



Лекция 10

ИММУНОЛОГИЯ И ИММУНОДИАГНОСТИКА СПИД

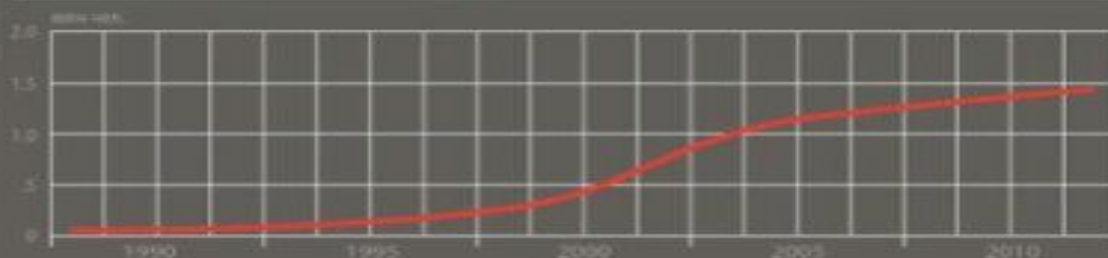
Современные тенденции распространения ВИЧ-инфекции в России

- Основной регистрируемый путь передачи – внутривенное введение наркотиков
- Инфицируются подростки и молодые люди 16-29 лет – репродуктивный возраст
- Быстрый рост числа инфицированных женщин – беременность – инфицированные дети
- Гетеросексуальное распространение – вовлечение социально-активной части общества
- Социальная изолированность людей с ВИЧ

Распространение ВИЧ-инфекции и смертность от СПИДа

В мире насчитывается от 31 до 35 миллионов ВИЧ-инфицированных

Инфицированные ВИЧ, % населения



В большинстве регионов мира отмечается положительная динамика, однако в странах СНГ эпидемия продолжает разрастаться: с 2000 года количество инфицированных почти утроилось

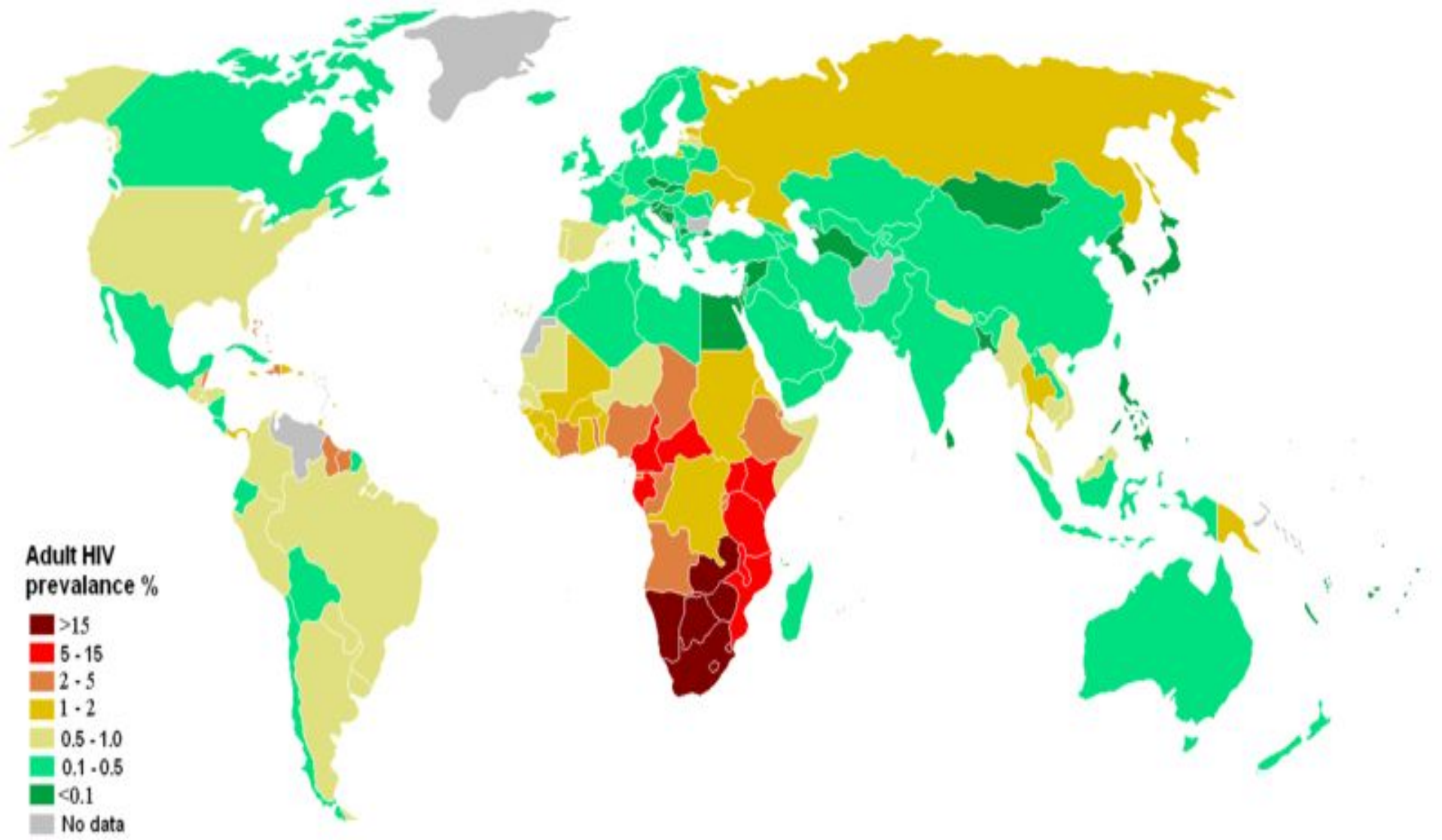
Ежегодная смертность (тыс. чел.)



Россия относится к странам с наиболее высокой смертностью от СПИДа



Источник: UNAIDS (оценки на 2009 год)



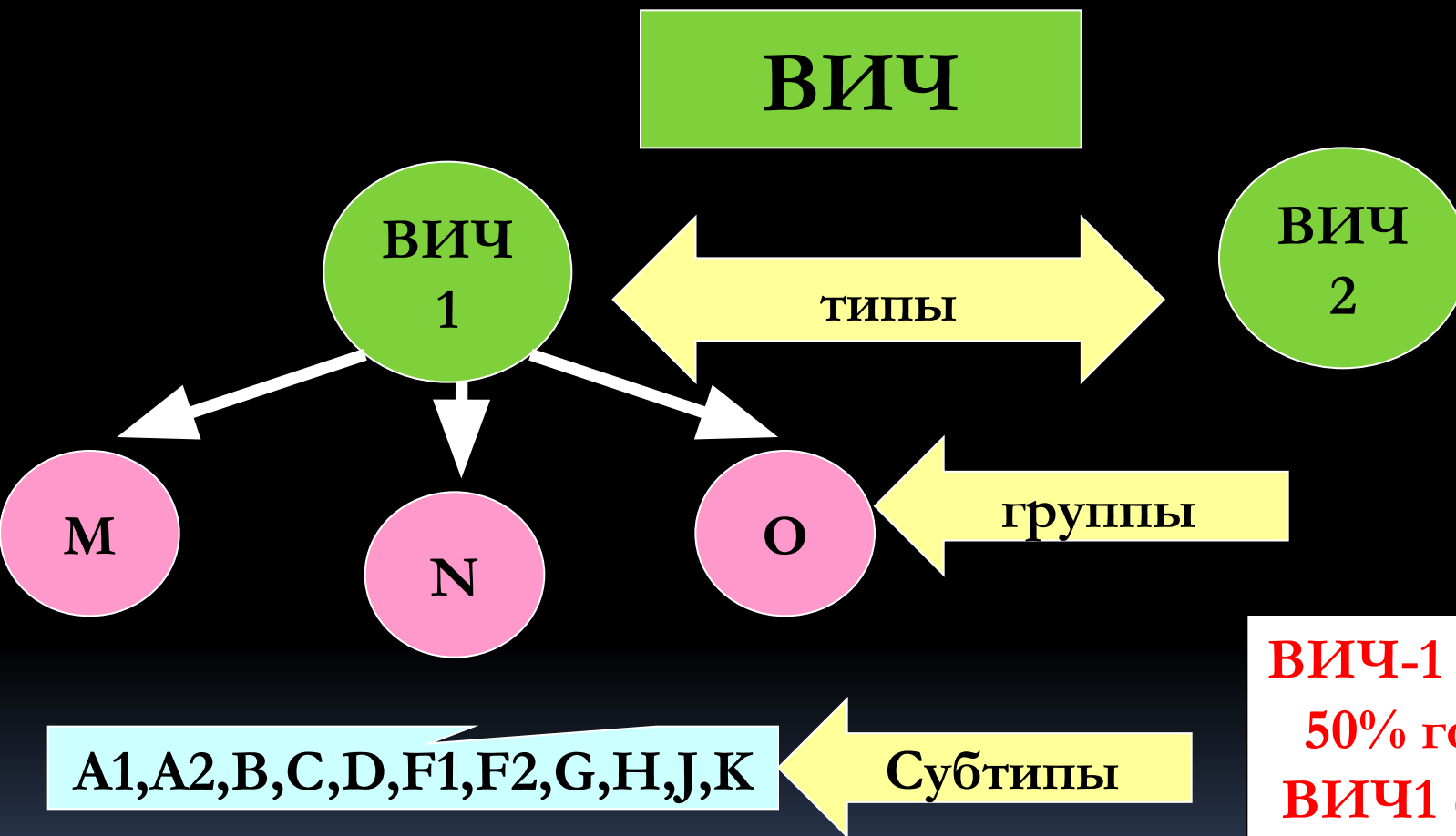
Распространенность ВИЧ-положительных по странам

На 31.05.2015 г

- 15859 – случаи заболевания ВИЧ-инфекцией только в России
- 218 случаев на 100000 населения
- 2101 ребенок – родился от ВИЧ-инфицированных матерей (из них 101 инфицирован)



Классификация ВИЧ



**ВИЧ-1 и ВИЧ-2 –
50% гомологии
ВИЧ1 (М,N,O) –
60-70% гомологии
ВИЧ-1 (А-J)
>70% гомологии**

Основными путями передачи инфекции являются :



- Половой
 - Инъекционный и инструментальный (наркомания);
 - Гемотрансфузионный
 - Перинатальный (антенатальный, трансплацентарный — от инфицированной матери; интранатальный — при прохождении ребенка по инфицированным родовым путям матери);
 - Трансплантационный
 - Молочный (заражение ребенка инфицированным молоком матери);
 - Профессиональный и бытовой
- В то же время ВИЧ не передается при бытовых контактах через слюну, слезную жидкость и воздушно-капельным путем, а также через воду или пищу. Слюна может представлять опасность только в том случае, если в ней присутствует кровь.

