

Humán immunodeficiencia vírus

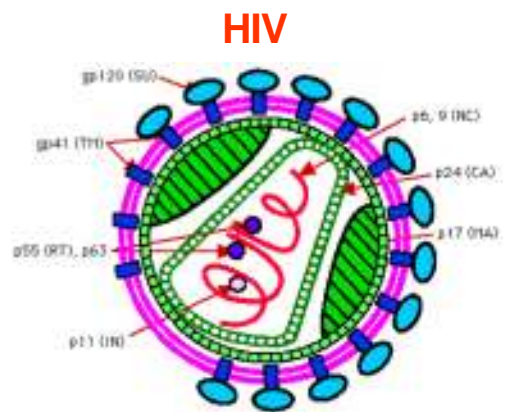
(HIV)

HIV

- Retroviridae család
- Lentivirus genus
 - Életreszóló fertőzést okoznak
 - Gazdaszervezetből nem eliminálódnak
- **HIV-1** – 1983/1984-ben fedezték fel
 - Csoportok, altípusok (Ro. M csoport, F altípus)
- HIV-2 – 1986-ban írták le (40% homológia HIV-1-el)

HIV szerkezete

- Virion átmérője: 100 nm
- Komplex szimmetria
- Kapszid – polipeptid antigének
- Burok - glikoprotein antigének, lipidek
- Genom – pozitív, egyszálú, lineáris RNS
 - 9200 nukleotid
 - Vírusgének – 3 csoport



HIV genom

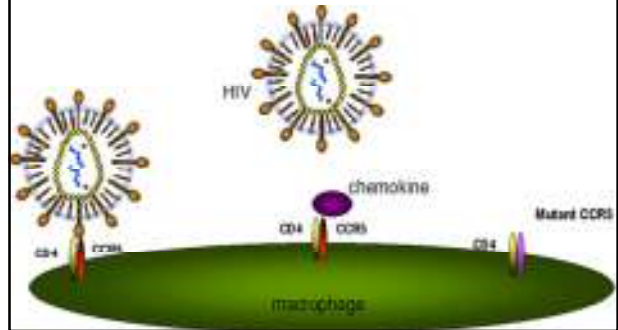
- Struktúrgének
- Transzaktivátor gének
- Járolékos gének

Struktúrgének

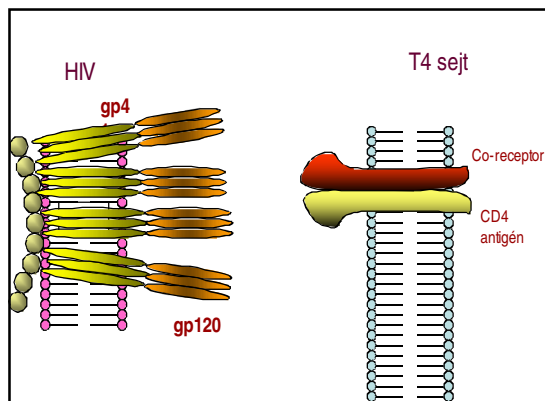
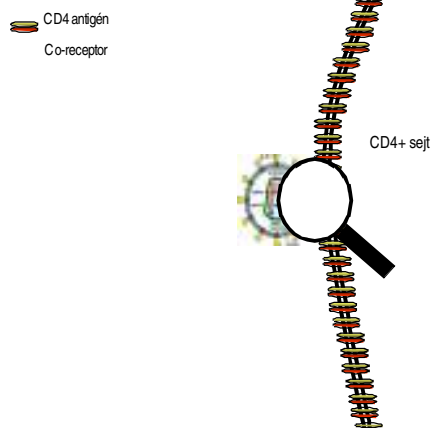
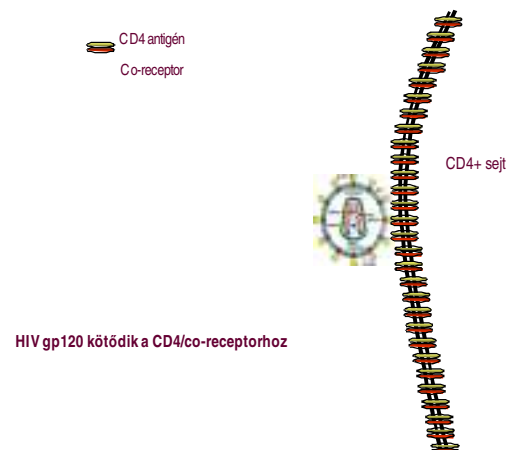
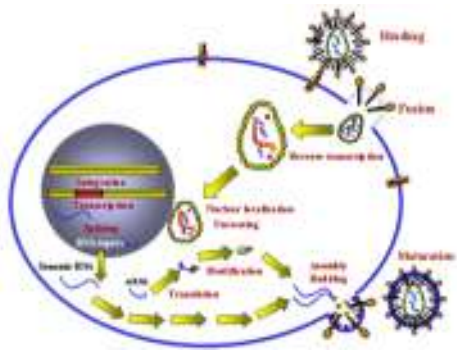
- **gag** (group specific antigen)
 - CA (kapszid)
 - MA (matrix)
 - NC (nukleokapszid) **p24**
- **pol** (polimeráz)
 - RT (reverz transzkriptáz)
 - IN (integráz)
 - PR (proteáz)
- **env** (envelop)
 - SU (surface) – gp120
 - TM (transmembrane) – gp41

