



Diagnostyka
i monitorowanie zakażeń
wirusem HIV

Niniejsza broszura powstała przy współpracy z
Profesorem F. Barin

Virology Laboratory and HIV National Reference Center
Tours University Hospital Center - Bretonneau Hospital - France.

Za pomoc w przygotowaniu rozdziału
"Pytania i odpowiedzi" pragniemy podziękować profesorowi F. Lucht
Department of Infectious and Tropical Diseases
Saint-Etienne University Hospital Center - Bellevue Hospital - France.



Wstęp

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome), jako nowa choroba, zidentyfikowana po raz pierwszy w 1981 w Stanach Zjednoczonych, szybko przybrała rozmiary pandemii. Szacuje się, że do końca 2004 roku ponad 25 milionów ludzi na całym świecie zmarło z powodu AIDS, a prawie 40 milionów jest zakażonych wirusem HIV. W ciągu 20 lat od odkrycia wirusa poczyniono znaczne postępy w diagnostyce, monitorowaniu i leczeniu zakażenia HIV. Mimo to, epidemia ciągle się rozszerza, szacuje się, że w 2004 roku doszło do 5 milionów nowych zakażeń, co równa się 10 nowym zakażeniom w ciągu każdej minuty. Konieczne jest prowadzenie szeroko zakrojonych programów edukacyjnych, badań przesiewowych i działań zapobiegawczych, a w przypadku, gdy te zawiodą i dojdzie do zakażenia, niezbędna jest odpowiednia kontrola i leczenie pacjenta. Niniejsza broszura zawiera podstawowe informacje niezbędne do zrozumienia biologii wirusa HIV oraz zasad diagnostyki immunologicznej i wirusologicznej, kontroli przebiegu zakażenia, a także sposobów leczenia. Naszym celem było przekazanie zwięzłych i praktycznych informacji, które mimo, że czasami nie są zbyt wyczerpujące powinny być bardzo pomocne dla pracowników laboratoriów i lekarzy klinicyistów.

Wirus HIV



Wirus HIV widziany pod mikroskopem elektronowym. Fotografia zamieszczona za zgodą P. Roingeard.

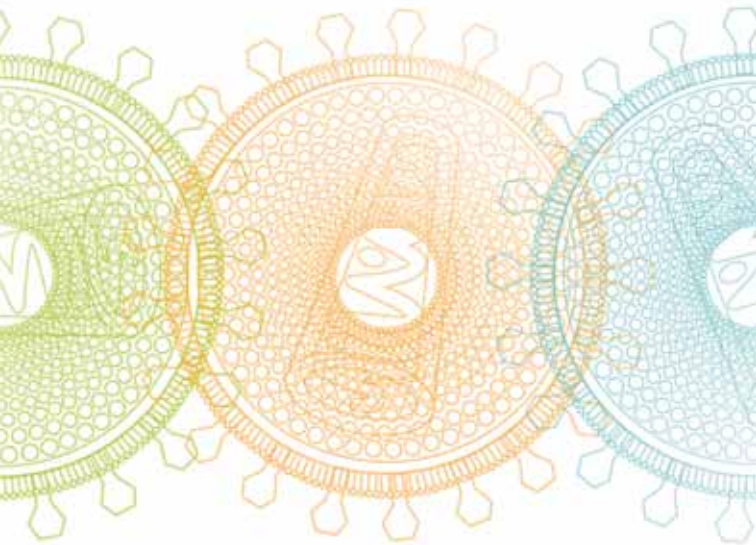


■ HIV jest wirusem o średnicy około 80-120 nm, posiadającym ostonkę. Wykazuje tropizm do limfocytów CD4 i monocytów. Należy do rodziny **Retroviridae** (podrodzina **Lentiviridae**). Posiada trzy enzymy niezbędne do replikacji:

- ▶ **odwrotną transkryptazę**, która odpowiada za przepisanie RNA na DNA w zakażonej komórce
- ▶ **endonukleazę**, która jest odpowiedzialna za integrację powstałego DNA z genomem komórki (genom wirusa staje się prowirusowym DNA)
- ▶ **proteazę**, która odpowiada za dojrzewanie wirusa w końcowych etapach wewnątrzkomórkowego cyklu replikacyjnego.

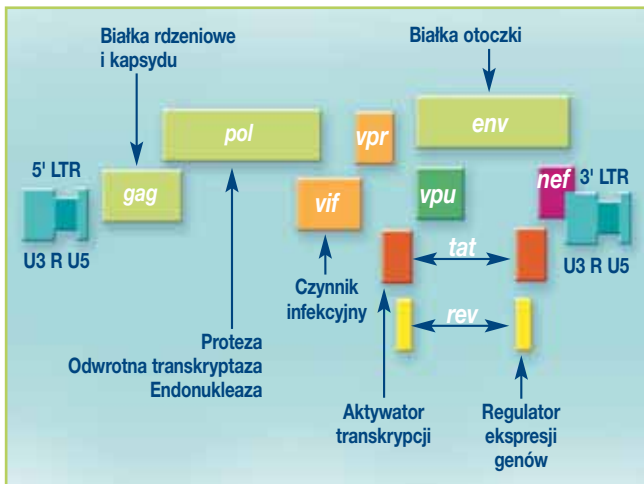
Budowa wirusa HIV z uwzględnieniem głównych antygenów wykorzystywanych w diagnostyce.

