

A HIV infekció laboratóriumi diagnosztikája és szabályozása

Dr. Mikó Éva

AZ ÉLETTUDOMÁNYI- KLINIKAI FELSŐOKTATÁS GYAKORLATORIENTÁLT ÉS HALLGATÓBARÁT
KORSZERŰSÍTÉSE A VIDÉKI KÉPZŐHELYEK NEMZETKÖZI VERSENYKÉPESSÉGÉNEK ERŐSÍTÉSÉRE
TÁMOP-4.1.1.C-13/1/KONV-2014-0001

A kórokozó

- A Retrovírusok családjába tartozó HIV
- Két típusa ismert: a HIV-1 és a HIV-2. A HIV-2 kevésbé patogén. A két típus szerológiai tulajdonságai és földrajzi elterjedtsége különböző.
- A pandémia fő kórokozója a HIV-1.

Fertőző forrás

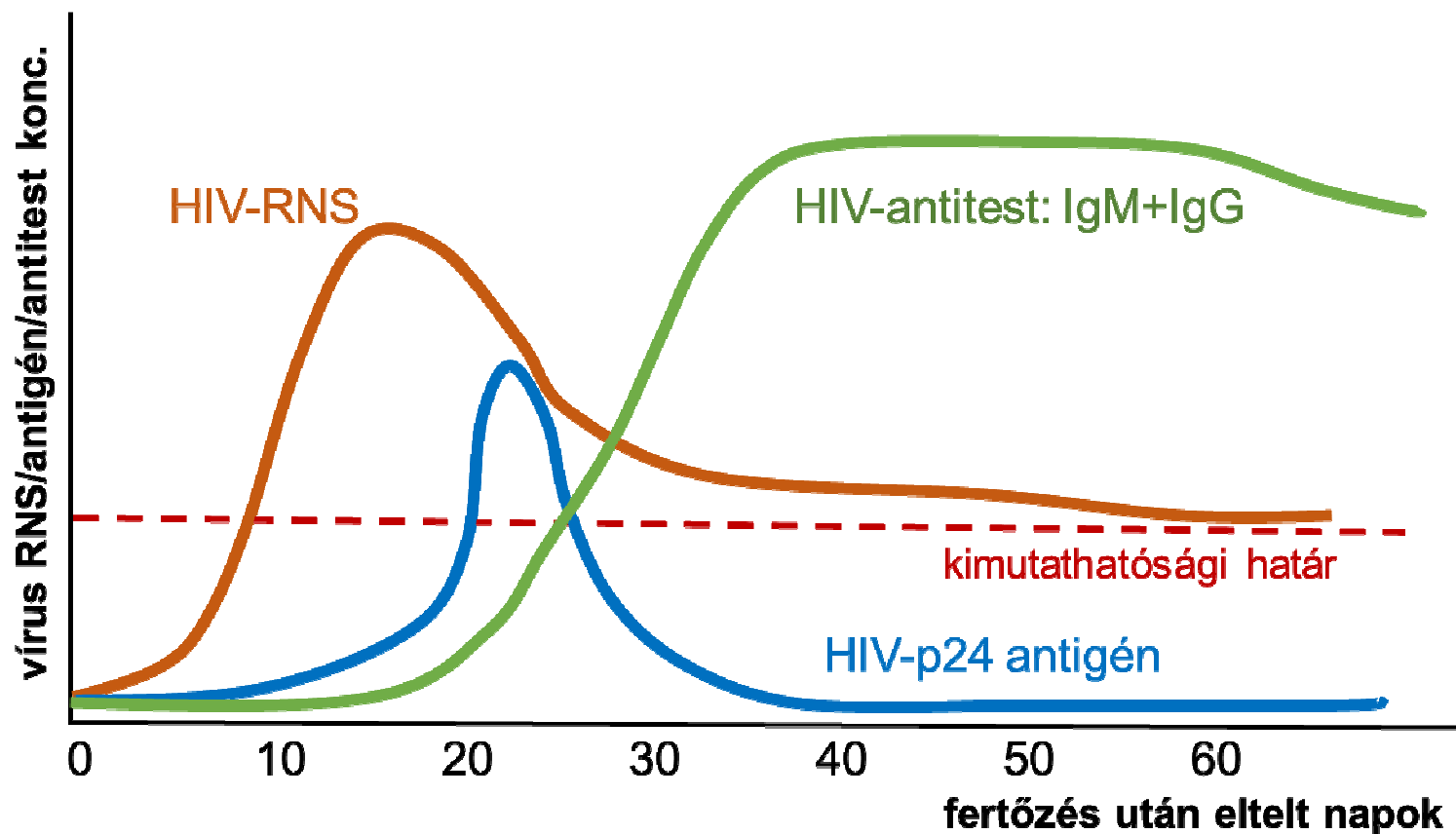
- beteg ember
- tünetmentes vírushordozó