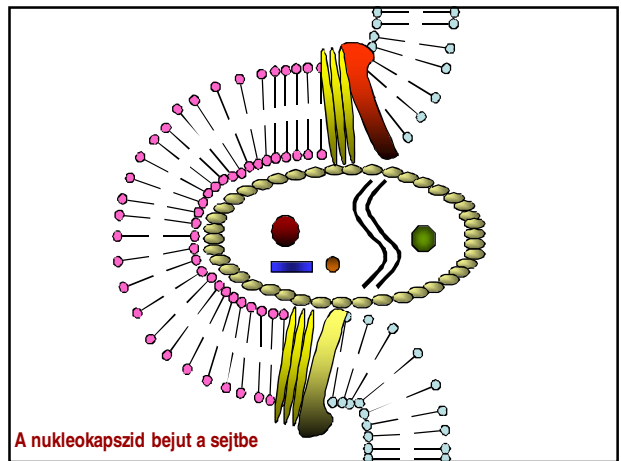
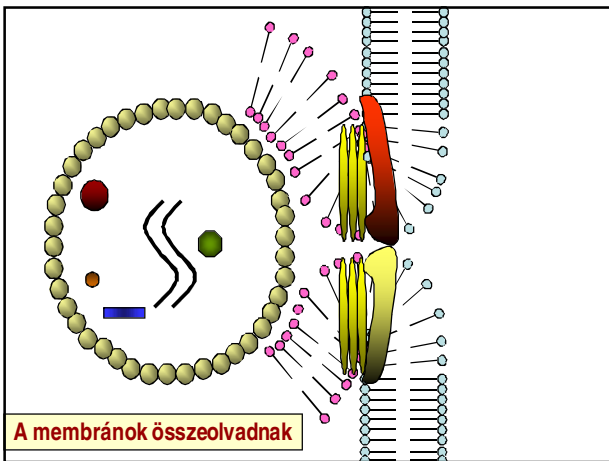
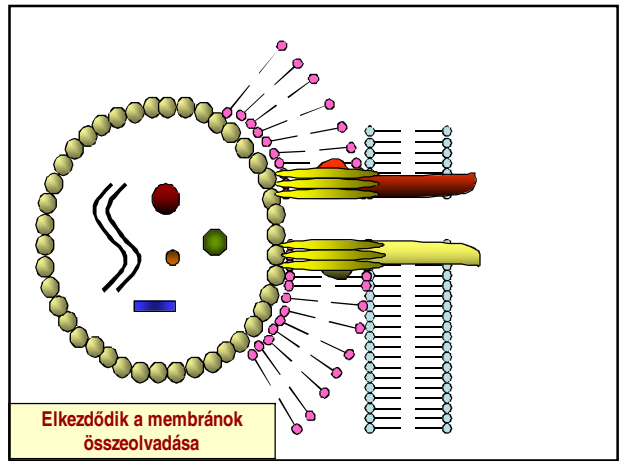
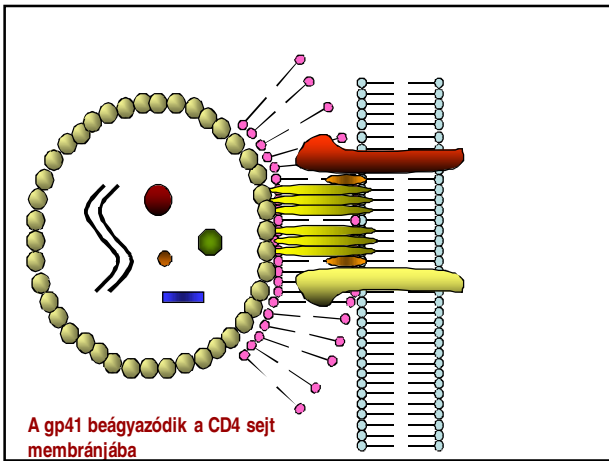
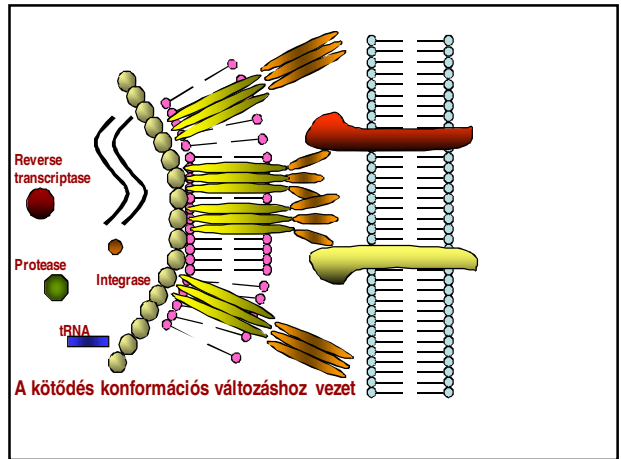
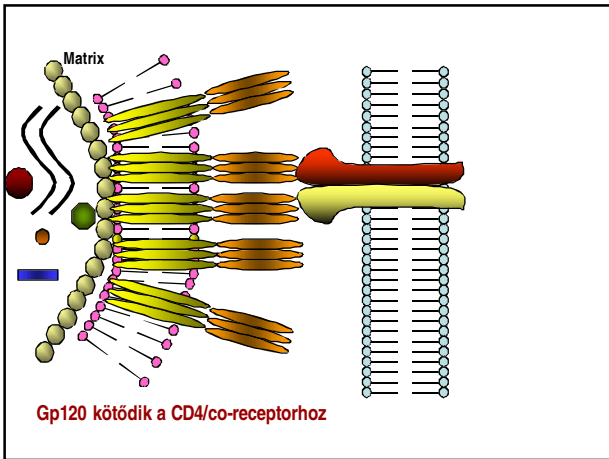
- CCR5 mutációk védenek a HIV fertőzéssel szemben
- Kaukázusi populáció 0,2-11%-ánál CCR5 mutáció (homozigóta, heterozigóta), feketéknél 2%(?)