	Białka	HIV-1	HIV-2	Gen
	GPSU	gp120	gp125	<i>env</i>
	GPTM	gp41	gp36/41	
	CA MA	p24 p17	p26 p16	<i>gag</i>
	Odwrotna transkryptaza Endonukleaza	p66/51 p32	p68/53 p34	<i>pol</i>



■ **Genom** wirusa składa się z dwóch nici RNA zawierających prawie **9200 nukleotydów**. Od strony 5' w kierunku 3' zlokalizowane są trzy charakterystyczne dla renowirusów geny: *gag-pol-env*. Gen ***gag*** koduje wewnętrzne białka strukturalne, gen ***pol*** trzy wirusowe enzymy, a gen ***env*** glikoproteiny otoczki. Na obu końcach genomu znajdują się sekwencje LTR (Long Terminal Repeat) odpowiedzialne za regulację ekspresji genów wirusa. Genom zawiera także sześć “dodatkowych” genów: *vif*, *nef*, *vpr*, *tat*, *rev* i *vpu* (HIV-1) lub *vpx* (HIV-2).

Genom HIV



Zmienność HIV

■ Genetyczna zmienność wirusa HIV jest ogromna. Obecnie wyróżnia się 2 typy wirusa: HIV-1 i HIV-2, wśród których istnieje dalszy podział na grupy i podgrupy. Pandemia wywołana jest wirusem **HIV-1 grupy M**.

Rozmieszczenie geograficzne poszczególnych szczepów wirusa odzwierciedla rozwój epidemii. Klasyfikacja stale się zmienia z uwagi na ciągle różnicowanie się wirusa wynikające z procesu rekombinacji.

Typ	Grupa	Podgrupy, uwagi
HIV-1	M	- 9 podtypów : A, B, C, D, F, G, H, J, K - Ponad 15 CRF, najczęstszy CRF01-AE (Azja) i CRF02-AG (Afryka zachodnia)
	O	rzadki występuje w równikowej Afryce Zachodniej (Kamerun)
	N	rzadki występuje w równikowej Afryce Zachodniej (Kamerun)
HIV-2		Występuje głównie w Afryce Zachodniej

Geograficzne rozmieszczenie różnych szczepów wirusa HIV



Niektóre **rekombinowane** szczepy wirusa **HIV** określane jako CRF (circulating recombinant forms), mają ogromne znaczenie epidemiologiczne. Wirus **HIV-2** jest także odpowiedzialny za AIDS, jednak do zakażenia tym wirusem nie dochodzi tak łatwo, jak w przypadku HIV-1. Upraszczając: u osób zakażonych HIV-2 progresja do AIDS jest znacznie wolniejsza niż w przypadku pacjentów zakażonych wirusem HIV-1.

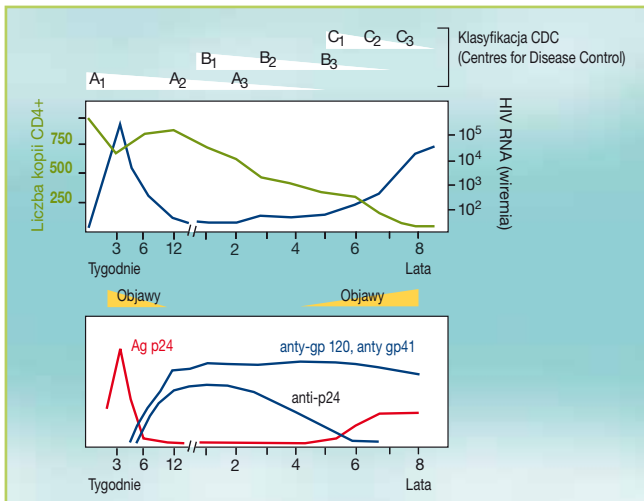
■ Szczepy występujące w krajach uprzemysłowionych np. we Francji należą najczęściej do podtypu B. Jednak w ciągu ostatnich kilku lat zaobserwowano niewielki wzrost częstości występowania szczepów nie-B (30% szczepów odpowiedzialnych za zakażenia w latach 2000-2002). Około 2-3% nosicieli zakażonych jest wirusem HIV-2, natomiast wirus HIV-1 grupy O wykrywa się u około 0,3% nosicieli.



Patofizjologia

- Wirus HIV powoduje przewlekłe zakażenie, które stopniowo, w miarę postępu choroby upośledza funkcję limfocytów CD4. W przypadku braku leczenia przeciwwirusowego, stała replikacja wirusa w narządach limfatycznych prowadzi do produkcji 10^9 - 10^{10} kopii wirusa dziennie. Stan taki trwa latami, nawet u pacjentów z niską lub nieoznaczalną wartością wirēmii.

Przebieg zakażenia – markery immunologiczne i wirusologiczne



- **Zakażenie pierwotne** w ponad 50% przypadków przebiega bezobjawowo. U pozostałych osób pierwsze objawy występują po 2-3 tygodniach od zakażenia i zazwyczaj są to objawy przypominające grypę lub mononukleozę.

Najważniejsze objawy kliniczne zakażenia pierwotnego:

(ref. P. Vanhems et al., Clin Infect Dis 1997, 24 : 965-970)

- Gorączka ($\geq 38^\circ\text{C}$)
- osłabienie
- powiększenie węzłów chłonnych
- wysypka
- bóle mięśniowe, bóle stawowe
- ból głowy
- zapalenie gardła

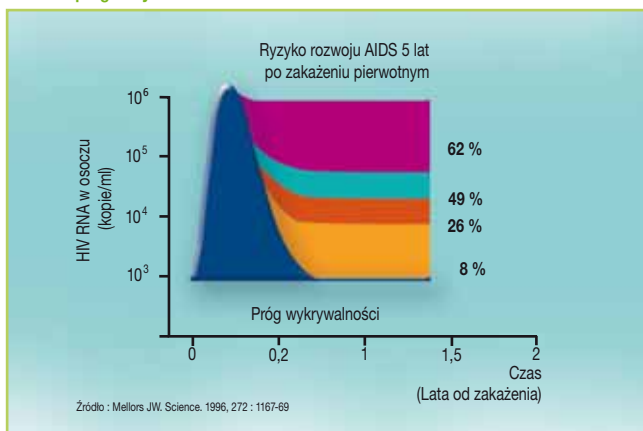
zakażenia HIV

■ Objawy te ustępują szybko i spontanicznie w momencie, gdy u osoby zakażonej rozwija się druga bezobjawowa faza zakażenia HIV. Długość okresu bezobjawowego jest bardzo zróżnicowana.

