

Preexpoziční profylaxe HIV (PrEP)

MUDr. Pavel Dlouhý

Infekční oddělení a HIV centrum, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Krajská zdravotní, a. s.

HIV infekce se stala díky moderní léčbě chronickým onemocněním s délkou přežití srovnatelnou s běžnou populací. Podmínkou je včasná diagnóza a nasazení anti-virotik, která vedou k virové supresi a pacient tak přestává být infekční (léčba jako prevence). Jinou formou prevence HIV/AIDS je preexpoziční profylaxe (PrEP), tedy užívání protivirotických léků HIV negativními osobami ve zvýšeném riziku nákazy. Přehledný článek uvádí klinické studie, vhodná léčiva, indikace, používané režimy (denní, on demand a injekční), náplň poradenství a vyšetření potřebná k tomu, aby se jednalo o bezpečnou a účinnou preventivní aktivitu.

Klíčová slova: preexpoziční profylaxe, HIV, AIDS, tenofovir, emtricitabin, cabotegravir.

HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP)

Thanks to modern treatment, HIV infection is now seen as a chronic disease with a survival rate comparable to the general population. Early diagnosis and the use of antiviral drugs, which stop the virus from multiplying and making the patient infectious (treatment as prevention), is essential. Another way to prevent HIV/AIDS is pre-exposure prophylaxis (PrEP), which is when HIV-negative people who are at high risk of infection take antiviral drugs. This review article talks about the clinical trials, the right drugs, how they are used (daily, on-demand and injectable), counselling and testing needed to make this a safe and effective way to prevent HIV.

Key words: pre-exposure prophylaxis, HIV, AIDS, tenofovir, emtricitabine, cabotegravir.

HIV infekce již není takovým strašákem jako před 30 lety, kdy lidé v kinech sledovali pohnutý osud Toma Hankse ve filmu Philadelphia. Velmi účinná a bezpečná léčba moderními antivirotiky způsobila, že se pacienti s HIV infekcí dožívají stejného věku jako ostatní populace. Podmínkou je včasná diagnóza a okamžité zahájení léčby. Široká dostupnost testování na HIV je proto zásadní pro osud infikovaných osob. Organizace spojených národů a její agentura UNAIDS („Joint United Nations Programme on HIV/AIDS“) stanovily jako zásadní cíl dosáhnout 95-95-95: členské státy mají být schopny diagnostikovat 95 % nakažených, 95 % z nich poskytnout léčbu a u 95 % léčených osob dosáhnout virové suprese. Lidé s nedetekovatelným virem v krvi nemohou přenést infekci na své sexuální partnery („U = U“, Undetectable =

Untransmittable), což je základem konceptu „léčba jako prevence“ (1).

V České republice se daří dosahovat cílů OSN v oblasti léčby HIV infekce – dostanou ji všichni pacienti a v naprosté většině případů jsou léčeni úspěšně. Horší výsledky máme v testování a vyhledávání infikovaných, což se nedaří zejména u zahraničních rezidentů pobývajících dlouhodobě na území České republiky, nedostatečné je testování mezi injekčními uživateli drog.

Přes dobrou prognózu většiny osob žijících s HIV je jistě mnohem lepší se vůbec nenakazit. Stále platí tradiční doporučení: vyhýbat se promiskuitnímu a jinak rizikovému sexuálnímu chování, používat kondom a neaplikovat drogy nitrožilně. Přes všechnu osvětu, léčebné a preventivní programy se v roce 2023 ve světě nakazilo 1,3 milionů lidí. Také v ČR počty nově nakažených neklesají

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: **Med. Praxi. 2025;22(1):66-70**
<https://doi.org/10.36290/med.2025.008>
 Článek přijat redakcí: 22. 10. 2024
 Článek přijat k tisku: 4. 2. 2025

MUDr. Pavel Dlouhý
 pavel.dlouhy@kzcr.eu

INZERCE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

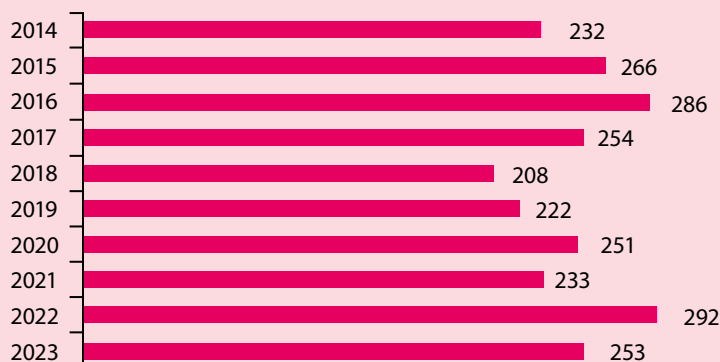
dosaženo za 1–2 týdny každodenního užívání, po tuto dobu by měl klient dodržovat další postupy snižující riziko získání HIV.

