

## تشخیص و مانیتورینگ عفونت HIV

### مقدمه

بیماری **AIDS** (سندروم نقص ایمنی اکتسابی) که در سال 1981 در ایالات متحده تشخیص داده شد، به سرعت فرم پاندمیک به خود گرفت. تخمین زده شده تا پایان سال 2004 بیش از 25 میلیون نفر از ابتدای شروع اپیدمی جان خود را در اثر ایدز از دست داده و حدود 40 میلیون نفر ناقل ویروس در سراسر جهان زندگی می کنند. بیش از 20 سال پس از کشف ویروس پیشرفت های قابل ملاحظه ای در تشخیص، پایش و درمان عفونت رخ داده است. در عین حال اپیدمی بیماری روبه رشد است. 4/3 میلیون عفونت جدید در سال 2006 تخمین زده شده است که معادل 8 عفونت جدید در هر دقیقه می باشد. با توجه به موارد فوق نیاز فوری به آگاهی دادن، غربالگری و پیشگیری در مناطقی که آموزش و پیشگیری موفقیت آمیز نبوده، ضروری به نظر می رسد. این راهنما حاوی اطلاعات پایه مورد نیاز برای فهم بیولوژی HIV و نیز تشخیص و پایش ایمنوویرولوژی عفونت و درمان بیماری می باشد.

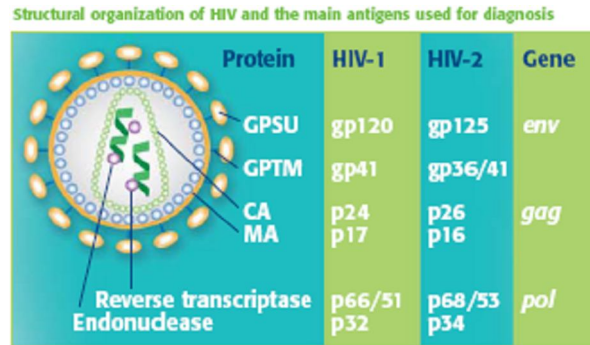
### - ویروس HIV



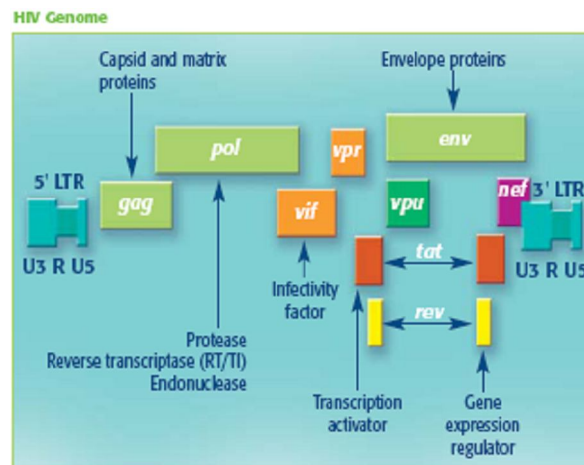
HIV observed under an electron microscope. Photograph used with the kind permission of P. Roingeard

HIV یک ویروس پاکتی به قطر 80-120nm و به لیمفوسیت های CD4+ و منوسیت ها گرایش دارد. ویروس به خانواده Retroviridae (زیر گروه Lentivirinae) تعلق داشته و دارای سه آنزیم است که برای تکثیر آن ضروری می باشد:

- Reverse transcriptase، که در حین عفونت سلول موجب ترجمه RNA ویروس به DNA می شود،
- اندو نوکلئاز؛ که موجب نفوذ DNA به داخل سلول میزبان می شود (ژنوم ویروس تبدیل به Proviral DNA می شود)،
- پروتئاز؛ که موجب بالغ شدن ویروس در مراحل پایانی تکثیر داخل سلولی می شود.



ژنوم ویروس متشکل از دو رشته RNA حاوی تقریباً 9200 نوکلئوتید می باشد. از انتهای 5' تا 3' سه ژن وجود دارد که از خصوصیات رترو ویروس ها می باشد: **env-pol-gag**، ژن **gag** پروتئین های ساختمانی داخلی را کد می کند، ژن **pol** برای سه آنزیم ویروس بوده و ژن **env** برای پاکت گلیکوپروتئین ها می باشد. توالی های **LTR(Long Terminal Repeat)** در هر یک از دو انتهای ژنوم وجود داشته و حاوی سیگنال های تنظیمی برای بیان ژن های ویروس می باشد. ژنوم همچنین دارای 6 ژن اضافی بنام ژن های "accessory" به اسامی: **vif, vpr, nef, tat, rev** و **vpu(HIV-1)** یا **vpx(HIV-2)** می باشد.



## تنوع HIV

تنوع ژنتیکی HIV بسیار گسترده می باشد. سیستم های طبقه بندی فعلی ویروس را به دو نوع HIV-1 و HIV-2 تقسیم می کند که هر یک به گروهها **A** یا زیرگروههای متعددی تقسیم می شوند. عامل پاندمی ایجاد شده HIV-1 گروه **M** می باشد. گسترش جهانی گونه های مختلف ویروس نمایانگر ایجاد ساب اپیدمی های متعدد می باشد. این

طبقه بندی بدلیل تنوع پذیری مداوم ویروس بخصوص در ارتباط با نوترکیبی ویروسی بطور مستمر در حال تغییر می باشد.

