja eeldatavast vähesest mõjust tulemusele. Mudelisse teise rea preparaatide 100% hõlmatuse sisestamisel oleks kuni 2008. aastaks surnud 4% vähem inimesi.

Lõplikus prognoosis mittekasutatud *epideemia kasvukiirus algperioodil* alternatiivstsenariumi kasutamisel toimus nakatumine sarnasemalt registreeritud juhtudele, aga 2001. a nakatunute arv oleks olnud kahekordne. Sel juhul oleks suurim erinevus olnud surnute arvus. Epideemia algusest kuni 2008. aastani oleks kokku surnud 15% vähem inimesi, aga alates 2008. aastast rohkem kui prognoosis kasutatud stsenaariumiga.

Täiskasvanute (15-a ja vanemad) ART vajaduse prognoos aastani 2015 ja ART teostamise erinevate stsenaariumide mõju HIV-i levimusele ja AIDS-i surmadele

HIV-i strateegia raames on planeeritud ART vajaduse prognoos matemaatiliste vahenditega. 2009. a lõpus sai ART-d 1400 nakatunut. Prognoosi alusel moodustas 2009. aastal ravisaajate osakaal ravivajajatest 40%. Kuigi ravisaajate osakaal ravivajajatest on tõusnud viimastel aastatel püsivalt, on ilmselt tegelik raviga hõlmatuse madal.

Jätkates 2010–2015 ravi 2007–2009 sarnase trendiga, vajab 2015. aastal ravi 4900 inimest. HIV-i strateegia eduka läbiviimise üks indikaator on 100% ART hõlmatuse. Strateegia eduka läbiviimise stsenaariumis oli ART kasv määratud lineaarselt, jõudes 2015. aastaks 4900 ravisaajani. Juhul, kui ravisaajate arvu õnnestuks tõsta niimoodi, oleks 2015. aastal elus ligikaudu 800 täiskasvanut rohkem.

Ravivajaduse hindamisel peab arvestama eelnevat teksti *epideemia kasvukiirus algperioodil* erinevate stsenaariumide kohta, sest ravivajadus sõltub mudelis olevast HIV-i levimusest. Alternatiivstsenariumi alusel oleks ravivajajate arv 2000. a olnud prognoosis kasutatud stsenaariumiga võrreldes vähem kui kolmandik. 2007. a on mõlema stsenaariumiga sarnane ravivajadus.

Edukas stsenaariumis on 2010–2015 ART saajate arvu leidmiseks kasutatud Spectrum-is olevat võimalust, mil esmalt määratakse 2015. a ART saajate arv ja vahepealsed aastad prognoositakse mudeli poolt lineaarse projektsioonina. 2015. a ART saajate aluseks on Spectrum-iga hinnatud 2015. a ART vajadus praeguse ravi jätkumisel. Et ART suurenemisel kasvab ka levimus ja omakorda ART vajadus, siis praeguse eduka stsenaariumi puhul on ART hõlmatuse 2015. a 90% vajadust. Põhjus, miks mudelis ei ole kasutatud stsenaariumit, kus ravisaajate osakaal tõuseb juba alates 2010. a 100% (st 2009. a 1700 ravisaajat ja 2010. a 3800 ravisaajat), oli tulemuse ebareaalne saavutamine tegelikus elus. Pikemaajal

prognoosil hakkab mõju avaldama ka ART teise rea preparaatide mittesisestamine mudelisse. Juhul, kui ART saamine oleks alates 2010. a. 100% ja sama oleks ka teise rea ART hõlmatus, ei langeks levimus 2015. aastal Nakatunute arv oleks 2015. aastal üle 12 000 ja HIV-i levimusmäär 15-a ja vanemas rahvastikus oleks 1,1% e ligikaudu viiendiku võrra kõrgem kui praeguse eduka stsenaariumi alusel. Täiskasvanute AIDS-i surmade arv väheneks märgatavalt (2015. a 100 surma, 2010 ja 2011 alla 50 surma aastas).