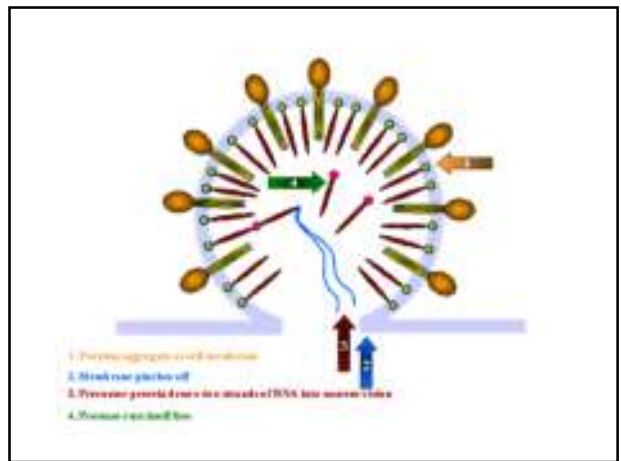
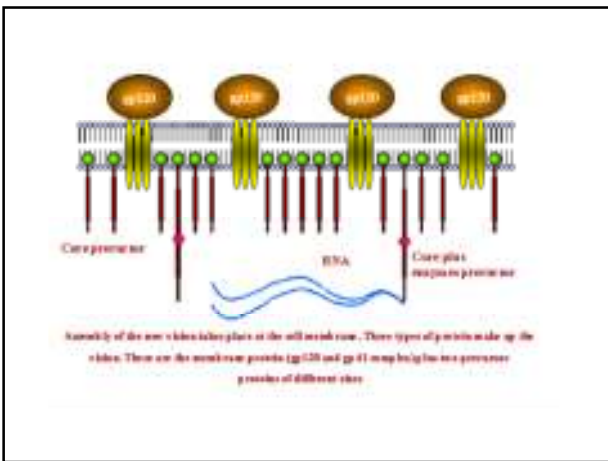
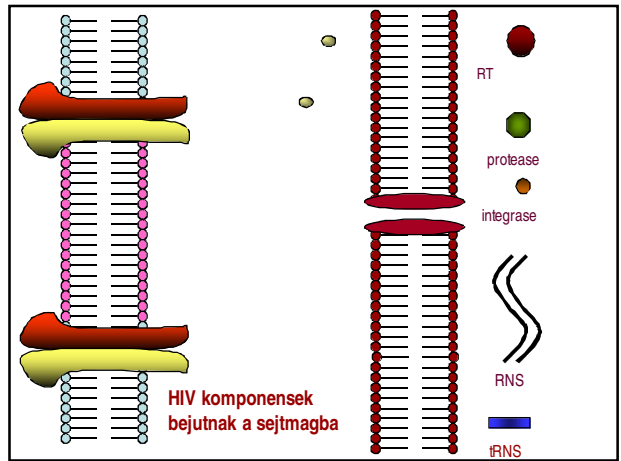
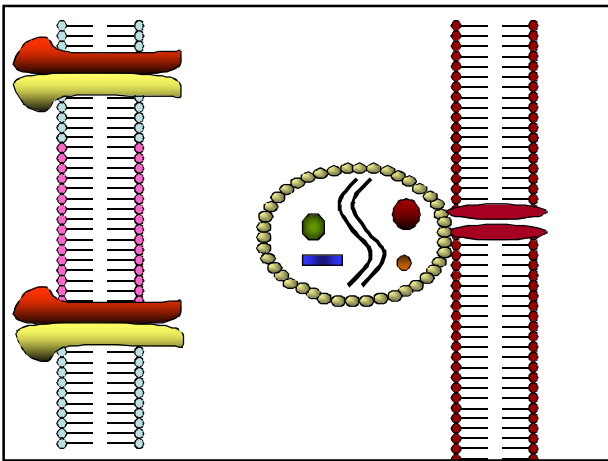
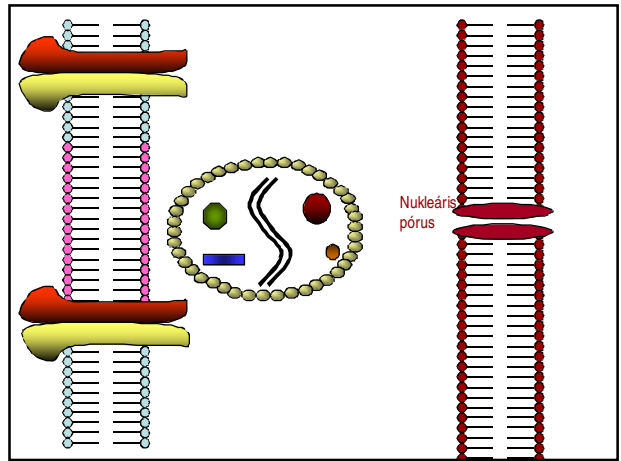
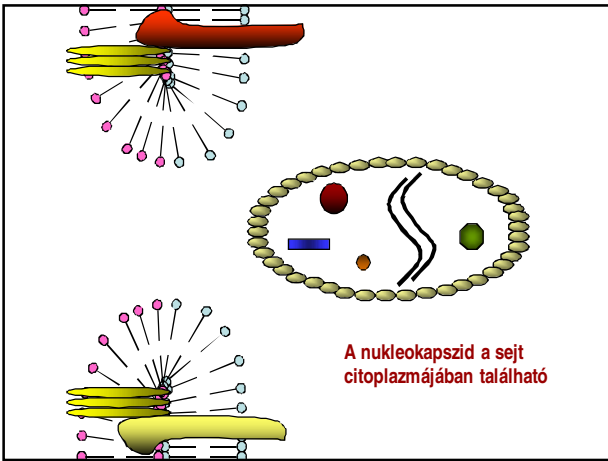
HIV – receptor, koreceptor