Po pewnym czasie u nosiciela zaczynają występować pewne objawy wskazujące na progresję zakażenia. Najczęściej jest to przewlekła gorączka, utrata masy ciała, biegunka, kandydoza jamy ustnej, półpasiec. Jednocześnie badania wykazują upośledzenie odporności, czego głównym wskaźnikiem jest spadek liczby limfocytów CD4 <200 komórek / mm^3 . Rozwój zakażeń oportunistycznych (pneumocystodoza, toksoplazmoza, zakażenia mykobakteriami i wirusem cytomegalii) i nowotworów (mięsak Kaposiego, chłoniak B-komórkowy, rak szyjki macicy) zwiastuje rozwój pełnoobjawowego AIDS. Średni czas progresji do AIDS u nieleczonych pacjentów wynosi 8 lat.

■ W okresie zakażenia pierwotnego wartość wirerii jest zazwyczaj wysoka ($\geq 10^6$ kopii/ml). Spada ona gwałtownie i po 2-3 miesiącach stabilizuje się. Wartość wirerii zależy od sprawności układu immunologicznego. Jest ona ważnym wskaźnikiem prognostycznym progresji choroby, im wyższa wartość wirerii, tym większe ryzyko szybkiej progresji choroby.

Wartość prognostyczna wirerii



Epidemiologia

Jak dochodzi do zakażenia HIV

- **Drogą seksualną**
- **Przez krew**, w wyniku wspólnego używania zakażonego sprzętu do iniekcji przez narkomanów stosujących dożylnie środki odurzające, oraz w wyniku przypadkowej ekspozycji (ryzyko zakażenia się w wyniku wypadku szacuje się na 0,3% wg. A. Tarentola i wsp. Am. J. Infect. Control 2003; 31:357-63).
Po wprowadzeniu bardzo skutecznych metod badań przesiewowych wśród dawców krwi (w krajach rozwiniętych badania serologiczne i molekularne) ryzyko zakażenia wirusem HIV poprzez przetoczenie krwi szacuje się na $0.3/10^6$.

Szacunkowa liczba dorosłych i dzieci żyjących z HIV/AIDS.

Źródło: WHO, Grudzień 2006.



■ Zakażenia wertykalne matka-dziecko (MCT): do odmatczynego zakażenia wirusem HIV może dojść w trzech okresach: w okresie przedporodowym (bardzo rzadko), okresie okołoporodowym (najczęściej) i okresie poporodowym (w wyniku karmienia piersią). Dzięki zastosowaniu odpowiednich zasad postępowania, podawaniu leków i stosowaniu sztucznego żywienia udało się znacznie zmniejszyć ryzyko zakażenia dziecka od seropozytywnej matki, które wynosi obecnie około 1-2% (w przypadku nie stosowania profilaktyki 15-30%).



Diagnostyka

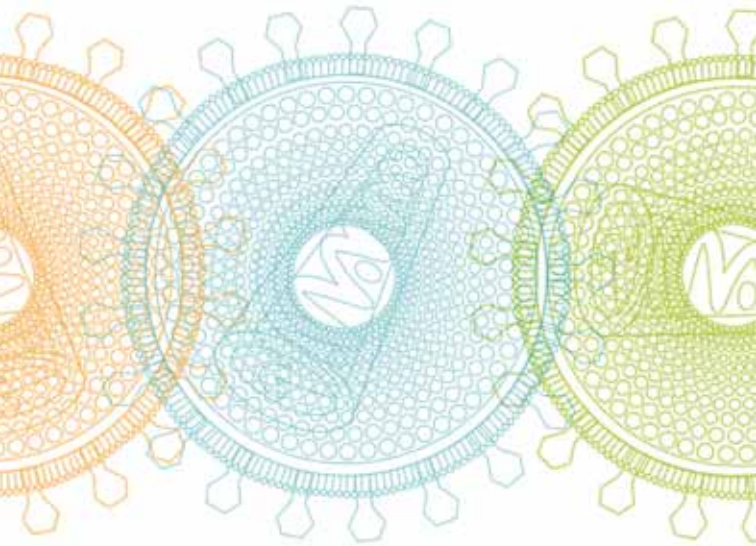


■ Rozpoznanie zakażenia HIV opiera się głównie na **diagnostyce immunologicznej** opartej na wykrywaniu specyficznych **przeciwciał anti-HIV** przy pomocy testów immunoenzymatycznych ELISA lub innych metod immunologicznych o zbliżonej czułości. Metoda ta jest skuteczna, ponieważ przeciwciała anti-HIV są produkowane stale już po kilku tygodniach od zakażenia (średnio 22 dni), a testy serologiczne są łatwe do przeprowadzenia. Większość testów wykrywa zarówno przeciwciała anti-HIV1 jak, i anti-HIV2. Szybkie testy wymagające subiektywnej interpretacji (ocena wizualna) są nieco mniej czułe i specyficzne niż testy ELISA. Jednak, ze względu na łatwość wykonania oraz brak wymagań specjalistycznego sprzętu, znakomicie nadają się do wykorzystania w sytuacjach awaryjnych i w trudnych warunkach, gdzie dostęp do specjalistycznego sprzętu jest utrudniony.