HIV-i strateegias planeeritud haigestumuse erinevate stsenaariumide mõju HIV-i levimusele

HIV-i strateegia üldeesmärk on saavutada püsiv HIV-i leviku vähenemine, mida mõõdetakse haigestumusega. Prognoosi eesmärk oli hinnata, kuivõrd mõjutaks haigestumuse muutus epideemia kulgu. ART hõlmatus 2010–2015 on sarnane 2007–2009 dünaamikale.

Esmasjuhtude vähenemisel vastavalt strateegias planeeritule hakkab 15-a ja vanemate seas HIV-i levimusmäär vähenema alates 2010. aastast. Saavutades planeeritust poole võrra madalama haigestumuse hakkab HIV-i levimusmäär vähenema juba alates 2008. aastast. Haigestumuse jäämisel planeeritust poole kõrgemaks tõuseb 15-a ja vanemate seas HIV-i levimusmäär kuni 2013. aastani ja hakkab langema alates 2014. aastast. Strateegias planeeritud haigestumusega on 2015. aastal levimusmäär võrreldes 2007. aastaga vähenenud 10%. Teiste stsenaariumide erinevus võrreldes strateegiale vastava haigestumusega on 2015.a. levimusmäära erinevus +/-15%.

Võrreldes prognoositud haigestumuse ja ART hõlmatus erinevate stsenaariumide toimet 2008–2015, on veidi ootamatu haigestumuse 50% muutuse suurem mõju HIV-i levimusele. ART 100% hõlmatus stsenaariumi vähesem mõju on tingitud stsenaariumi koostamise meetodikast (100% hõlmatus saavutamise alates 2015. a ja teise rea ravimite mittesisestamine). Nagu arutelus on eelnevalt kirjeldatud, ei ole 100% ART hõlmatus saavutamist juba alates aastast 2010 (st ART saajate arvu tõstmine enam kui kahekordseks ühe aasta jooksul), stsenaariumina rakendatud tulemuse vähe usutava saavutamise tõttu. Kokkuvõtteks võib siiski öelda, et mida varasem ja vajalikumas mahus on ART saajate kasv, seda positiivsem on mõju AIDS-i suremuse vähenemisele.

Analiüüsi puudused

Olulisematest analüüsi vajakajäämistest oli juttu varasemas arutelus. Lisaks eelnevalt kirjeldatud algandmete puudumisele epideemia varasema perioodi kohta võib tulemuse täpsust mõjutada hilisema epideemia perioodi kohta vajalike *sisendandmete vähesus*

(meestega seksivad mehed- riskirühma suurus, prostitutsiooni kaasatud naiste kliendid- riskirühma suurus ja HIV-levimusmäär, süstivate narkomaanide partnerid- riskirühma suurus ja HIV-levimus) ja mugavusvalimiga (67) ning väiksemahuliste (66) uuringute kasutamine. Kõige rohkem tulemust mõjutava süstivate narkomaanide riskirühma kohta on samas olemas erinevaid, sarnast tulemust andvaid ja piisava mahuga uuringuid (77–79).

Igasuguse matemaatilise mudeli kasutamisel tekib küsimus, kuivõrd on mudel võimeline tegelikust olukorrast õiget pilti andma. Töös kasutatud vahendid on välja töötatud sobimaks erinevate riikide rahvastiku tasemel HIV-epideemiast hinnangu saamiseks. Makromudelid on reeglina lihtsamad ja kiiremad, aga ka üldisemad ja vähem sündmuste vahelist sõltuvust lubavad (80). *Mudeli puuduseks* on välja toodud uuringute vähesus, millel baseeruvad kasutatavad tõenäosused (49). Uutele madala ja keskmise sissetulekuga riikides läbiviidud uuringute tulemustele vastavalt on 2007. aastal pikendatud keskmist elulemust ravivajadusest surmani kolme aastani varasema pooleteise aastaga võrreldes (49). Täpsemate andmete tõttu on UNAIDS-i poolt teostatud ka maailmas HIV-iga seotud hinnangute ümberarvutamine, mis on vähendanud HIV-i nakatunute arvu (3). Võimalik, et uute teadmiste lisandumisel osutub vajalikuks kasutatud parameetrid üle vaadata ning mittedsobivad asendada.