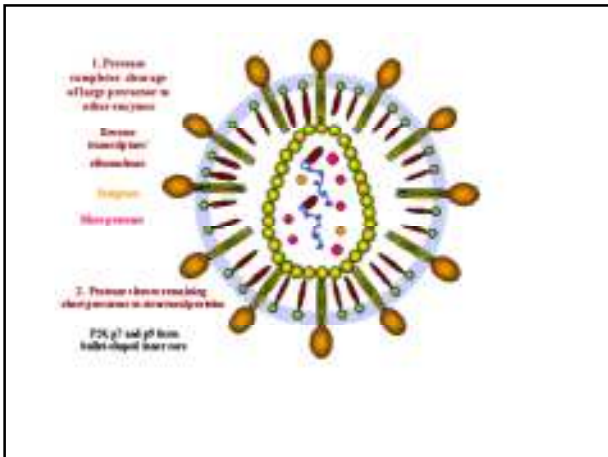


HIV replikáció



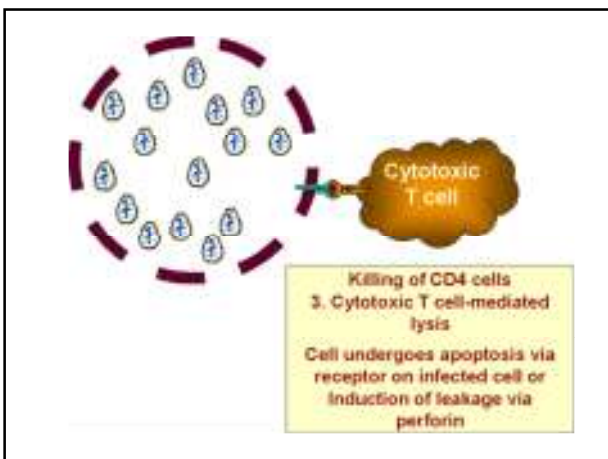
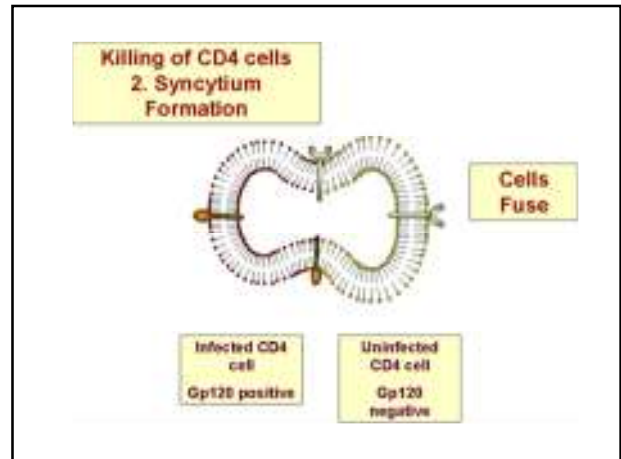
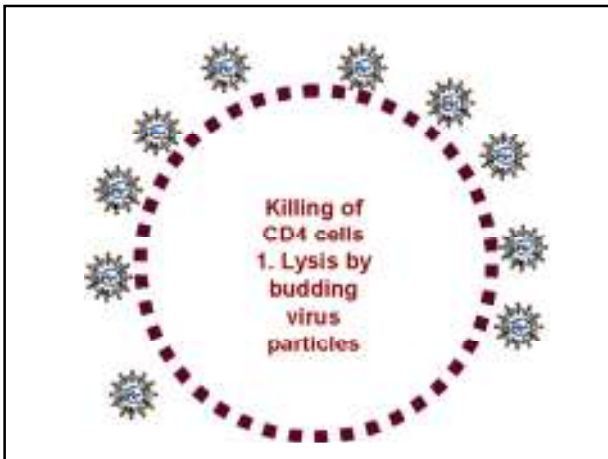






Patogenézis

- direkt cytopathiás hatás
- fertőzött sejtek fuzionálnak a fertőzetlen s.
- gp120 kötődik a sejtekhez – CTL
- apoptosis indukálása
- latensen fertőzött sejteket az immunválasz nem képes eliminálni
- monocyták/macrophagok –rezervoár, szervezetben belüli terjedés
- NSI, később SI törzsek – progresszió
- nagyfokú mutabilitás



Kórlefolrás

- primer fertőzés
- tünetmentes stádium
- tünetek megjelenése
 - ARC
 - AIDS
 - opportunista fertőzések
 - daganatok
 - központi idegrendszeri AIDS

Primer fertőzés

- viraemia (8-12 hét) - 50 ezer- 10 millió virion
- nyálkahártyán történő bejutástól viraemia kialakulásáig: 4-11 nap
- mononucleosisszerű betegség, influenzaszerű tünetek, generalizált lymphadenopathia (3-6 hét)
- Akut retrovirális tünetegyüttes
- Immunválasz – szerokonverzió – immunológiai ablak (3 hónap)
- CD4+ sejtek számának csökkenése
- viraemia megszűnik és a CD4+ T-lymphocyták száma visszatér a normális értékre

Tünetmentes stádium

- évekig tarthat
- csak klinikailag latens, mivel a HIV a nyirokszövetben intenzíven szaporodik
- idővel a nyirokcsomók szétesnek és a vírus ismét bejut a keringésbe
- CD4 sejtek turnover fokozott, elpusztult sejtek helyettesítődnek

