

**Электрондық нұсқау тақырыбы «АИВ-
инфекциясы. Емдеу тәсілі,
профилактикасы» СОӨЖ және СӨЖ.**

Орындаған: микробиология, вирусология және иммунология
кафедрасының профессоры Урумбаева К.У.

АДАМНЫҢ ИММУНДЫТАПШЫЛЫҚ ВИРУСЫ

Адамның иммундытапшылық вирусы (АИВ) – өзіндік инфекция тудырушы, лимфоциттерде, макрофагтарда және жүйке жасушысында вирустың орналасып иммундық жүйені зақымдаушы ауыр сырқат.

АДАМНЫҢ ИММУНДЫТАПШЫЛЫҚ ВИРУСЫ

**АИВ дегеніміз – жүре пайда болған иммунды
тапшылық синдромы (ЖИТС).**

АДАМНЫҢ ИММУНДЫТАПШЫЛЫҚ ВИРУСЫ

Адамның иммундытапшылық вирусы 1983 жылы ЖИТС **ЭТИОЛОГИЯСЫН** зерттеу нәтижесінде ашылды. Алғашқы ресми ғылыми мәліметтер **1981** жылы жария болған ол ЖИТС жайлы екі ерекше мақалалары болды, олар **пневмоцистті пневмония** және **Капоши саркомасы**. 1982 жылдың шілде айында алғаш осы ауруды ЖИТС деп атады. Осы жылдың қыркүйек айында оппортунистік инфекция қатарындағы гомосексуал-еркектердің, нашақорлардың, А гемофилиямен ауыратындардың диагностикасының нәтижесінде ЖИТС ауруына толық анықтама берілді.

АДАМНЫҢ ИММУНДЫТАПШЫЛЫҚ ВИРУСЫ

Алғаш АИВ-ны француз вирусологы Л.Монтанье 1983 жылы **LAV**(ағылшын тілінде. **lymphadenopathy associated virus**) және американдық вирусолог Р.Гэлло 1984 жылы **HTLV – III** (адамдағы III типті Т-лимфотропты вирус) деген атауымен ашты. Енді осыдан кейін **LAV** және **HTLV – III – ке** АИВ (Адамның иммунды тапшылық вирусы) атауы берілді.

АДАМНЫҢ ИММУНДЫТАПШЫЛЫҚ ВИРУСЫ

АИВ *Retroviridae* тұқымдастығына, *Lentivirinae* туыстастығына жатады. Ерекшелігі – **АИВ-ның кері транскриптазасы немесе ревертазасы болады (РНҚ-ға тәуелді ДНҚ-полимераза).**

АДАМНЫҢ ИММУНДЫТАПШЫЛЫҚ ВИРУСЫ

АИВ-ның кері транскриптазасы немесе ревертазасы генетикалық ақпараттың ДНҚ-дан РНҚ-ға емес, керісінше РНҚ-дан ДНҚ-ға берілуін қамтамасыз етеді. Осыған байланысты тұқымдастық өз атауына ие болды (**ағылшын тілінен. retro, кері**) Геном біржіпшелі сегменттелмеген молекула + РНҚ-дан тұрады.

АДАМНЫҢ ИММУНДЫТАПШЫЛЫҚ ВИРУСЫ

Қазіргі уақытта вирустың екі түрі белгілі:

АИВ-1(НIV-1) – АИВ инфекциясының негізгі қоздырғышы;

АИВ-2(НIV-2) – АИВ-1-ге қарағанда вируленттілігі төменірек, ЖИТС-тың пайда болуына сирек әкеледі, Батыс Африкада жылдам таралуда.

ВИРИОН МОРФОЛОГИЯСЫ

АИВ РНК-құрамды вирус, пішіні – сфералық. Вирустың жүрекшесі конус тәрізді, көлемі 100-120 нм-ден аспайды. р24, р25 капсидтік ақуыздардан тұрады, бірнеше қатардағы матриксті ақуыздардан р6, р7 және де ақуызды протеазалардан құралған (р10, р11).

ВИРИОН МОРФОЛОГИЯСЫ

Матриксті ақуыз р17 жүрекше мен ішкі қабықша арасындағы қабатты қалыптастырады. Суперкапсиді липидті қосқабаттан тұрады, гликопротеидті антигендер gp160 құрамына кіретін gp120 және gp41 орналасқан. Gp120 жасуша мембранасындағы CD4 молекуласымен байланысады.