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

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

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

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



navštívit zdravotnické zařízení šestkrát do roka. Profylaxi je možné zahájit rovnou ve formě injekcí nebo začít tabletami předepsanými na jeden měsíc k ověření snášenlivost a poté navázat injekcemi.

PrEP je vhodná pro HIV negativní osoby splňující některou z **následujících indikací**:

- má **sexuálního partnera s HIV infekcí**, u kterého není dosaženo léčbou virové suprese, ev. virová nálož není známa; zahrnuje i případy plánovaného rodičovství u sérodiskordantních párů,
- je **sexuálně aktivní** a pochází z **klíčové populace ve zvýšeném riziku nákazy HIV** (dle WHO a ECDC se jedná o muže mající sex s muži, transgender osoby, sexuální pracovníky, vězně a nitrožilní uživatele drog),
- udává **rizikové sexuální chování** (anální nebo vaginální pohlavní styk bez kondomu, s partnerem neznámým, více než jedním či s rizikovými faktory HIV infekce),
- měla **sexuálně přenosnou infekci** (kapavku, syfilis, infekci *Chlamydia trachomatis*) prokázanou laboratorně, udávanou anamnesticky nebo s jejími příznaky,
- byla **indikována k postexpoziční profylaxi HIV (PEP)**,
- provozuje **chemsex**,
- **PrEP aktivně žádá** – aktivní žadatelé o PrEP (na základně vlastního zhodnocení svého rizika) jsou ve výrazně vyšším ohrožení HIV infekcí než ostatní osoby ze stejné populační skupiny a k nákaze u nich dochází bez PrEP významně častěji. Také dosahují výrazně vyšší adherence – lépe užívají léky a vytrvají v programu déle.

Kontraindikací PrEP jsou HIV pozitivita, příznaky akutní HIV infekce, nedávná expozice HIV, alergie na složky přípravku a významné lékové interakce. TDF/FTC není vhodný při clearance kreatininu pod 60 ml/min, v případě použití TAF-FTC pod 30 ml/min, cabotegravir je možné podávat bez ohledu na funkci ledvin. Cabotegravir není vhodný u pacientů indikovaných k léčbě chronické hepatitidy B, v těhotenství a při kojení. Podmínkou zahájení PrEP je osobní rozhodnutí klienta, že bude léky užívat a docházet na pravidelné návštěvy zahrnující krevní testy.

Praktický postup při předepisování PrEP s náplní vstupního vyšetření i následujících návštěv podrobně popisuje recentně aktualizovaný **doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP** (9). Zásadní je provedení **testu na HIV každé 3 měsíce**, protože užívání PrEP v případě přítomnosti HIV v těle nezabrání množení viru a podporuje vznik rezistence k antivirotikům. Pravidelně se klienti testují také **na ostatní sexuálně přenosné infekce**, tedy na hepatitidu B, C a syfilis krevními testy, na kapavku a infekci *Chlamydia trachomatis* PCR testy ve stěrech z míst možné nákazy.

Součástí poradenství je také **doporučení očkování**:

- proti hepatitidě A, B či A+B osobám, které hepatitidu neprodělaly a nebyly dosud očkovány,
- proti nákaze HPV jako prevence rakoviny děložního čípku, hrdla a konečníku a prevence vzniku kondylomat, nejlépe před zahájením sexuálního života. V pozdějším období je možné tzv. zachytné (catch-up) očkování: očkovací látka Gardasil9 do 25 let věku v jedné dávce, ve věku 25–45 let ve dvou dávkách v odstupu 6 měsíců, pro vyšší věk nejsou doporučení k dispozici,
- proti Mpox (dříve opičí neštovice): vakcína se aplikuje ve specializovaných centrech ve dvou dávkách v minimálním odstupu 28 dní do podkoží horní části paže, u osob v minulosti očkových proti pravým neštovicím postačí jedna dávka,
- proti meningokokům skupiny B: očkování zřejmě částečně snižuje riziko nákazy kapavkou; očkovací látka Bexsero se podává ve dvou dávkách v odstupu 1–2 měsíců.

Existují dvě **formy užívání tabletové PrEP**.