Przykłady testów HIV

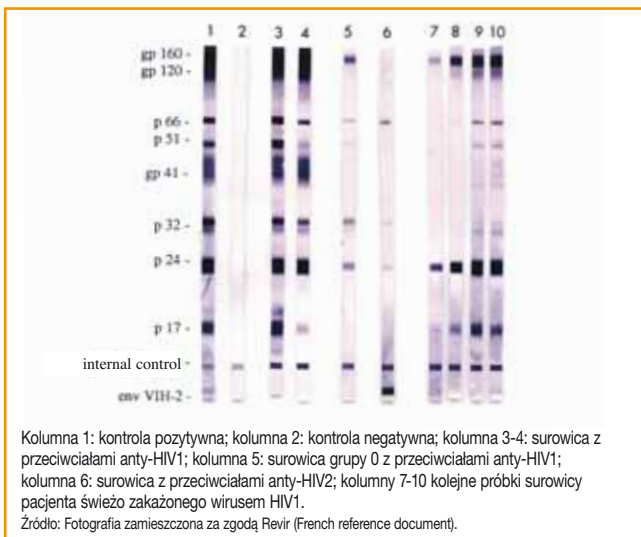


■ Z uwagi na konsekwencje, jakie niesie rozpoznanie zakażenia wirusem HIV i możliwość uzyskania wyników fałszywie dodatnich, **konieczne jest każdorazowe wykonanie testu potwierdzenia**. Patrz **algorytm interpretacji testów ELISA 4 generacji (antygen+ przeciwciała)** i zaawansowanych testów 4 generacji wykrywających oddzielnie przeciwciała



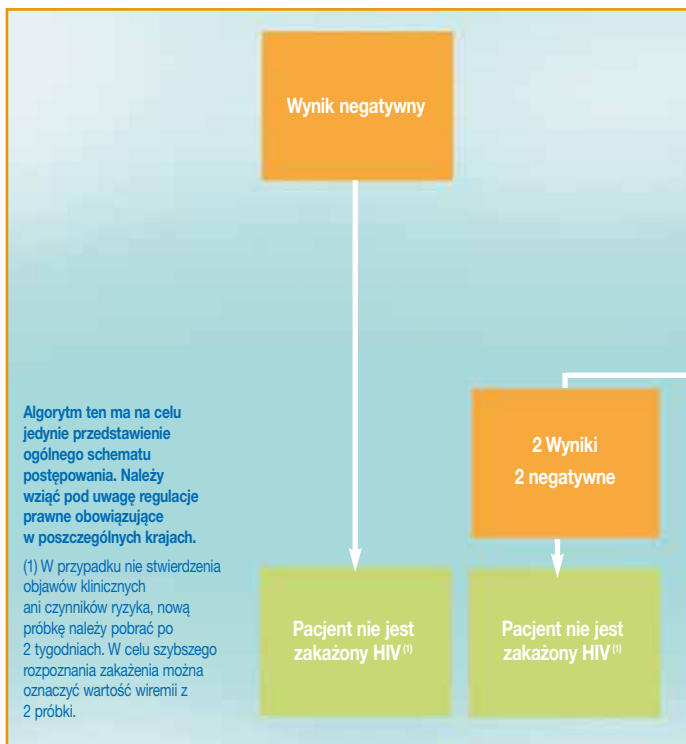
i antygeny. W przypadku pozytywnego wyniku badania przesiewowego wykonuje się test potwierdzenia metodą Western Blot lub Immunoblot. Testy te pozwalają precyzyjnie wykryć obecność specyficznych przeciwciał skierowanych przeciw konkretnym antygenom HIV. Zaleca się stosowanie testów potwierdzenia pozwalających odróżnić wirus HIV1 od HIV2. Szybkość wzrostu wirusii i dobór terapii zależy od typu wirusa, którym zakażony jest pacjent.

Wyniki typowego testu Western Blot (HIV blot 2.2 Genlabs)

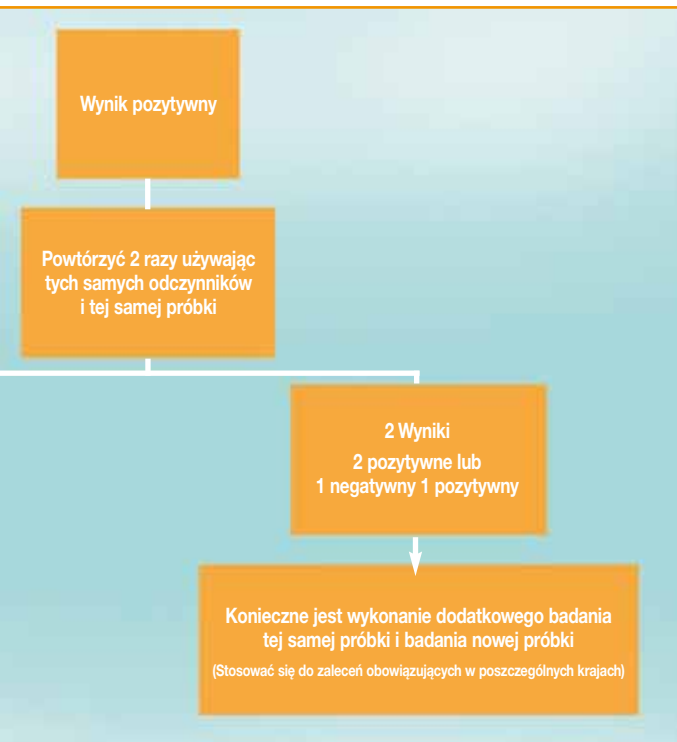
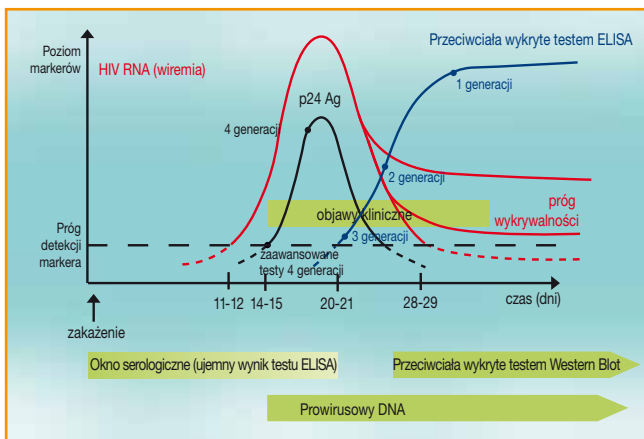