7. JÄRELDUSED

- HIV-i uute juhtude maksimaalne tekkeperiood oli 1999–2002, mil aastas nakatus üle 1300 täiskasvanu (15-a ja vanemad) (maksimum ~1500 2001. a). Võrreldes registreeritud uute juhtudega oli nakatumine pikem ja ühtlasem.
- Prognoositud täiskasvanute HIV-i levijuhtude arv oli 2007. aastal ~10 600 (PB 7000–15 300) ja HIV-i levimusmäär 15-a ja vanemate seas 0,9%.
- Prognoositud 15-a ja vanemate AIDS-i surmade arv oli 2007. aastal 485 (PB 273–809). Hinnang ei ole kooskõlas Eestis registreeritud AIDS-i surmadega.
- Juhul, kui ART hõlmatus kasvab edaspidi sarnaselt 2007–2009, vajab 2015. aastal prognoosi alusel ravi 4900 täiskasvanud HIV-i nakatunut.
- ART hõlmatus 2015. aastal 4900 ravisaajani suurendab elusolevate nakatunute arvu perioodil 2008–2015 800 inimese võrra. Suurema positiivse efekti saamiseks surmade vältimisel on vaja ART saajate arvu märgatavat suurendamist juba lähiaastatel.
- Haigestumuse suurenemine või vähenemine 50% võrra 2008–2015 võrreldes HIV-i strateegias planeeritud haigestumusega (ART hõlmatus muutusel 2010–2015 vastavalt 2007–2009) mõjutab HIV-i levimust 2015. aastal $\pm 15\%$ võrra.
- Täpsemate prognoositulemuste saamiseks ja mudelite Eesti oludele sobivuse võrdluseks on vaja koguda lisaandmeid (CD4, ART, riskirühmade suurused).

8. KASUTATUD KIRJANDUS

1. Online version of the Merck manual of diagnosis and therapy.
<http://www.merck.com/mmpe/index.html>
2. UNAIDS, WHO. AIDS epidemic update december 2009. UNAIDS; 2009.
3. UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010. UNAIDS; 2010.
4. UNAIDS terminology guidelines. UNAIDS; 2010.
<http://www.gfmer.ch/SRH-Course-2010/adolescent-sexual-reproductive-health/pdf/UNAIDS-TerminologyGuidelines-2010.pdf>
5. Zilmer K, Ustina V, Aug T. HIV-infektsioon Eestis. Eesti Arst 2005;84:244–8.
6. UNAIDS 2008 report on the global AIDS epidemic. Annex I. HIV and AIDS estimates and data, 2007 and 2001. UNAIDS; 2008.
7. UNAIDS. Basic terminology and frameworks for monitoring and evaluation. UNAIDS.
http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2010/7_1-Basic-Terminology-and-Frameworks-MEF.pdf
8. Paintsil E, Andiman WA. Update on successes and challenges regarding mother-to-child transmission of HIV. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:94–101.
9. Santibanez SS, Garfein RS, Swartzendruber A, et al. Update and overview of practical epidemiologic aspects of HIV/AIDS among injection drug users in the United States. *J Urban Health* 2006;83:86–100.
10. Berg R. The effectiveness of behavioural and psychosocial HIV/STI prevention interventions for MSM in Europe: a systematic review. *Eurosurveillance* 2009;14.
11. Davis KR, Weller SC. The effectiveness of condoms in reducing heterosexual transmission of HIV. *Int Fam Plan Perspect* 1999;31:272–9.
12. Granich R, Crowley S, Vitoria M, et al. Highly active antiretroviral treatment as prevention of HIV transmission: review of scientific evidence and update. *Curr Opin HIV AIDS* 2010;5:298–304.
13. Wong T, Chiasson MA, Reggy A, et al. Antiretroviral therapy and declining AIDS mortality in New York city. *J Urban Health* 2000;77:492–500.
14. Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, et al. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. *Lancet* 2003;362:22–9.
15. WHO recommended surveillance standards, Second edition. Annex II. WHO
<http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/whocdscsr992ann.pdf>
16. Schwartlander B, Ghys PD, Pisani E, et al. HIV surveillance in hard-to-reach populations. *AIDS* 2001; 19:S67–S72.
17. WHO, UNAIDS. Guidelines for second generation HIV surveillance: the next decade World Health Organization and Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. WHO, UNAIDS; 2000.
<http://www.who.int/hiv/pub/surveillance/pub3/en/index.html>