Tünetek megjelenése

- gazdaszervezeti és vírusspecifikus tényezők
- a szekunder viraemiával függ össze
- naponta termelt virionok száma: 1- 10 millió
- CD4 sejtszám csökken (< 500/μl)
- az AIDS-es betegek a tünetek megjelenése után 2 éven belül általában meghalnak
- **ARC – AIDS-related complex** – nem specifikus prodromális tünetegyüttes (fáradtság, fogyás, láz, krónikus hasmenés, lymphadenopathia, molluscum contagiosum, a nyelv hajás leukoplákiája – hámsejtekben szaporodó EBV)

Manifeszt AIDS

- **opportunist fertőzések**
 - **protozoonok:** *Toxoplasma gondii*, *Isospora belli*, *Cryptosporidium parvum*
 - **gombák:** *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis jiroveci*
 - **baktériumok:** *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*
 - **vírusok:** CMV, HHV6, HSV, JC, HBV, adenovírusok
- **daganatok**
 - Kaposi sarcoma (HHV8), B-sejtes lymphoma (EBV), anogenitális carcinoma (HPV)
- **központi idegrendszeri AIDS**
- **gyermekkori AIDS**

Progressziót befolyásoló tényezők

- Kemokin receptor
- SI variáns
- Tünetekkel járó akut HIV fertőzés
- Rezisztens törzzsel történő fertőzés
- Viraemia szintje – vírusterhelés (viral load)
- Magas HIV-1 RNS szint (set point)
- Szerokonverzió idősebb korban
- Dohányzás
- Opportunista fertőzések, daganatok
- Kongenitális fertőzés – 3 hónapon belül tünetek
- CD4 sejtszám 500 alatt /μl
- Normális nyirokcsomó funkció károsodása

