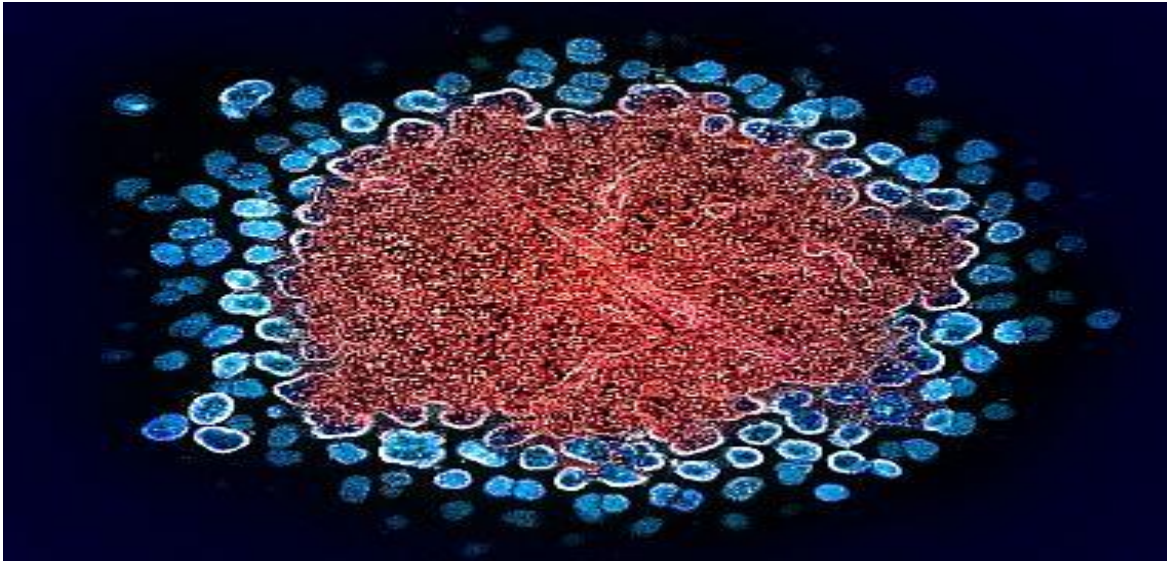


ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΕΠΙΚΤΗΤΗΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

HIV/AIDS



Colorized transmission electron micrograph of numerous HIV virus particles (blue) replicating from a T cell (red). *NIAID Integrated Research Facility*

HIV & AIDS

- 1981: πρώτη περιγραφή AIDS
 - *Pneumocystis* & σάρκωμα Καρosi, σε νεαρούς ομοφυλόφιλους



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE Dec 10, 1981

Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency

MS Gottlieb, R Schroff, HM Schanker, JD Weisman, PT Fan, RA Wolf, and A Saxon

An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction

H Masur, MA Michelis, JB Greene, I Onorato, RA Stouwe, RS Holzman, G Wormser, L Brettman, M Lange, HW Murray, and S Cunningham-Rundles

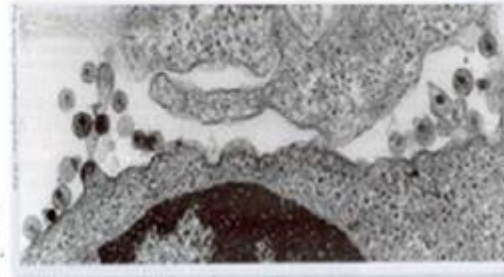
1983 (Γαλλία): απομόνωση ιού (Montagnier, Sinoussi)

Βραβείο Nobel 2008

Science, May 1983, 220, 368

Isolation of a T-Lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)

Abstract. A retrovirus belonging to the family of recently discovered human T-cell leukemia viruses (HTLV), but clearly distinct from each previous isolate, has been isolated from a Caucasian patient with signs and symptoms that often precede the



Robert Gallo



Luc Montagnier

- 1986: Απομόνωση του HIV-2

HIV & AIDS

1983: The 4H Club

- **H**omosexuality among males
- **H**emophilia
- **H**eroin use (drug use that may involve shared needles)
- **H**aitian origin

Τύποι του ιού HIV

- Ο HIV είναι πολύ ευμετάβλητος ιός, ο οποίος μεταλλάσσεται εύκολα. Αυτό σημαίνει ότι υπάρχουν πολλά στελέχη του HIV, ακόμη και μέσα στο σώμα ενός μόνο προσβεβλημένου ατόμου.
- Με βάση τις γενετικές τους ομοιότητες, τα πολυάριθμα στελέχη του ιού μπορούν να ταξινομηθούν σε ομάδες, τύπους και υπότυπους.

Τύποι του ιού HIV

- **HIV 1**

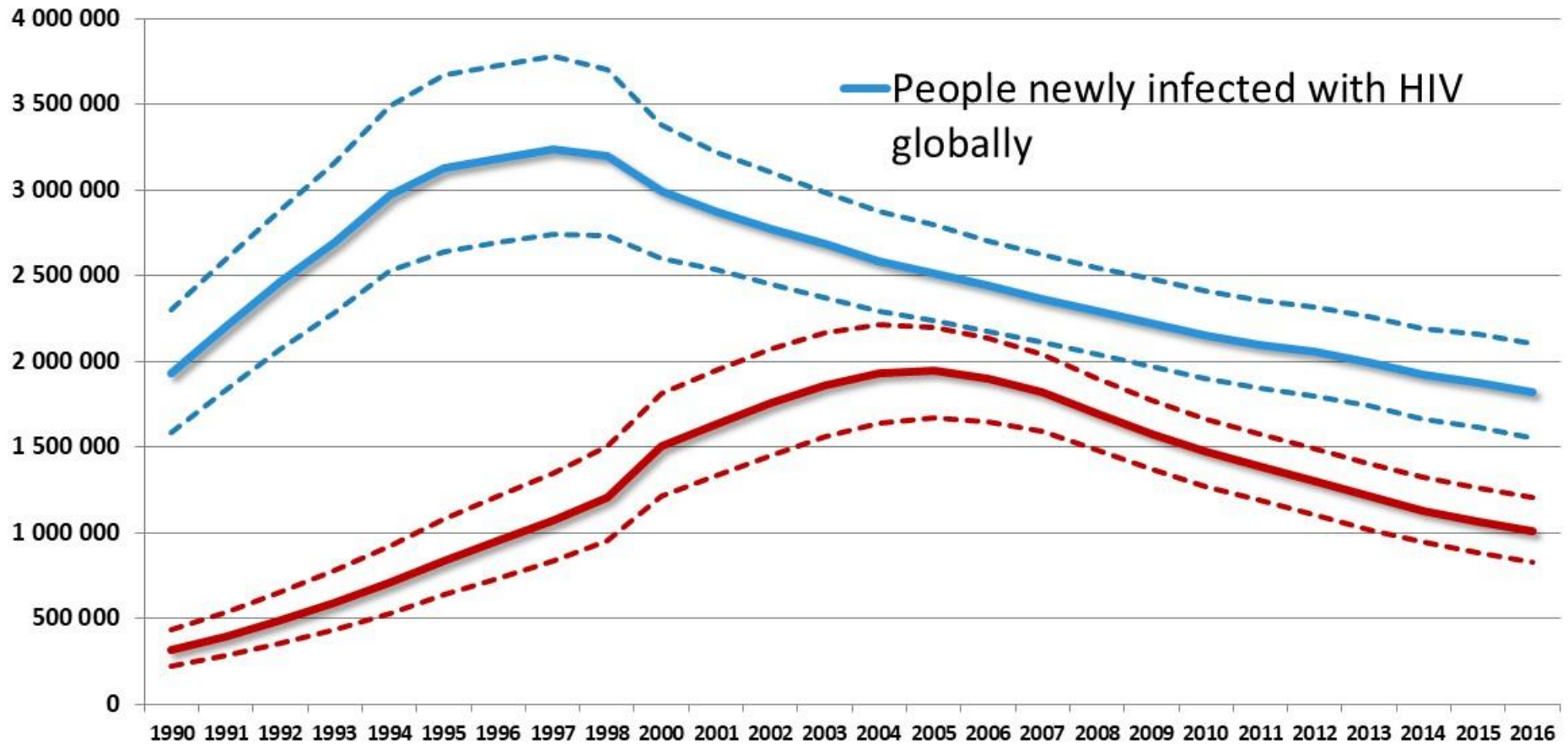
- Συνηθέστερος στην Υποσαχάριο Αφρική και παγκοσμίως
- Ομάδες M, N, O
- Πανδημία. Επικρατεί η ομάδα M
 - Η ομάδα M αποτελείται από τους υπότυπους A - J

- **HIV 2**

- Στη Δυτ. Κεντρική Αφρική, μέρη της Ευρώπης, Ινδία.
- Αργότερη πορεία νόσου από τον HIV-1.

Και οι δύο προκαλούν την ίδια εικόνα νόσησης

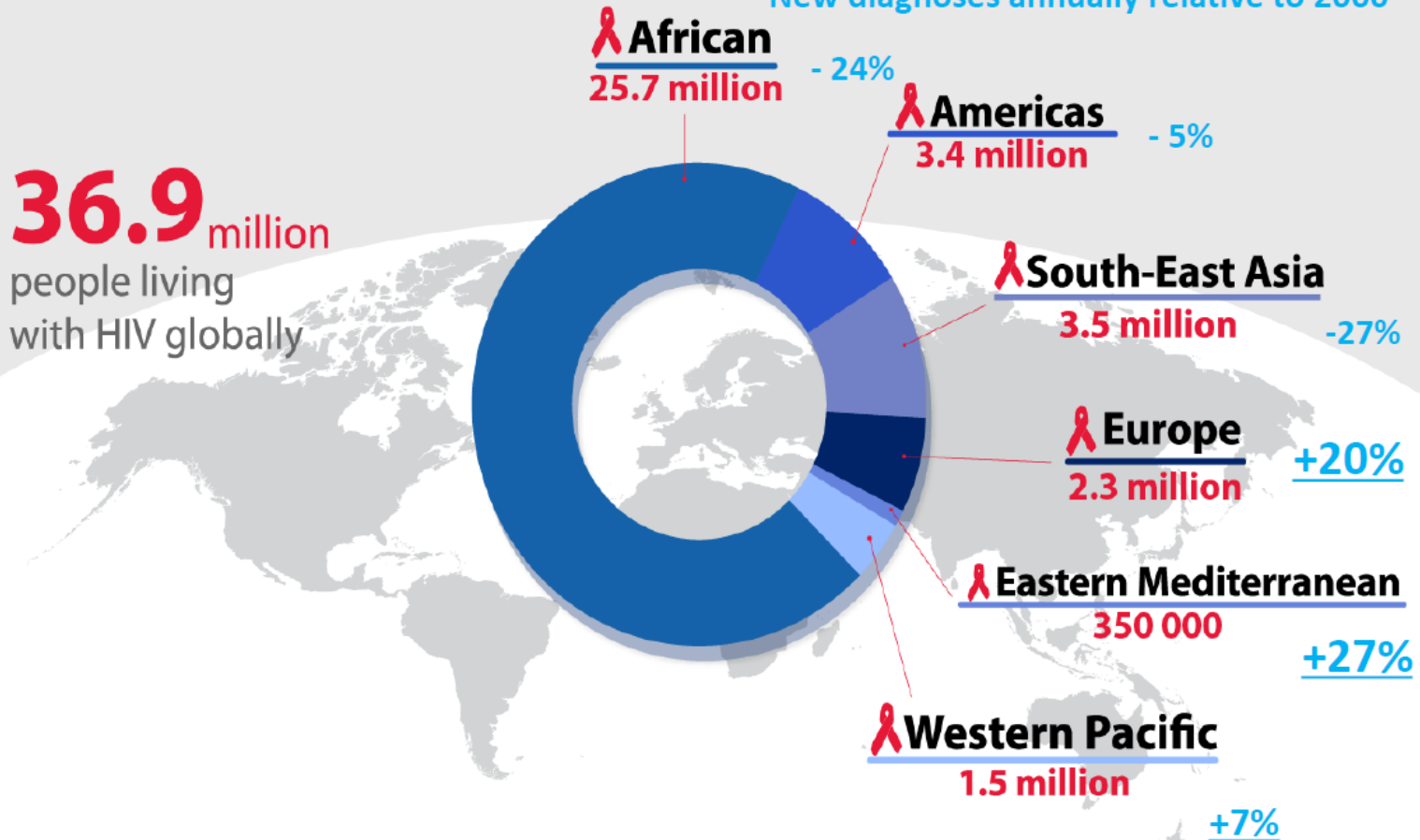
Decline in HIV incidence and mortality over time



Source: UNAIDS/WHO estimates.

People living with HIV by WHO region (2017)






New diagnoses annually relative to 2000



Source: UNAIDS/WHO estimates

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ HIV/AIDS

Summary of global HIV epidemic (2018)

	People living with HIV in 2018	People newly infected with HIV in 2018	HIV-related deaths 2018
 Total	37.9 million [32.7 million – 44.0 million]	1.7 million [1.4 million – 2.3 million]	770 000 [570 000 – 1.1 million]
 Adults	36.2 million [31.3 million – 42.0 million]	1.6 million [1.2 million – 2.1 million]	670 000 [500 000 – 920 000]
 Women	18.8 million [16.4 million – 21.7 million]	–	–
 Men	17.4 million [14.8 million – 20.5 million]	–	–
 Children (<15 years)	1.7 million [1.3 million – 2.2 million]	160 000 [110 000 – 260 000]	100 000 [64 000 – 160 000]

Source: UNAIDS/WHO estimates

AIDS στην ΕΛΛΑΔΑ (Οκτ. 2018)

17.241

καταγεγραμμένα περιστατικά
λοίμωξης HIV από το ΚΕΕΛΠΝΟ

10.177

βρίσκονται σε
αντιρετροϊκή θεραπεία

4.199

άτομα έχουν εμφανίσει
AIDS

2.846

καταγεγραμμένοι
θάνατοι λόγω AIDS

136
ΠΑΙΔΙΑ

έχουν
διαγνωστεί με
λοίμωξη HIV

600 - 650

νέες διαγνώσεις το χρόνο
540 ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ
λοίμωξης HIV, το 2018

5

νέες διαγνώσεις
ανά **100.000**
ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ
κάθε χρόνο