18. Nakkushaiguste ennetamise ja tõrje seadus. Riigikogu seadus. Vastu võetud 12.02.2003 (RT I 2003, 26, 160).
19. Trummal A. Ülevaade ülemaailmse AIDSi, tuberkuloosi ja malaariaga võitlemise fondi Eesti programmist 10.2003–09.2007. TAI; 2007.
20. Eesti riiklik HIV ja AIDSi strateegia aastateks 2006–2015. Vabariigi valitsuse korraldus nr 771. Vastu võetud 07.12.2005 (RTL 2005, 117, 1856).
21. Nakkushaiguste registri põhimäärus. Vabariigi valitsuse määrus nr 133. Vastu võetud 23.07.2009 (RT I, 2009, 41, 278).
22. HIV-infektsiooni diagnostika ja ravi 2003. Eesti infektionistide selts; 2003.
23. Rakkude, kudede ja elundite doonorite valiku kriteeriumid ja doonoritele ettenähtud kohustuslike laboratoorsete uuringute loetelu ning uuringute tegemise tingimused ja kord. Sotsiaalministri määrus nr 82. Vastu võetud 19.12.2008 (RTL 2008, 102, 1460).
24. Nakkushaiguse ja nakkuskandluse uurimise ning ravimise kord rasedal. Sotsiaalministri määrus nr 118. Vastu võetud 31.10.2003 (RTL 2003, 115, 1830).
25. Vangla sisekorraeeskiri. Justiitsministri määrus nr 72. Vastu võetud 30.11.2000 (RTL 2000, 134, 2139).
26. Teenusekirjeldus AIDSi nõustamiskabinettidele. TAI direktori käskkiri nr 1-4/7 15.01.2010.
27. Tervise Arengu Instituut. Uuringud ja analüüsid.
<http://www.tai.ee/?id=5239>
28. Surma põhjuste registri asutamine ja registri pidamise põhimäärus. Vabariigi valitsuse määrus nr 245. Vastu võetud 13.12.2007 (RT I 2007, 67, 418).
29. Tuberkuloosiaidmekogu asutamine ja pidamise kord. Sotsiaalministri määrus nr 38. Vastu võetud 30.03. 2001 (RTL 2001, 46, 654).
30. Murd M, Trummal A. HIV ja seotud nakkused arvudes 2009 aasta seisuga. Tallinn: TAI; 2010.
31. Terviseamet. Nakkushaigustesse haigestumine.
<http://www.terviseamet.ee/nakkushaigused/nakkushaigustesse-haigestumine/hiv-ja-aids.html>
32. ECDC, WHO. Surveillance report. HIV AIDS surveillance in europe 2009. ECDC, WHO; 2009.
33. Eesti Statistika. Statistika andmebaas: Rahvastik.
<http://pub.stat.ee/px-web.2001/Database/Rahvastik/databasetree.asp>
34. Ustina V. HIV-nakkus Eestis aastatel 1987–2004: seire statistiline ülevaade. Tallinn: Lääne-Tallinna Keskhaigla HIV-referentslabor; 2005.
35. HIV/AIDS ja teiste sugulisel teel levivate haiguste ennetamise riiklik arengukava aastani 2001. Vabariigi valitsuse 25.11.1997 istungi nr 56 protokoll.
36. HIV/AIDS-i Ennetamise Riiklik Programm 2002–2006. Vabariigi valitsuse korraldus nr 33. Vastu võetud 16.01.2002 (RTL 2002, 13, 173).
37. Bhaskaran K, Hamouda O, Sannes M, et al. Changes in the risk of death after HIV seroconversion compared with mortality in the general population. JAMA 2008;300:51–9.