Пути передачи	Вероятность заражения при однократной воздействии, %	Вклад в распространение эпидемии, %
Сексуальные контакты (вагинальные, анальные, оральные)	0,1 - 1,0	70 - 80
Переливание крови и препаратов из неё	> 90	3 - 5
Парентерально (загрязнённые медицинские и др. инструменты)	0,5 - 1,0	5 - 10
Ранения медперсонала загрязнёнными инструментами	< 0,5	< 0,01
Перинатальное (беременность, роды)	30	5 - 10

Распространённость ВИЧ среди групп населения согласно UNAIDS

Рискованное поведение среди взрослых	Распространенность ВИЧ	% заболеваемости	Заболеваемость на 100,000 чел.
Потребление инъекционных наркотиков (ПИН)	45.0%	23,18	12977
Партнеры ПИН	8.0%	5,15	3601
<u>Работницы секс-бизнеса</u>	9,0%	3,23	905
Их клиенты	4.0%	4,07	91
Мужчины имеющие секс с мужчинами (МСМ)	5,0%	13.17	983
Их партнерши (МСМ)	2.0%	2,06	308
Медицинские инъекции	1,10%	0.58	1
Переливания крови	1,10%	0.22	49

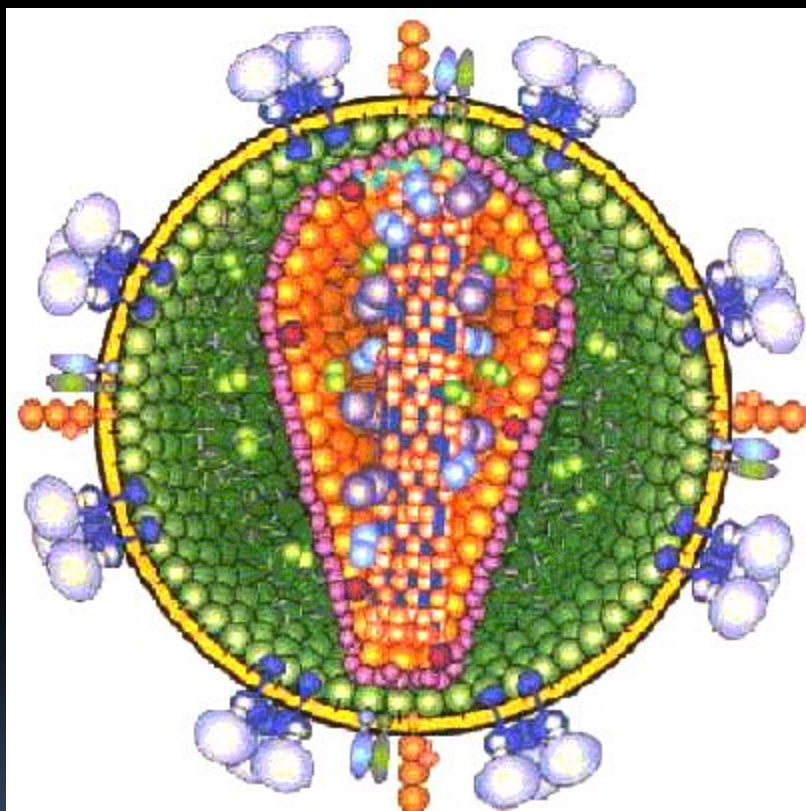
Факторы, влияющие на передачу ВИЧ

- Титр вируса
- Травма
- Вторичная инфекция
- Эпителиальные рецепторы
- Интенсивность экспозиции
- Фаза инфекции
- Чтобы произошло заражение, ВИЧ должен попасть в нужное место (в кровоток или на слизистую оболочку) и в нужном количестве. Инфицирующая доза вируса составляет около 10 000 вирионов (от 0,1 до 1мл крови)

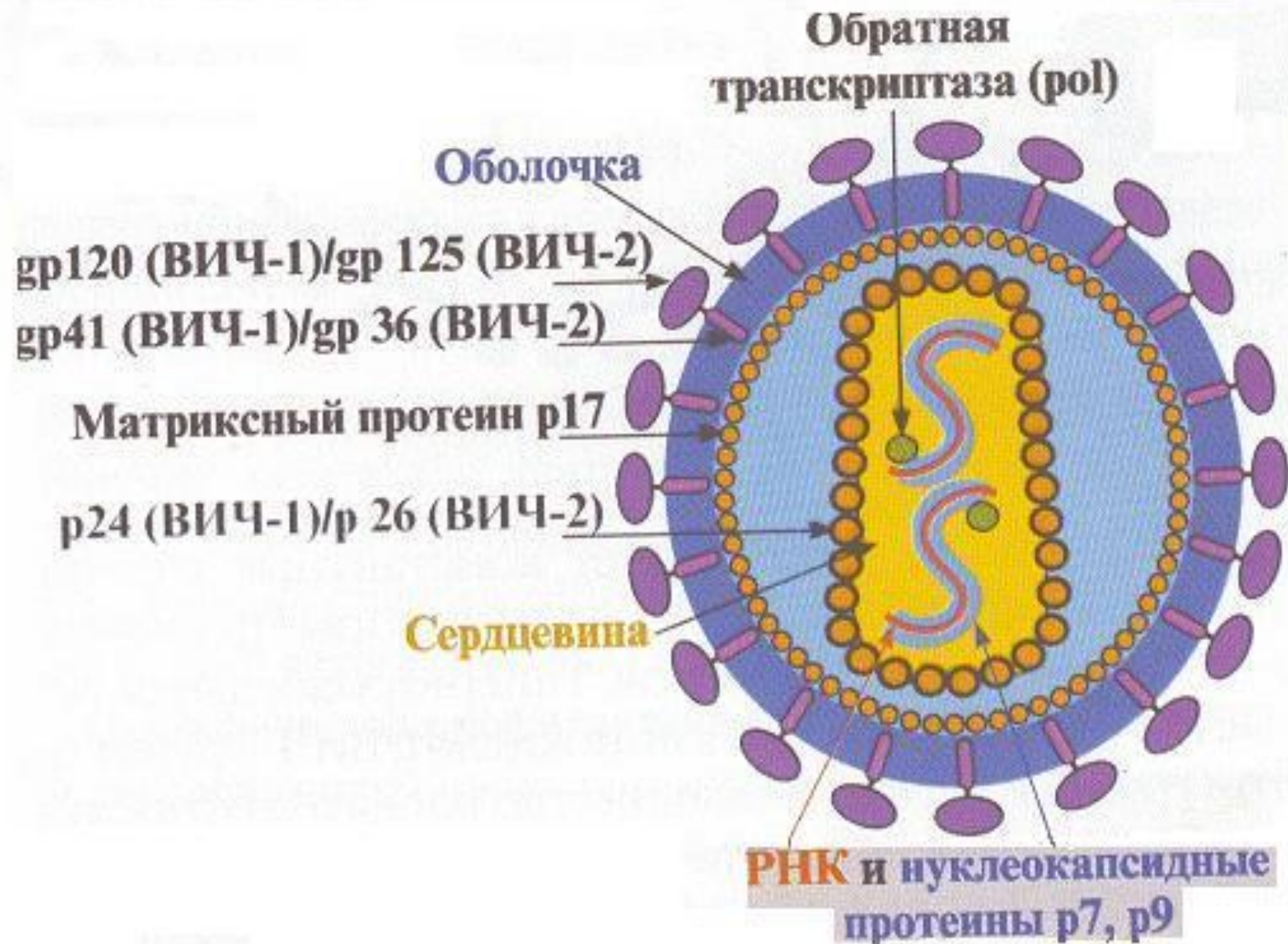
ВИЧ принадлежит к семейству *Retroviridae*, подсемейству *Lentivirus*. Этот ретровирус, используя фермент обратную транскриптазу, трансформирует свой РНК-геном в ДНК, которую встраивает в гены клетки-хозяина. По сути, хозяином теперь становится ВИЧ, потому что новые клетки, получаемые в результате деления заражённой, уже несут в себе вирусные гены. Оправдывая своё название (*Lentivirus* - "медленный" вирус), ВИЧ никуда не спешит.



Этиология. Морфология возбудителя



- ВИЧ относится к семейству ретровирусов, обладающих особым ферментом ревертазой (**обратной транскриптазой**).
- Вирусы этого семейства репродуцируются через стадию провирусной ДНК (специфический для ретровирусов процесс).
- ВИЧ- рнк содержащий вирус (2 цепочки рнк, соединенные ферментом ревертазой, и оболочка - капсид)
- В составе генома 2 группы генов: структурные и регуляторные.