HIV

gp 120
Envelope
Protein

gp 41
Envelope
Protein

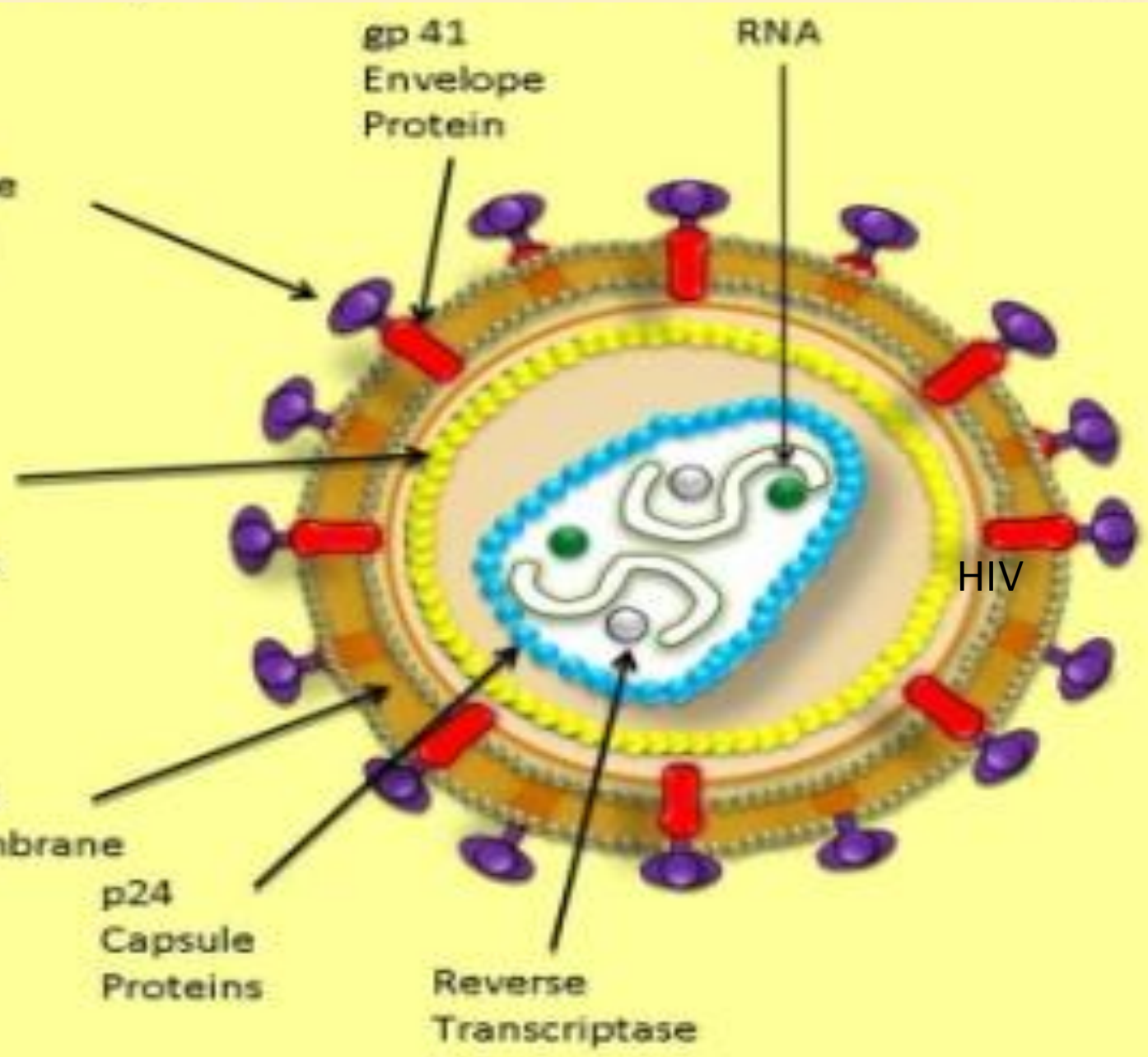
RNA

P17
Matrix
Proteins

Lipid
Membrane

p24
Capsule
Proteins

Reverse
Transcriptase



АНТИГЕНДІК ҚҰРЫЛЫМЫ

АИВ-ның серологиялық қаиетін көрсететін бірқатар беткейлі (gp160, gp120, gp41) және жүрекшелік (p24, p18) антигендері бар.