- W czasie zakażenia pierwotnego wykrycie przeciwciał może być niemożliwe, ponieważ są one albo nieobecne, albo ich ilość jest niższa niż czułość testów. Dlatego testy diagnostyczne powinny wykrywać zarówno przeciwciała, jak i antygen p24 (test ELISA). Wykrycie antygenu p24 powinno zostać potwierdzone testem neutralizacji.
- Stosowanie złożonych **testów ELISA** zwanych testami 4 generacji wykrywających równocześnie przeciwciała oraz antygen p24 pozwala na bardzo wczesne wykrycie bezobjawowego zakażenia. W większości przypadków stosowanie testów 4 generacji u pacjentów nieprzyjmujących leków, pozwala zmniejszyć okienko serologiczne o prawie tydzień w porównaniu do testów 3 generacji (wykrywających wyłącznie przeciwciała).

Algorytm interpretacji testów serologicznych 4 generacji (złożone testy antygen/przeciwciała)



Kinetyka markerów wirusologicznych w pierwszej fazie zakażenia





Immunologiczne zakażenia HIV

Kiedy rozpocząć leczenie przeciwwirusowe

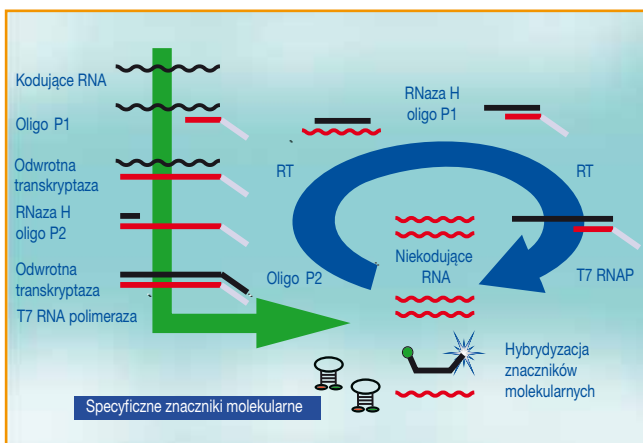
■ Monitorowanie przebiegu zakażenia wirusem HIV oparte jest głównie na kontroli liczby **limfocytów CD4+** i pomiarach wartości wirerii (ilościowe oznaczenie wirusowego RNA). Badania te wykonuje się co 6 miesięcy, jeśli liczba limfocytów CD4+ $>500/\text{mm}^3$ i co 3-4 miesiące jeśli liczba limfocytów CD4+ wynosi 200 – 500/ mm^3 . Z uwagi na to że równoczesne zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B lub C znacznie pogarsza rokowanie, należy wykonać badania przesiewowe w kierunku koinfekcji tymi wirusami.

■ Wartość wirerii w osoczu określa się przy pomocy testów molekularnych: amplifikacji genów (PCR-polymerase chain reaction, LCR-ligase chain reaction, TMA-transcription mediated amplification, NASBA-nucleic acid sequence based amplification) lub hybrydyzacji genów i amplifikacji (bDNA- branched DNA). Czulość większości testów wynosi od 50-100 kopii/ml. Aby ułatwić porównywanie wyników, wyraża się je jako \log_{10} (np. 100 kopii/ml = $2\log_{10}$; 10000 kopii/ml = $4\log_{10}$). Z uwagi na zmienność biologiczną i powtarzalność testów, za istotne uznaje się różnice **$0,5\log_{10}$** . Duża różnorodność genetyczna HIV często powoduje niespójność wyników uzyskanych przy użyciu dwóch różnych testów ilościowych. Tak więc kontrola wirerii pacjenta powinna być w miarę możliwości przeprowadzana przy użyciu tych samych testów.

monitorowanie

- Leczenie powinno się rozpocząć bezwzględnie, jeśli liczba limfocytów spadnie poniżej 200 komórek/mm³. W większości przypadków terapię rozpoczyna się przy liczbie limfocytów <350 komórek/mm³. Według aktualnie dostępnych danych nie ma wskazań do rozpoczęcia leczenia, jeśli liczba limfocytów CD4 jest większa niż 350 komórek/mm³.

Test NASBA



Leczenie przeciwretrowir oraz oporność

■ Obecnie na rynku dostępne są cztery grupy leków: nukleotydomowe i nukleotydomowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (RTNI), nie-nukleotydomowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (nNRTI), inhibitory proteazy (PI) i inhibitory fuzji (FI).