Terjedési mód

- a fertőzött személy testnedveiben, váladékaiban (**vér, ondó, hüvelyváladék, anyatej**) lévő vírustartalmú sejteknek és szabad virionoknak a közvetítésével
- elsősorban **szexuális érintkezés** útján
- vér, vércsízítmények, vérrel, váladékokkal **szennyezett orvosi eszközök, műszerek használata, sérült bőr, nyálkahártya kontaminációja**
 - az egészségügyi dolgozók fertőzött vérrel kontaminált eszközzel történő percután sérülése után a szerokonverziós gyakoriság kisebb, mint 0,5%.
- intravénás kábítószer-élvezők **közös tű, fecskendő használata**
- **szerv-, szövetátültetés**
- vertikálisan, a fertőzött **anyáról gyermekekre**
 - a HIV-pozitív terhes nők újszülöttjei 15-30%-os valószínűséggel fertőződhetnek transzplacentárisan vagy perinatalisan, valamint az anyatejes táplálás során is, azonban a kockázatot a fertőzött terhes nők és újszülöttjük vírusgátló gyógyszeres kezelése jelentősen csökkenti.
- HIV-fertőzött személlyel történő **mindennapi érintkezés nem jelent kockázatot** a fertőzés akvirálása szempontjából.
- a fertőzés vérszívó **rovarok révén nem** terjed.

Lappangási idő

- Változó
- **Ablak-periódus:** fertőzőképes, de a fertőzés az aktuálisan elérhető technikákkal még nem kimutatható
- **Szerokonverzió:** a fertőzöttek véréből általában 1-3 hónap múlva (átlag: 6-8 hét) válnak kimutathatóvá az ellenanyagok
- HIV-fertőzés és az AIDS diagnózisának felállítása között eltelt idő néhány hónaptól több, mint 10 évig terjedhet.
- A HIV-1-gyel fertőzött felnőttek esetében az **AIDS átlagos inkubációs ideje 10 év**. A vírusellenes szerekkel történő kezelések ezt jelentősen meghosszabbíthatják.
- Az **újszülött-, illetve csecsemőkori** fertőzöttek esetében az átlagos inkubációs idő lényegesen rövidebb (intrauterin HIV-1 fertőzés után **2 év**)



Fontosabb tünetek

- **primer tünetegyüttes**
 - a szerokonverzió időszakában
 - magas láz, fáradékonyság, arthralgia, maculo-papulosus kiütések, nyirokcsomó-duzzanat, leukopénia, lymphopenia, relatív monocytosis
 - tünetek egy-két hét után spontán megszűnnek
- **tünetmentes HIV-fertőzés**
- **HIV-fertőzés, HIV-betegség**
 - Perzisztáló Generalizált Lymphadenopathia (PGL)
 - AIDS Related Complex (ARC).
 - két klinikai és két laboratóriumi jel egyidejűleg tartósan (kb. 3 hónap) észlelhető. A
 - *klinikai tünetek*: lymphadenopathia, éjszakai izzadás, láz, testsúlycsökkenés (kb. 10%), kifejezett fáradékonyság, orális hajas leukoplakia
 - *laboratóriumi leletek*: csökkent T-helper Ict szám, emelkedett szérum Ig szint, anaemia, leukopenia
- **AIDS stádium**
 - indikátor betegségek: opportunistá fertőzések, tumorok, AIDS dementia complex
 - letalitás magas, a betegek döntő többsége (80-90%) 3-5 éven belül meghal