Негізгі антигендер науқас адамдарда антидененің түзілуін тудырады. Алғашқыда gp120, gp41-ге және p24-ке антиденелер пайда бола бастайды, олар қанда ұзақ сақталады.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ

АИВ – инфекциясы – антропонозды ауру.

Инфекция көзі – тек ауру адам және АИВ тасымалдаушысы.

Берілу жолдары – жыныстық , парэнтеральді, вертикальді.

Негізгі берілу факторлары – жыныстық қатынас арқылы АИВ-мен ауыратын науқастардан алынған материалдарды парэнтеральды екенде, зарарсыздандырылмаған құралдарды, аспаптарды қолданғанда сондай-ақ жатыр ішінде ұрыққа немесе науқас анасы емізгенде АИВ инфекциясы берілуі мүмкін.

Қауіпті топтар – гемофилиямен ауыратын науқастар, нашақорлар, жезөкшелер.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ

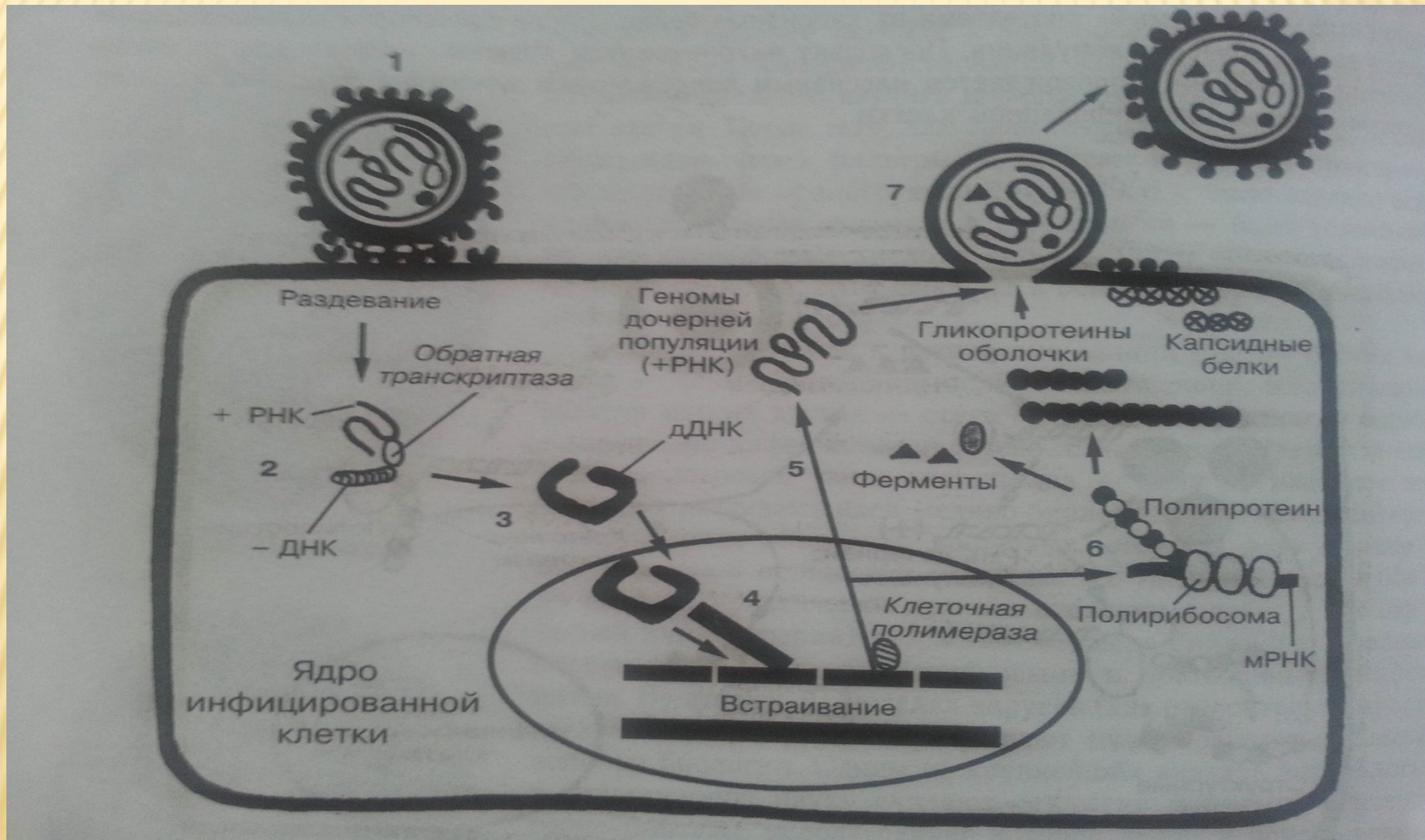
Вирус қоршаған ортада, сонымен қатар химиялық, физикалық факторлардың әсеріне тұрақсыз. Бөлме температурасында 4 тәулікте спирт, эфир, гипохлоридпен өңдегенде 4-5 минуттан кейін белсенділігін жояды. Жуу ерітінділерінде, қыздырғанда тез өледі, 80 градусқа дейін қыздырғанда 6-7 минут, ал 60 градусқа дейін қыздырғанда 30 минутта өледі.