Grupa	Nazwa	Nazwa handlowa	Firma
RTNI	Abacavir (ABC)	Ziagen [*]	GSK
	Didanosine (ddl)	Videx [*]	BMS
	Emtricitabine (FTC)	Emtriva [*]	Gilead
	Lamivudine (3TC)	Epivir [*]	GSK
	Stavudine (d4T)	Zerit [*]	BMS
	Tenofovir (TDF)	Viread [*]	Gilead
	Zalcitabine (ddC)	Hivid [*]	Roche
	Zidovudine (ZDV or AZT)	Retrovir [*]	GSK
	AZT + 3TC	Combivir [*]	GSK
	AZT + 3TC + ABC	Trizivir [*]	GSK
nNRTI	Delavirdine (DLV)	Rescriptor [*]	Agouron
	Efavirenz (EFV)	Sustiva [*]	BMS
	Névirapine (NVP)	Viramune [*]	Boehringer
PI	Amprénavir (APV)	Agenerase [*]	GSK
	Atazanavir (ATV)	Reyataz [*]	BMS
	Fosamprénavir (fosAPV)	Telzir [*]	GSK
	Indinavir (IDV)	Crixivan [*]	MSD
	Nelfinavir (NFV)	Viracept [*]	Roche
	Ritonavir (RTV)	Norvir [*]	Abbott
	Saquinavir (SQV)	Fortovase [*]	Roche
	Tipranavir (TPV)	Tipranavir [*]	Boehringer
	Lopinavir (LPV) + RTV	Kaletra [*]	Abbott
	FI	Enfuvirtide (T20)	Fuzeon [*]



usowe na leki

- Monoterapia i terapia skojarzona dwoma lekami nie daje zadowalających rezultatów i nie jest zalecana. Aby uzyskać jak najlepszą odpowiedź immunologiczną, zwłaszcza w pierwszych 6 miesiącach terapii, powinno się zastosować agresywną terapię skojarzoną **trzema lekami**. Leczenie zaleca się rozpocząć kombinacją 2 RTNI + 1 nNRTI lub PI. Ze względów farmakologicznych działanie większości PI wzmacnia się równoczesnym podawaniem Ritonaviru.

- HIV-1 grupy O i HIV-2 wykazują naturalną oporność na nNRTI.

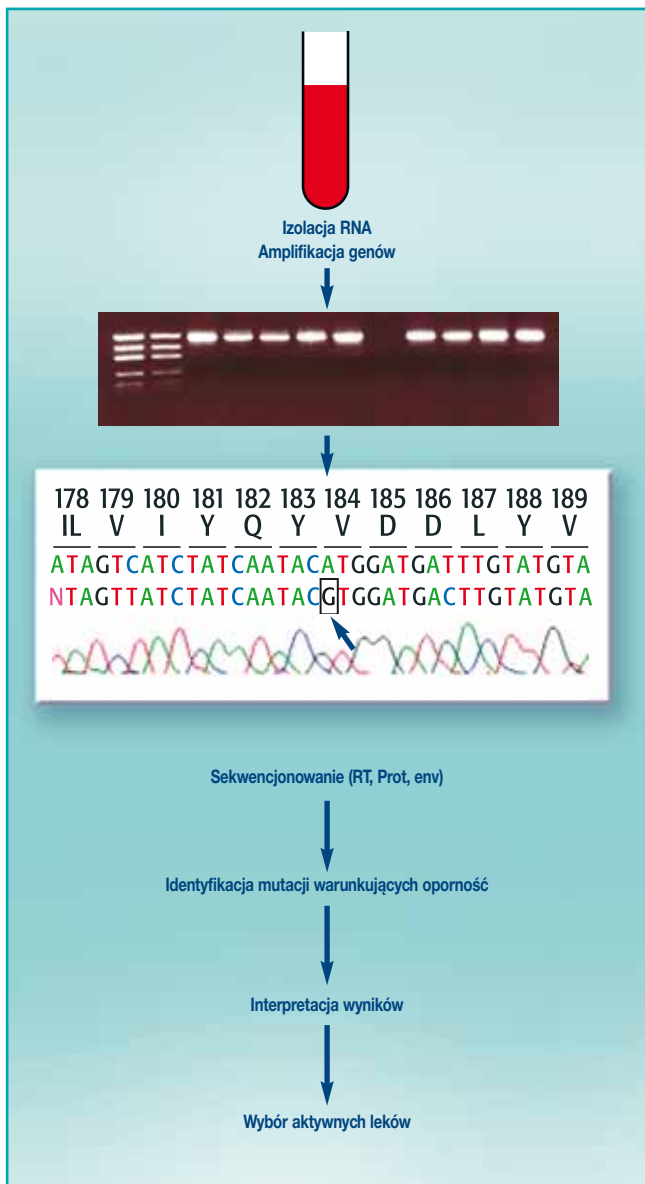
- **Jednym z celów leczenia jest obniżenie wartości wirerii poniżej granicy wykrywalności.** W trakcie leczenia zaleca się regularną kontrolę (liczba limfocytów CD4, wielkość wirerii, badania biochemiczne, morfologia), pierwsze badania powinno się wykonać 1 miesiąc po rozpoczęciu leczenia, kolejne co 3-4 miesiące. Wartość wirerii spada poniżej granicy wykrywalności po około 3-6 miesiącach leczenia. Skuteczne leczenie przeciwwirusowe prowadzi także do wzrostu liczby limfocytów CD4. W przypadku ponownego wykrycia wirerii, lub jej wzrostu do wartości > 1000 kopii/ml, zaleca się powtórzenie badania w celu potwierdzenia uzyskanych wyników. Wzrost wartości wirerii może być wywołany nieprzestrzeganiem zaleceń przez pacjenta, problemami metabolicznymi lub selekcją szczepów lekoopornych.