Строение ВИЧ

геномная РНК
(две одноцепочечные молекулы)

латеральные тельца
(Vpx у ВИЧ-2)

матриксный слой p 17

белки мембраны
клеточного
происхождения (HLA)

нуклеопротеины p7, Vpr

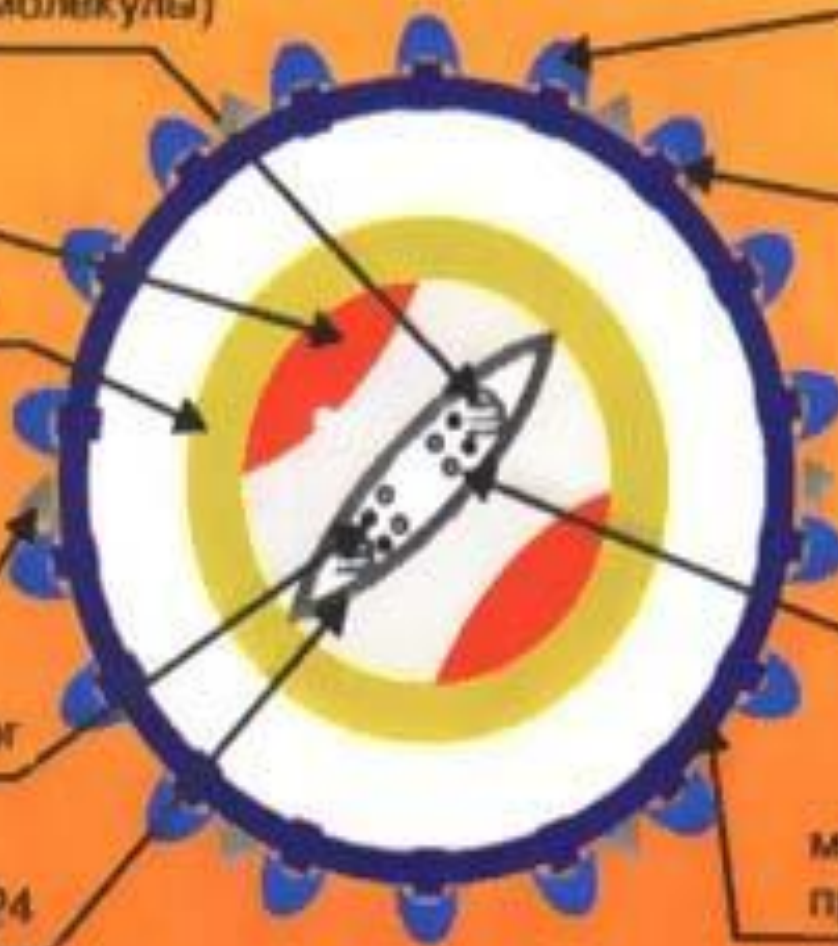
оболочка нуклеоида p24

gp 120

gp 41 (ВИЧ1)
gp 36 (ВИЧ2)

ферменты
комплекса
интеграции
(обратная
транскриптаза,
интеграза,
РНК-аза Н)

мембрана клеточного
происхождения



Регуляторные гены ВИЧ

- **tat** (трансактиватор всех вирусных белков)
- **rev** (регулятор экспрессии вирионных белков)
- **vif** (вирионный инфекционный фактор)
- **vpr** (функции остаются неясными)
- **nef** (негативный фактор экспрессии)
- **vpx** (функции неизвестны).
- Ген **gag** кодирует белки сердцевины (p53 и его продукты расщепления - 3 структурных белка сердцевины: p15, p17, p24). Обычно антитела к p24 обнаруживаются на ранней стадии ВИЧ-инфекции, причем белок p24 является более иммуногенным, чем p17.
- Ген **pol** кодирует белки p51/66 и p31, которые представляют собой обратную транскриптазу и эндонуклеазу ВИЧ.

- Наиболее иммуногенными белками вирусной частицы являются поверхностные гликопротеины: gp 160/120, а также трансмембранный белок gp 41, которые кодируются геном env.

- Антитела к белкам, кодируемым геном env, появляются относительно рано, выявляются у 98% инфицированных и более стабильны, чем антитела к другим антигенам.

- Антитела к основным внутренним белкам ВИЧ (p17 и p24) выявляются примерно у 75% инфицированных и не чаще, чем у 50% больных с клинически выраженным СПИДом.

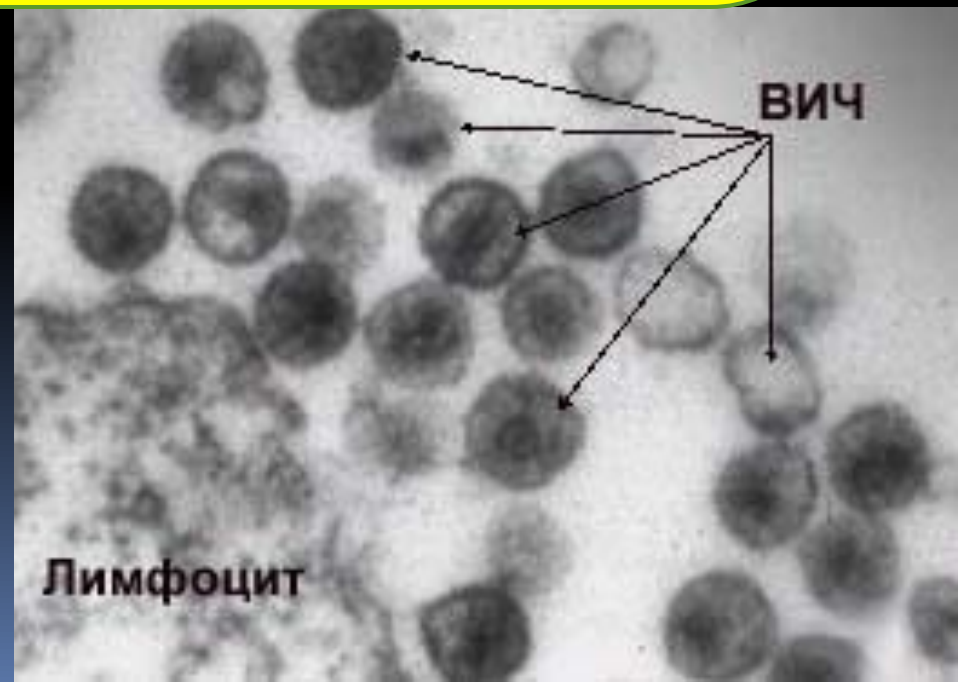
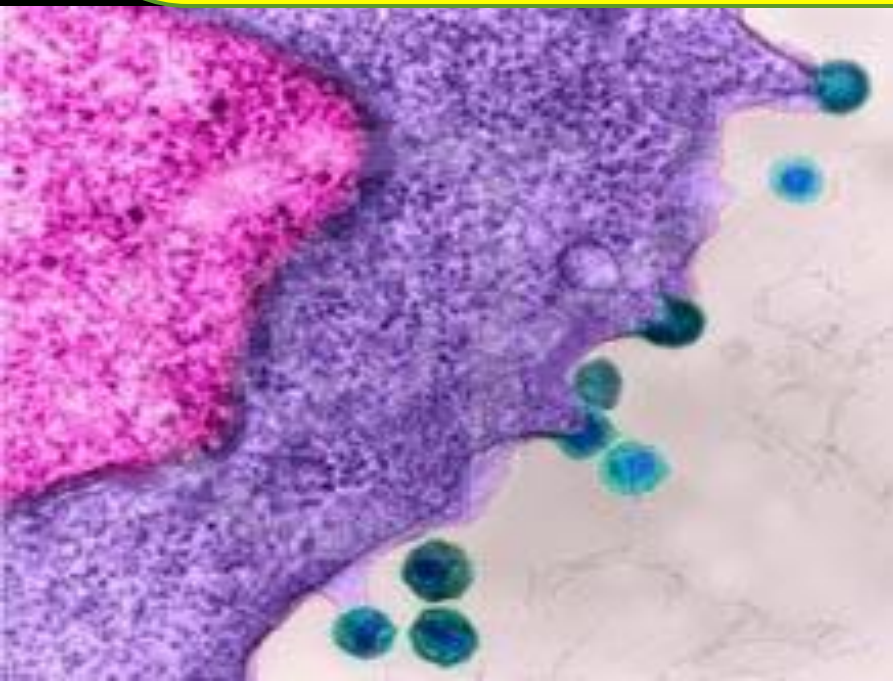
Устойчивость вируса

- ВИЧ нестойк во внешней среде. Высококочувствителен к нагреванию. При 56 гр. в течении 10 мин. инактивируется, в течении 30 мин.- погибает. При 100 гр. погибает мгновенно. Дезинфектанты - обычные концентрации по бактерицидному режиму. Этиловый спирт, ацетон, эфир действуют по мере испарения. Оптмальная РН 7,0- 8,0. В нативном состоянии в крови на предметах внешней среды сохраняет заразную способность до 14 дней, в высушенных субстратах- до 7 суток. В то же время устойчив к действию УФО и гамма-излучения в дозах, обычно применяемых для стерилизации.

Патогенез

- Проникновение ВИЧ в клетки- мишени организма человека осуществляется с помощью поверхностных рецепторов, комплементарных поверхностным участкам мембран клеток - мишеней (белок CD4)
- Перечень клеток- мишеней:
- 1.Т- лимфоциты-хелперы
- 2.Макрофаги- моноциты (в т.ч. кожные)
- 3.Астроциты
- 4.Лимфоэпителиальные клетки кишечника
- 5.Эндотелиоциты

"В рост" идут дремлющие в организме многих из нас инфекции - герпетическая, цитомегаловирусная, грибковые - кандидоз, криптококкоз, прогрессирует туберкулёз, паразитарные заболевания - токсоплазмоз, амебиаз, пневмоцистная пневмония. Снижение клеточного иммунитета ведёт к возникновению опухолей, прежде всего - саркомы Капоши.