38. Egger M, May M, Chene G, et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet* 2002;360:119–29.
39. Malta M, Magnanini MMF, Strathdee SA, et al. Adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected drug users: a meta-analysis. *AIDS Behav* 2010;14:731–47.
40. The Antiretroviral Therapy in Lower Income Countries (ART-LINC) Collaboration and ART Cohort Collaboration (ART-CC) groups. Mortality of HIV-1-infected patients in the first year of antiretroviral therapy: comparison between low-income and high-income countries. *Lancet* 2006;367:817–24.
41. Lert F, Kazatchkine MD. Antiretroviral HIV treatment and care for injecting drug users: an evidence-based overview. *Int J Drug Policy* 2007;18:255–61.
42. Gupta RK, Hill A, Sawyer AW, et al. Virological monitoring and resistance to first-line highly active antiretroviral therapy in adults infected with HIV-1 treated under WHO guidelines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2009;9:409–17.
43. Fox M, Ive P, Long L, et al. Successful second line antiretroviral therapy with high rates of survival, immune reconstitution and virologic suppression in a large urban clinic in Johannesburg, South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010;53:500–6.
44. Garnett GP. An introduction to mathematical models in sexually transmitted disease epidemiology. *Sex Transm Infect* 2002;78:7–12.
45. Hethcote HW. Three basic epidemiological models. *Biomathematics* 1989;18:119–44.
46. Reference Group on Estimates, Modelling and Projections.
<http://www.epidem.org/>
47. UNAIDS. Recommendations from the UNAIDS Epidemiology Reference Group Meeting 2000. UNAIDS; 2000.
48. UNAIDS. Future tools for national estimates and epidemiological analyses. Report of a meeting of the UNAIDS Reference Group on Estimates, Modelling and Projections held in London, United Kingdom, 19–20 January 2010. UNAIDS; 2010.
49. Stover J, Johnson P, Zaba B, et al. The Spectrum projection package: improvements in estimating mortality, ART needs, PMTCT impact and uncertainty bounds. *Sex Transm Infect* 2008;84:i24–i30.
50. UNAIDS. EPP manual for concentrated epidemics 2007.
http://data.unaids.org/pub/Manual/2007/epp_concepi_2007_en.pdf
51. UNAIDS. Workbook method manual 2007.
http://data.unaids.org/pub/Manual/2007/workbook_manual_2007_en.pdf
52. UNAIDS. Spectrum presentation 2007.
http://data.unaids.org/pub/Presentation/2007/spectrum_2007_pres_en.pdf
53. UNAIDS. Demographic Projection (DemProj) manual 2007.
http://data.unaids.org/pub/Manual/2007/demproj_2007_en.pdf
54. UNAIDS. AIDS Impact Model (AIM) manual 2007.