30-39

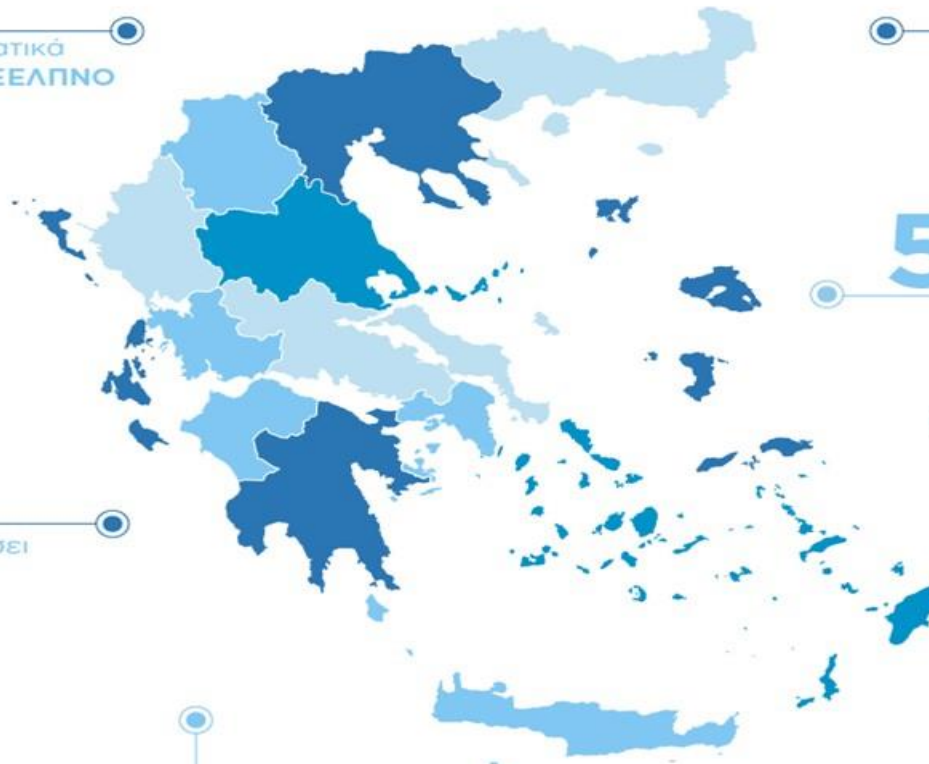
έτη η μέση ηλικιακή
ομάδα διάγνωσης

82%

των φορέων &
ασθενών είναι
άνδρες

50-64

έτη Αυξητική τάση
διάγνωσης

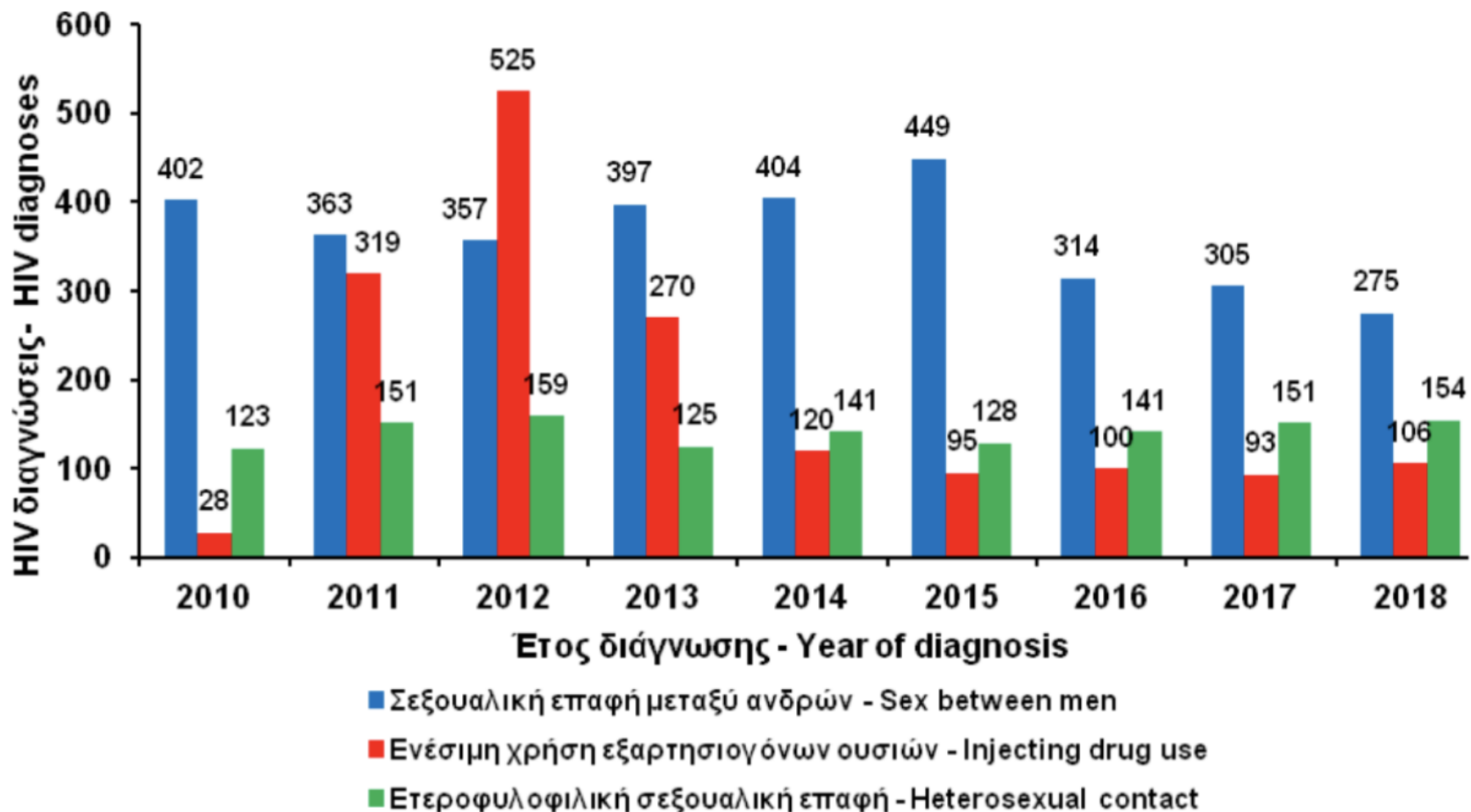


Πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ

Τα στοιχεία αντικατοπτρίζουν την πραγματικότητα του AIDS στην Ελλάδα από την έναρξη παρακολούθησης του νόσου έως και τον Οκτώβριο 2018

HIV διαγνώσεις κατά κατηγορία μετάδοσης και έτος διάγνωσης στην Ελλάδα (2010-2018)

HIV diagnoses by transmission mode and year of diagnosis in Greece (2010-2018)



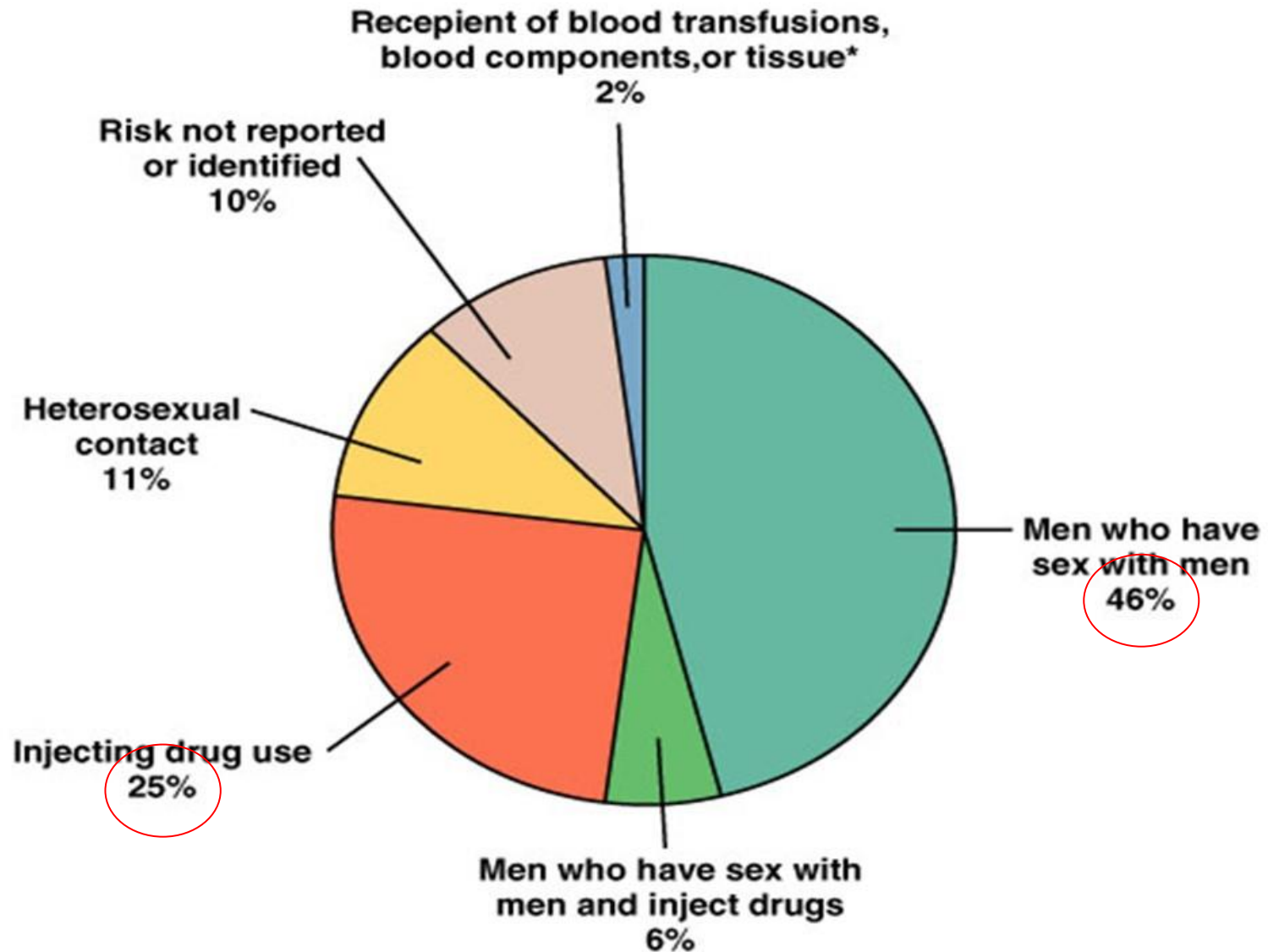
ΜΕΤΑΔΟΣΗ



ΜΕΤΑΔΟΣΗ του HIV

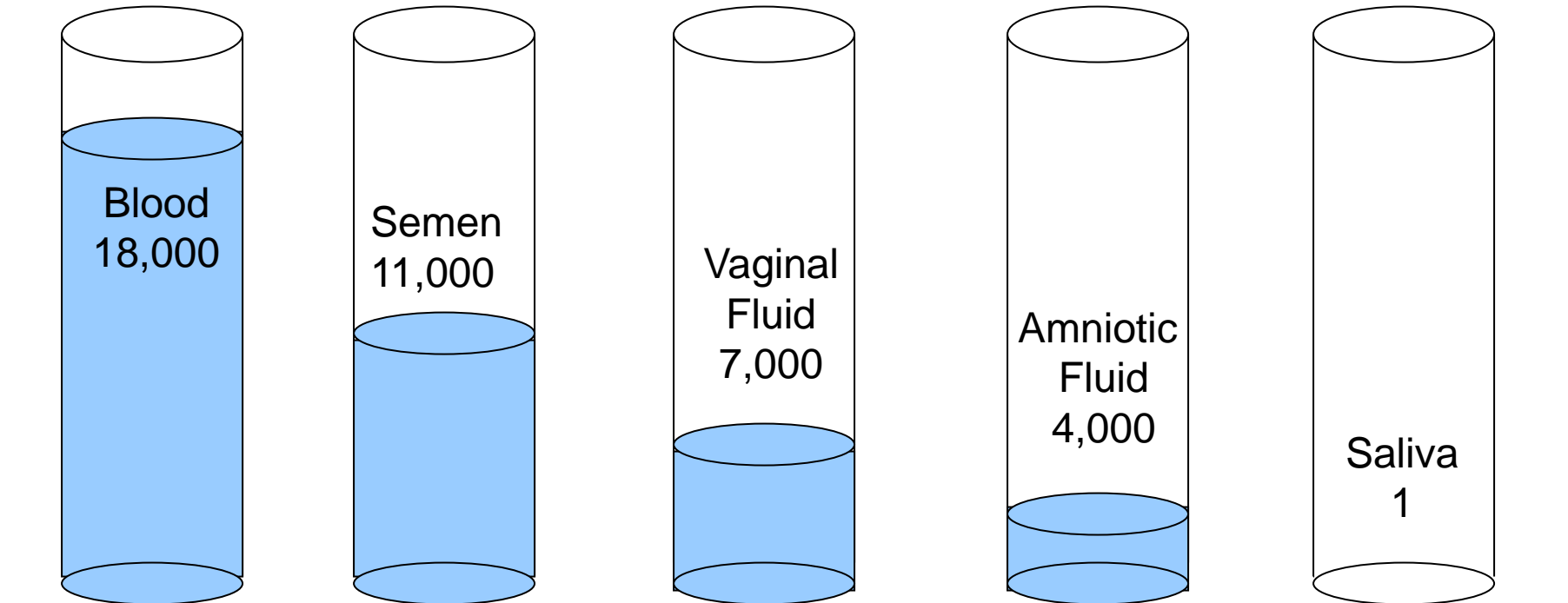
- Άμεση επαφή με αίμα
- Σεξουαλική επαφή: στοματική, πρωκτική, κολπική
- Άμεση επαφή με σπέρμα ή εκκρίσεις κολπικές-τραχηλικές
- Μητέρες μολυσμένες με HIV στα νεογνά κατά τη διάρκεια κύησης, τοκετού, θηλασμού.

% ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΤΟΥ HIV



HIV in Body Fluids

Average number of HIV particles in 1 ml of these body fluids



Ποιός είναι ο κίνδυνος μετάδοσης του HIV ;

Μετάγγιση	>98%
Τοκετός -γαλουχία	25-30%
Κολπική επαφή	0.05-0.1%
Πρωκτική επαφή	0.065-0.5%

Ο κίνδυνος μεταβάλλεται αναλόγως της ιαιμίας και της παρουσίας αίματος ή ελκών

Ποιός είναι ο κίνδυνος μετάδοσης του HIV ;

Τρύπημα με βελόνα	0.3%
Διαδερμική μετάδοση	0.3%
Βλεννογόνοι	0.1%
Λύση συνέχειας δέρματος	<0.1%

Ο κίνδυνος μεταβάλλεται αναλόγως της ιαιμίας και της παρουσίας αίματος ή ελκών

Κίνδυνος ορομετατροπής λόγω τραύματος με αιχμηρά αντικείμενα από γνωστή θετική πηγή

<u>Ιός</u>	<u>Κίνδυνος (Εύρος)</u>
HBV	6-30%*
HCV	~ 2%
HIV	0.3%

(*κίνδυνος για μη εμβολιασμένα για HBV άτομα)

Ο HIV ΔΕΝ μεταδίδεται με :

- Βήχα, φτέρνισμα
- Έντομα
- Άγγιγμα, αγκαλιά, φιλί
- Νερό, τροφή
- Δημόσιες τουαλέτες
- Χειραψία
- Επαφή στη δουλειά ή σχολείο
- Χρήση τηλεφώνων
- Μοίρασμα ποτηριού, πιάτων κλπ

ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΤΟΥ HIV-1

ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

- **ΑΡΙΘΜΟΣ ΤΩΝ ΑΝΤΙΓΡΑΦΩΝ ΑΝΑ ML ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΤΟΥ RNA ΤΟΥ HIV-1 (ΙΚΟ ΦΟΡΤΙΟ)**, με αύξηση του κινδύνου σεξουαλικής μετάδοσης κατά 2.4 φορές για κάθε αύξηση $1 \log_{10}$.
- **ΟΞΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗ HIV**, που προκαλεί πολύ υψηλό ιικό φορτίο στο πλάσμα τους πρώτους μήνες, αποτελεί σημαντικό παράγοντα μετάδοσης

ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΤΟΥ HIV-1

ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

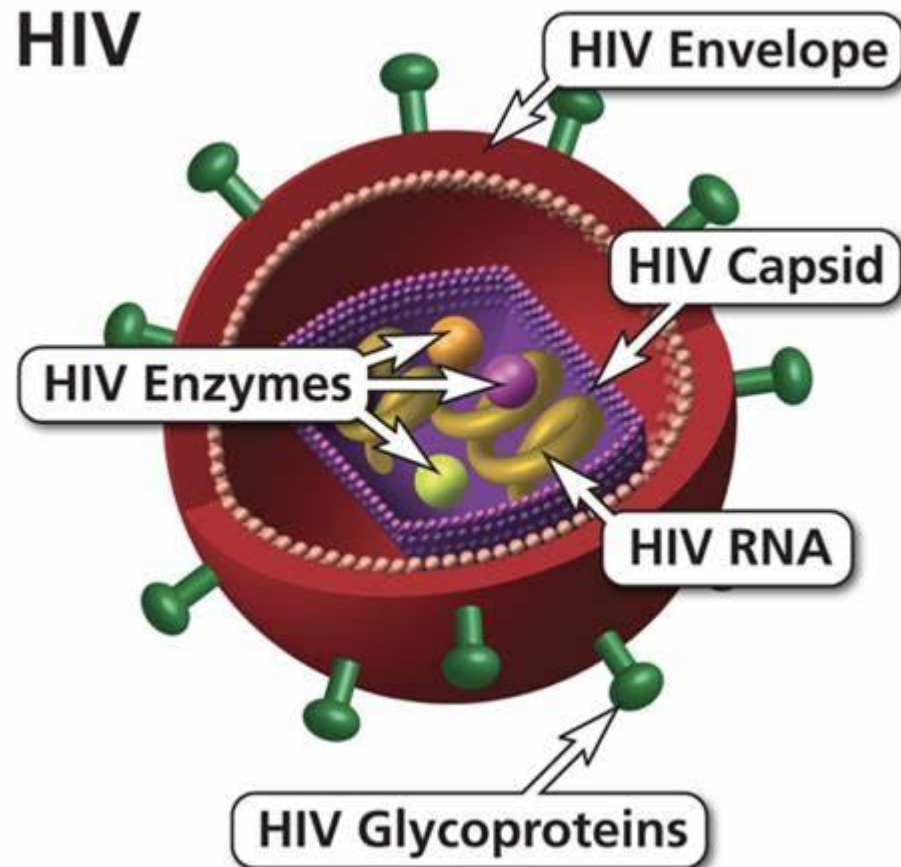
- Παρουσία **ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΩΣ ΜΕΤΑΔΙΔΟΜΕΝΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ** (κυρίως γενετήσια έλκη οποιασδήποτε αιτιολογίας, λοιμώξεις από απλό έρπητα τύπου 2, βακτηριακή κολπίτιδα), κύηση και δεκτική πρωκτική επαφή
 - Η περιτομή σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο σεξουαλικής μετάδοσης του HIV

ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΤΟΥ HIV-1

ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

- ΣΥΜΠΕΡΙΦΕΡΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ :
 - Πολλοί σεξουαλικοί σύντροφοι και ταυτόχρονοι σύντροφοι
 - Διακρίσεις εις βάρος των γυναικών (κυρίως στην υποΣαχάρια Αφρική) και βιασμός
 - Χρήση ενέσιμων φαρμάκων με «μοίρασμα» των βελόνων και κατάχρηση οινόπνεύματος

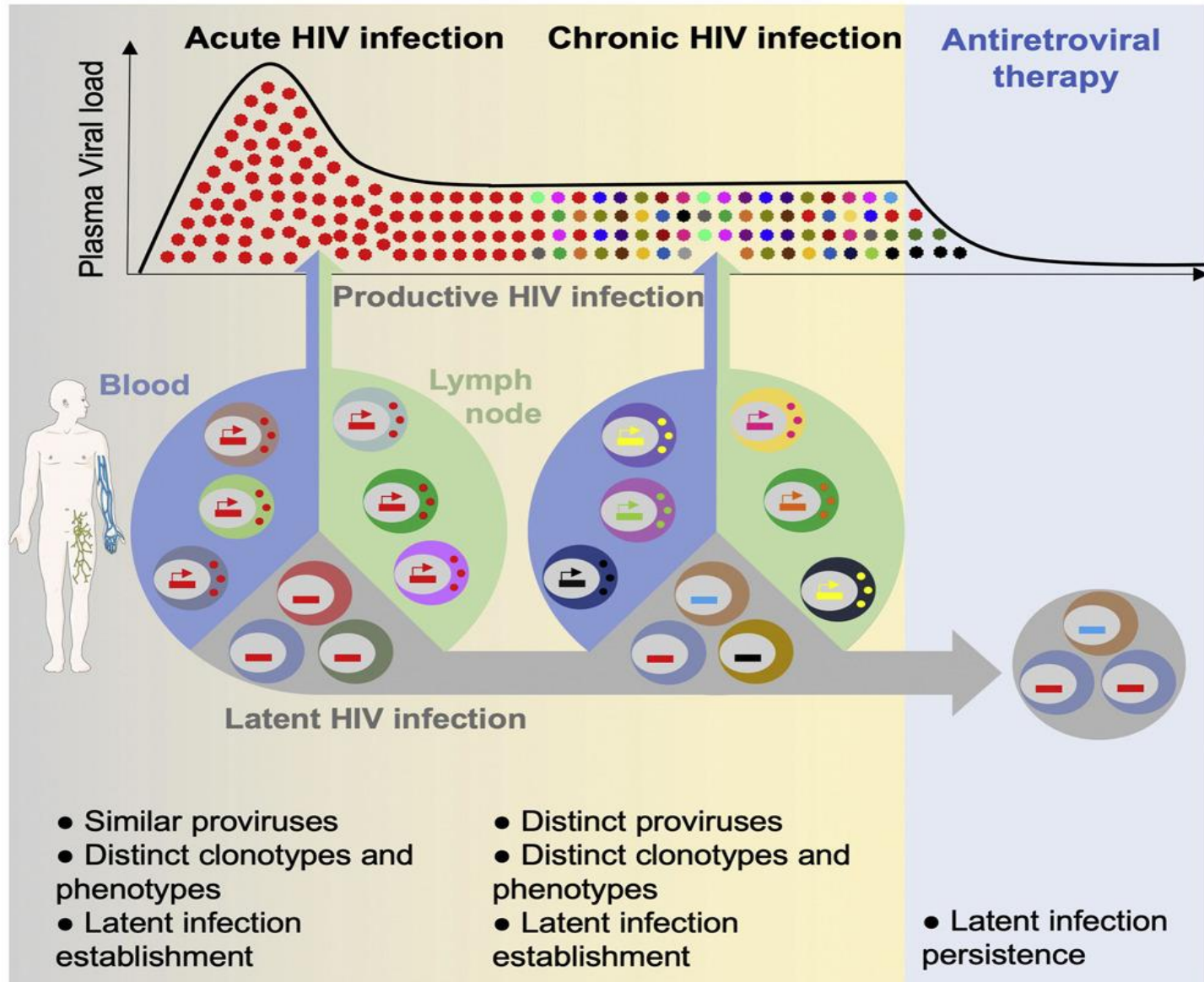
ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ / ΕΞΕΛΙΞΗ ΛΟΙΜΩΞΗΣ



HIV Reservoirs Are Established Very Early in Infection

- As early as the first days of infection, HIV is able to create **reservoirs** where it will hide and persist during antiretroviral therapy
- A small fraction of the virus integrates into the genome of CD4+ T cells during the acute phase, but does not replicate there. It therefore escapes the notice of the fastest diagnostic tool to date, which detects active viral replication

HIV Reservoirs Are Established Very Early in Infection



Ο HIV ΜΟΛΥΝΕΙ ΚΥΤΤΑΡΑ ΜΕ CD4+

- Τα CD4⁺ είναι οι υποδοχείς του ιού
- **Ο HIV προσβάλλει το ανοσολογικό σύστημα και τον εγκέφαλο,** γιατί εκεί υπάρχουν τα CD4⁺ κυρίως επί των T-helper
- Άλλα κύτταρα με CD4⁺ περιλαμβάνουν τα:
 - Μακροφάγα
 - Μονοκύτταρα
 - Δενδριτικά κύτταρα
 - Μικρογλοιακά κύτταρα
 - Κύτταρα του εντερικού βλεννογόνου

Τι συμβαίνει με τα CD4 ύστερα από τη μόλυνση;

1. Μερικά μολυσμένα CD4 γίνονται **εργοστάσια** του ιού και πεθαίνουν από τη μεγάλη παραγωγή

- HIV που παράγεται από μία γραμμή κυττάρων συνεχίζει να μολύνει και σκοτώνει άλλα κύτταρα
- Σε μη αντιμετωπιζόμενη λοίμωξη, εκατομμύρια ιοί παράγονται και εκατομμύρια CD4 καταστρέφονται ημερησίως

2. Μερικά μολυσμένα CD4 δεν παράγουν HIV αμέσως

- Παραμένουν σε **κατάσταση ηρεμίας** και κρατούν τον ιό κρυμμένο στο DNA για πολλά χρόνια
- Μετά από χρόνια ενεργοποιούνται και αρχίζουν να παράγουν περισσότερο HIV
- Αυτός είναι ο κύριος λόγος που δεν είναι ακόμα εφικτό να απαλειφθεί ο ιός από το σώμα

CD4 Τ-λεμφοκύτταρα

- Στο προχωρημένο AIDS, τα CD4 είναι συνήθως <200 κύτταρα/μL (έως και 0).
 - *(φ.τ.: 500-1.200 CD4 Τ κύτταρα/ μL αίματος)*

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΑΡΑΛΛΑΓΗ ΤΟΥ HIV

- Η ανάστροφη τρανσκριπτάση του HIV είναι πολύ επιρρεπής σε λάθη.
- Δεν υπάρχουν δύο απομονωμένοι ιοί HIV πανομοιότυποι...

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΑΡΑΛΛΑΓΗ ΤΟΥ HIV

- Τα anti-HIV που δημιουργούνται λίγο μετά τη λοίμωξη είναι αποτελεσματικά στο να εμποδίσουν περαιτέρω λοίμωξη των κυττάρων από τον HIV.
- **ΑΛΛΑ**, εντός 4-5 εβδομάδων, εμφανίζεται ένας μεταλλαγμένος πληθυσμός του ιού που δεν δεσμεύεται από το αρχικό αντίσωμα.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΗΙΥ ΛΟΙΜΩΞΗ

Tests για τη **ΔΙΑΓΝΩΣΗ** ΤΗΣ ΗΙΥ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

1. SCREENING
2. ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΤΙΚΑ

Tests για την **ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ** ΤΗΣ ΗΙΥ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

1. ΙΙΚΟ ΦΟΡΤΙΟ ΜΕ ΠΟΣΟΤΙΚΗ PCR
2. ΑΡΙΘΜΟΣ CD4+

Tests για τις **ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ** ΤΗΣ ΗΙΥ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- TBC
- HBV
- HCV
- ΤΟΧΟΠΛΑΣΜΑ, κλπ

Tests για τη ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΗΙΥ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

SCREENING

1) ELISA

2) ΤΑΧΕΙΕΣ δοκιμασίες

ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΤΙΚΑ

1) Western Blotting (WB)

2) Tests ενίσχυσης του νουκλεϊκού οξέος (NAT, PCR)

3) Απομόνωση του ιού μόνο για ερευνητικούς σκοπούς

Tests για τη ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ

SCREENING	ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΤΙΚΑ
<p>1) ELISA</p> <p>1) ΤΑΧΕΙΕΣ δοκιμασίες</p>	<p>1) Western Blotting (WB)</p> <p>2) Tests ενίσχυσης του νουκλεϊκού οξέος (NAT, PCR)</p> <p>3) Απομόνωση του ιού μόνο για ερευνητικούς σκοπούς</p>

Tests για τη ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ

SCREENING

1) ELISA

Συνδυασμένες ανοσολογικές εξετάσεις Ag-Ab για ανίχνευση Abs HIV-1 & HIV-2 και του p24

Ag για τον HIV-1 (Combo-Elisa)

RULE OUT test

2) ΤΑΧΕΙΕΣ δοκιμασίες

ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΤΙΚΑ

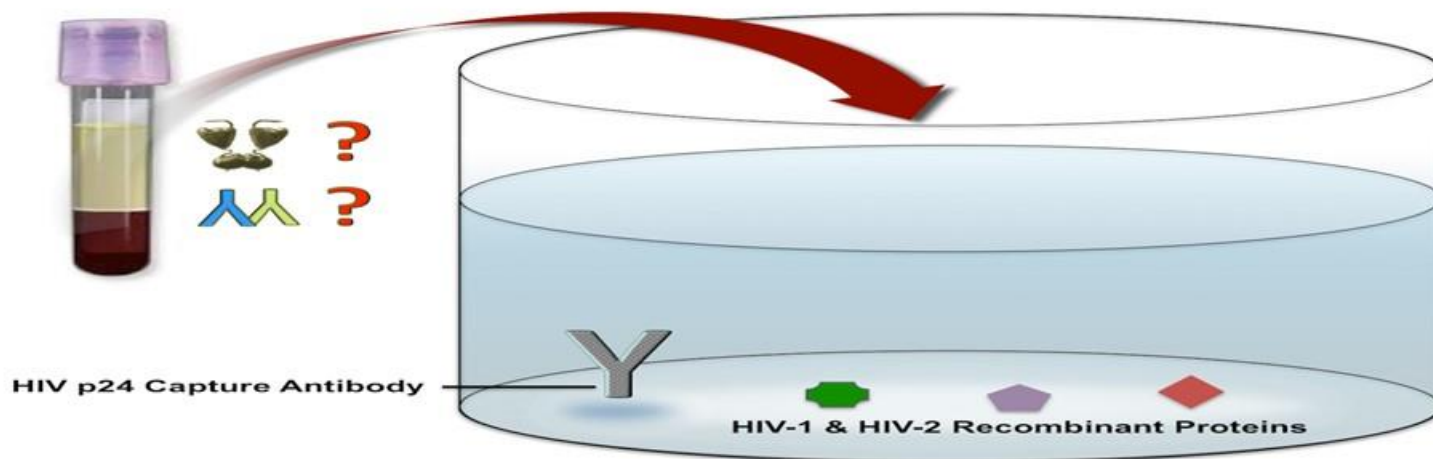
1) Western Blotting (WB)

2) Tests ενίσχυσης του νουκλεϊκού οξέος (NAT, PCR)

3) Απομόνωση του ιού μόνο για ερευνητικούς σκοπούς

ELISA ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ - ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΟΣ 4^{ΗΣ} ΓΕΝΙΑΣ

- Ταυτόχρονη ανίχνευση Ag & Ab (IgG & IgM)
- Ταυτόχρονη ανίχνευση αντισωμάτων έναντι **HIV-1 & HIV-2**
- Ανίχνευση ΚΑΙ αντιγόνου p24 από την **16^η ημέρα** από τη μόλυνση
- **Μικρότερη περίοδος παραθύρου** (περίπου **14 ημέρες**) από τις προηγούμενης γενιάς Elisa
- **Ευαισθησία που προσεγγίζει το 100% και ειδικότητα από 99,69%-99,93%**



Tests για τη ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ

SCREENING

1) ELISA

2) ΤΑΧΕΙΕΣ δοκιμασίες

ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΤΙΚΑ

1) Western Blotting (WB)

Θετική, εάν ≥ 2 ταινίες είναι παρούσες: gp 120/160, gp 41, p24. (Αρνητική καμία, Ενδιάμεση >1 , χωρίς να πληρούνται τα κριτήρια για θετικότητα)

2) Tests ενίσχυσης του νουκλεϊκού οξέος (NAT, PCR) για screening

αιμοδοτών, παρακολούθηση θεραπείας και διάγνωση οξείας HIV-1 λοίμωξης

3) Απομόνωση του ιού μόνο για ερευνητικούς σκοπούς

ΤΑΧΕΙΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ για HIV

- **Ποιοτικές** δοκιμασίες (*ανοσοχρωματογραφική* τεχνική) για ανίχνευση **ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ** στον HIV
 - Μεγαλύτερη περίοδος παραθύρου (3^η εβδ) από τις συμβατικές μεθόδους 4ης γενιάς ELISA
- Οι περισσότερες και για **HIV 1 και HIV 2**

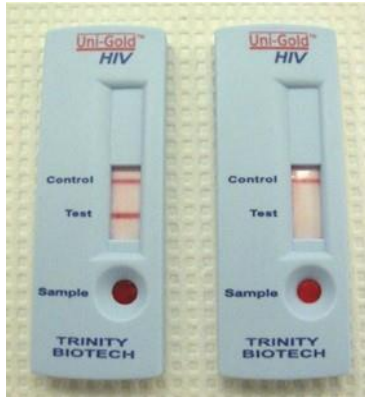
ΤΑΧΕΙΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ για HIV

- Εξ ίσου **αξιόπιστες** με τις EIAs
- Αποτέλεσμα σε 30 min
- **Σωματικά υγρά** για τις ταχείες δοκιμασίες:
 - Ορός, Πλάσμα, Ολικό αίμα (ευαισθησία 99,6%-100% και ειδικότητα 99,90%-100%)
 - Σίελος (ευαισθησία 99.3% και ειδικότητα 99.8%)