Влияние ВИЧ на Т-хелперы

- **1 механизм** – лизис Т-хелперов при его массовой репродукции
- **2 механизм** – на фоне общей стимуляции метаболизма инфицированных лимфоцитов происходит нарушение соотношения Тх\Тс с увеличением количества последних
- **3 механизм** – ВИЧ изменяет поверхность Т-хелперов с образованием нежизнеспособных клеток и их слияния
- **4 механизм** – ВИЧ не разрушает клетки, а замедляет их рост и размножение
- **5 механизм** – маскировка CD4-рецептора: падает уровень ИЛ-2 и развивается нарушение иммунной реакции
- **6 механизм** – в инфицированных Тх ВИЧ вызывает секрецию супрессирующего фактора с блокадой иммунных реакций
- **7 механизм** – изменение поверхности Т-х с последующим убийством их собственными Т-киллерами

Влияние ВИЧ на В-клетки

- Прямая (без участия Т-клеток) активация В-лимфоцитов: пик созревания и дифференцировки В-клеток уже на 4 сутки при их инкубации с ВИЧ, максимум – а 10 сутки
- У больных СПИД повышен уровень IgA и IgG, а уровень IgM не изменен, повышен уровень СРБ

Влияние ВИЧ на моноциты

- Моноциты гибнут от ВИЧ медленнее, чем Т-хелперы
- При размножении ВИЧ антимикробные функции моноцитов сохраняются, но теряется способность к хемотаксису и цитотоксичности, а также продукции ИЛ-1

Действие ВИЧ на другие клетки

- Влияние на эндотелиальные клетки, клетки нервной системы и нервные клетки, что приводит к развитию абсцессов мозга, опухоли мозга, поражению сосудов мозга и очаговым поражениям оболочек мозга

Жизненный цикл вируса

- Специфически адсорбируясь на поверхности клеток- мишеней, ВИЧ сливается с их мембраной, освобождается от оболочки и проникает внутрь клетки, где осуществляет переписку ревертаза.
- Этапы:
 1. Взаимодействие рецептора вируса с белком CD4 клетки- мишени.
 2. Депротенинизация и проникновение в клетку.
 3. Обратная транскрипция (4 стадии)

Стадии

- Синтез ДНК на нити вирусной РНК (на основании переписанной ревертазой информации)
- Разрушение ДНК хозяина, с которой считана информация
- Пристройка к одной нити ДНК второй
- Интеграция вирусной ДНК в геном клетки хозяина (провирус) - роковая минута в жизни зараженного!
- Такая клетка превратилась в пожизненного носителя ВИЧ и передаст его потомству. Жизненный цикл вируса ведет к гибели клетки!
- Нормальное соотношение $T_4 / T_8 = 2$
При СПИД $T_4 / T_8 = 0,3-0,5$
Важно, чтобы T_4 было больше чем T_8 , или равно. Резкое уменьшение количества Т-хелперов - это беззащитность организма (исчезновение функции управления иммунным ответом, распознавания "своего" от "чужого").

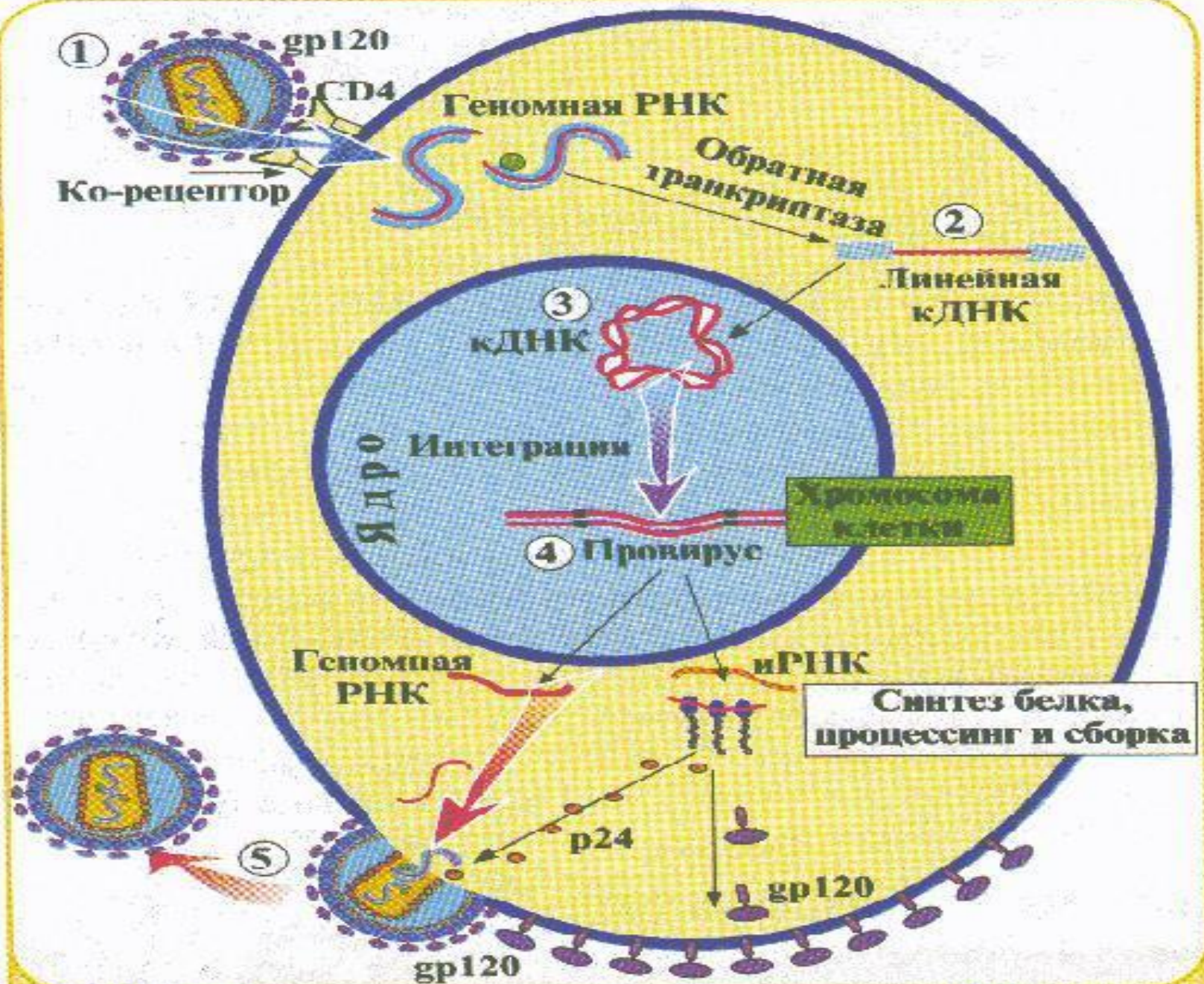
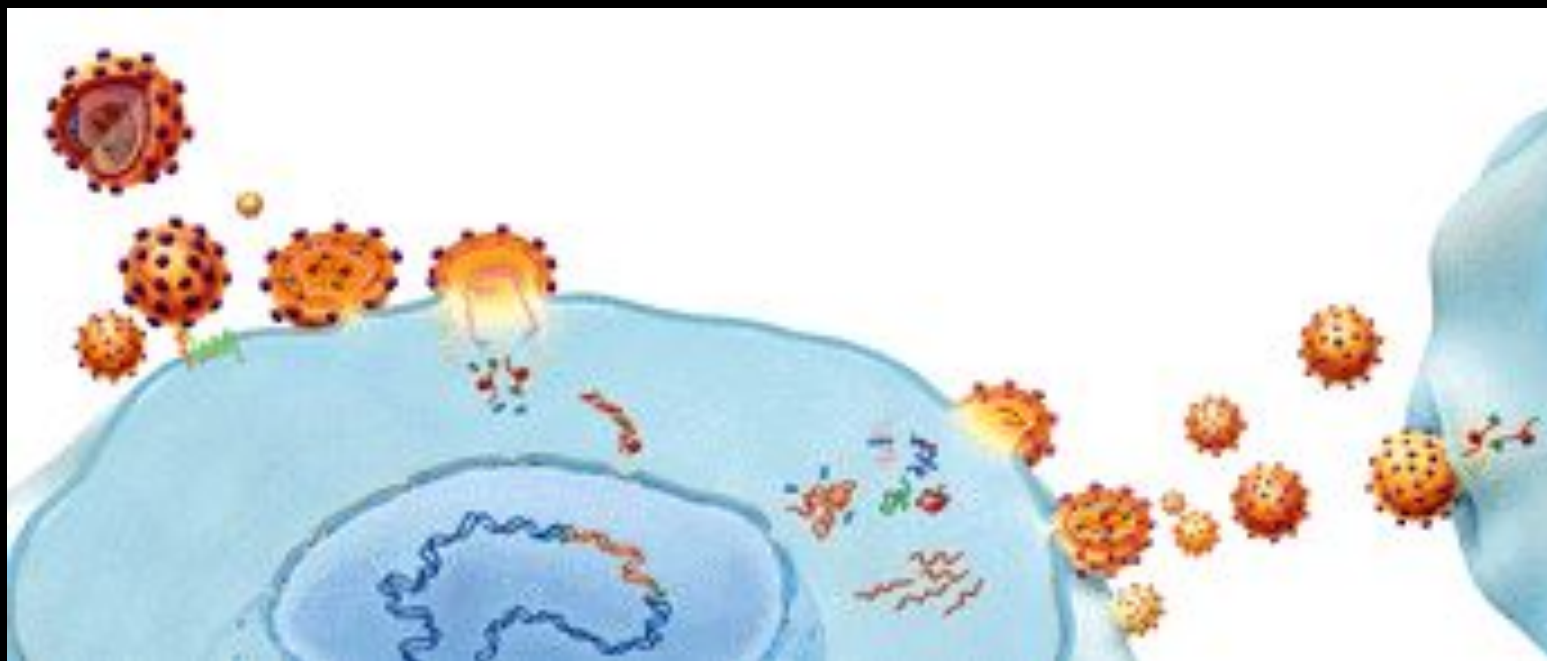


Схема репликации ВИЧ



ВИЧ отпочковываются от Т-лимфоцита

Клинические стадии ВИЧ-инфекции

- Острая инфекция
- Асимптомная инфекция (АИ)
- Персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ)
- СПИД-ассоциированный симптомокомплекс (пре-СПИД, САК)
- СПИД (клинические варианты- инфекто, нейро, онко-СПИД)
- Источник - человек на всех пяти стадиях инфекции!