Leczenie przeciwwirusowe i oporność na leki

- Badanie lekooporności w znacznym stopniu ułatwia podjęcie właściwej decyzji terapeutycznej. Genetyczne badanie lekooporności zaleca się w przypadku niepowodzenia leczenia oraz w pierwszym okresie zakażenia. Badanie to wykrywa mutacje w genach odwrotnej transkryptazy (oporność na RTNI i nNRTI), proteazy (oporność na PI) i białek env (oporność na FI). Zalecaną techniką badania jest sekwencjonowanie nukleotydów po uprzedniej amplifikacji genów (genotypowanie oporności). W przyszłości badanie to będzie można wykonać techniką “chip DNA”. Interpretacji wyników dokonuje się na podstawie algorytmów regularnie uaktualnianych przez ekspertów i publikowanych w Internecie. Wyniki takiego badania są bardzo pomocne w podejmowaniu decyzji terapeutycznych.
- Badanie fenotypowe oporności (badanie *in vitro* wrażliwości poszczególnych szczepów wirusa eksponowanych na działanie leków) jest bardzo czasochłonne i kosztowne, co więcej nie wykazano, aby w większym stopniu niż badanie genetyczne pomogło w podjęciu trafnych decyzji terapeutycznych.

Zasada genotypowania lekooporności



Pytania i odpowiedzi



Profesor F. Lucht

Department of Infectious and Tropical Diseases
Saint-Etienne University Hospital Center – Bellevue Hospital, France



Profesor F. Barin

Virology Laboratory and HIV National Reference Center
Tours University Hospital Center – Bretonneau Hospital, France

Na czym polega różnica pomiędzy testami 3 i 4 generacji?

F. Barin : Testy ELISA 3 generacji są bardzo czułe, wykrywają przeciwciała anti-HIV. Testy 4 generacji to “dwa w jednym”, wykrywają przeciwciała anti-HIV, oraz równocześnie antygen p-24. Dlatego pozwalają one wcześniej wykryć zakażenie pierwotne, w fazie bezobjawowej, kiedy wedle definicji pacjent nie budzi podejrzeń klinicznych. Jednak testy 4 generacji nie mogą zastąpić testów wykrywających wyłącznie antygen p-24, które są bardziej czułe i stanowią jedyną metodę badań przesiewowych w pierwszej fazie zakażenia. W niektórych przypadkach możliwe jest uzyskanie wyniku negatywnego w badaniu testem 3 generacji i pozytywnego w badaniu testem 4 generacji. W takiej sytuacji należy podejrzewać, że pacjent jest w pierwszej fazie zakażenia i należy wykonać test wykrywający antygen p-24 i obowiązkowo test Western Blot.



Czy określenie wirerii HIV może być pomocne w rozpoznaniu pierwszej fazy zakażenia?

F. Barin : Testy wykorzystywane do pomiarów wartości wirerii HIV przeznaczone są jedynie do monitorowania seropozytywnych pacjentów, nie do badań przesiewowych. Wynika to z ich niskiej specyficzności. W celu rozpoznania zakażenia pierwotnego należy wykonać testy wykrywające antygen p-24. Szacuje się, że testy te dadzą pozytywny wynik przy wielkości wirerii wynoszącej około 10000 kopii/ml (4log). Należy podkreślić, że w czasie zakażenia pierwotnego wielkość wirerii HIV jest często bardzo wysoka. Wykrycie antygeny p-24 pozwala także przyspieszyć rozpoznanie zakażenia, wynik pozytywny można uzyskać o około tydzień wcześniej niż w przypadku testów wykrywających same przeciwciała.

Czy konieczne jest wykonywanie testów różnicujących w kierunku zakażenia wirusem HIV-2?

F. Lucht i F. Barin : Tak, oczywiście, ponieważ patofizjologia zakażenia HIV-2 jest inna, a monitoring biologiczny i leczenie powinny zostać odpowiednio zmodyfikowane. Progresja choroby jest wolniejsza, a ryzyko zakażenia matka-dziecko mniejsze (zakażenia matka- płód <2% u pacjentek nieleczonych). Z biologicznego punktu widzenia monitorowanie przebiegu zakażenia jest znacznie trudniejsze niż w przypadku HIV-1. Wynika to z faktu, że na rynku nie ma odpowiednich testów pozwalających określić poziom wirerii HIV-2, ponadto nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy są nieskuteczne wobec HIV-2.

Jak z klinicznego punktu widzenia należy interpretować wartość wirerii?

F. Lucht : U pacjentów nieleczonych sposób interpretacji wielkości wirerii w ciągu ostatnich lat uległ znacznej zmianie. Dawniej liczba limfocytów CD4 i wartość wirerii HIV były parametrami, które w równym stopniu determinowały czas rozpoczęcia leczenia. U nieleczonych wcześniej pacjentów terapię rozpoczynano w momencie, gdy wielkość wirerii była >30000 kopii/ml. Dzisiaj głównym parametrem brany pod uwagę przy rozpoczęciu leczenia jest liczba limfocytów CD4, terapię zaczyna się, jeśli spadnie ona poniżej 350 komórek/ml. Wartość wirerii nie jest już zatem jedynym kryterium determinującym rozpoczęcie leczenia, chyba że jest ona większa niż 100000 kopii/ml, stwierdza się objawy progresji choroby, a rokowanie jest niepomyślne.