TAXEIES ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ για HIV



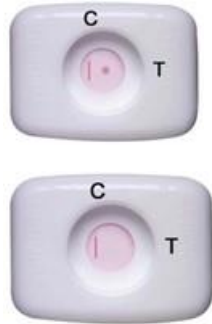
**Uni-Gold
Recombigen**



**Multispot
HIV-1/HIV-2**



**Reveal
G2**

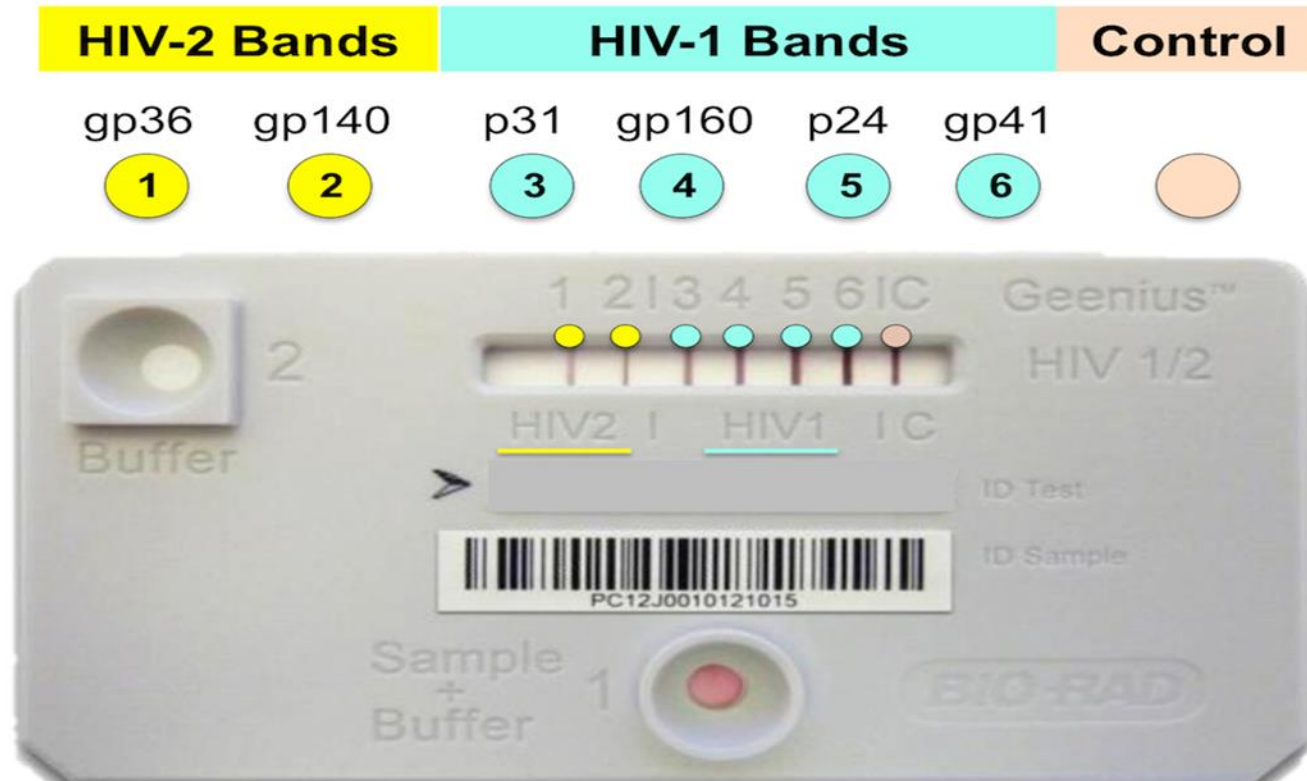


**OraQuick
Advance**



ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ HIV-1, HIV-2 ΛΟΙΜΩΞΗΣ

HIV Differentiation Assays Geenius HIV-1/HIV-2 Supplemental Assay



ΤΑΧΕΙΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ για HIV

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

- Επαγγελματική έκθεση
- Πριν από τον τοκετό (όταν δεν προϋπάρχει έλεγχος κατά την κύηση)
- Ασθενείς υψηλού κινδύνου, που προσέρχονται στα επείγοντα με άγνωστο «HIV status»

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕ ΤΑΧΕΙΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΥΣ

- Σε **Θετικό** αποτέλεσμα → **Επιβεβαίωση με WB**
- Σε **αμφίβολο ή αρνητικό αποτέλεσμα** → **Επανάληψη σε 4 εβδομάδες**

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΝΟΣΟΕΝΖΥΜΙΚΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ 4^{ης} γενιάς με τα RAPID TESTS

ELISA 4 ^{ης} γενιάς	RAPID TESTS
<p>Ταυτόχρονη ανίχνευση IgG και IgM αντισωμάτων, καθώς και του αντιγόνου HIV p24</p> <p>Περίοδος παραθύρου = ~ 3 εβδομάδες</p>	<p>Ανιχνεύουν αντισώματα έναντι του HIV-1/2 και όχι αντιγόνα</p> <p>=> <i>μεγαλύτερες περιόδοι «παραθύρου»</i></p>
<p>Ευαισθησία 100%</p> <p>Ειδικότητα 99,7 -99,9%</p>	<p>Ευαισθησία 99,3 -100 %</p> <p>Ειδικότητα 99,7 -99,9%</p>
<p>Ανίχνευση και των δύο τύπων του ιού HIV-1/2</p>	<p>Ανοσοχρωματογραφικές τεχνικές</p> <p>Αποτέλεσμα σε 30 λεπτά</p> <p>Δύναται να χρησιμοποιηθούν σε επείγουσες καταστάσεις</p>

Tests για τη ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ

SCREENING

ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΤΙΚΑ

1) ELISA

1) Western Blotting (WB)

2) ΤΑΧΕΙΕΣ δοκιμασίες

2) Tests ενίσχυσης του νουκλεϊκού οξέος (NAT, PCR)

3) Απομόνωση του ιού μόνο για ερευνητικούς σκοπούς

Tests για τη ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ

SCREENING	ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΤΙΚΑ
1) ELISA 2) ΤΑΧΕΙΕΣ δοκιμασίες	1) Western Blotting (WB) 2) Tests ενίσχυσης του νουκλεϊκού οξέος (NAT, PCR) 3) Απομόνωση του ιού μόνο για ερευνητικούς σκοπούς

Tests για τη ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΗΙΥ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΤΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

SCREENING

- 1) ELISA
- 2) ΤΑΧΕΙΕΣ
δοκιμασίες

ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΤΙΚΑ

1) Western Blotting (WB)

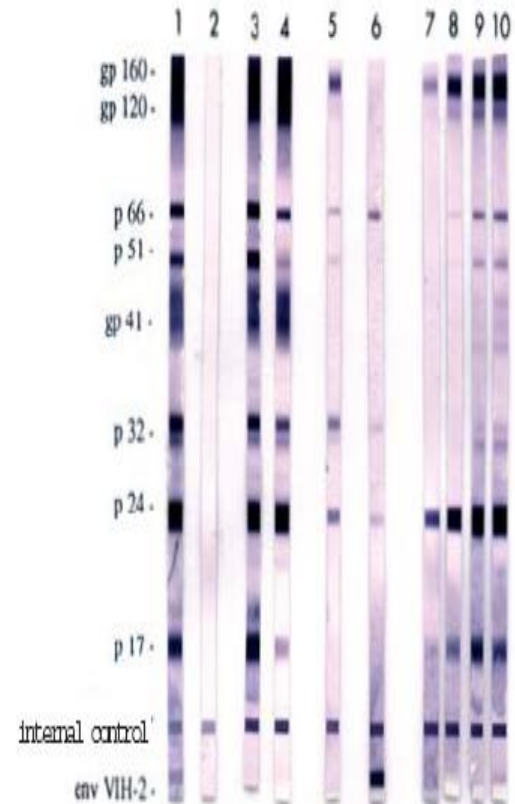
Θετική, εάν ≥ 2 ταινίες είναι παρούσες: gp 120/160, gp 41, p24

(Αρνητική καμία, Ενδιάμεση >1 , χωρίς να πληρούνται τα κριτήρια για θετικότητα)

Ερμηνεία Western blot

Για να θεωρηθεί ένα δείγμα θετικό για **HIV1**

- Θετική αντίδραση σε ≥ 2 από τα **p24**, **gp41**, **gp120/160** του HIV



Για να θεωρηθεί ένα δείγμα θετικό για **HIV2**

- Θετική αντίδραση εφόσον υπάρχουν αντισώματα έναντι **μιας πρωτεΐνης του πυρήνα (p26)** και **μιας γλυκοπρωτεΐνης (gp36, ή gp105, ή gp140)**

Tests για τη ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΗΙΥ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΤΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

SCREENING

- 1) ELISA
- 2) ΤΑΧΕΙΕΣ δοκιμασίες

ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΤΙΚΑ

1) Western Blotting (WB)

2) Tests ενίσχυσης του νουκλεϊκού οξέος (NAT, PCR)

για:

- screening αιμοδοτών
- παρακολούθηση θεραπείας
- διάγνωση οξείας HIV-1 λοίμωξης

3) Απομόνωση του ιού μόνο για ερευνητικούς σκοπούς

ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Τεχνικές άμεσης ανίχνευσης νουκλεϊνικού οξέος (**DNA-RNA**):

- Αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (**PCR**)
- Αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης ανάστροφης μεταγραφάσης (**reverse transcription-PCR**)
- Τεχνική ενισχυμένου σήματος διακλαδιζόμενου DNA (**branced DNA- bDNA**)
- Τεχνική άμεσου πολλαπλασιασμού του νουκλεϊνικού οξέος-στόχου (Nucleic acid sequence based amplification (**NASBA**))

ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

- Οι μέθοδοι ανίχνευσης του **HIV-RNA** διαγιγνώσκουν την HIV λοίμωξη 7 ημέρες πριν από τη δοκιμασία ανίχνευσης του αντιγόνου
 - Παρουσιάζουν υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα
 - Είναι ακριβότερες από τις συμβατικές μεθόδους διάγνωσης

ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΩΝ ΜΟΡΙΑΚΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ

- Σε επανειλημμένως αμφίβολο WB επιβεβαιωτικό αποτέλεσμα
- Έγκαιρη διάγνωση σε νεογνό με οροθετική μητέρα
- Στους αιμοδότες, για την ασφάλεια του αίματος και των παραγώγων του

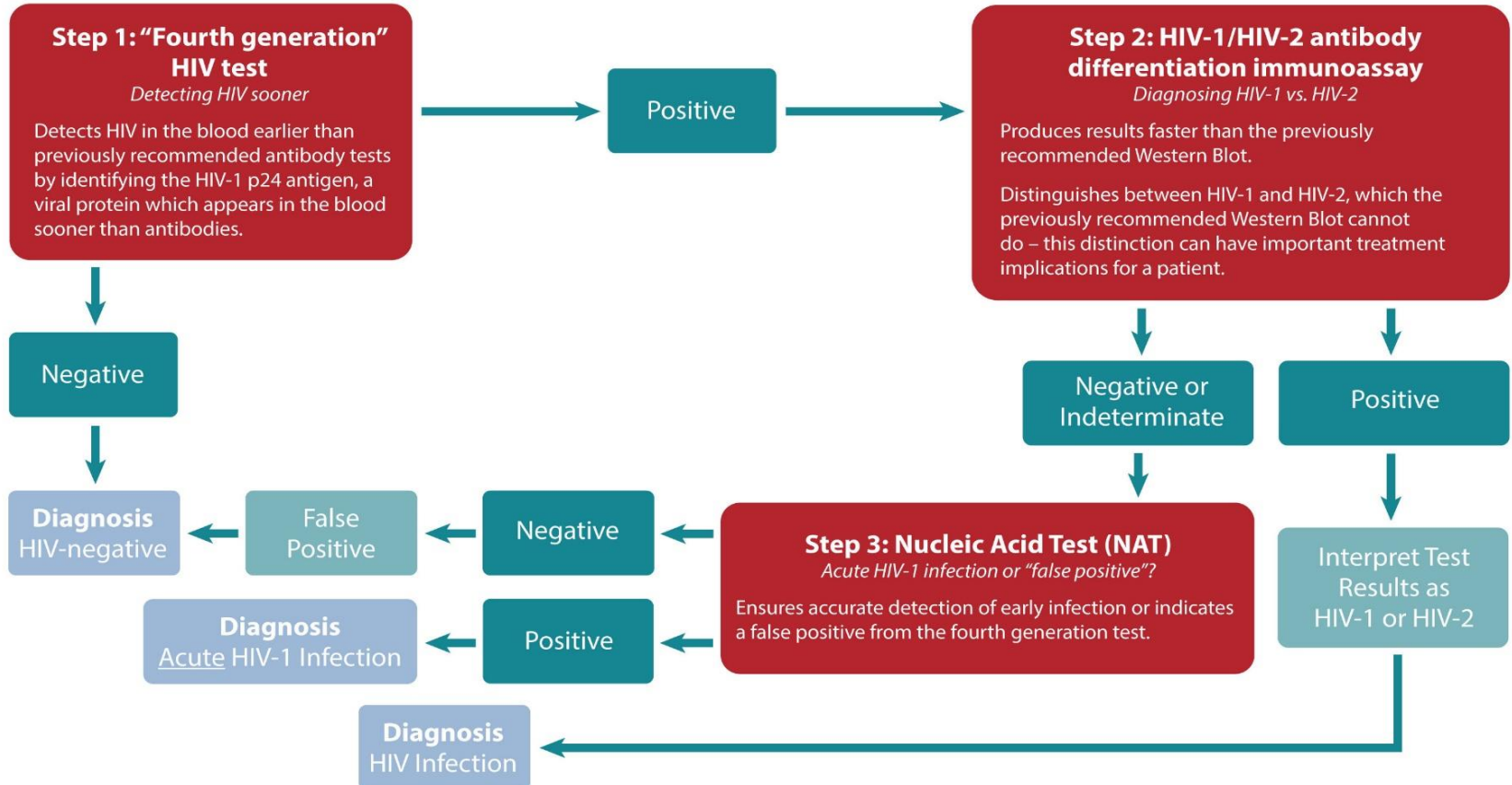
- Ο μοριακός έλεγχος δεν ενδείκνυται ως αρχική εξέταση για την ανίχνευση της HIV λοίμωξης, λόγω του υψηλού κόστους

New CDC Recommendations for HIV Testing in Laboratories

A step-by-step account of the approach

CDC's new recommendations for HIV testing in laboratories capitalize on the latest available technologies to help diagnose HIV infections earlier – as much as 3-4 weeks sooner than the previous testing approach. Early diagnosis is critical since many new infections are transmitted by people in the earliest (“acute”) stage of infection.

By putting the latest testing technology to work in laboratories across the United States, we can help address a critical gap in the nation's HIV prevention efforts.



This graphic is designed to illustrate key concepts of the new testing approach in laboratories. For more detail, please see the full guidelines here: <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/HIVtestingAlgorithmRecommendation-Final.pdf>.