Иммунология СПИДА

1. заражение



↑
↑
↑
АТ к белку р24
АТ к оболочке вируса
Цитотоксические или
Тс

↑
↑
↑
Неспецифические ИГ
Ответ на АГ к которым
имеется
иммунологическая память

Иммунология СПИДА

2. Персистирующая
генерализованная
лимфаденопатия

↓
Функция моноцитов\макрофагов
↓
Активность ЕК
↓
CD4(+)-лф
Обратное соотношение CD4\CD8

Сравнительная частота различных клинических проявлений и заболеваний при СПИДе у взрослых и детей

Заболевания и признаки СПИД	Дети	Взрослые
Поражения ЦНС	Чаще связаны с ВИЧ	Чаще с оппорт. инфекциями
ЛИП	Очень часто	Менее 1 % случаев
Лимфома мозга	Не часто	Более часто
Саркома Капоши	Редко	Часто
Гепатит В	Редко	Часто
Появление суперинфекций	В разгар СПИДа	Часто в начале
Рецидивирующие бактериальные инфекции	Часто	Редко, обычно в поздней стадии
Паротиты	Часто	Редко
Дисморфный синдром	Часто	Не бывает
Кардиомиопатии и множественные артериопатии	Часто	Очень редко
Гипергаммаглобулинемия	У половины больных	Очень часто
Гипогаммаглобулинемия	Часто у недоношенных детей, у детей с ВИЧ-	Очень редко

Рис. 1. Время появления суперинфекции у детей с момента инфицирования ВИЧ

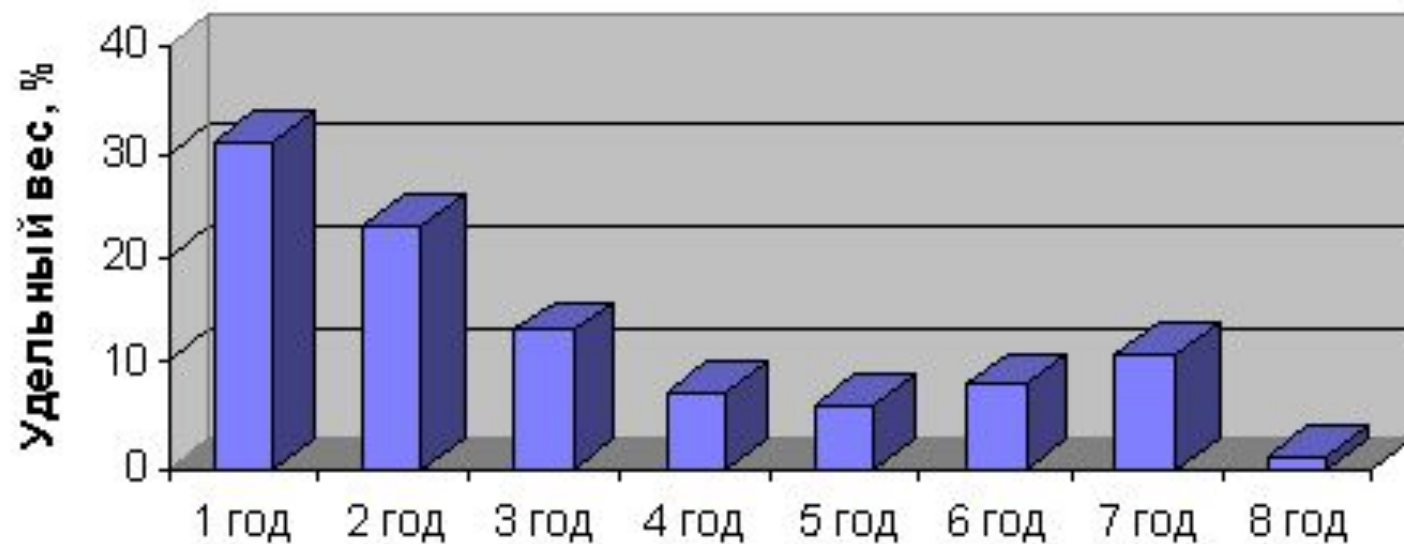
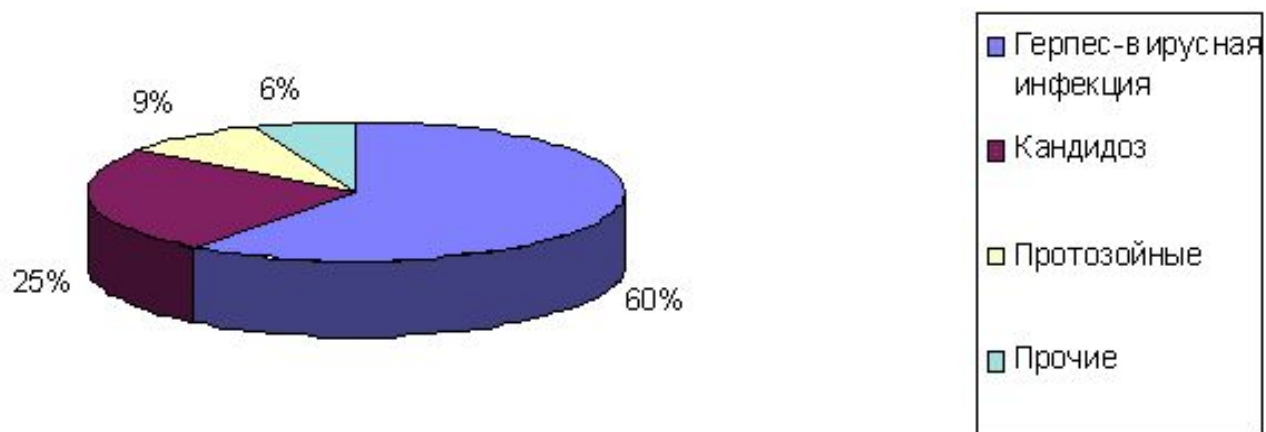


Рис. 2. Варианты суперинфекции у больных ВИЧ/СПИД детей



Диагностика ВИЧ-инфекции

- В настоящее время лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции основывается на определении:
- АТ к белкам ВИЧ-1 и ВИЧ-2
- Вирусного антигена p24 в образцах крови, плазмы или сыворотки
- **Дополнительные подтверждающие тесты:**
- Western blot (WB)
- Иммунофлюоресцентный анализ
- Реакция иммунопреципитации
- В России тесты на основе WB сегодня являются единственным подтверждающим форматом

Экспресс-тесты

- Основываются на одном из четырех методов:
 - реакция агглютинации,
 - ИФА на полимерных мембранах (тест-полоски),
 - иммунологический фильтрационный анализ
 - иммунохроматография.
- Обеспечивают результат в течение 15-30 минут. Удобны, когда результат необходимо получить быстро (срочная хирургическая операция)

Эволюция тест-систем ИФА для диагностики ВИЧ

Первое поколение

АГ – очищенный лизат ВИЧ

Достаточная чувствительность, слабая специфичность

Второе поколение

АГ – рекомбинантные белки или пептиды ВИЧ, определение ВИЧ-1, ВИЧ-2,

Низкая чувствительность, достаточная специфичность

Третье поколение

АГ – рекомбинантные белки или пептиды ВИЧ, определение IgM и IgG, определение ВИЧ группы О

Повышение чувствительности

Четвертое поколение

Способность одновременно выявлять АГ (p24) и антитела к различным белкам вируса!

Показания к оценке АГ р24

- Выявление ВИЧ-инфекции на ранних стадиях (период серологического окна, когда в крови еще нет АТ)
- Скрининг крови
- Мониторинг противовирусной терапии
- Разрешение вопроса о неопределенных результатах иммуноблота
- Вспомогательный тест на диагностику ВИЧ-инфекции у новорожденных

«Для обследования доноров на СПК
Использовать тест-системы,
Одновременно выявляющие АГ и АТ к
ВИЧ»
(Приказ МЗ РФ №292 от 30.07.2001)

- **Обнаружение антител к ВИЧ:**



Появляются у 90-95% зараженных в течение 3-х месяцев после заражения,
у 5-9% - через 6 месяцев от момента заражения
и у 0,5-1% - в более поздние сроки



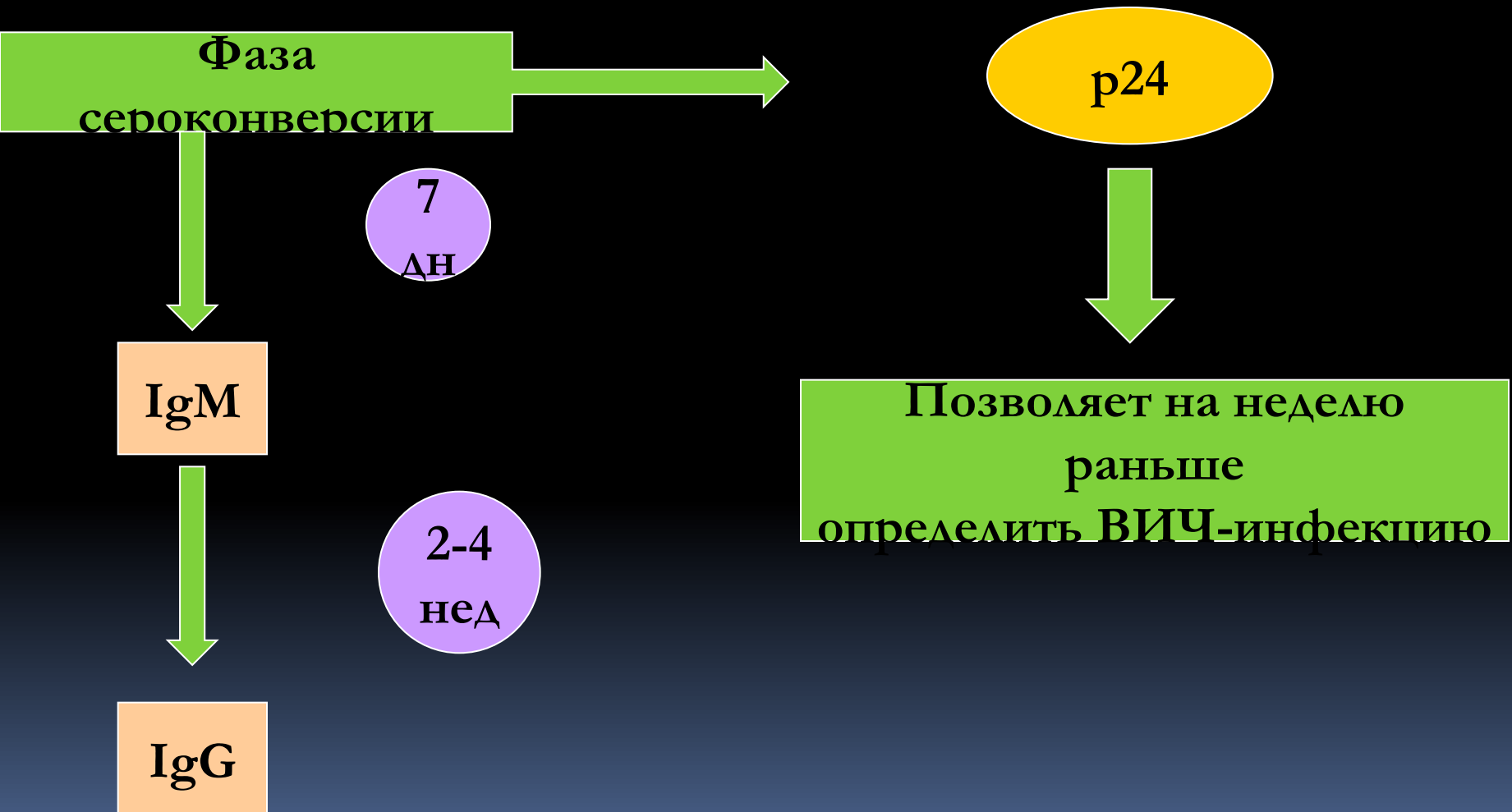
Самый ранний срок обнаружения антител – 2 недели от заражения