Jakie są najważniejsze ograniczenia metod oceny wartości wirerii?

F. Lucht, F. Barin : Ograniczenia wynikają z fizjologicznych zmian wartości wirerii u pacjenta, na przykład w stanie pobudzenia immunologicznego wywołanego infekcją grypową lub szczepieniem. W takich sytuacjach często stwierdza się znaczny wzrost wartości wirerii HIV. Z drugiej strony istnieją też odmienne rozwiązania techniczne: jedna próbka może być analizowana przy użyciu różnych metod i technik. Wykonując badanie na jednej próbce przy wykorzystaniu tych samych odczynników różnicę w wynikach kolejnych testów wynoszącą 0,5 log uznaje się za znaczną. Wykonując badanie przy użyciu różnych odczynników dla jednej próbki różnica w wyniku kolejnych testów może wynosić nawet 1 log. Dlatego jeśli jest to możliwe do kontroli wartości wirerii u danego pacjenta należy wykorzystywać stale te same odczynniki. Jeśli w kolejnym teście wartość wirerii jest znacznie podwyższona, badanie należy powtórzyć po kilku tygodniach celem potwierdzenia wyniku. Decyzje o rozpoczęciu lub zmianie leczenia należy podjąć dopiero po potwierdzeniu wartości wirerii.

Jakie są wskazania do genotypowego badania oporności?

F. Lucht, F. Barin : Genotypowanie oporności, czyli identyfikacja mutacji odpowiedzialnych za powstanie oporności na poszczególne leki jest wskazana w dwóch przypadkach:

- w przypadku zakażenia pierwotnego, aby ustalić, jakie leki można u danego pacjenta wykorzystać w późniejszym czasie
- w przypadku braku skuteczności aktualnie stosowanego leczenia, w celu zmiany terapii

■ Wybór artykułów

S Lindback, R Thorstensson, AC Karlsson, M von Sydow, L Flamholz, A Blaxhult, A Sönnberg, G Biberfeld, H Gaines. Diagnosis of primary HIV-1 infection and duration of follow-up after HIV exposure. *AIDS* 2000, 14 : 2333-2339.

TD Ly, L Martin, D Dagfal, A Sandridge, D West, R Bristow, L Chalouas, X Qiu, SC Lou, JC Hunt, G Schochetman, SG Devare. Seven human immunodeficiency virus (HIV) antigen-antibody combination assays : evaluation of HIV seroconversion sensitivity and subtype detection. *J. Clin. Microbiol.* 2001, 39 : 3122-28.

M Peeters, C Toure-Kane, JN Nkengasong JN. Genetic diversity of HIV in Africa: impact on diagnosis, treatment, vaccine development and trials. *AIDS* 2003, 17: 2547-60.

L Perrin, L Kaiser, S Yerly. Travel and the spread of HIV-1 genetic variants. *Lancet Infect. Dis.* 2003, 3: 22-7.

ME Roland, TA Elbeik, JO Kahn, JD Bamberger, TJ Coates, MR Krone, MH Katz, MP Busch, JN Martin. HIV RNA testing in the context of nonoccupational postexposure prophylaxis. *J. Infect. Dis.* 2004, 190 : 598-604.

B Weber, A Berger, H Rabenau, HW Doerr. Evaluation of a new combined antigen and antibody human immunodeficiency virus screening assay, VIDAS HIV DUO ultra. *J. Clin. Microbiol.* 2002, 40 : 1420-1426.

■ Bibliografia

AIDS in Africa. 2nd edition. M Essex, S M'Boup, PJ Kanki, RG Marlink, SD Tlou. Eds., Kluwer Academic/Plenum publishers, New-York, 2002.

Fields Virology, 4th edition DM Knipe, PM Howley, DE Griffin eds. Lippincott-Raven publishers, Philadelphia, 2001.

Traité de Virologie Médicale. JM Hureau, JC Nicolas, H Agut, H Peigue-Lafeuille, eds. Estem, Paris, 2003.

Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH, Rapport 2004 sous la direction du Professeur JF Delfraissy, Médecine-Sciences Flammarion, Paris 2004.

■ Strony internetowe

<http://www.who.org>

<http://www.unaids.org>

<http://www.medscape.com>

<http://www.hivandhepatitis.com>

<http://hivdb.stanford.edu>

<http://www.iasusa.org>

<http://www.hivfrenchresistance.org>

■ Produkty bioMérieux

testy przesiewowe 3. generacji

Vironostika® HIV Uni-form II plus O
VIKIA® HIV*

testy przesiewowe 4. generacji

Vironostika® HIV Uni-form II Ag/Ab
VIDAS® HIV DUO QUICK
VIDIA™ HIV DUO*

testy przesiewowe “zaawansowanej”

4. generacji

VIDAS® HIV DUO ULTRA

Testy wykrywające antygen p24

VIDAS® HIV P24

VIDAS® HIV P24 CONFIRMATION

Vironostika® HIV 1Ag

Vironostika® HIV 1Ag Confirmation

Oznaczenie wirerii HIV

NucliSens® EasyQ HIV-1

* w trakcie opracowywania

Miejsce na pieczęć

**Publikacja ta stanowi praktyczny zbiór informacji i z założenia nie wyczerpuje poruszanych tematów.
bioMérieux nie ponosi odpowiedzialności za proces diagnozowania i przepisywanego leczenia.**

bioMérieux Polska Sp.z o.o.

Ul. Żeromskiego 17

01-882 Warszawa

Tel. : (0) 22 569 85 00

Fax : (0) 22 569 85 54

www.biomerieux.pl

www.biomerieux.com