http://data.unaids.org/pub/Manual/2007/aim_manual_2007_en.pdf

55. Atun RA et al. Impact of joined-up HIV harm reduction and multidrug resistant tuberculosis control programmes in Estonia: system dynamics simulation model. *Health Policy* 2007;81:207–17.
56. Politi C, Tõrvand T. Financing HIV/AIDS and TB interventions in Estonia. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2007.
57. Alban A, Kutzin J. Scaling up treatment and care for HIV/AIDS and TB and accelerating prevention within the health system in the Baltic States (Estonia, Latvia, Lithuania): economic, health financing and health system implications. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2006.
58. Novotny T. Modelling consequences of HIV/TB in Estonia. Ettekanne 14.04.2005; Tallinn.
59. Lai T, Rätsep M, Rüütel K, et al. Modelling Estonia`s concentrated HIV epidemic. WHO; 2009.
60. Pettai I, Kase H, Proos I. Prostitutsiooni tähendus Eesti ühiskonnas. Sisejulgeolek või majanduslik kasu. Sotsioloogilise uurimuse materjalid. Tallinn: Eesti Avatud Ühiskonna Instituut; 2006.
61. Pettai I, Kase H, Proos I. Prostitutsioon Eestis: ülevaade prostitutsiooni kaasatud naiste olukorrast. Sotsioloogilise uurimuse materjalid. Tallinn: Eesti Avatud Ühiskonna Instituut; 2006.
62. Justiitsministeerium. Vanglateenistuse aastaraamatud.
<http://www.vangla.ee/41294>
63. Uusküla A, Abel K, Rajaleid K, et al. The prevalence of injecting drug use in Estonia, 2004. Study report. Tartu: National Institute for Health Development, University of Tartu, Imperial College London; 2005.
64. Lõhmus L, Rüütel K, Abel-Ollo K, et al. HIV- nakkuse ning teiste infektsioonide ja riskikäitumise levimus süstivate narkomaanide seas Tallinnas ja Kohtla-Järvel. 2008. Uurimuse kokkuvõte. Tallinn: TAI, TÜ; 2008.
65. Murd M. AIDS-i nõustamiskabinettide klientide andmed. 2007. aasta raport. Tallinn: TAI; 2008.
66. Trummal A, Johnston LG, Lõhmus L. HIV-nakkuse levimus ja riskikäitumine meestega seksivate meeste seas Tallinnas ja Harjumaal: pilootuurimus uuritava poolt juhitud kaasamise meetodil. Uurimusraport. TAI; 2007.
67. Trummal A, Fischer K, Raudne R. HIV-nakkuse levimus ning riskikäitumine prostitutsiooni kaasatud naiste hulgas Tallinnas. Uurimuse raport. 2006. Tallinn: TAI; 2006
68. Pettai I, Proos I, Kase H. Prostitutsioon Eestis: sotsiaalsed riskid ja majanduslik surve. Sotsioloogilise uuringu materjalid. Tallinn: Avatud Eesti Fond; 2003.
69. Lõhmus L, Trummal A. HIV-i ja narkomaaniaga seotud teadmised, hoiakud ja käitumine süüdimõistetute hulgas. Tallinn: TAI; 2009.
70. Lõhmus L, Trummal A. HIV/AIDS-i ja narkomaaniaga seotud teadmised, hoiakud ja käitumine süüdimõistetute hulgas. Tallinn: TAI; 2006.
71. Zetterberg V, Ustina V, Liitsola K, et al. Two viral strains and a possible novel recombinant are responsible for the explosive injecting drug use-associated HIV type 1 Epidemic in Estonia. *AIDS Res Hum retroviruses* 2004;20:1148–56.