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΗΙΥ ΛΟΙΜΩΞΗ

Tests για τη **ΔΙΑΓΝΩΣΗ** ΤΗΣ ΗΙΥ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

1. SCREENING
2. ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΤΙΚΑ

Tests για την **ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ** ΤΗΣ ΗΙΥ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

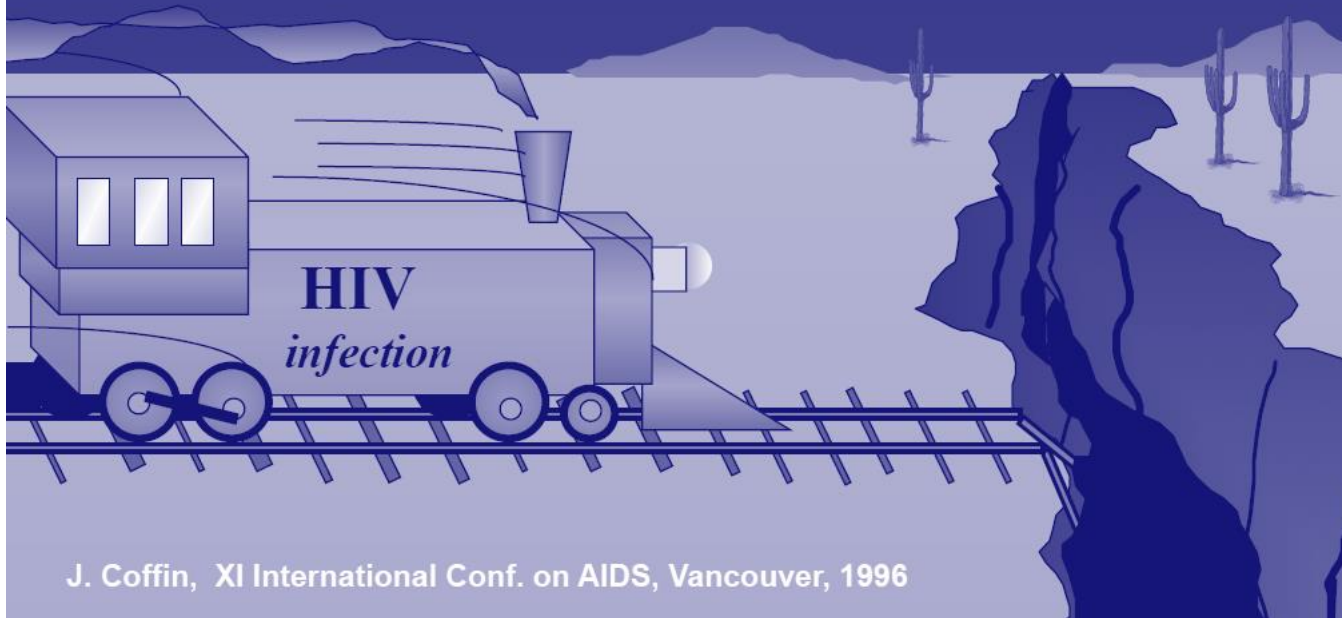
1. ΙΙΚΟ ΦΟΡΤΙΟ ΜΕ ΠΟΣΟΤΙΚΗ PCR
2. ΑΡΙΘΜΟΣ CD4+

Tests για τις **ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ** ΤΗΣ ΗΙΥ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

HIV Terminology

Viral Load = Speed of the train

CD4 count = Distance from cliff



J. Coffin, XI International Conf. on AIDS, Vancouver, 1996

ΜΕΤΡΗΣΗ ΙΪΚΟΥ ΦΟΡΤΙΟΥ

- **Ποσοτική** μοριακή δοκιμασία

Χρησιμοποιείται για:

1. Διαγνωστικούς λόγους

- Όταν οι ορολογικές δοκιμασίες δεν βοηθούν
- Η Western blot είναι απροσδιόριστη, π.χ. σε οξεία λοίμωξη, νεογνά
- Έγκαιρη διάγνωση μετά από επαγγελματική ή σεξουαλική έκθεση

2. Πορεία & θεραπεία νόσου

- Πρόβλεψη εξέλιξης νόσου
- Πότε θα αρχίσει ART
- Παρακολουθεί την απάντηση στην ART

Μέτρηση των CD4 Τ-λεμφοκυττάρων

Για:

- Καθορισμό κλινικής πρόγνωσης
- Κριτήρια ART
- Παρακολούθηση ART



ΑΛΛΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΙΝΟΥΝ

- Πλήρης γενική αίματος (για αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία)
- Ακτινογραφία θώρακος
- Ηπατικές δοκιμασίες
- Mantoux
- MRI
- Ειδικές καλλιέργειες και ορολογικές εξετάσεις για λοιμώξεις
- Κυτταρολογικές pap /6 μήνες

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΗΙΥ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΥΠΟΨΙΑ

- Συμπεριφορά υψηλού κινδύνου
 - Χρήστες ΙV ουσιών
 - Ομο- αμφι- φυλόφιλοι
 - Πολυμεταγγιζόμενοι
 - Οι σύντροφοι των ανωτέρω
- Χαμηλότερος κίνδυνος
 - Εκδιδόμενες γυναίκες
 - Ετεροφυλόφιλοι με πολλούς συντρόφους και μη χρήση προφυλακτικού το τελευταίο 6μηνο

ΔΙΑΓΝΩΣΗ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ

ΥΠΟΠΤΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

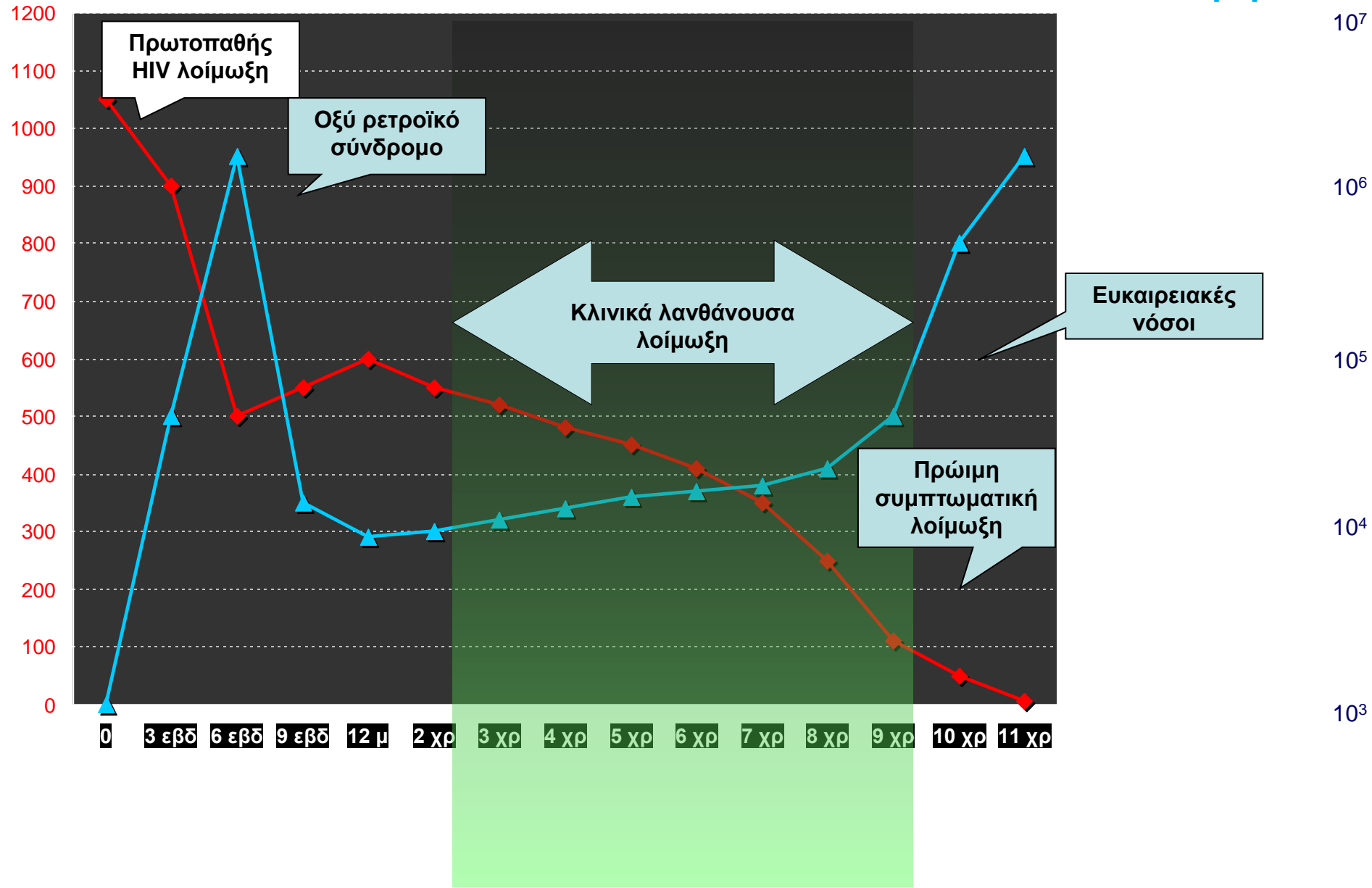
- Λοιμώξεις και νεοπλασμάτα σχετιζόμενα με AIDS
- Γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια, ανεξήγητη άνοια, άσηπτη μηνιγγίτιδα, περιφερική νευροπάθεια
- Ανεξήγητο εμμένον εμπύρετο, διάρροια και απώλεια βάρους
- Χρόνιος απλός έρπητας, έρπης ζωστήρ >2 νευροτόμια
- Μυκητίαση στόματος, τριχωτή λευκοπλακία
- Ανεξήγητες «πενίες» (αναιμία, λευκοπενία, λεμφοπενία, θρομβοπενία)
- Πρωτογενής λοίμωξη

HIV 'H AIDS ;



CD4 κύτταρα

▲ Ιικό φορτίο

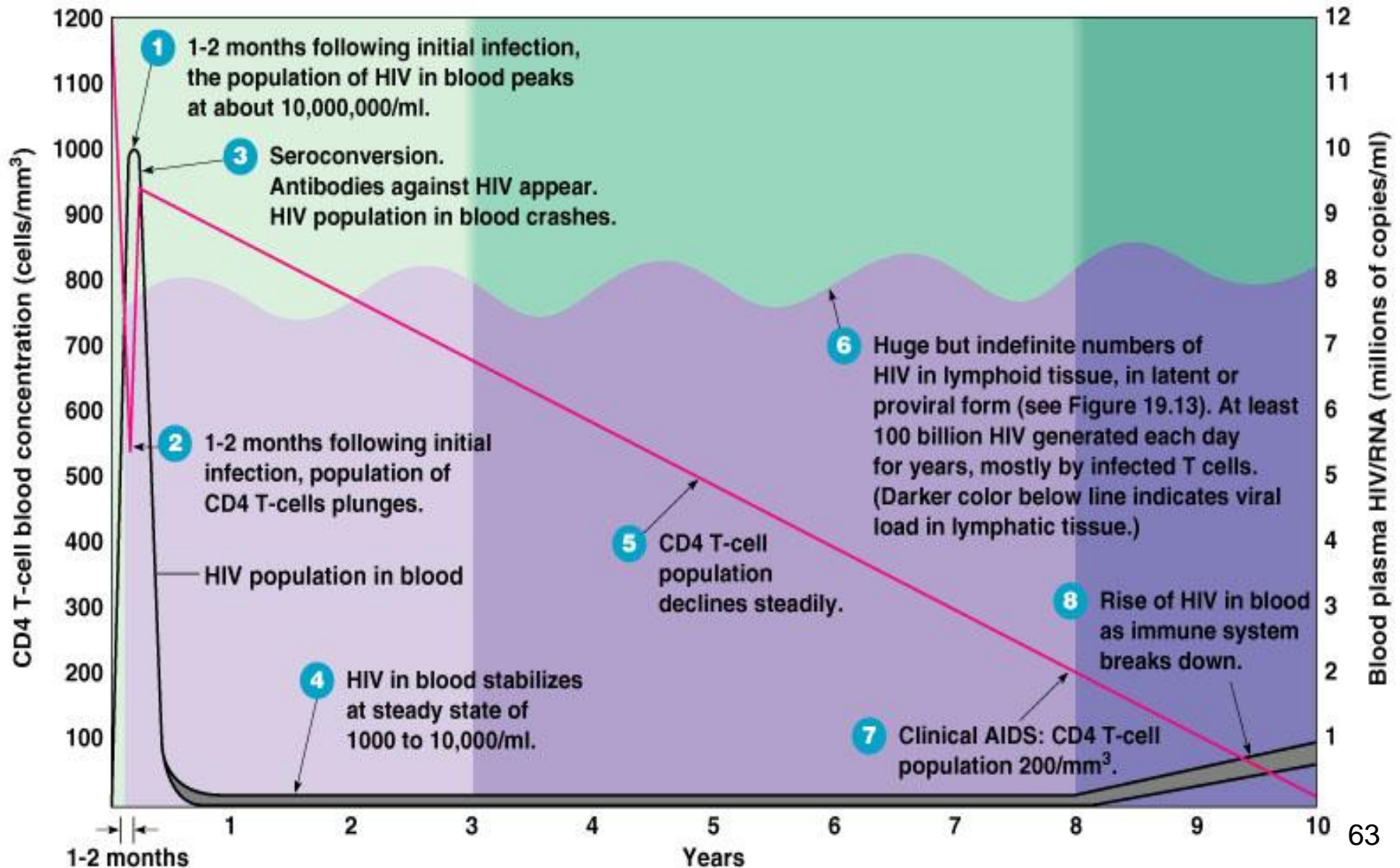


Τα στάδια της λοίμωξης με HIV

Category A: Asymptomatic or chronic lymphadenopathy.

Category B: Symptomatic. Early indications of immune failure.

Category C: AIDS indicator conditions.



Στάδια ασθένειας κατά ΠΟΥ, 2007

(χρησιμοποιείται στις ΑΝΑΠΤΥΣΣΟΜΕΝΕΣ χώρες)

- Πρώιμη HIV λοίμωξη : ασυμπτωματική ή οξύ ρετροϊκό σύνδρομο
- Στάδιο I : ασυμπτωματική HIV λοίμωξη με αριθμό CD4 > 500/μl.
Πιθανή γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια
- Στάδιο II: ήπια συμπτώματα που μπορεί να περιλαμβάνουν χαμηλής βαρύτητας βλεννογονοδερματικές εκδηλώσεις και υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού. Αριθμός *CD4* < 500/μl
- Στάδιο III: Προχωρημένα συμπτώματα πχ ανεξήγητη χρόνια διάρροια για >1 μήνα, σοβαρές βακτηριακές λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της πνευμονικής TB και αριθμό *CD4* < 350/μl
- Στάδιο IV ή AIDS : σοβαρά συμπτώματα πχ τοξοπλάσμωση εγκεφάλου, καντιντίαση οισοφάγου, τραχείας, βρόγχων ή πνευμόνων και σάρκωμα Kaposi. Αριθμός *CD4* <200/μl

Ταξινόμηση κατά CDC ΗΠΑ, 2008

(χρησιμοποιείται στις ΑΝΑΠΤΥΓΜΕΝΕΣ χώρες)

2014 CDC Case Definition for HIV Infection Among Adolescents and Adults			
Stage	CD4 Count	CD4 %*	Clinical Evidence
Stage 0	Early HIV Infection		
Stage 1	≥500 cells/mm ³	≥26	No AIDS-defining condition
Stage 2	200-499 cells/mm ³	14-25	No AIDS-defining condition
Stage 3	<200 cells/mm ³	<14	<i>or</i> Documentation of AIDS-defining condition
Stage unknown	No data	No data	<i>and</i> No information on presence of AIDS-defining conditions
*Use CD4 percentage only if no data available for CD4 count			

Source: Centers for Disease Control and Prevention. Revised surveillance case definition for HIV infection—United States, 2014. MMWR Recomm Rep. 2014;63(RR-03):1-1

1

Φυσική ιστορία λοίμωξης από ιό HIV

ΠΡΩΤΟΛΟΙΜΩΞΗ: ΟΞΥ ΡΕΤΡΟΪΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

- Σύνδρομο ορομετατροπής (2-8 εβδ. μετά τη μόλυνση)
- Κλινική συμπτωματολογία εμφανίζεται στο 50-90%

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ (ΔΙΑΡΚΕΙΑ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ) :

- Αίσθημα κόπωσης (95%)
- Πυρετός (95%)
- Φαρυγγίτιδα (75%)
- Λεμφαδενοπάθεια (75%)
- Μυαλγίες/αρθραλγίες(60%)
- Εξάνθημα κορμού ή προσώπου (50%)
- Κεφαλαλγία (35%)

1

Φυσική ιστορία λοίμωξης από ιό HIV

ΠΡΩΤΟΛΟΙΜΩΞΗ: ΟΞΥ ΡΕΤΡΟΪΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

2-8 εβδομάδες μετά τη μόλυνση

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ :

- Εξάνθημα κορμού ή προσώπου (50%)
- Κεφαλαλγία (35%)



1

Φυσική ιστορία λοίμωξης από ιό HIV

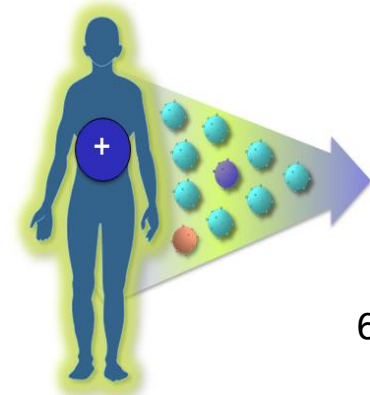
ΠΡΩΤΟΛΟΙΜΩΞΗ : ΟΞΥ ΡΕΤΡΟΪΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

- Ορολογικός έλεγχος αρνητικός
- PCR θετική σε υψηλούς τίτλους
- Δδ:
 - Λοιμώδης μονοπυρήνωση
 - Τοξοπλάσμωση
 - Ιογενείς ηπατίτιδες
 - Φαρμακευτικό εξάνθημα
 - Ερυθρά
 - Σύφιλις
 - Ιογενείς λοιμώξεις

1

ΠΡΩΤΟΛΟΙΜΩΞΗ: ΥΨΗΛΗ ΜΕΤΑΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑ

- Μη ενήμερο άτομο για την κατάσταση HIV
 - Υψηλό ιϊκό φορτίο
 - Χαμηλοί τίτλοι εξουδετερωτικών abs
-
- Ο κίνδυνος μετάδοσης στο/η σεξουαλικό σύντροφο στην οξεία HIV λοίμωξη Χ20 φορές > χρόνια λοίμωξη
 - ~ 10% των νέων μέσω του σεξ μεταδιδόμενων HIV λοιμώξεων στις ΗΠΑ οφείλονται σε μετάδοση κατά την οξεία φάση



2

Φυσική ιστορία λοίμωξης από ιό HIV
ΧΡΟΝΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗ - ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑ ΠΕΡΙΟΔΟΣ
(PHASE OF CLINICAL LATENCY) (7-10 έτη)
CD4+ <500 κύτταρα/ml
CDC B

- Συνεχής παραγωγή ιού σε σπλήνα-λεμφαδένες → καταστροφή κυττάρων σε αυτούς τους ιστούς → προοδευτική πτώση CD4+ και αύξηση της ιαιμίας

2

Φυσική ιστορία λοίμωξης από ιό HIV ΧΡΟΝΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗ - ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑ ΠΕΡΙΟΔΟΣ (PHASE OF CLINICAL LATENCY) (7-10 έτη)

- Κλινικά συμπτώματα στο τέλος αυτής της περιόδου με την πτώση των CD4 και την αύξηση του ιϊκού φορτίου
- Μπορεί να περιλαμβάνουν:
 - Στοματοφαρυγγική ή κολπική καντιντίαση
 - Έρπητα ζωστήρα
 - Τριχωτή λευκοπλακία
 - Πυρετό ή διάρροια που διαρκούν >1 μήνα
 - Βακτηριακή αγγειωμάτωση (Bacillary angiomatosis)

ΧΡΟΝΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗ - ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

Τριχωτή Λευκοπλακία



Στοματική καντιντίαση



ΧΡΟΝΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗ - ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

Βακτηριακή αγγειωμάτωση



Έρπης ζωστήρ



3

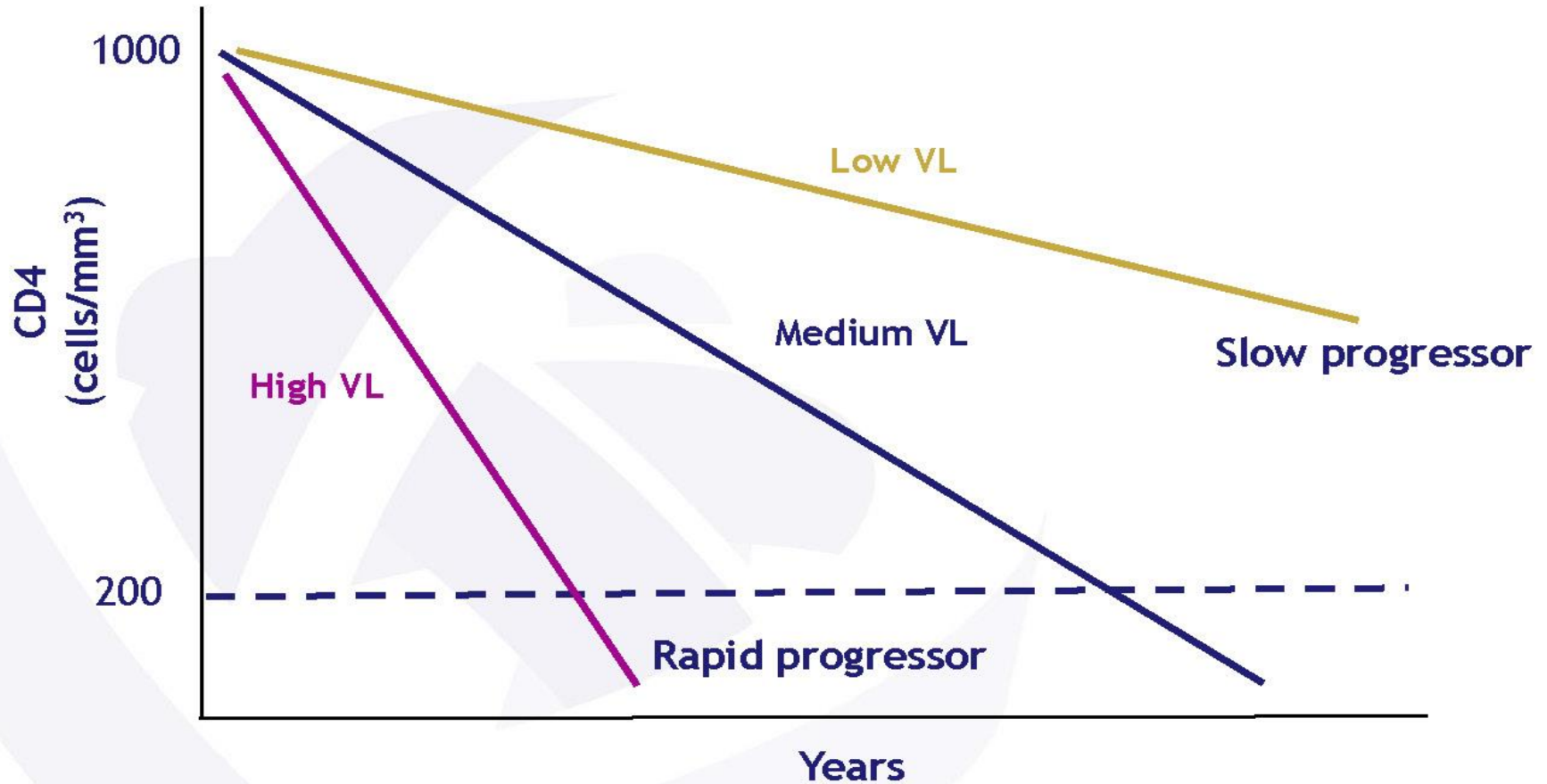
Φυσική ιστορία λοίμωξης από ιό HIV

AIDS

- Αποδόμηση του ανοσοποιητικού συστήματος → δραματική ↑ ιού στο πλάσμα → σοβαρές κλινικές νόσοι
- Προοδευτική εξέλιξη της λοίμωξης από τη φάση 2
 - Rapid progressors (2-3 έτη) *
 - Long-term non-progressors (>10 έτη) *

* Τροποποιείται από αντιρετροϊκή αγωγή

HIV pathogenesis



VL: viral load

Adapted from:
1. www.aidsctc.org/aidsctc?page=cg-207_progression_risk (accessed July 2012).
2. Egger M *et al.* *Lancet* 2002; **360**(9327):119-29

Φυσική ιστορία λοίμωξης από ιό HIV

3

AIDS

- Παρατεινόμενος πυρετός, κόπωση, διάρροια, απώλεια βάρους, γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια
- Νόσοι ενδεικτικές AIDS (AIDS-defining diseases)
 - Ευκαιριακές λοιμώξεις, δευτεροπαθή νεοπλασματα, νευρολογική νόσος

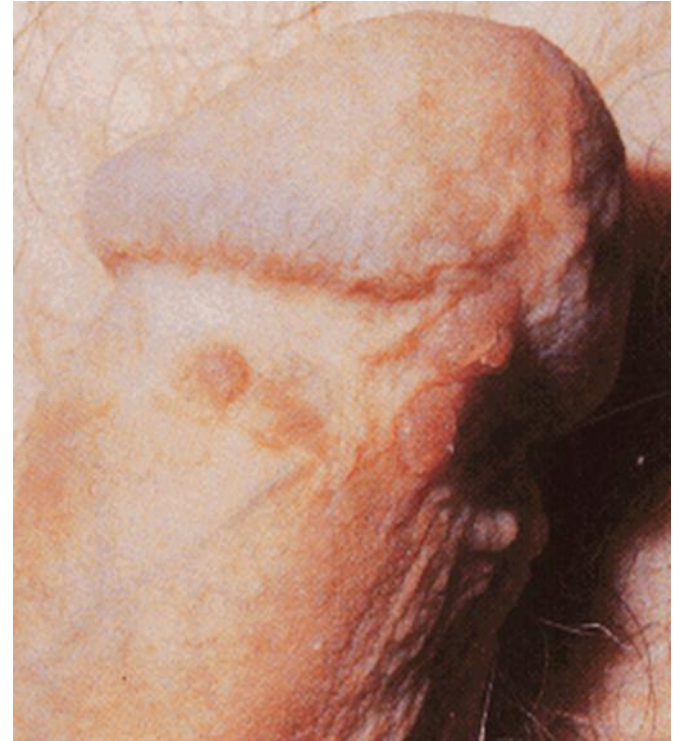
ΝΟΣΟΙ ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΕΣ AIDS (AIDS-defining diseases)

Pathogen or Disease	Disease Description
Protozoa	
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Persistent diarrhea
<i>Toxoplasma gondii</i>	Encephalitis
<i>Isospora belli</i>	Gastroenteritis
Viruses	
Cytomegalovirus	Fever, encephalitis, blindness
Herpes simplex virus	Vesicles of skin and mucous membranes
Varicella-zoster virus	Shingles
Bacteria	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Tuberculosis
<i>M. avium-intracellulare</i>	May infect many organs; gastroenteritis and other highly variable symptoms
Fungi	
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Life-threatening pneumonia
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Disseminated infection
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Disseminated, but especially meningitis
<i>C. albicans</i>	Overgrowth on oral and vaginal mucous membranes (category B stage of HIV infection)
<i>C. albicans</i>	Overgrowth in esophagus, lungs (category C stage of HIV infection)
Cancers or Precancerous Conditions	
Kaposi's sarcoma	Cancer of skin and blood vessels (caused by human herpesvirus 8)
Hairy leukoplakia	Whitish patches on mucous membranes; commonly considered precancerous
Cervical dysplasia	Abnormal cervical growth

Η ΑΝΑΙΡΕΣΗ ΜΙΑΣ ΒΑΣΙΚΗΣ ΑΡΧΗΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΚΕΨΗ

Στην HIV λοίμωξη στον ίδιο ασθενή, στην ίδια κλινική εικόνα, «χωράνε» πολλαπλά παθογόνα και σενάρια

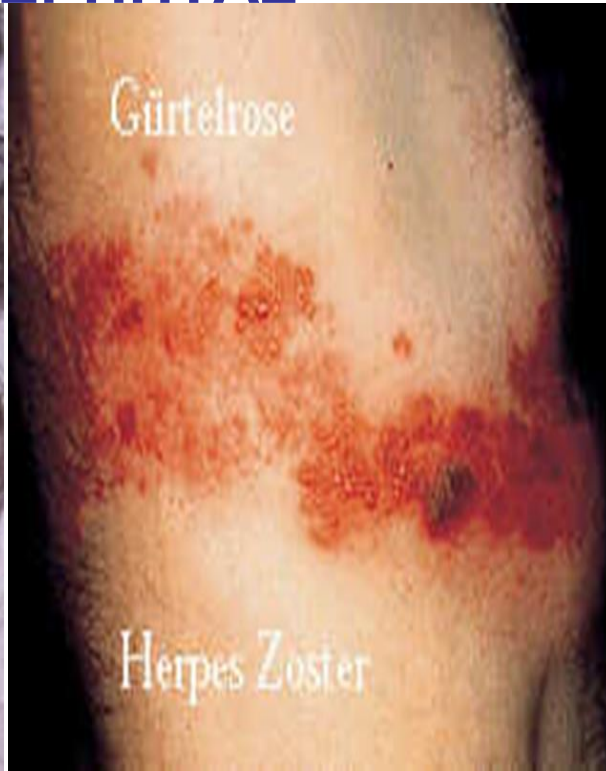
Papilloma Virus



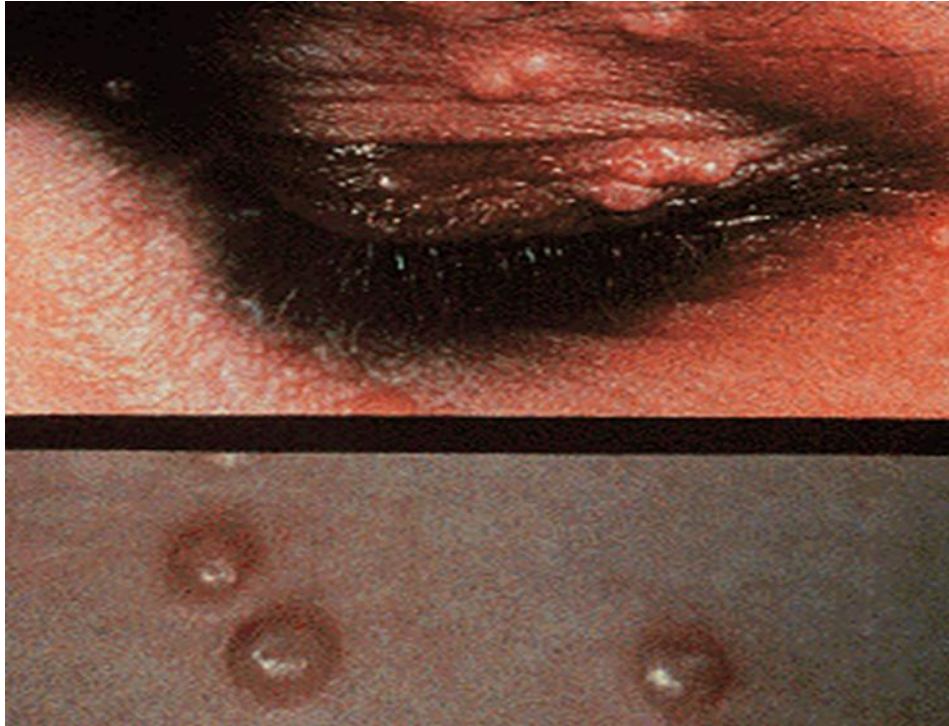
Papilloma Virus



ΕΡΠΗΤΑΣ



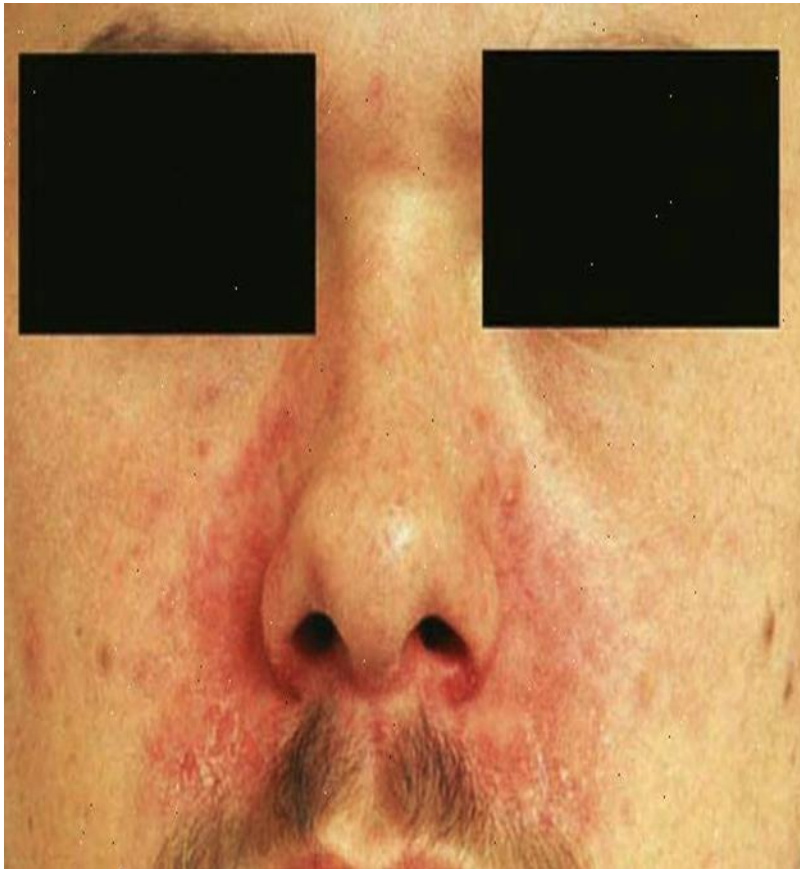
ΣΜΗΓΜΑΤΟΓΟΝΟΣ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ



ΣΜΗΓΜΑΤΟΡΡΟΪΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ



ΣΜΗΓΜΑΤΟΡΡΟΪΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ



ΛΕΜΦΩΜΑ ΚΝΣ



PCP (*Pneumocystis jirovecii*)



PCP



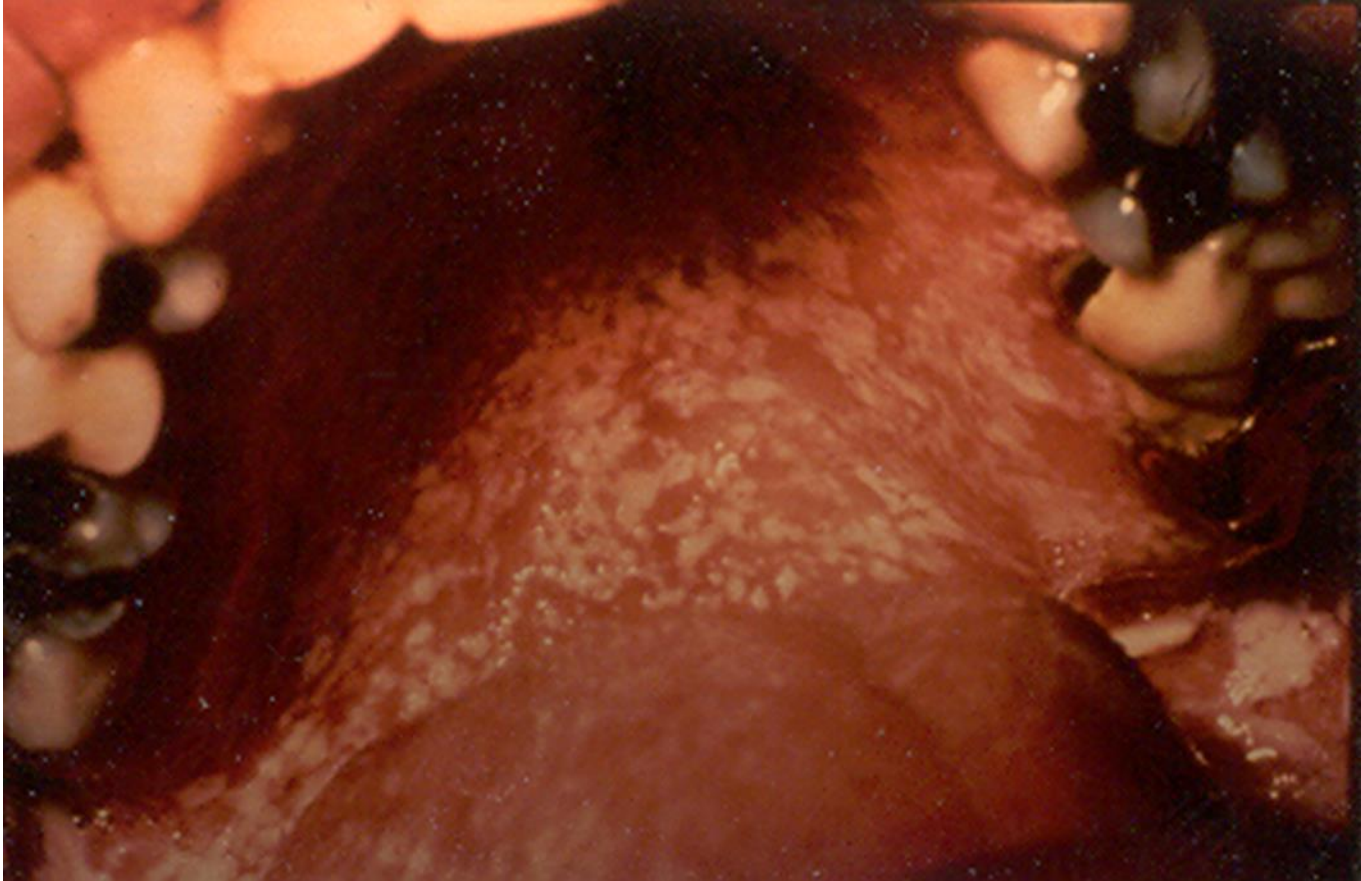
HPV



Candida



Candida



AIDS – DEFINING CANCERS

Η συσχέτιση του HIV με καρκίνο είναι εξ αρχής γνωστή

- Η πρώτη περιγραφή κρουσμάτων AIDS είχε, μεταξύ άλλων, αφορμή το σάρκωμα Kaposi

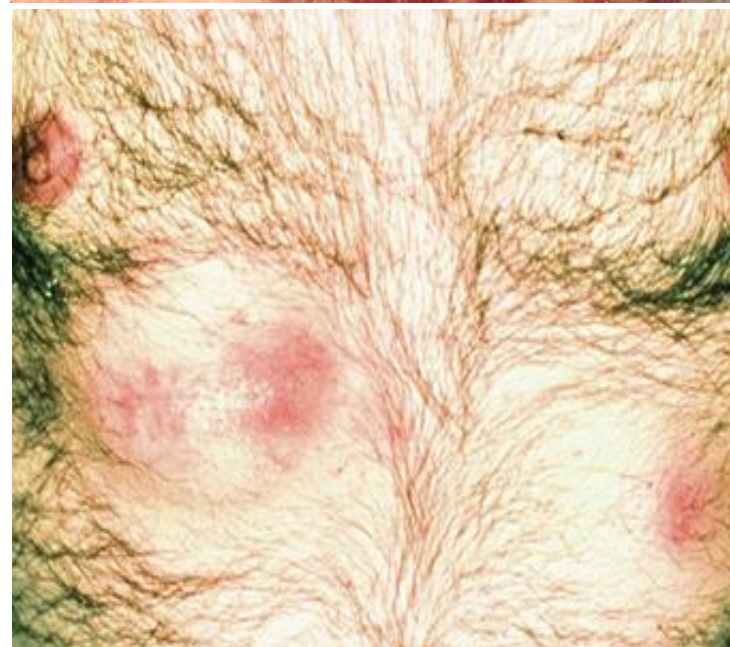
Friedman-Kien AE: Disseminated Kaposi's sarcoma in young homosexual men. J Am Acad Dermatol 1981; 5:468 -70

AIDS – DEFINING CANCERS (ADC)

- Στον ορισμό του AIDS (CDC 1993) εντάσσονται τρεις μορφές καρκίνου:
 1. Σάρκωμα Kaposi
 2. Non-Hodgkin Lymphoma
 3. Διηθητικός καρκίνος του τραχήλου της μήτρας

- Το 2016, το NIH και το National Cancer Institute των ΗΠΑ, ταξινόμησαν τον HIV στους καρκινογόνους ιούς, μαζί με τους EBV, HTLV-1, MCV (Merkel cell polyoma-virus), HHV8

ΣΑΡΚΩΜΑ ΚΑΡΟΣΙ



ΣΑΡΚΩΜΑ ΚΑΡΟΣΙ



HPV

Κονδυλώματα



Ca πρωκτού

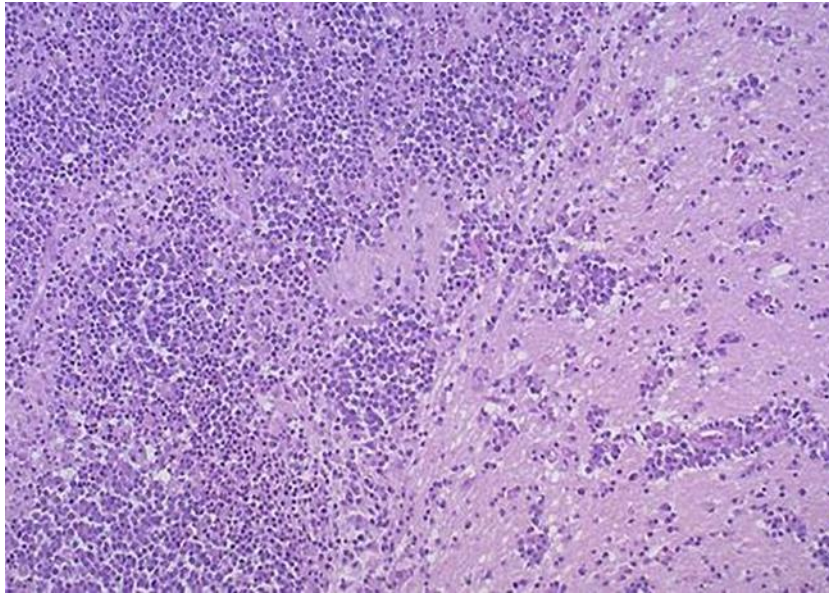


HPV



AIDS - ΛΕΜΦΩΜΑ ΑΠΟ Β-ΚΥΤΤΑΡΑ - EBV

Λέμφωμα εγκεφάλου



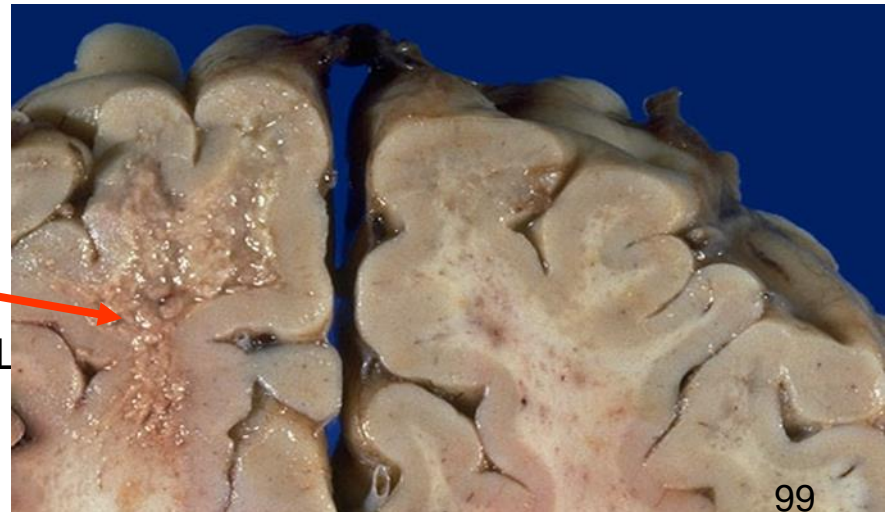
Λέμφωμα



AIDS – Προσβολή ΚΝΣ

- 40-60% νευρολογική συμπτωματολογία ακόμη και πρώιμα
- 90% αλλοιώσεις στη νεκροτομή
- Ευκαιριακές λοιμώξεις, νεοπλάσματα (λέμφωμα)
- Ιογενούς αιτιολογίας αλλοιώσεις
 - Άσηπτη μηνιγγίτιδα, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, περιφερικές νευροπάθειες
- JC virus: Προοδευτική Πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)

Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) appears grossly as irregular areas of granularity in white matter



ΟΨΙΜΟ ΣΤΑΔΙΟ

CD4<200

- Λοιμώξεις
 - CMV
 - Τοχοπλσμοσις
 - Μύκητες
 - Μυκοβακτηρίδια

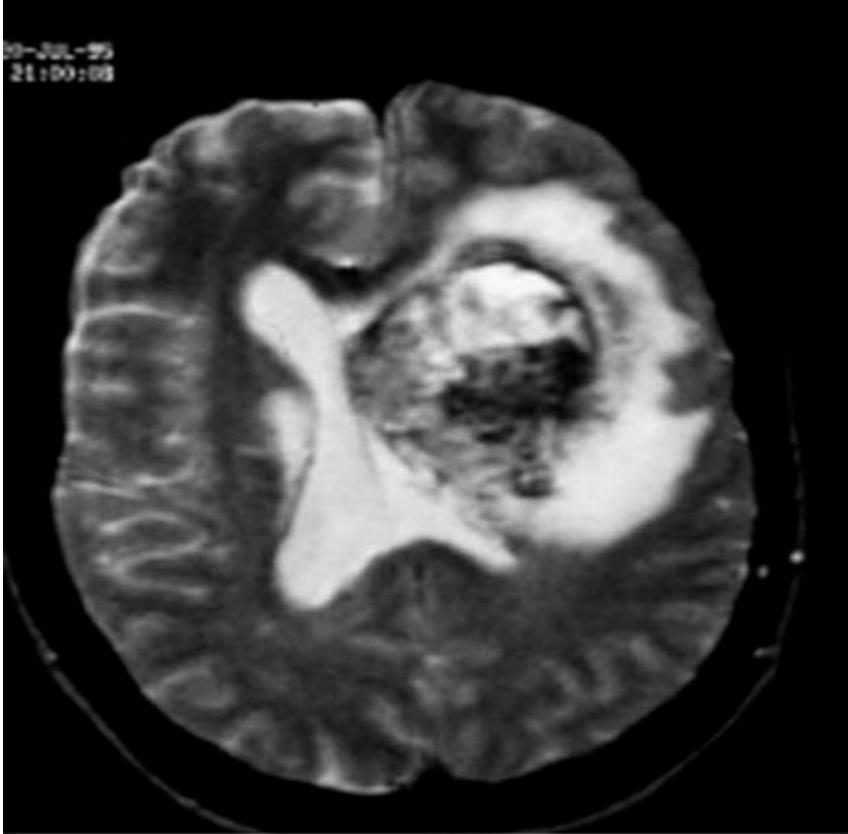
ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑ ΑΠΟ CMV