В терминальной фазе СПИД количество антител снижается вплоть до исчезновения



Динамика серологических маркеров ВИЧ-инфекции

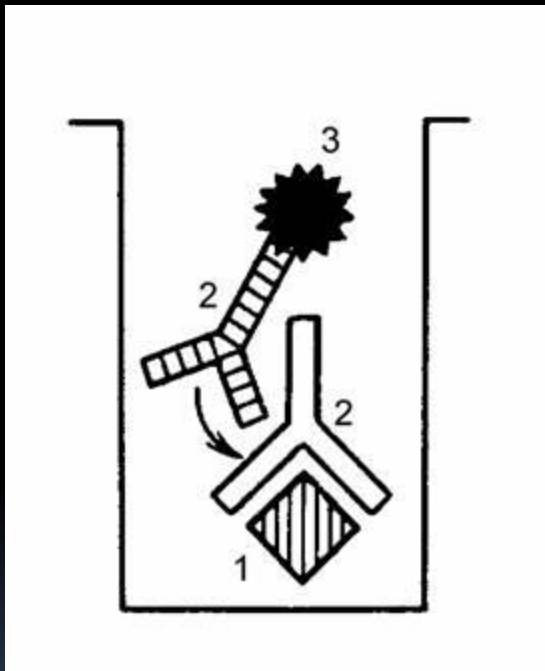




Методы выявления антител

- Радиоиммунопреципитация
 - Агглютинация
 - Иммунофлюоресценции
 - ИФА
 - Иммуноблоттинг-верификационный метод
- 

Серологическая диагностика ВИЧ-инфекции



- **Первый этап** – выявление суммарного спектра антител против антигенов ВИЧ (метод твердофазного ИФА).

В случае положительного результата анализ проводится еще 2 раза (с той же сывороткой)

При получении еще хотя бы одного положительного результата сыворотка направляется **на референс-исследование**

Серологическое исследование ВИЧ-инфекции

- **Второй этап – определение антител к отдельным белкам ВИЧ в сыворотке и других биожидкостях(лимфа, сперма, слезная жидкость, слюна, грудное молоко) методом иммуноблоттинга**

Иммунный блоттинг(иммуноблот, Western Blot, вестерн-блот) - сочетает в себе иммуноферментный анализ (ИФА) с предварительным электрофоретическим переносом на нитроцеллюлозную полосу (стрип) антигенов вируса

Стадии иммуноблота

Подготовка стрипа .

Предварительно очищенный и разрушенный до составных компонентов В подвергается электрофорезу, при этом входящие в состав ВИЧ антиген разделяются по молекулярному весу. Затем методом блоттинга (аналог выдавливания

"промокашку" избытка чернил) антигены переносят на полоску нитроцеллюлозы, которая отныне содержит невидимый пока глазом спектр антигенных полос, характерный для ВИЧ.

Исследование пробы.

На нитроцеллюлозную полоску наносится исследуемый материал (сыворотка, плазма крови пациента и т.п.), и если в пробе есть специфические антитела, то они связываются со строго соответствующими им (комплиментарными) антигенными полосами. В результате последующих манипуляций результат этого взаимодействия визуализируется - делается видимым.

Трактовка результата.

Наличие полос на определенных участках нитроцеллюлозной пластины подтверждает присутствие в исследованной сыворотке антител к строго



В положительном контроле и исследуемом образце присутствуют полосы:

gag p17, p24, p55 (оболочка)

pol p31 (эндонуклеаза), p51, p65 (обратная транскриптаза)

env gp 41 (трансмембранный белок)

gp120, gp 160 (поверхностные структуры)

Всемирная Организация Здравоохранения (1991) рекомендует следующую оценку результатов исследований, проведенных методом ИБ:

Положительный результат — обнаружение в сыворотке антител к двум вирусным белкам из группы env с наличием или отсутствием белков — продуктов других структурных генов (gag, pol);

Отрицательный результат — отсутствие антитела к вирусспецифическим белкам;

Неопределенный результат — обнаружение в сыворотке антител к белкам из групп gag, pol.

Основные причины неопределенных результатов иммуноблотинга

- Ранняя стадия ВИЧ-инфекции (*уровень АТ низкий, подтверждение наличия p24-аг не предусмотрено*)
- Поздняя стадия ВИЧ-инфекции (*низкий уровень АТ из-за нарушения ат-генеза*)
- Кросс-реактивность между ВИЧ-1 и ВИЧ-2 (*высокая степень гомологии по gag и pol (60%) и по env (40%)*)
- Кросс-реактивность с другими антигенами, не связанными с ВИЧ (*аутоиммунные заболевания, другие причины*)

Причины

ЛОЖНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ

РЕЗУЛЬТАТОВ ИФА

- Недостаточная очистка иммуносорбентов от балластных белков (тест-системы 1 поколения, лизатные)
- Спонтанное связывание антител сыворотки с пластиком, не занятом иммуносорбентами (БСА)
- Перекрестное взаимодействие с белками ВИЧ разных протеинов, присутствующих в крови больных при аутоиммунной патологии, инфекциях, онкозаболеваниях, ожогах, беременности, частых гемотрансфузиях, при гемодиализе
- «эндемическое» происхождение ложноположительных образцов (малярия, лейшманиоз)
- Связывание антител с ревматоидным фактором, HLA
- Критерием определения ложной позитивности сыворотки в ИФА является иммуноблоттинг

Недостатки иммуноблотинга

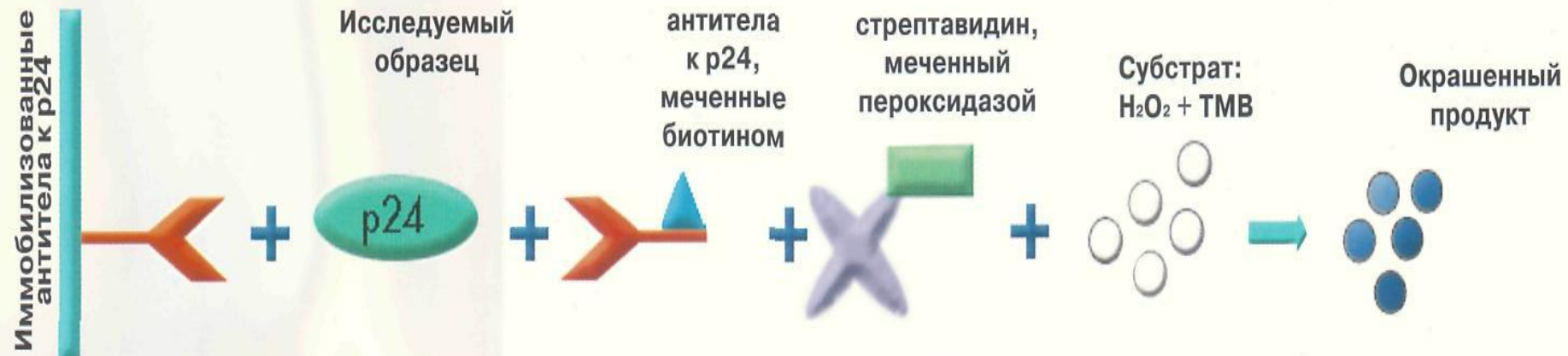
- Невозможность подтверждения выявления АГ p24 ВИЧ-1
- Выявление АТ только класса IgG
- Визуальная оценка результатов анализа
- Технически более трудное выполнение
- Высокая стоимость

Преимущества «ДС-ИФА-ВИЧ-АГ\АТ-спектр» (ООО №НПО «Диагностические системы» Нижний Новгород)

- Единственный в России подтверждающий ИФА-тест планшетного формата
- Единственный в России подтверждающий тест, сочетающий определение спектра антител к ВИЧ-1,2 и АГ р24 ВИЧ-1
- Позволяет определять иммуноглобулины всех классов
- Высокая чувствительность определения р24 (не менее 5 пг\мл)
- Время анализа – 1 ч 25 мин
- Визуальная оценка внесерийных образцов
- Срок годности – 18 месяцев

