

ETIOLOGIE

Agentul cauzal – HIV

retrovirus

reverstranscriptaza (RT) – asigura un flux retro al informatiei de la ARN catre AND

membrana externa cu mare variabilitate antigenica si o membrana interna

Proprietati patogene

limfotrop

neurotrop

afecteaza doar celulele cu receptori
CD4-LT4, macrofage din tesuturi,
neuroni

Particularitate

- o multiplicare in prezenta anticorpilor
- o variabilitate
- o rezistenta slaba in mediul extern
neurotrop

HIV-1

1983 Luc Montagnier

1984 Le Gallo

HIV-2 1986

EPIDEMIOLOGIE

Caile de transmitere

directa pe cale sexuala

sanguina

verticala

indirecta la toxicomani

mama-fat

instrumentar nesterilizat

EPIDEMIOLOGIE

Grupele de risc cele mai afectate sunt barbatii homo/heterosexuali, hemofilicii, heterosexualii cu relatii cu parteneri multipli, primitorii de transfuzii de sange, nou-nascutii din mame HIV pozitive

HIV poate fi izolat din sange, plasma, sperma, secretii vaginale, saliva, lacrimi, lapte de femeie, l.c.r.

PATOGENIE

Virusul HIV determina infectia CD4 prabusirea sistemului de aparare imunitar.

Virusul HIV produce o imunitate umorala ineficienta.

determina infectia sistemului nervos central, infectii oportuniste si favorizeaza tumorogeneza

Mecanismul patogenic

1. recunoasterea HIV a receptorilor CD4 din celulele "tinta", (LtCD4) de catre gp-120 si gp-41
2. fixarea pe limfocite
3. patrunderea in celule, dezgolit de invelis
4. eliberarea ARN- viral
5. transcrierea ARN viral in AND
6. AND trece in ARN viral cu determinarea unui nou virus infectant iar ARN e inclus in celula gazda in stare latentă

STADII EVOLUTIVE

Exista 6 stadii evolutive:

1. INCUBATIA : 1-3 luni; infectie sexuala 10-14 luni; anticorpii apar dupa 6-12 saptamani de la infectie;

2. INFECTIA ASIMPTOMATICA

3. INFECTIA SIMPTOMATICA: neurologica; hepatica; cutanata.

4. LIMFOADENOPATIA GENERALIZATA - cel puțin 3 grupe ganglionare cu durata de peste 3 luni.

5. ARC (AIDS Related Complex) - limfopatia generalizata: scadere ponderala, febra peste o luna durata.

6. STADIUL SIDA - infectii oportuniste; tumori

CLASIFICARE HIV 1993

(in functie de numarul de CD4)

Numar limfocite CD4	CATEGORII CLINICE		
	A	B	C
	Asimptomatic Primoinfectie Limfadenopatie cronica	Simptomatic, dar fara criteriile de categoria A sau C	SIDA
> 500 mm ³	A1	B1	C1
200/499/mm ³	A2	B2	C2
<200 mm ³	A3	B3	C3

A. Detectarea anticorpilor specifci anti-HIV

Detectarea se face prin 2 metode:

1. TESTUL ELISA

2. TESTUL WESTERN- BLOTT

**Testele pot fi uneori negative:
fereastra imunologica de 6-12
saptamani**

B. Metode virologice

TESTUL PCR

TESTUL ELISA

C. Explorarea functiilor imune

scaderea CD4 < 400/mm³

Schema actuala de terapie

- Triterapie: 2 NRTI (zidovudina, zalcitabina) + 1 NNRTI (indinavir)
- Imunoterapie – imunomodulatoare:
interferon alfa 1, interleukina 2,
isoprinozina, imunoglobuline
- Tratamentele tumorilor: sarcomul Kaposi
– interferon alfa 1
- Tratamentele infectiilor oportuniste

Inhibitori de revers transcriptaza	Reprezentanți	Doze adult
I - nucleozizi inhibitori ai revers transcriptaza (NRTI)	Zidovudina(AZT)	200mg x 3/zi
	Didanozina(DDI)	200mg x 2/zi
	Zalcitabina(DDC)	0,75mg x 3/zi
	Stavudina(D4T)	40mg x 2/zi
	Lamivudina(3TC)	300mg/zi
II - inhibitori non-nucleozitici ai revers transcriptazei	Delaverdina	400mg x 3/zi
	Nevirapina	200mg x 2/zi
	Efavirenz	600mg/zi
inhibitori de protează	Reprezentanți	Doze
	Saquinavir	600mg x 3/zi
	Indinavir	800mg x 3/zi
	Ritonavir	600mg x 2/zi
	Nelfinavir	750mg x 3/zi