ВИРУС РЕПРОДУКЦИЯСЫ

АИВ-ның тіршілік циклы 4 сатыдан тұрады:

1. Вирустың жасушаға адсорбциялануы және оған эндоцитоз жолымен енуі;
2. РНҚ-ң босап шығуы, ДНҚ провирусының синтезделуі және провирустың жасуша геномымен интеграциялануы;
3. Вирустық РНҚ-ң синтезделуі, трансляциялануы және вирустық ақуыздардың қалыптасуы;
4. Вирион құрастырылуы, олардың жетілуі және жаңадан пайда болған вириондардың бүршіктену тәсілі мен жасушадан шығуы.

ВИРУС РЕПРОДУКЦИЯСЫ



ПАТОГЕНЕЗИ

АИВ үшін СД4 рецепторлар: хелперлер, моноциттер, макрофагтар, Лангерганс жасушалары, лимфа түйіндерінің фолликулярлық жасушалары, өкпенің альвеоларлық макрофагтары, микроглиялық жасушалар, лейкоциттер және нерв жасушалары нысана-жасуша болып табылады.

ПАТОГЕНЕЗ

Особенность патогенеза ВИЧ – инфекции – способность избегать действия иммунных механизмов за счет интеграции его генома в ДНК клеток хозяина при минимальной экспрессии вирусных генов, а также антигенной изменчивости, обусловленной сбоями обратной транскриптазы.

ПАТОГЕНЕЗІ

CD4+ - жасушаларының санының азаю механизмі келесі шарттармен орындалады:

- апоптоз;
- синциттердің қалыптасуы;
- аутоиммундық реакциялар;
- инфицирование клеток-предшественников.

ПАТОГЕНЕЗ

Апоптоз («запрограммированная» смерть клеток).

Инфицированные Т-клетки экспрессируют на мембране вирусный gp120, способный взаимодействовать с молекулами CD4 на других инфицированных или неинфицированных Т-клетках. Связывание CD4 – рецепторов с gp120 приводит к гибели клеток.

ПАТОГЕНЕЗ

Образование синцитиев.

Экспрессия gp120 на мембранах Т- клеток инициирует слияние мембран зараженных и незараженных клеток, несущих молекулы CD4.

Образование синцития - прямая передача вируса от клетки к клетке – гибель Т-хелперов.

Образование синцитиев – показатель поздней стадии развития ВИЧ-инфекции, указывающий на быстрое развитие СПИДа(в среднем через 23 месяца).

ПАТОГЕНЕЗ

Аутоиммунные реакции.

Появление вирусных гликопротеинов на мембране зараженных Т-клеток запускает активацию цитотоксических Т-лимфоцитов, направленной против инфицированных CD4+ - клеток.

ПАТОГЕНЕЗ

Инфицирование клеток-предшественников.

ВИЧ инфицирует клетки-предшественники Т-лимфоцитов в вилочковой железе и костном мозге, вызывая нарушения пролиферации и дифференцировки CD4⁺ - клеток. Следствием уменьшения которых выступает глубокий вторичный иммунодефицит, который проявляется снижением сопротивляемости организма оппортунистическим микроорганизмам и развитию опухолей(саркома Капоши, карцинома кожи)

ПАТОГЕНЕЗ

ВИЧ проявляет **выраженную нейтропность**. Длительно сохраняясь в макрофагах, ВИЧ с их помощью диссеминирует по всему организму, заносится в ЦНС, инфицирует астроциты и приводит к их последующей гибели.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Инкубационный период.