**603093 Н.Новгород
ул.Яблонева 22 а\я 69
(8312)33-96-66**

Конструкция тест-системы



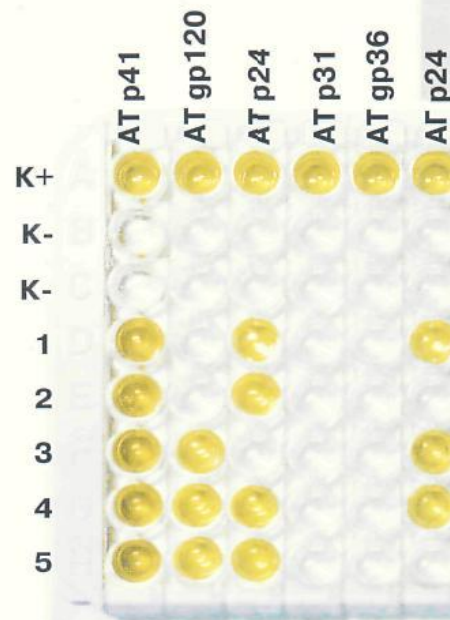
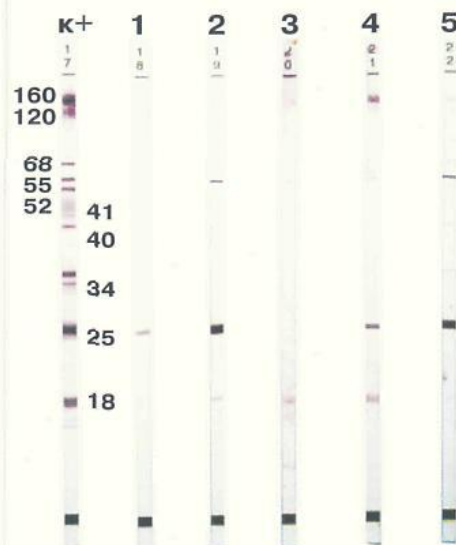
ВЫЯВЛЕНИЕ АНТИТЕЛ



РЕКОМЕНДУЕМЫЕ КРИТЕРИИ ДЛЯ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ «ДС-ИФА-ВИЧ-АТ/АГ-СПЕКТР»

АТ gp41	АТ gp120	АТ p24	АТ p31	АГ p24	АТ gp36	Результат
+	+ 1 любой				-	положительный по ВИЧ 1
-	-	-	-	+	-	положительный по ВИЧ 1
-	-	+(-)	+(-)	-	+	положительный по ВИЧ 2
+	+	+	+	+(-)	+	положительный по ВИЧ 1 или ВИЧ 1 и ВИЧ 2
другие профили						неопределенный
-	-	-	-	-	-	отрицательный

ТЕСТИРОВАНИЕ ОБРАЗЦОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ В «NEW LAV BLOT I» И «ДС-ИФА-ВИЧ-АТ/АГ- СПЕКТР»



Для выявления антител у инфицированных ВИЧ применяют также ряд других методов: иммунофлуоресценцию, РИА, агглютинацию

- **Метод непрямой ИФЛ:** В качестве антигенов в этой реакции используются различные клеточные линии, инфицированные ВИЧ (MOLT, H9, CEM, HUT-78 и др.).
- **Радиоиммунопреципитация** - является наиболее чувствительным методом выявления антител к ВИЧ и может использоваться как метод экспертной диагностики при неопределенных результатах ИБ. В основе метода лежит использование белков ВИЧ, меченных радиоактивным йодом. Не получил широкого распространения из-за необходимости применения радиоактивных материалов и специального оборудования. К тому же для постановки реакции нужно культивировать инфицированные вирусом клетки. Поэтому радиоиммунопреципитация применяется преимущественно в научно-исследовательских лабораториях.
- **Метод агглютинации** является одним из наиболее простых, чувствительных и специфичных для определения антител к ВИЧ. Он не требует специального оборудования, необходим лишь некоторый опыт в интерпретации результатов.

Подсчёт CD4+ лимфоцитов является критическим параметром в мониторинге ВИЧ-инфекции и позволяет:

- **Оценивать состояние иммунной системы и склонность к развитию СПИДа**
- **Наряду с клинической информацией определять момент начала антиретровирусной терапии (АРТ)**
- **Определять сроки для профилактики оппортунистических инфекций**
- **Оценивать эффективность лечения**

Рекомендации ВОЗ для начала антиретровирусной терапии

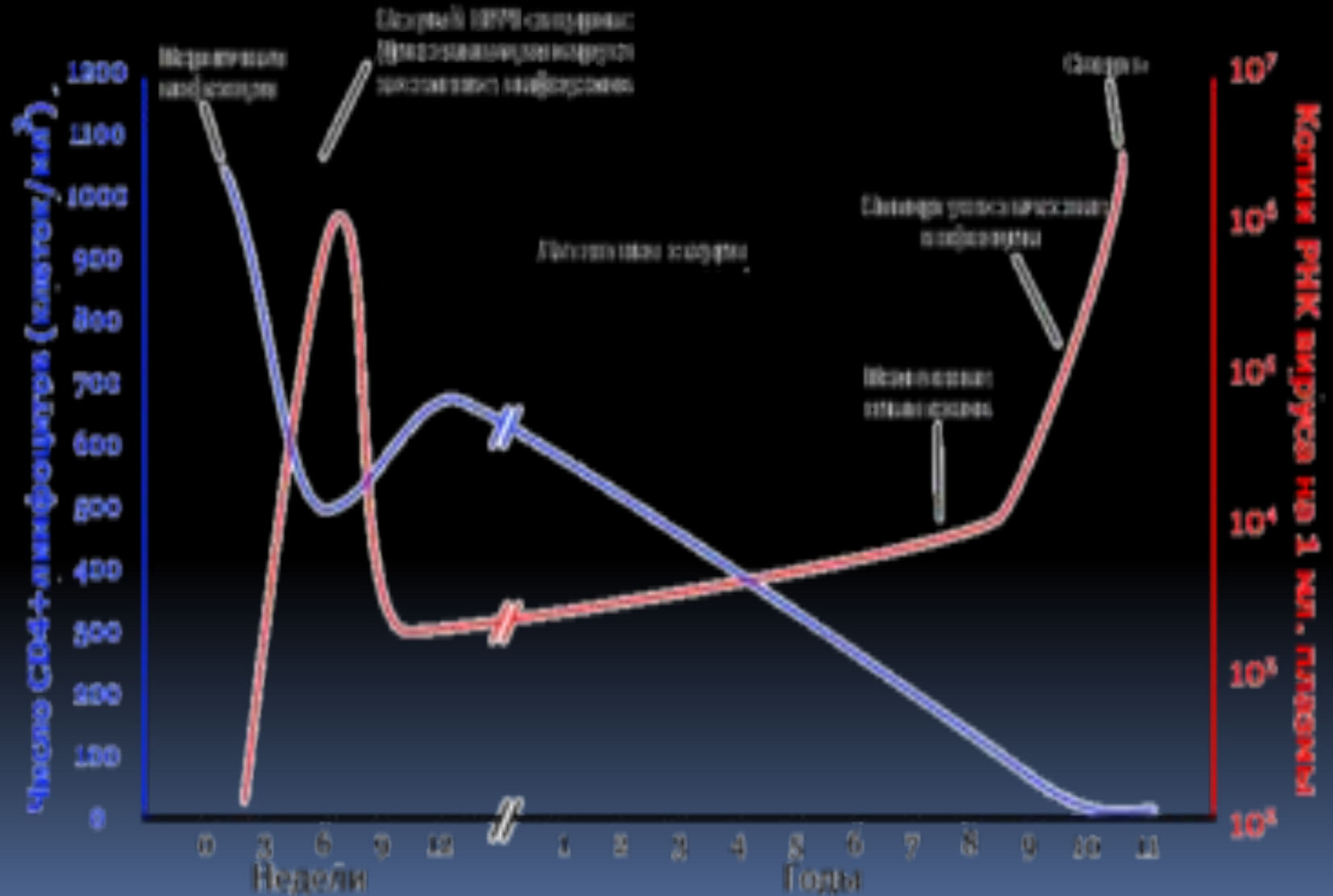
Заключение о начале АРТ должно быть принято после двух разных подсчётов CD4 в промежутке 14-28 дней друг от друга, для исключения лабораторных ошибок и других заболеваний.

Клиническая стадия ВОЗ	число CD4 клеток	Рекомендации
первая	$< 200/\text{мм}^3$	Лечение
	$200-350/\text{мм}^3$	Рассмотреть А и В
вторая	$< 200/\text{мм}^3$	Лечение
	$200-350/\text{мм}^3$	Рассмотреть А и В
третья	$200-350/\text{мм}^3$	Лечение
четвёртая	$200-350/\text{мм}^3$	Лечение

А — Если уровень лимфоцитов CD4 составляет около 350 клеток, начать переговоры с пациентом о необходимости начала АРТ и подготовка для её начала.