1997. évi CLIV. Eütv 59. §: járványügyi érdekből végzett szűrővizsgálatok

- (4) Az egészségügyi államigazgatási szerv külön rendelkezése nélkül is HIV ellenanyag vizsgálatnak **köteles magát alávetni**, illetve ilyen célú vizsgálatot a levett vizsgálati anyagból eltérni
- a) az a személy, aki **foglalkozása**, önkéntes **munkavégzése** keretében, vagy jövedelemszerző tevékenysége során saját vére vagy váladéka útján a vírust más személynek továbbadhatja, illetve más személyek vérével és váladékával fertőződhet,
 - b) a **véradásra donorként** jelentkező, és a véradásban való részvételre alkalmas személy,
 - c) saját **anyatejet más számára adományozó** nő,
 - d) a szerv-, szövetátültetés céljából - élő személyből vagy halottból - eltávolított **szervet, szövetet adományozó** vagy a kivétel ellen életében tiltakozó nyilatkozatot nem tett személy,
 - e) nemi erkölcs elleni bűncselekmény, kábítószerrel való visszaélés, illetve személy elleni erőszakkal, vagy személyi sérülés okozásával elkövetett **bűncselekmény elkövetésével gyanúsított, illetve vádolt olyan személy**, aki az elkövetés során a fertőződést **átadhatta vagy fertőződhetett**, továbbá az ilyen **bűncselekmény sértettje**, amennyiben a fertőződés kockázata fennáll,
 - f) az e) pontban meghatározottakon kívül az a személy, akinek vizsgálatát a **bíróság** a fertőzés lehetőségének tisztázása érdekében **elrendelte**

1997. évi CLIV. Eütv 59. §: önkéntes szűrővizsgálat

A (4) bekezdésben **meghatározott eseteken kívül** szűrés keretében HIV ellenanyag vizsgálat **kizárólag a vizsgált személy** vagy a nevében e törvény szerint nyilatkozattételre jogosult személy **beleegyezése alapján** végezhető.

Ebben az esetben a vizsgálatra jelentkező személyazonosító adatainak átadását a vizsgálat bármely szakaszában megtagadhatja (**anonim szűrővizsgálat**).

18/2002 ESzCsM rendelet: önkéntes szűrővizsgálat felajánlása

9. §

- (3) Az (1) bekezdés alkalmazásában **fokozott fertőződési veszélynek kitett személyeknek** tekintendők különösen
- a) a **HIV fertőzött személyek szexuális partnerei**;
 - b) a **szexuális úton terjedő aktív nemi betegségben szenvedők és azok szexuális partnerei**;
 - c) a **HIV fertőzött anya vér szerinti gyermeke**;
 - d) **kábítószer** nem orvosi rendelvény alapján **intravénásan alkalmazó személyek**, amennyiben a kötelező szűrővizsgálat esetükben az Eütv. 59. §-a (4) bekezdésének e)-f) pontjai alapján nem alkalmazható;
 - e) kötelező szűrővizsgálat elvégzését indokolttá nem tevő bűncselekmény elkövetése miatt büntetés-végrehajtási intézetben, illetve rendőrségi fogdában **előzetes letartóztatásban lévő vagy szabadságvesztés büntetésüket, illetve javítóintézeti nevelésüket töltő személyek**.

18/2002 ESzCsM rendelet: IVF

9. §

(4) A mesterséges megtermékenyítés céljára donortól vett sperma, illetőleg reprodukciós eljárás céljából más testébe történő beültetéshez emberi embrió csak akkor használható fel, ha a donor a sperma adományozásakor és ismételten az azt követő 6 hónap elteltével, illetőleg az adományozott embriót létrehozó személyek mindegyike az embrió beültetését megelőzően két alkalommal, 6 hónapos időközzel aláveti magát a szűrővizsgálatnak és mindkét vizsgálat negatív eredménnyel zárul.

18/2002 ESzCsM rendelet: szűrővizsgálatok elvégzésének rendje

- 10. § (1) Az OBNI, az OEK, valamint a bőr- és nemibeteg-gondozók és az ÁNTSZ megyei (fővárosi) intézeteinek kijelölt orvosai - a területi hovatartozástól függetlenül - kötelesek a szűrővizsgálat céljából történő vérvételt elvégezni.**
- 11. § (1) A HIV-vel való fertőzöttség megállapítása céljából szűrővizsgálat végzésére az e rendelet melléklete szerinti laboratóriumok jogosultak.**
- (2) A megerősítő vizsgálat végzésére az e rendelet melléklete szerint jogosult laboratórium vezetője a megerősítetten HIV fertőzött személyek virológiai vizsgálatának eredményéről - személyazonosításra alkalmatlan módon - az e célra rendszeresített nyomtatványon értesíti az OEK-et.**

Mintavétel

- **natív vérminta** azonosító címkével
- **anonym** szűrővizsgálatra jelentkezők: azonosítási jel és azonosítási szám
 - 18/2002 ESzCsM rendelet 12.§ (2)
- **3 napon** belül
- egy napon túli szállítás: **elválasztott szérum**