Immunválasz

- burok és kapszid antigénekkal szembeni ellenanyagok (anti-gp120, anti-gp41, anti-p24)
- Anti-p24 ea. szintjének csökkenése⇒ kedvezőtlen prognózis

Megelőzés

- specifikus profilaxis nincs
- oltóanyag nem áll rendelkezésre

Kezelés

- reverz transzkriptáz bénítók
- proteáz inhibitorok
- fúziót gátlók

Terjedési módok

- szexuális kontaktus
- vérrel és vércsztatványekkel
- vertikálisan – anyáról gyermekekre

Szexuális kontaktus

- Hetero-, bi- és homoszexuális
- Kevésbé hatékonyan terjed, mint HBV (**0,3%**)
- Hatékonyabb terjedés férfiről nőre
- HIV-1 RNS 1500 kópia/ml alatt – fertőzés nem valószínű
- Más, nemi úton terjedő betegség
- Kokain használata növeli a fertőzés átvitelének valószínűségét orális szex esetén

Vérrel és vércsztatványekkel

- Infektív virionok száma változó
- A fertőzés leghatékonyabban terjed vérrel
- **90%** átvitel
- Közös tűk – IV droghasználók, tetoválás
- Vérátömlesztéssel (1 eset/600000)
- Nosocomiális / iatrogén fertőzés

Vertikálisan – anyáról gyermekekre

- Transzplacentáris
- Perinatális
- Anyatejjel

HIV tartalmú testnedvek

- HIV terjedésében szerepet játszik
 - Vér
 - Genitális váladékok
 - Anyatej
- HIV terjedésében nem játszik szerepet
 - Nyál
 - Vizelet
 - Könnny
 - Verejték
 - Liquor

Global summary of the AIDS epidemic, 2008

Number of people living with HIV in 2008

Total	33.4 million [31.1 – 35.8 million]
Adults	31.3 million [29.2 – 33.7 million]
Women (aged 15 and above)	15.7 million [14.2 – 17.2 million]
Children under 15 years	2.1 million [1.2 – 2.9 million]

People newly infected with HIV in 2008

Total	2.7 million [2.4 – 3.0 million]
Adults	2.3 million [2.0 – 2.5 million]
Children under 15 years	430 000 [240 000 – 610 000]

AIDS-related deaths in 2008

Total	2.0 million [1.7 – 2.4 million]
Adults	1.7 million [1.4 – 2.1 million]
Children under 15 years	280 000 [150 000 – 410 000]

December 2009

Global estimates for adults and children, 2008

- People living with HIV 33.4 million [31.1 – 35.8 million]
- New HIV infections in 2008 2.7 million [2.4 – 3.0 million]
- Deaths due to AIDS in 2008 2.0 million [1.7 – 2.4 million]

December 2009

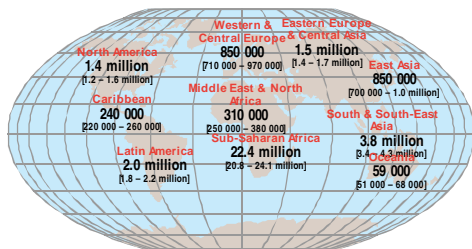
Regional HIV and AIDS statistics and features, 2008

	Adults & children living with HIV	Adults & children newly infected with HIV	Adults prevalence (15-49) (%)	Adults & child deaths due to AIDS
Sub-Saharan Africa	22.4 million [20.8 – 24.1 million]	1.9 million [1.6 – 2.2 million]	5.2 [4.8 – 5.4]	1.4 million [1.1 – 1.7 million]
Middle East & North Africa	310 000 [250 000 – 380 000]	35 000 [24 000 – 46 000]	0.2 [+0.2 – 0.3]	20 000 [15 000 – 25 000]
South and South-East Asia	3.8 million [3.4 – 4.3 million]	280 000 [240 000 – 320 000]	0.3 [0.2 – 0.3]	270 000 [220 000 – 310 000]
East Asia	850 000 [700 000 – 1.0 million]	75 000 [58 000 – 88 000]	<0.1 [<0.1]	59 000 [46 000 – 71 000]
Latin America	2.0 million [1.8 – 2.2 million]	170 000 [150 000 – 200 000]	0.6 [0.5 – 0.6]	77 000 [66 000 – 89 000]
Caribbean	240 000 [220 000 – 260 000]	20 000 [16 000 – 24 000]	1.0 [0.9 – 1.1]	12 000 [9 000 – 14 000]
Eastern Europe & Central Asia	1.5 million [1.4 – 1.7 million]	110 000 [100 000 – 130 000]	0.7 [0.6 – 0.8]	87 000 [72 000 – 110 000]
Western & Central Europe	850 000 [710 000 – 870 000]	30 000 [23 000 – 35 000]	0.3 [0.2 – 0.3]	13 000 [10 000 – 15 000]
North America	1.4 million [1.2 – 1.6 million]	55 000 [36 000 – 61 000]	0.6 [0.5 – 0.7]	23 000 [19 000 – 26 000]
Oceania	59 000 [51 000 – 68 000]	3 900 [2 800 – 5 100]	0.3 [+0.3 – 0.4]	2 000 [1 100 – 3 100]
TOTAL	33.4 million [31.1 – 35.8 million]	2.7 million [2.4 – 3.0 million]	0.8 [0.8 – 0.8]	2.0 million [1.7 – 2.4 million]