Denní režim vychází z většiny klinických studií, doporučení WHO a registrace přípravku TDF/FTC. Klient užívá jednu tabletu denně ideálně ve stejný čas, nasycení buněk léčivem garantuje účinnost i v případě občasného vynechání (profylaktický účinek je zajištěn při užití pěti a více tablet týdně). Režim je vhodný pro osoby s častějšími či neplánovanými sexuálními aktivitami. Je spojen s potenciálně vyšší mitochondriální a renální toxicitou s ovlivněním kostní denzity.

Režim „on-demand“ (tedy v případě potřeby) představuje užití 2 tablet 2–24 ho-

din před plánovanou sexuální aktivitou, užití třetí tablety za 24 hodin po prvním užití léků a čtvrté tablety o 24 hodin později. Pokud pokračuje riziková sexuální aktivita i další dny, užívá se 1 tableta denně až do dne posledního styku. Pak pokračuje užití postexpoziční tablety za 24 a za 48 hodin. Tento režim vychází z výsledků studie IPERGAY a představuje použití TDF/FTC tzv. „off label“ (není uvedeno ve schválené registrační dokumentaci přípravku Truvada a jeho generických variant). Výhodou může být nižší ekonomická náročnost tam, kde si léky hradí uživatel sám. Klienti režim volí také proto, že považují za zbytečné užívat profylakticky antiretrovirové léky v období bez sexuální aktivity, výhodou může být potenciálně nižší toxicita. Účinnost on demand režimu není dostatečně známa u žen, heterosexuálních mužů, transgender lidí a nitrožilních uživatelů drog, u těchto skupin proto není vhodný.

TDF/FTC, TAF/FTC ani LA-cabotegravir nemají významné lékové interakce. Přesto je třeba o užívání PrEP informovat ošetřujícího lékaře při zahajování jiné terapie, aby mohl ověřit případné interakce v některé z databází, např. <https://www.hiv-druginteractions.org/checker> (University Liverpool). TDF/FTC nemá žádné interakce s hormonální antikoncepcí. PrEP nechrání před otěhotněním a může být vhodnou strategií pro bezpečné početí u sérodiskordantních párů, ve kterých je jeden z partnerů HIV pozitivní. TDF/FTC může být užíván v těhotenství a během kojení, pokud v této době pokračuje významné riziko HIV nákazy.

PrEP může být užíván s alkoholem. Excesivní užití alkoholu může být ovšem spojeno s více rizikovým sexuálním chováním a s tím, že si klient zapomene vzít tabletu PrEP. Užití rekreačních drog, metamfetaminu, heroinu nebo jiných opioidů či kokainu nesnižuje efektivitu PrEP.

Preexpoziční profylaxe je účinnou metodou prevence nákazy HIV. V roce 2023 užívalo ve světě tabletovou formu PrEP asi 3,5 milionu osob, v České republice 1 317 osob (NRL SZÚ). Jedná se o postup vysoce nákladově efektivní, který je v západní Evropě (ale také třeba na Slovensku) hrazen státem nebo zdravotními pojišťovnami. Spolu s vyhledáváním a léčbou infikovaných může zásadně ovlivnit vývoj pandemie HIV/AIDS ve světě i u nás.

LITERATURA

1. UNAIDS. 2025 AIDS Targets. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/2025-AIDS-Targets_en.pdf.
2. SZÚ. Celkový stav vyšetřování HIV protilátek v České republice. Kumulativní údaje ke dni 31. 12. 2024. https://szu.gov.cz/wp-content/uploads/2025/02/HIV_AIDS_12_2024.pdf.
3. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. N Engl J Med. 2010;363:2587-2599. DOI: 10.1056/NEJMoa1011205.
4. Baeten JM, Donell D, Ndase P, et al. Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. N Engl J Med. 2012;367:399-410. DOI: 10.1056/NEJMoa1108524.
5. Molina JM, Capitant C, Spire B, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. N Engl J Med. 2015;373:2237-2246. DOI: 10.1056/NEJMoa1506273.
6. McCormack S, Dunn DT, Desai M, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. Lancet. 2016;387(10013):53-60. doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00056-2.
7. Landovitz RJ, Donell D, Clement ME, et al. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. N Engl J Med. 2021;385:595-608. DOI: 10.1056/NEJMoa2101016.
8. Delany-Moretlwe S, Hughes JP, Bock P, et al. Cabotegravir for the prevention of HIV-1 in women: results from HPTN 084, a phase 3, randomised clinical trial. Lancet. 2022;399(10337):1779-1789. doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00538-4.
9. Dlouhý P, Zlámal M, Bartovská Z, et al. Preexpoziční profylaxe HIV (PrEP) a postexpoziční profylaxe HIV (PEP). Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP. Available from: https://infektologie.cz/standardy2/DP_PrEP_PEP_24.pdf.