A szűrővizsgálat elvégzése

- enzim immuno-assay (EIA)
- fluoreszcens immuno-assay (FIA)
- Gyorsteszték:
 - szenzitivitása és specificitása csaknem azonos az ELISA tesztekével.
 - előnyük: 15 percen belüli eredmény, speciális labor háttér nélkül, ujjbegy vérből is
 - hátrányuk: ELISA tesztekénél később válnak reaktívvá friss HIV fertőzésnél.
 - bizonyos esetekben indokolt lehet: sürgősségi osztályokon, orvosi rendelőkben, elsősegélynyújtásnál
 - nyálból és vizeletből működő gyorsteszték használata nem ajánlott.
 - minden reaktív HIV gyorsteszt eredmény esetén további megerősítő vizsgálatok elvégzése szükséges. Ebben az esetben vénás vért kell küldeni a kijelölt szűrő laboratóriumon keresztül a verifikáló laboratóriumba.
- **leginkább ajánlott a 4. generációs kombinált szendvics ELISA teszt**
 - antigén kimutatására is alkalmasak
 - „túlérzékenyek”

Eredmény kiadása

- **Negatív** esetben az eredmény **kiadható**.
- **Határzónába eső vagy reaktív eredmény** esetén a vizsgálatot **két párhuzamossal** megismételjük **ugyanabból a mintából**.
- Ha a **megismételt vizsgálat során** legalább az **egyik párhuzamosban reaktív vagy határzónába eső** eredményt kapunk, a vizsgált személytől **második mintát veszünk és mindkét mintát beküldjük a verifikáló laboratóriumba**. A vizsgált személyt a még **nem verifikált reaktivitásról nem tájékoztatjuk**

HIV megerősítő vizsgálat

OEK Járványügyi Mikrobiológiai Referencia
Központ

Humán Immundeficiencia Vírus (HIV) Nemzeti
Referencia Laboratóriuma

AZ ÉLETTUDOMÁNYI- KLINIKAI FELSŐOKTATÁS GYAKORLATORIENTÁLT ÉS HALLGATÓBARÁT
KORSZERŰSÍTÉSE A VIDÉKI KÉPZŐHELYEK NEMZETKÖZI VERSENYKÉPESSÉGÉNEK ERŐSÍTÉSÉRE
TÁMOP-4.1.1.C-13/1/KONV-2014-0001

HIV megerősítő vizsgálatok I.

- két különböző, a szűrővizsgálati tesztől eltérő ELISA teszttel
 - legalább az egyik legyen antigén kimutatására is alkalmas.
 - ha **mindkét ELISA eredménye negatív** a verifikálásról **negatív eredmény adható ki.**
- amennyiben a megismételt szűrőtesztek közül **egyik vagy mindkettő reaktív** eredményt ad a mintát **immunoblot technikával** (Western Blot vagy Line Immunoassay) illetve **indirekt immunofluoreszcens** módszerrel is meg kell vizsgálni, valamint egy **harmadik ELISA teszt** is végezhető. **Ezek negatív** eredménye esetén a **verifikálás végeredménye negatív.**

HIV megerősítő vizsgálatok II.

- A **végleges igazoláshoz Line-Immuno Assay (LIA) vagy Western Blot (WB)** elvégzése azért szükséges, mert ezekben a tesztekben elkülönülve jelennek meg az egyes HIV antigénekkal szembeni ellenanyagok, továbbá a **HIV-1 és HIV-2 fertőzés is elkülöníthető**.
- Ezeknek az immunoblot elven működő teszteknek az eredménye legtöbbször eldönti a verifikálás végeredményét. **Kétes ("indeterminate") eredményt adó WB teszt esetén**, illetve ha a különböző metodikák ellentmondásos eredményei miatt nem zárható ki a HIV fertőzöttség, a vizsgálatokat meg kell ismételni 1-3 hónap múlva levett újabb vérmintából. Ilyenkor a verifikálási folyamat felgyorsítható a **vírus nukleinsav amplifikációs módszerrel** történő kimutatásával.

HIV megerősítő vizsgálatok III.

Nukleinsav amplifikációs módszer végzése indokolt **friss vérből**:

- kétes verifikálási végeredmény
- korai HIV fertőzés gyanúja
- valamennyi kombinált ELISA teszt reaktív
- 18 hónaposnál fiatalabb újszülött HIV státuszának megállapítására
- bármilyen ellentmondás a megerősítő vizsgálatok eredményei között

63/1997. (XII. 21.) NM rendelet a fertőző betegségek jelentésének rendjéről

Személyazonosító adatok nélkül jelentendők:

- AIDS megbetegedés
- HIV-fertőzés