От 2-4 недель до года, в среднем 3 месяца.

Стадия первичных проявлений.

Продолжается от нескольких дней до 1-2 месяцев.

Ее развитие обусловлено диссеминарованием ВИЧ. Характерны лимфаденопатии, повышение температуры тела. Клинические симптомы схожи с инфекционным мононуклеозом или простудой (наблюдают у 53-93% больных).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Стадия первичных проявлений.

В сыворотке крови пациентов обнаруживают антиген ВИЧ, а через 2 недели от начала острых проявлений – противовирусные антитела.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Стадия вторичных проявлений (латентный период).

Продолжается от нескольких месяцев до 8-10 лет.

Характерны иммунные расстройства, вызываемые ВИЧ.

Наиболее характерный симптом — генерализованная лимфаденопатия., а также истощение без объективных причин.

В крови определяют антитела к ВИЧ и уменьшение количества CD4+.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Поздняя ВИЧ-инфекция.

Проявляется развитием оппортунистических инфекций, развивающихся вследствие прогрессирующего снижения количества CD4+ - клеток.

Наиболее характерны: пневмоцистная пневмония, токсоплазмоз, кандидоз, криптококкоз, гистоплазмоз, атипичные микобактериозы, герпетические инфекции.

Поздняя стадия заканчивается развитием СПИДа.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

СПИД.

СПИД развивается в терминальной стадии ВИЧ-инфекции. На развитие СПИДа указывают развитие у пациента оппортунистических инфекций; прогрессирующего синдрома истощения у взрослых или задержки развития у подростков, неоплазий (саркома Капоши, неходжкенская лимфома - это группа онкологических заболеваний, поражающих лимфатическую систему. В эту группу входит около 30 заболеваний. Локализуются они в лимфатических узлах, но могут поражать также костный мозг и кровь), психических расстройств (например, деменции).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

СПИД.

СПИД развивается в терминальной стадии ВИЧ-инфекции. На развитие СПИДа указывают развитие у пациента оппортунистических инфекций; прогрессирующего синдрома истощения у взрослых или задержки развития у подростков, неоплазий(саркома Капоши, неходжкенская лимфома), психических расстройств(например, деменции).

САРКОМА КАПОШИ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ, ОСЛОЖНЕННАЯ КАНДИДОЗОМ



САРКОМА КАПОШИ



САРКОМА КАПОШИ



РАК КОЖИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции включает в себя индикацию ВИЧ и его компонентов в материале от больных и выявление противовирусных антител в крови больных и ВИЧ-инфицированных.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Выделение вируса.

При выделении ВИЧ из организма больного материалом служит кровь(периферические Т-лимфоциты), биоптаты костного мозга(лейкоциты), пунктаты из лимфоузлов, сперма.

Культивирование вирусов чрезвычайно затруднено в связи с использованием сложных в работе культур клеток лимфоцитов Н9, клеток МТ-2 и МТ-4, полученных из лимфоцитов пупочной вены при трансформации вирусомНТLV-1.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Выделение вируса.

Вирусы обнаруживаются в культуре клеток по выраженному ЦПД или с помощью РИФ, электронной микроскопии. Возможно определение активности специфического фермента ретровирусов – РНК-зависимой – ДНК-полимеразы(обратной транскриптазы).

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Серологическое исследование.

Основаны на выявлении специфических антител в крови больного. С этой целью используют ИФА, РИА, РИФ.

Для постановки ИФА используют тест-системы, включающие антигены, выделяемые из инфицированных клеточных культур либо полученные с помощью рекомбинантных ДНК.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Серологическое исследование.

Высокоспецифичным для диагностики ВИЧ-инфекции является метод **иммуноблотинга**. При этом происходит электрофоретическое разделение вирусных белков с последующим перенесением их на мембрану из нитроцеллюлозы. Затем мембрана обрабатывается исследуемой сывороткой. Заключительный этап исследования состоит в выявлении антител к различным белкам ВИЧ.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

ИММУННОБЛОТИНГ.