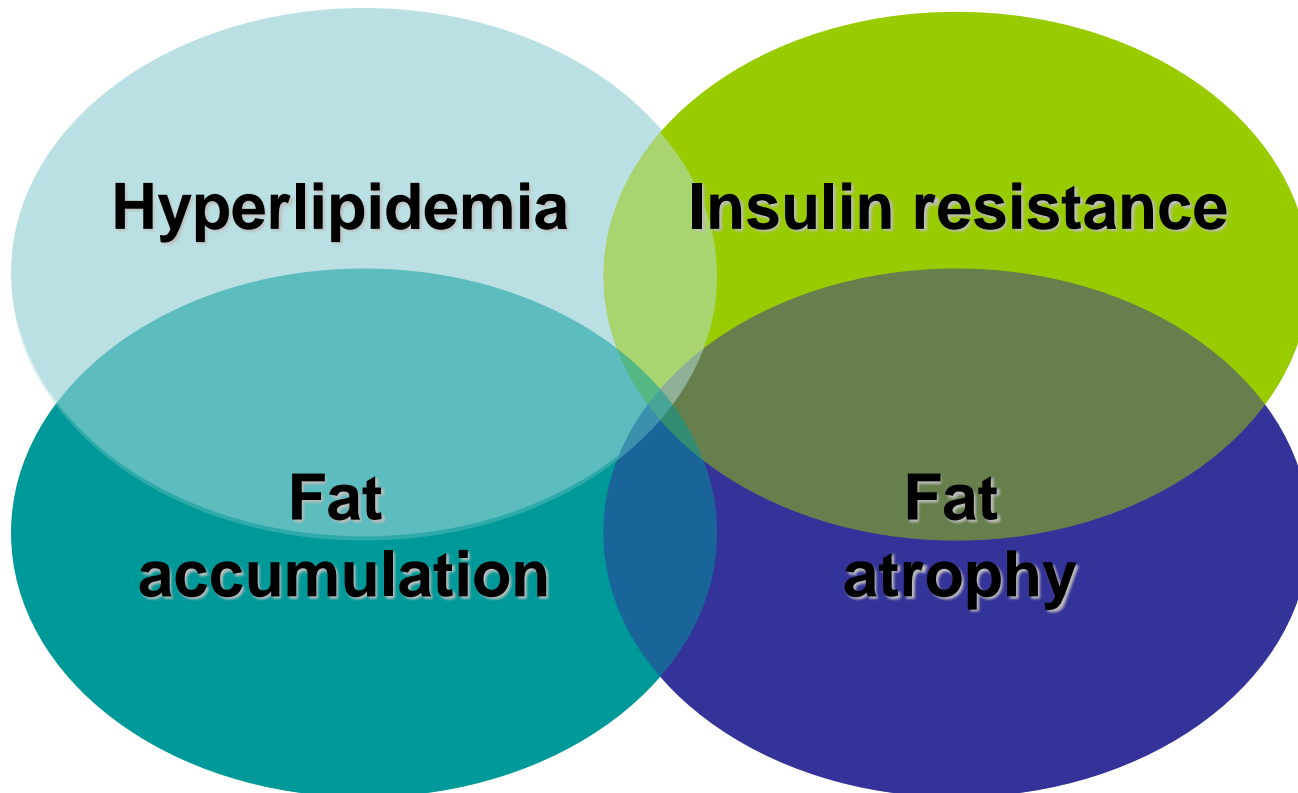
ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΙΤΙΔΑ από CMV



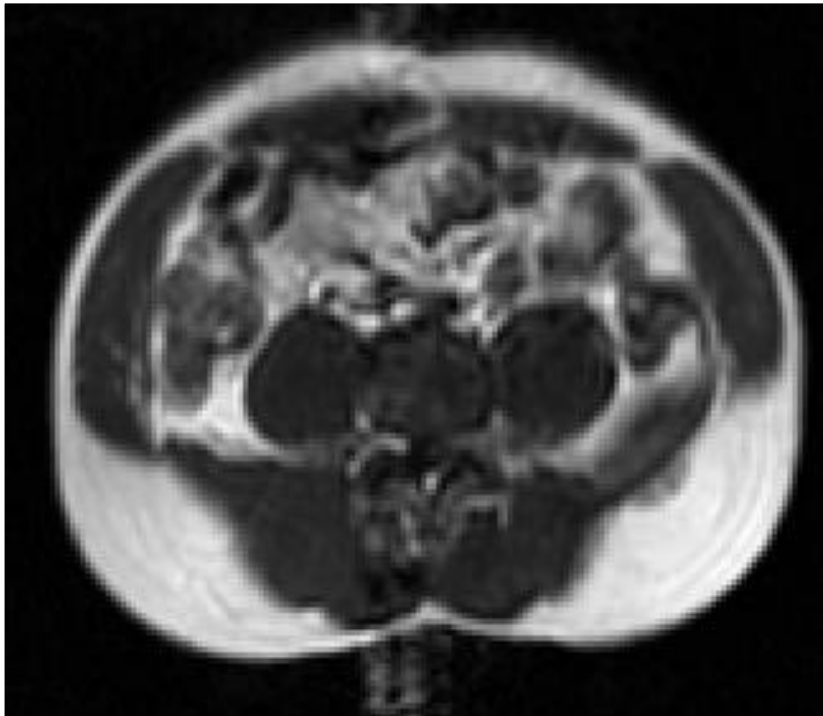
ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ



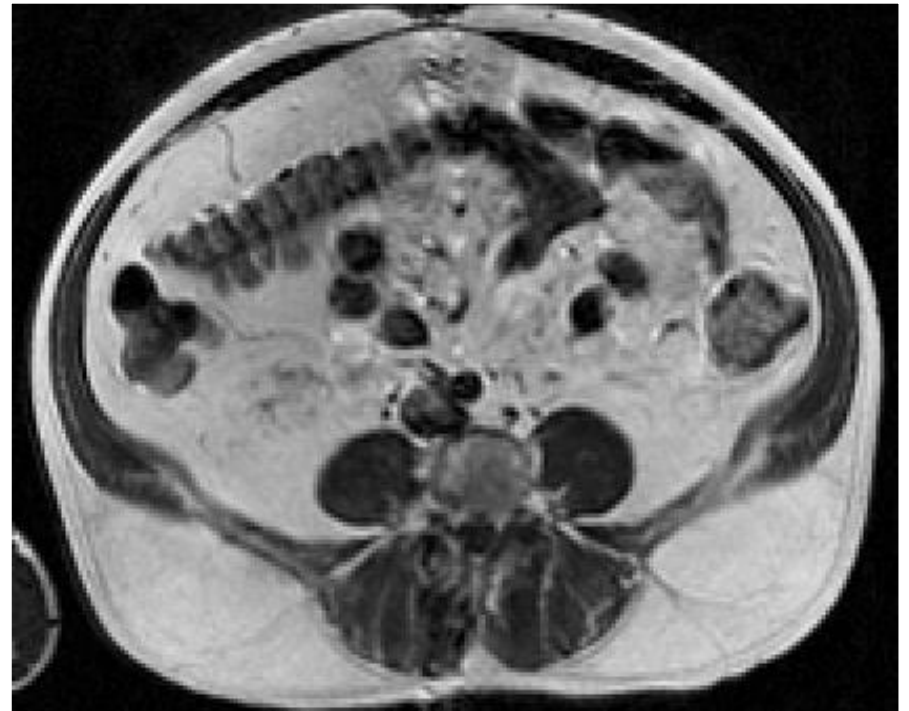
HIV-associated METABOLIC SYNDROMES



MRI κοιλίας: ΛΙΠΟΔΥΣΤΡΟΦΙΑ



Control Subject



Increased visceral
adipose tissue

Εναπόθεση υποδόριου λίπους στην αυχενική μοίρα (buffalo hump)



Εναπόθεση υποδόριου λίπους στην αυχενική μοίρα (buffalo hump)



Σύνδρομα λιποδυστροφίας



Λιποατροφία



Λιποατροφία



(a)



(b)



ΣΗΜΑΣΙΑ ΠΡΩΪΜΗΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗΣ ΘΕΤΙΚΟΥ ΣΤΟΝ HIV ΑΤΟΜΟΥ

- Διαφύλαξη της ανοσολογικής λειτουργίας
- Μείωση θνητότητας
- Μείωση των καθοριστικών νοσημάτων για AIDS
- Μείωση συννοσηροτήτων:
 - Καρδιαγγειακής νόσου
 - Νεφρικής νόσου
 - Ηπατικής νόσου
 - Νευρολογικών νοσημάτων

??? Μη σχετιζόμενα με το AIDS νεοπλάσματα

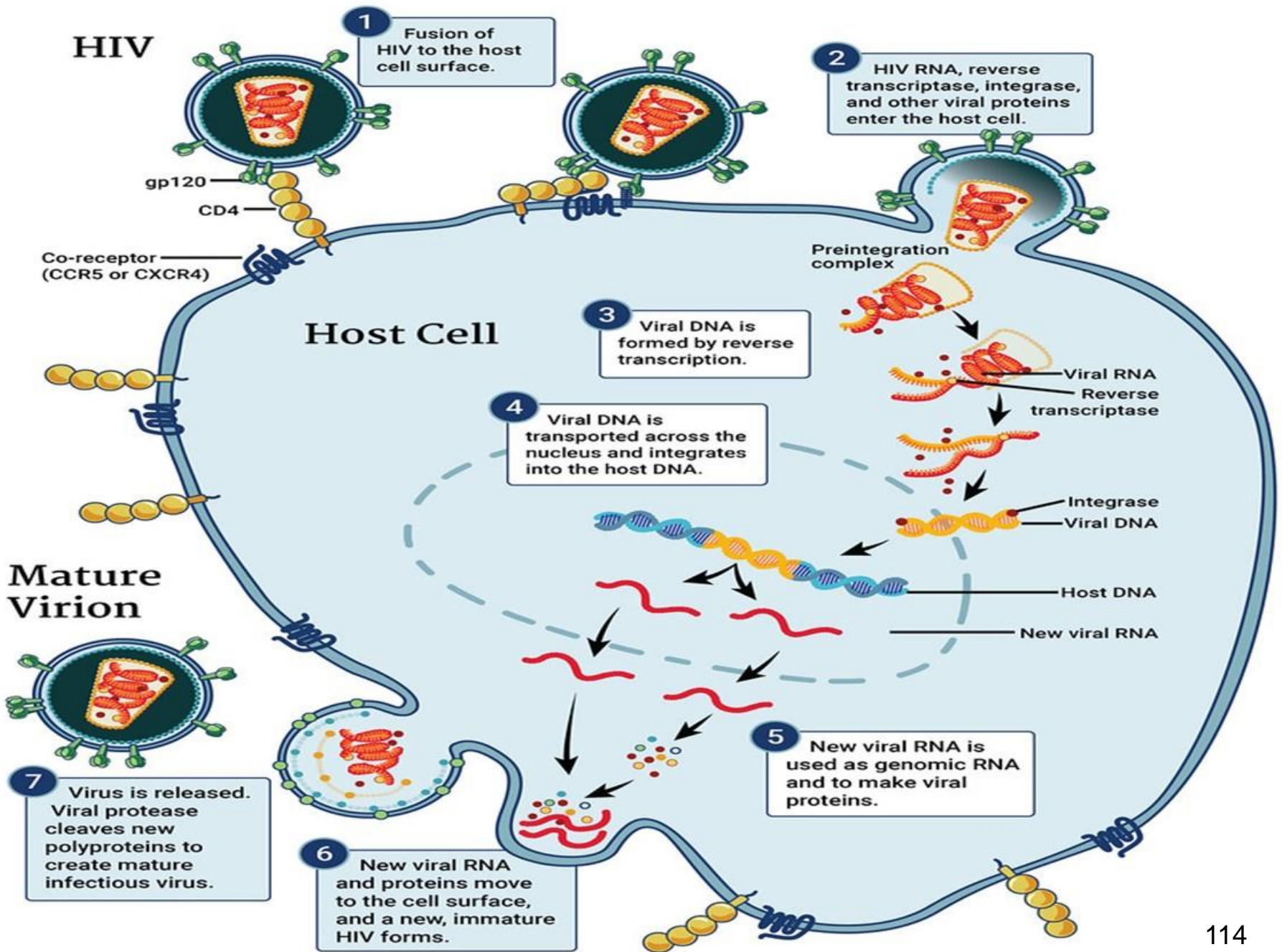
Gunthard H et al. *JAMA* 2014;312(4):410-25

<https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/adult-adolescent-arv/guidelines-adult-adolescent-arv.pdf>

“When you have sex with someone, you are having sex with everyone they have had sex with for the last ten years.”

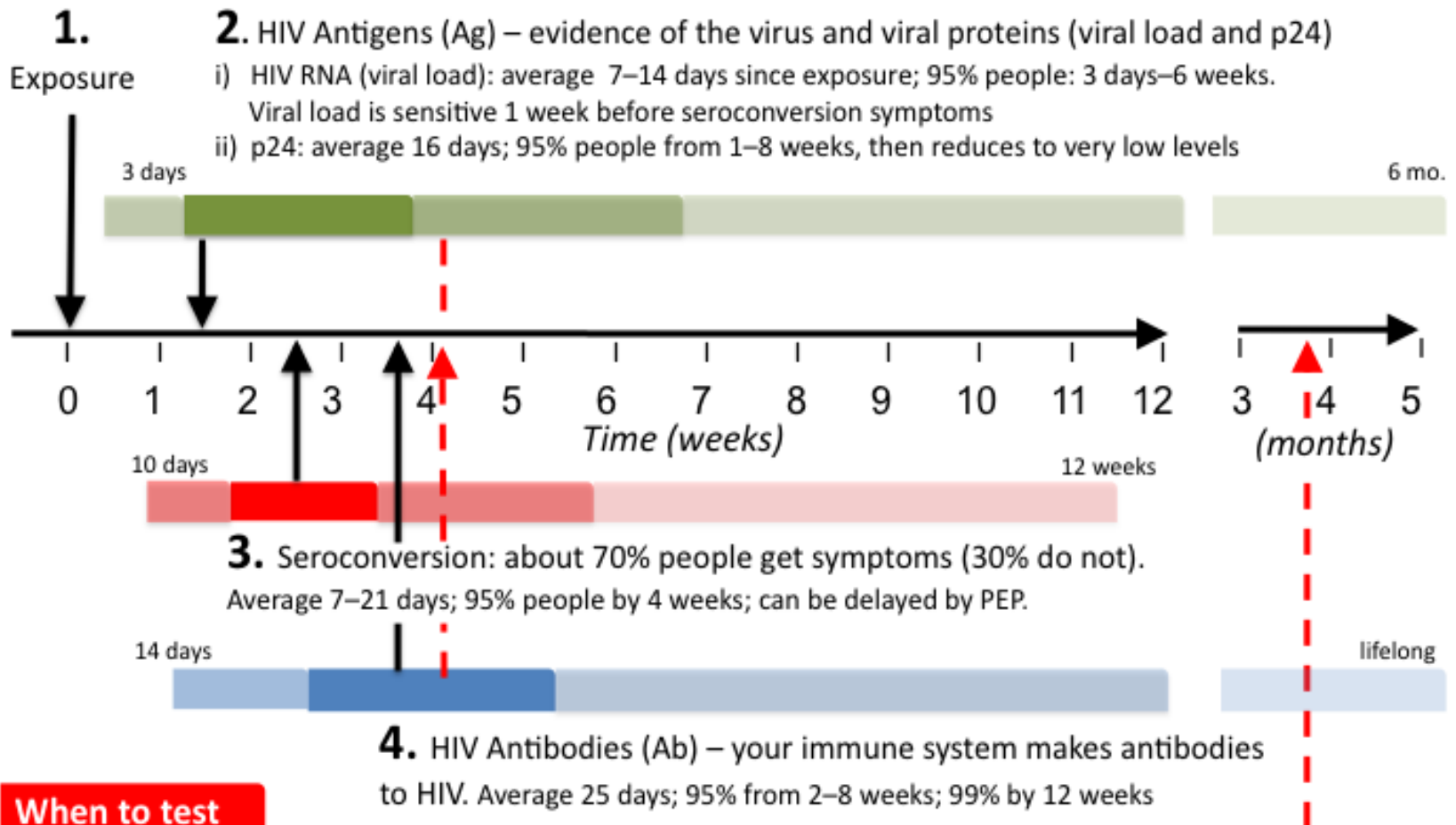


BACK UP SLIDES



Time from HIV sexual exposure until HIV can be detected

NOTE: Times are approximate and average. A small percentage of people generate responses earlier or later, shown by lighter bars.



When to test

Viral load tests *can* detect HIV one week before symptoms, but are not used routinely.

4th generation (Ab/Ag) HIV tests detect 95% of infections within 4 weeks. UK guidelines recommend testing at 4 weeks. Confirm with a second test after three months later as 5% of people take longer.

Confirm a negative result with a second test three months after your first test.

Περισσότερες πληροφορίες ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

Recommended Laboratory HIV Testing Algorithm for Serum or Plasma Specimens