December 2009

The ranges around the estimates in this table define the boundaries within which the actual numbers lie, based on the best available

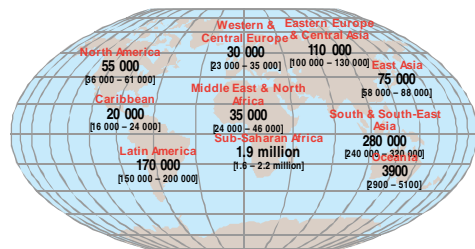
Adults and children estimated to be living with HIV, 2008



Total: 33.4 million (31.1 – 35.8 million)

December 2009

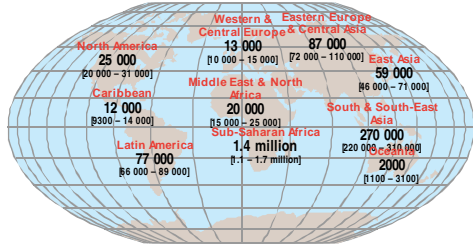
Estimated number of adults and children newly infected with HIV, 2008



Total: 2.7 million (2.4 – 3.0 million)

December 2009

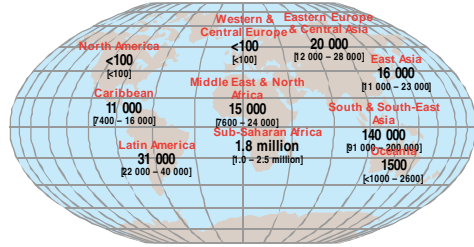
Estimated adult and child deaths due to AIDS, 2008



Total: 2.0 million (1.7 – 2.4 million)

December 2009

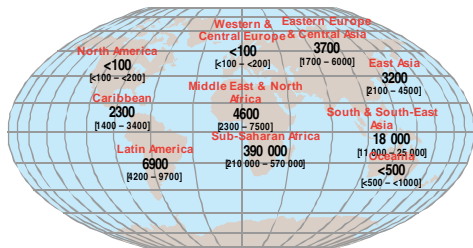
Children (<15 years) estimated to be living with HIV, 2008



Total: 2.1 million (1.2 – 2.9 million)

December 2009

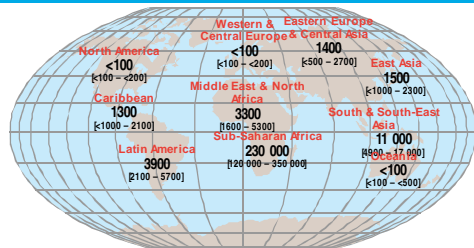
Estimated number of children (<15 years) newly infected with HIV, 2008



Total: 430 000 (240 000 – 610 000)

December 2009

Estimated deaths of children (<15 years) due to AIDS, 2008



Total: 280 000 (150 000 – 410 000)

December 2009

2008 global HIV and AIDS estimates Children (<15 years)

- Children living with HIV 2.1 million [1.2 – 2.9 million]
- New HIV infections in 2008 430 000 [240 000 – 610 000]
- Deaths due to AIDS in 2008 280 000 [150 000 – 410 000]

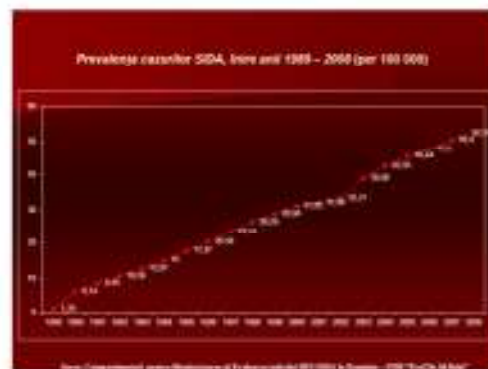
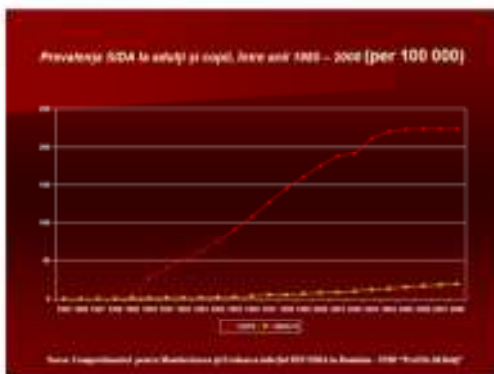
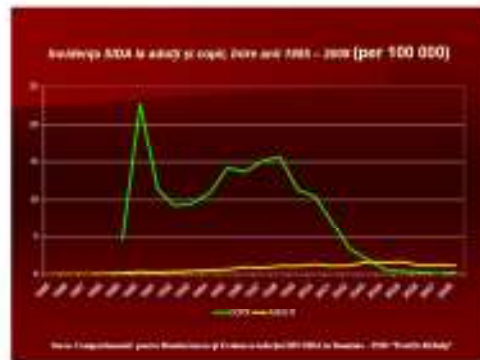
December 2009