72. Grigoryan A, Hall HI, Durant D, et al. Late HIV diagnosis and determinants of progression to AIDS or death after HIV diagnosis among Injection drug users, 33 US states, 1996–2004. *PLoS ONE* 2009;4:E4445.
73. Mounier-Jack S, Adler LA, de Sa J, et al. Testing times: unmet need in testing, treatment and care for HIV/AIDS in EUROPE. London School of Hygiene & Tropical Medicine; 2008.
74. Prins M, Aguado IH, Brettle RP, et al. Pre-AIDS mortality from natural causes associated with HIV disease progression: evidence from the European Seroconverter Study among injecting drug users. *AIDS* 1997;11:1747–56.
75. The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Causes of death in HIV-1–infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996–2006: collaborative analysis of 13 HIV cohort studies. *Clinical Infectious Diseases* 2010;50:1387–96.
76. Degenhardt L, Hall W, Warner-Smith M. Using cohort studies to estimate mortality among injecting drug users that is not attributable to AIDS. *Sex Transm Infect* 2006;82:iii56–iii63.
77. Uusküla A, Johnston LG, Raag M, et al. Evaluating recruitment among female sex workers and injecting drug users at risk for HIV using respondent-driven sampling in Estonia. *J Urban Health* 2010;87:304–14.
78. Uusküla A, Abel K, Rajaleid K, et al. HIV levimuse ja riskikäitumise uuring Eesti kahe linna (Tallinna ja Kohtla-Järve) süstivate narkomaanide seas. Uuringu raport. Tervise Arengu Instituut, Tartu Ülikool, Imperial College London; 2005.
79. Vorobjov S, Uusküla A, Abel-Ollo K, et al. Comparison of injecting drug users who obtain syringes from pharmacies and syringe exchange programs in Tallinn, Estonia. *HRJ* 2009;6:3.
80. Lauer J. What can modelling tell us about joint HIV and TB epidemics? *Ettekanne* 20.05.2008; Tallinn.

SUMMARY

HIV occurrence and antiretroviral treatment need in recent years

The aim of the study was to estimate HIV-incidence, prevalence and HIV-related deaths in Estonian adult population (15 and older here) since beginning of the epidemic up to 2007. Further objectives were to prognose the adults ART need until 2015 and assessment of the impact of different incidence and ART coverage scenarios to HIV-prevalence and HIV-related deaths during 2008–2015.

Modelling has been done mostly under the framework of the project „Scaling up treatment and care for HIV/AIDS and TB and accelerating prevention within the health system in the Baltic states (Estonia, Latvia, Lithuania) for 2008” with cooperation of Estonian National Institute for Health Development, Ministry of Social Affairs and WHO. UNAIDS/WHO tools Spectrum and Workbook were used for modelling process.

Estimated incidence was higher in 1999-2002 when over 1300 adults got infected in year. Maximum number was 1500 new cases in 2001. Comparing the estimated incidence with registered, the estimated curve is more secular and flat then the registered incidence curve. Estimated number of adults living with HIV was ~10 600 (*PB* 7000–15 300) and prevalence among adult population was 0.9%. Number of adults HIV-related deaths was 485 (*PB* 273–809) in 2007. Number of estimated deaths does not match to registered deaths.

ART coverage is low. Approximately 30% from people who needed ART got treatment in 2007 and 40% in 2009. If the change of ART coverage in 2010–2015 responds to dynamic of ART change in 2007–2009, 4900 adults are going to need ART in 2015.

Achieving incidence planned by the HIV-strategy and with the linear increase ART coverage to 2015 accordingly estimated 100% ART need in 2015 might be possible to avoid 800 adults in 2008–2015. To get major effect, the treatment coverage needs to rise considerably already in previous years.

If ART coverage changes in 2010–2015 similarly to 2007–2009 and incidence decreases accordingly to planned in the HIV-strategy, the prevalence proportion of HIV among adults will decrease 10% in 2015 comparing to 2007. Changing incidence plus or minus 50% affects on prevalence 15%.

TÄNUAVALDUS

Täna südamest:

magistritöö juhendajaid Anneli Uusküla ja Mait Raagi põhjaliku süvenemise eest ja igakülgse abi eest nii metoodikas kui töö vormistamisel

Mati Rahu teadustöö vormistamise nõuannete eest

Kristi Sultsi abi eest tõlkimisel

Aire Trummalit, Eveli Bauerit, Gleb Denissovit, Jevgenia Epšteini, Katri Abel-Ollot, Kristi Rüütlit, Liisa Parve ja Piret Viikleppa abi eest andmete saamisel ja andmekogumise ning andmete tõlgendamise seotud arutelude eest

Töökaaslast, kes nurisemata talusid minu õppimisega seotud sagedast töölt ära olekut ning eriti Ingrid Valdmaad, Harles Lutsu ja Riina Tilka, kes aitasid tööd vormistada