Для этого в систему добавляют антивидовые меченые сыворотки. Индикацию образующихся иммунных комплексов проводят с помощью ИФА или РИА. Результаты иммунноблотинга считают положительными при обнаружении антител к определенным вирусным антигенам p24, p31, а также к gp41, gp120.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Высокочувствительными и специфичными являются молекулярно-биологические методы, в частности ПЦР.

Обнаружение ВИЧ в крови методом ПЦР возможно в двух вариантах:

- ПЦР-анализ ДНК провируса ВИЧ, интегрированного в геном мононуклеаров периферической крови;
- ПЦР-анализ РНК ВИЧ, входящей в состав вирионов.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Качественная ПЦР на ДНК провируса используется для диагностики ВИЧ-инфекции, а ПЦР на РНК вируса – для количественного определения концентрации ВИЧ в крови с целью прогноза уже установленной ВИЧ-инфекции.

ЛЕЧЕНИЕ

Для лечения наиболее перспективны препараты, подавляющие активность обратной транскриптазы, - зидовудин, азидотимидин, залцитабин, диданозин, ставудин. Препараты оказывают временный терапевтический эффект, который уменьшается через 6-12 мес.

ЛЕЧЕНИЕ

Применение антиретровирусных препаратов в сочетании с иммуннокорректирующими препаратами (иммуномодуляторы, интерферон) позволяют избежать развития резистентности и увеличить продолжительность жизни больного.

ЛЕЧЕНИЕ

Адекватное лечение поздней ВИЧ-инфекции и СПИДа требует как проведения этиотропной терапии так и профилактики развития оппортунистических инфекций. Наиболее часто применяют ко-тримоксазол, эффективный для профилактики токсоплазмоза, бактериальных диарей и бактериальных респираторных инфекций.

ПРОФИЛАКТИКА

Специфическая профилактика при ВИЧ-инфекции отсутствует.

Неспецифическая профилактика включает:

- выявление ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом среди групп риска
- контроль препаратов крови;
- широкое внедрение разового медицинского инструментария;
- использование персоналом ЛПУ индивидуальных средств защиты;
- проведение просветительской работы среди населения.

ПРАВИЛА РАБОТЫ С ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ

- 1. Работа в диагностических лабораториях проводится с соблюдением мер индивидуальной защиты:** в сменном боксовом халате, шапочке, сменной обуви и обязательно в резиновых перчатках.
- 2. Перед работой все повреждения на коже должны быть закрыты лейкопластырем или напальчиком.** Распаковка материала, присланного в лабораторию для исследования в лабораторию, проводится с соблюдением мер предосторожности, в резиновых перчатках.

ПРАВИЛА РАБОТЫ С ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ

3. Для защиты от возможного попадания вируссодержащего материала во время работы рекомендуется использовать защитные очки, экраны или другие защитные средства, подвергающиеся дезинфекции.
4. При выходе из рабочей комнаты сотрудник лаборатории обязан убрать исследуемый материал со стола, обработать стол дезинфицирующим раствором, а руки после обеззараживания тщательно вымыть с мылом.

ПРАВИЛА РАБОТЫ С ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ

5. Стирка халатов и другой спецодежды на дому категорически запрещается. Смена спецодежды осуществляется 1 раз в неделю. Перед стиркой спецодежду замачивают на 3 часа в 1% растворе хлорамина или 3% растворе перекиси водорода с 0,5% раствором моющего средства (температура раствора 50°C) или автоклавируют при температуре 120°C в течении 45 минут.

ПРАВИЛА РАБОТЫ С ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ

6. При попадании заразного материала на халат , одежду, это место немедленно обработать одним из растворов дезинфицирующих средств, обеззаразить перчатки, снять халат и замочить в одном из растворов или сложить в стерилизационные коробки. Обувь обрабатывают двукратным протираанием ветошью, смоченной в растворе одного из дезинфицирующих средств. Кожу рук и других участков тела под загрязненной одеждой протирают 70° спиртом.

ПРАВИЛА РАБОТЫ С ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ

7. При попадании заразного материала на лицо, его тщательно моют мылом, глаза промывают водой или раствором марганцевокислого калия в разведении 1:10000.
8. При попадании заразного материала в рот, ротовую полость ополаскивают 70° спиртом.
9. При повреждении кожи(укол, порез) из поврежденной поверхности выдавить кровь, кожу обработать 70° спиртом, затем - йодом.