WORLDWIDE ESTIMATES	
TOTAL NUMBER OF CHILDREN (<15 YEARS) LIVING WITH HIV	21,000,000
TOTAL NUMBER OF CHILDREN (<15 YEARS) NEWLY INFECTED WITH HIV	430,000
TOTAL NUMBER OF CHILDREN (<15 YEARS) DIED FROM AIDS	280,000

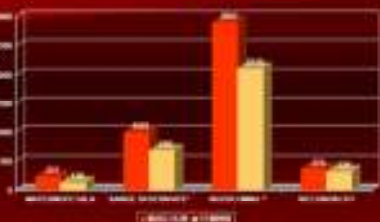
MINISTERUL SĂNĂȚII
 INSTITUTUL NAȚIONAL DE BOLI INFECTIOASE "NICOLAE PĂUNESCU BĂLEȘTI"
 Colegiul Național pentru Monitorizarea și Evaluarea Infecției HIV/SIDA în România
 DATE GENERALE LA 30 Iunie 2009

Total pacienți în evidență activă HIV+SIDA	8.857
Copii (0-14 ani*)	204
Adulți (> 14 ani*)	8.593
Total pacienți în tratament ARV și non-ARV	7.580
Copii (0-14 ani*)	198
Adulți (> 14 ani*)	7.362

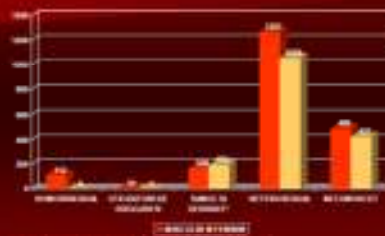
*Nu este inclus
 Sursa: Colegiul Național pentru Monitorizarea și Evaluarea Infecției HIV/SIDA în România - 2009 "Practica de Sănătate"



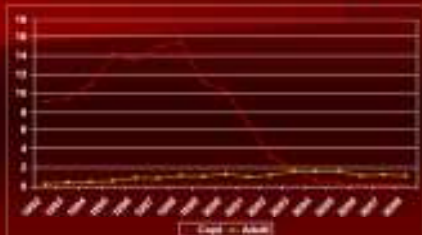
CALEA PROBABILĂ DE TRANSMITERE LA COPIII CU SIDA (0-14 ANI LA DATA DIAGNOSTICULUI) LA 30 Iunie 2009 (TOTAL CUMULATIV 1985-2009)



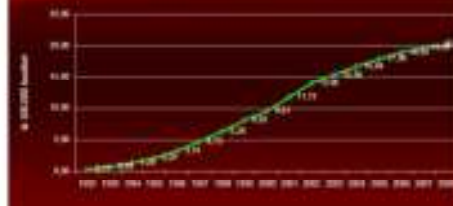
CALEA PROBABILĂ DE TRANSMITERE LA ADULȚII CU SIDA (> 14 ANI LA DATA DIAGNOSTICULUI) LA 30 Iunie 2009 (TOTAL CUMULATIV 1985-2009)



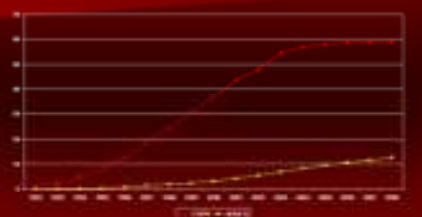
Prevalența HIV la adulți și copii, între anii 1985 - 2008 (per 100 000)



Prevalența cazurilor de infecție HIV între anii 1992-2008 (per 100 000)



Prevalența HIV la adulți și copii, între anii 1985 - 2008 (per 100 000)



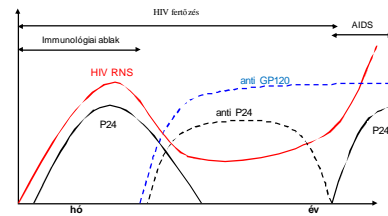
DISTRIBUȚIA PE SEXE A CAZURILOR DE INFECȚIE HIV LA 30 Iunie 2009 (TOTAL CUMULATIV 1992-2009)



Laboratóriumi kórjelzés

- Szerológiai módszerek – ellenanyag
– ELISA, Western-blot
- Vírusantigének (p24)
- Vírus RNS
- Vírustenyésztés – nem rutin diagnosztikai módszer
- Szűrővizsgálatok

HIV fertőzés – diagnosztikai markerek



RNS / CD4 lymphocyták szám