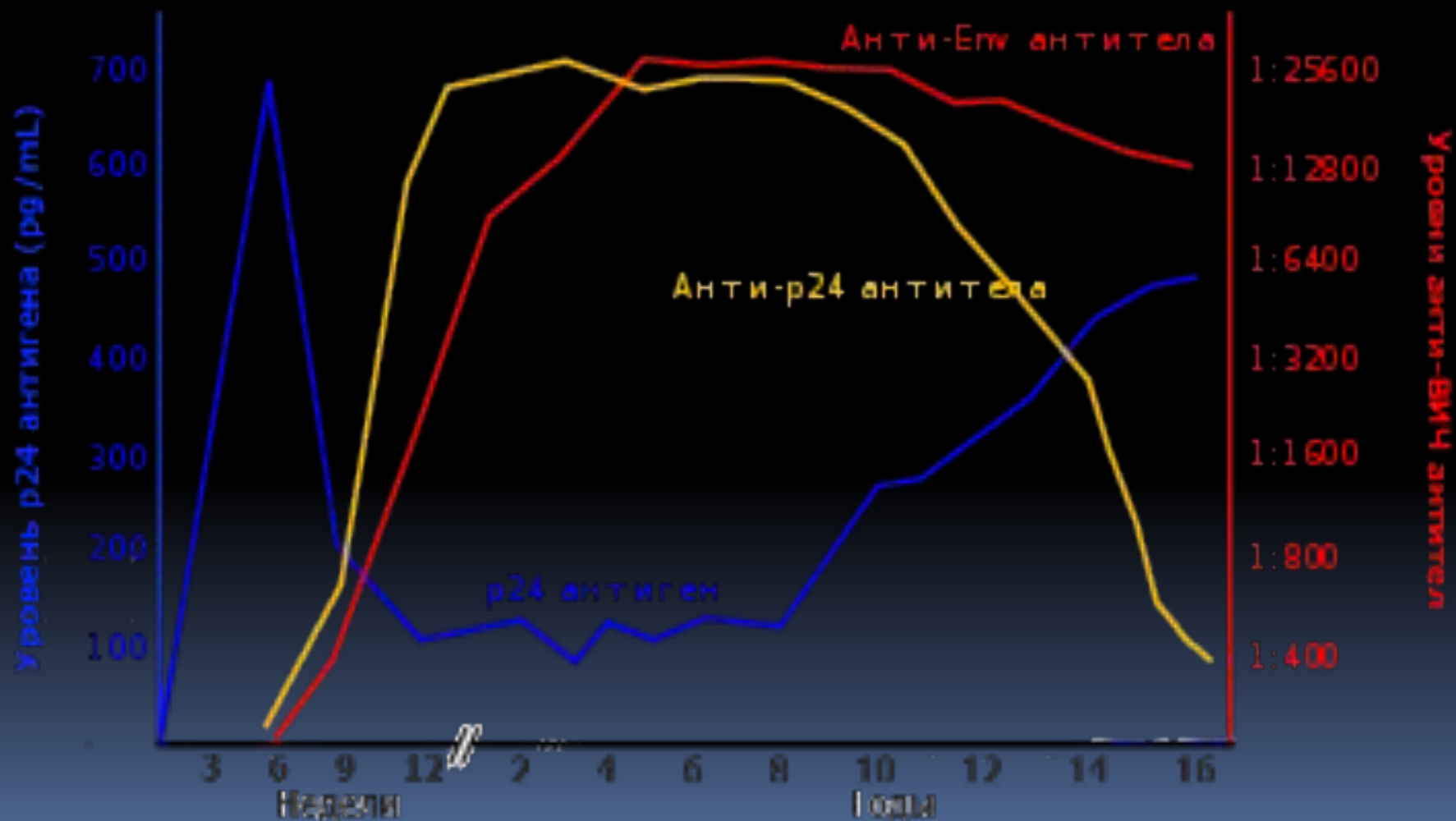
В — Если вирусная нагрузка > 100000 копий/мл, то рекомендуется начинать АРТ при CD4 в $350/\text{мм}^3$.

Количество CD4 лимфоцитов и копий РНК вируса в крови больного с момента инфицирования до терминальной стадии.



- У 99 % инфицированных, антитела обнаруживаются в течение первых 12 недель (6 — 12 недели) после первичного контакта с вирусом. В редких случаях антитела не выявляются в течение 6-9 месяцев (у 90-95 % в течение 3-х месяцев после заражения, у 5-9 % — через 6 месяцев, 0,5-1 % — в более поздние сроки).
- Период с ложноотрицательным результатом антител называется «периодом окна», в течение которого инфицированный человек уже может быть источником инфекции.
- Первые выявляемыми антителами являются «*gag*» (*group antigen*) протеины ВИЧ — p24 и p17, а также прекурсор p55. Образование анти-p24 антител сочетается со снижением уровней свободного p24 антигена, выявляемого в крови до появления антител.
- Вслед за анти-p24 антителами появляются антитела против протеинов «*Env*» (*Envelope*) — gp160, gp120, p88, gp41 и гена «*pol*» (*Polymerase*) — p31, p51, p66. Могут определяться также и антитела против генов «*vpr*», «*vpu*», «*vif*», «*rev*», «*tat*», «*nef*»

Титр антигена p24 и антител при ВИЧ-инфекции





Причины ИДС

- Разрушение вирусом CD4(+)-лф, а также макрофагов, моноцитов
- Гликопротеин оболочки вируса, связывающийся с CD4, препятствует нормальной функции хелперов
- Развитие аутоиммунного ответа (нейтропения, тромбоцитопения, анемия, гибель инфицированных Т-хелперов в цитотоксических реакциях)

Ожидаемые осложнения в зависимости от количества лимфоцитов CD4

Количество CD4	Инфекционные	Неинфекционные
$< 200 \text{ мкл}^{-1}$	Пневмоцистная пневмония Диссеминированный гистоплазмоз и кокцидиоидомикоз Милиарный, внелегочный туберкулез Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия	Истощение <u>Периферическая нейропатия</u> ВИЧ-деменция <u>Кардиомиопатия</u> Вакуолярная миелопатия Неходжкинская лимфома
$< 100 \text{ мкл}^{-1}$	Диссеминированная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса Токсоплазмоз Криптококкоз Криптоспоридиоз, хронический Микроспоридиоз Кандидозный эзофагит	
$< 50 \text{ мкл}^{-1}$	Диссеминированная цитомегаловирусная инфекция Диссеминированная МАК-инфекция (комплексом <i>Mycobacterium avium</i>)	<u>Лимфома ЦНС</u>

Диагноз ВИЧ-инфекции у новорожденных

- В отсутствии терапии, риск инфицирования новорожденного от ВИЧ-положительной матери составляет от 15 до 25 % в развитых странах, от 25 % до 35 % в развивающихся странах .
- В России частота перинатальной передачи ВИЧ-инфекции с применением антиретровирусной профилактики снизилась с 19,4 % в 2001 до 10,9 % в 2002—2005 гг.
- У детей, рождённых от ВИЧ-положительной матери до 12-15 месяцев жизни в крови определяются пассивно приобретенные антитела, проникшие через плаценту от матери, таким образом тест на антитела будет положительным.
- В настоящее время ранний диагноз, у детей до 18 месяцев, может быть установлен обнаружением нуклеиновых кислот ВИЧ с помощью ПЦР.
- Исключить ВИЧ-инфекцию у новорожденного, в данных случаях, позволяют лишь два отрицательных результата ПЦР: один должен быть получен в возрасте от 1 до 4 месяцев, другой — в возрасте старше 4 месяцев.

Универсальные меры предосторожности (УМП)

УМП следует соблюдать при работе со следующими биологическими жидкостями организма:

- Кровью
- Спермой
- Вагинальным секретом
- Любыми жидкостями с примесью крови
- Культурами и средами, содержащими ВИЧ
- Жидкостями, степень опасности, которых в отношении передачи ВИЧ пока не установлена: синовиальной жидкости, цереброспинальной, плевральной, перитонеальной, перикардальной, амниотической
- Жидкости, степень опасности, которых в отношении передачи ВИЧ не была выявлена:
- Моча
- Слюна
- Слезы
- Пот
- Фекалии
- Ушная сера
- Рвотные массы
- Мокрота
- Выделения из носа

Анти-ВИЧ-аптечка :

- Напальчники (или перчатки)
- Лейкопластырь
- Ножницы
- Спирт этиловый 70%
- Альбуцид 20-30%
- Настойка йода 5%
- Перекись водорода 3%
- При попадании инфицированного материала на пол, стены, мебель или оборудование, загрязненное место обеззараживают дез раствором
- При попадании небольшого количества инфицированного материала - обеззараживание проводится путем двукратного протирания поверхности ветошью, смоченной в дезрастворе
- При обильном загрязнении избыток влаги удаляется с поверхности сухой ветошью, а затем поверхность двукратно протирается ветошью, смоченной в дезрастворе
- Загрязненную биологической жидкостью ветошь помещают в емкость с дезрастворами для последующей утилизации

Если произошло попадание биоматериала на слизистые оболочки

- Ротовая полость - прополоскать 70% спиртом
- Полость носа - закапать 20-30% альбуцидом
- Глаза - промыть водой и закапать 20-30% альбуцидом

Если произошел контакт с биоматериалом при неповрежденной коже

- Срочно обработать место загрязнения одним из дезинфектантов (70% спирт, 3% перекись водорода, 3% хлорамин)
- Затем промыть водой с мылом и повторно обработать спиртом.
- Если произошел контакт с биоматериалом при поврежденной коже
- Снять перчатки рабочей поверхностью внутрь
- Выдавить кровь из раны, укола
- Обработать пораженное место (70% спиртом, 5% йодом - при порезах, 3% раствором перекиси водорода - при уколах)
- Тщательно вымыть руки с мылом под проточной водой, затем протереть их 70% спиртом, на рану наложить пластырь, одеть напальчник
- При необходимости продолжить работу - надеть новые перчатки

Постконтактная профилактика

- Согласно приказу МЗ РБ от 04.08.1997г.№ 201 "Об изменении организации работы по ВИЧ-инфекции в ЛПУ"

"...проводится при попадании большого количества или биологической жидкости на раневую поверхность или слизистые оболочки и состоит в приеме ретровира (зидовудина, азидотимида -АЗТ) или его аналогов в дозе 200 мг каждые 4 часа в течение 3 дней, затем 200 мг каждые 6 часов в течение 25 дней)

- Начинать профилактика прием АЗТ следует в течение первых 24 часов после аварии, предпочтительно через 1-2 часа, не дожидаясь обследования пациента который может быть источником заражения. При отрицательном результате обследования пациента химиопрофилактика прекращается. Перед началом приема АЗТ следует взять сыворотку на лаб исследование для проверки на серонегативность. Сотруднику на период наблюдения запрещается сдача донорской крови.

Постконтактная медикаментозная

профилактика (ПКП)

- Схема постконтактной профилактики (из пр.№201 от 04.08.97 МЗ РБ)
- Азидотимидин 200мг каждые четыре часа x 3 дня, затем 200мг каждые 6 часов x 25 дней.
Вместо АЗТ могут применяться:
- 1. нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
НИОТ-Зидовудин(ретровир), зальцитабин(хивид),
диданозин(видекс), лавимудин(эпивир) и др.
2. Ненуклеозидные ингибиторы обратной
транскриптазы (ННИОТ)-невирапин, делавирдин,
ифавиренц)
3. Ингибиторы протеазы (ИП)-индинавир, ритонавир)

Показания для ПКП

- Повреждение кожи острым предметом, загрязненным кровью, жидкостью с видимой примесью крови или др. материалом
- Попадание крови, жидкости с видимой примесью крови или др. материала на слизистые оболочки
- Попадание крови, жидкости с видимой примесью крови или др. материала на поврежденную кожу