Tabelul 23. Tratamentul infecțiilor oportuniste

Infecție	Tratament
Pneumocistoza	Cotrimoxazol/Dapsona
Toxoplasmoza cerebrala	Pirimetamina+Sulfadiazina/Fansidar
Candidoza orofaringiana	Fluconazol/Ketoconazol
Meningita cu criptococ	Amfotericina B+Fluorocitozina
Infecții herpetice și cu virusul varicelo-zosterian	Acyclovir
Retinita cu cytomegalovirus	Gancyclovir/Foscarnet
Infecții cu micobacterii atipice	Claritromicina/Rifabutin/Ciprofloxacina

Terapia antiretrovirală s-a îmbunătățit continuu odată cu terapia combinată introdusă în 1996; noi preparate au fost aprobate, esențial fiind un profil de siguranță mai bun.

De asemeni, testele de rezistență au din ce în ce mai mare

Examene obligatorii

- Ac. antivirali
- Valoare CD4
- incarcare virala
- homoleucograma, profilul chimic, TGP, TGO, VDRL, IDR la PPD IgG toxoplasma, serologia hepatitelor A, B, C si frotiul PAP la femei
- lipide serice si glicemie si aprecierea riscului cardiovascular
- la pacientii pretratati cu incarcatura virala peste 1000 copii/mm³ – testele de rezistenta guatipica
- serologia pentru Meisseria gonorrhoeae si Chlamydia trachomatis
- Rx pulmonar

Esecul terapiei

- o **Esecul terapiei** cu antiretrovirale este definit ca raspuns suboptimal; acesta este asociat cu un esec virologic imunologic si/sau progresie clinica. Concura la aceasta: incarcatura virala mare, pacienti pretratati, nivelul CD4, comorbiditati, virus multirezistent, rezistenta incrucisata, aderenta incompleta la medicatie, toxicitate si efecte adverse, farmacochinetica suboptimala
- o **Esecul virologic** > 400 copii/ml dupa 24 ore pentru sau >50 copii/ml dupa 48 saptamani de tratament la pacientii naivi.
- o **Esecul imunologic** CD4 egal 25-50/mm³ dupa primul an de terapie

PROFILAXIE

- Depistarea surselor de infectie prin supravegherea grupelor de risc – serologic si epidemniologic
- Reducerea cailor de transmitere: sexuala (folosirea de prezervative), prin sange (transfuzii, injectii), verticala (intreruperea cursului sarcinii)
- Pentru masa receptiva: educatie sanitara, tratamentul in caz de contact cu triterapie (ca la schema de terapie antivirala), vaccinare (!)

MANAGEMENTUL PACIENTULUI INFECTAT HIV



- test rapid pozitiv /test I ELISA pozitiv.
Persoane care au avut un contact sexual protejat cu o singura persoana sigur/ probabil infectata, screening de sarcina, la cerere, la cererea medicului curant (simptom, varsta, comportament clinic)
- Al doilea test ELISA pozitiv / test Western Blott pozitiv
- CD4 <350/mm → indica terapia
- viremie > 400/ml (50/ml)



- Examen clinic general
- Anamneza corecta cu identificarea pe cat posibil a comportamentului/ momentului infectant
- Examene biologice, serologice, virusologice, imagistica
 - hepatia B/C, coinfectie cu CMV, toxoplasma
- Examen psihologic / consult si suport psihologic



- a) $CD4 > 350/mm^3$; viremie $< 10.000/mm^3$
- se urmareste pacientul periodic;

- b) $CD4 < 500 /mm^3$; viremie $> 10.000/mm^3$
- terapie

- c) $CD4 < 350/mm^3$; viremie $< 10.000/mm^3$
- terapie

IV

Scopul terapiei

- cresterea CD4 (imunitate)
- viremie netdetectabila

TERAPIA

o 3 INRT

o 2 INRT + 1 INRT

o 1 1P (boosting) + 2 INRT (combinatii)

Se urmareste pacientul la 6 luni

- clinic
- biologic
- serologic
- virusologic
- efecte adverse
- consult psihologic periodic pentru cresterea compliantei si aderentei

V

Esec terapeutice – CD4 < 100/mm³ la naivi după 12 luni terapie

Esec virologic – viremie înaltă în condiții de terapie corectă

Poliexperimentați

- 4-5 scheme terapeutice
- terapie salvare 6-12 luni
- preparate noi

Gravida – terapie cu preparate indicate

- administrare IV în cursul nașterii
- terapie la nou-născuți – AZT + 3TC cu evaluarea parametrilor virologici și imunologici la naștere și până la 2 ani

Terapia infecțiilor asociate / oportuniste