| نوع   | گروه | زیرگروه ، ملاحظات                                                                      |
|-------|------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| HIV-1 | M    | 9 - زیرگروه خالص: K,J,H,G,F,D,C,B,A                                                    |
|       |      | - بیش از 15 (CRf) فرم نوترکیبی - شایعترین آن CRF01-AE (آسیا) و CRF02-AG (آفریقای غربی) |
|       | O    | - نادر، محدود به مناطق استوایی غرب آفریقا (کامرون)                                     |
|       | N    | - نادر، محدود به مناطق استوایی غرب آفریقا (کامرون)                                     |
| HIV-2 |      | محدود به غرب آفریقا                                                                    |

گونه های خاصی از HIV نوترکیبی بدلیل اهمیت اپیدمیولوژیکی بعنوان CRF (Circulating Recombinant Forms) شناخته شده اند، اگرچه HIV-2 نیز با AIDS مرتبط می باشد، انتقال آن به سهولت تیپ 1 نمی باشد، بعبارت دیگر پیشرفت بیماری به سمت نقص ایمنی در افراد مبتلا به عفونت HIV-2 بسیار کندتر می باشد.

بعنوان مثال در فرانسه همانند بسیاری از کشورهای صنعتی گونه غالب HIV زیرگروه B می باشد، در عین حال شیوع گونه های non-B در طول سالیان اخیر افزایش قابل ملاحظه ای داشته است (30% از گونه های تشخیص داده شده در عفونت اولیه در خلال سال های 2000 تا 2002).

HIV-2 از گونه ها و HIV-1 گروه O 0.3% گونه ها را تشکیل می دهد.

Geographical distribution of different HIV strains

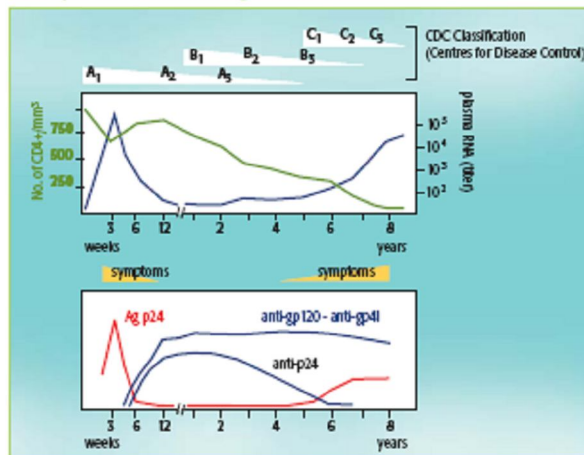


توزیع جغرافیائی گونه های مختلف ویروس HIV

## فیزیوپاتولوژی عفونت

**HIV-1** عامل عفونت مزمنی است که بتدریج گسترش یافته و موجب تخریب لنفوسیت های **CD4+T** بدن می شود. در صورتیکه هیچ نوع درمان ضد رترو ویروس تجویز نشود تکثیر پیوسته ویروس در ارگانهای لنفاوی منجر به تولید  $10^{10}$  -  $10^9$  ویرون در سال حتی در بیمارانی که میزان ویروس پلاسما در آنها کم و غیر قابل تشخیص است می شود.

Development in immunovirological markers



**عفونت اولیه** در 50% موارد بدون علائم بالینی می باشد. در بقیه موارد علائم دو تا سه هفته پس از عفونت ظاهر شده و علائم بالینی مشابه آنفلانزا یا سندروم های منونوکلئوز می باشد.

### علائم بالینی اصلی در عفونت HIV اولیه:

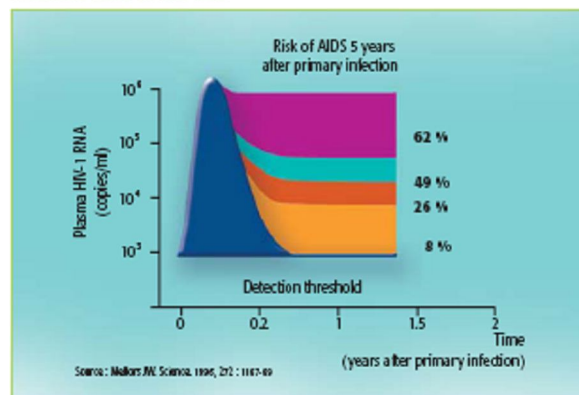
تب ( $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ )، ضعف، آدنوپاتی، راش پوستی و جوش، درد عضلانی، درد مفاصل، سردرد، فارنژیت

این علائم به سرعت و همزمان با ورود افراد مبتلا به فاز بدون علامت (ناقل) از بین می روند. پس از یک دوره زمانی متغیر، علائم مختلفی ظاهر می شوند که بیانگر یک اختلال بالینی می باشد. این علائم عبارتند از: تب مزمن، کاهش وزن، اسهال، کاندیدیازیس دهان، عفونت هرپس زوستر.

بطور همزمان علائم آزمایشگاهی که حاکی از تضعیف سیستم ایمنی می باشد نیز ظاهر می شود که اصلی ترین آن لنفوپنی  $\text{CD4} < 200/\text{mm}^3$  می باشد. گسترش عفونت های فرصت طلب (پنوموسیتوزیس، توکسوپلاسموزیس، عفونت های مایکوباکتریال، عفونت های حاد سیتومگالوویروس و غیره) و پرولیفراسیون سلولی (سارکوم Kaposi's، لنفوم B-cell، سرطان رحم و غیره) نشانه پدیدار شدن علائم AIDS می باشد. در صورت عدم درمان با آنتی رترو ویرال متوسط دوره کمون ایدز 8 سال تخمین زده شده است.

میزان ویرمی پلاسما در طی عفونت اولیه معمولاً "بالا می باشد" ( $\geq 10^6$  کپی از ژنوم ویروس در هر ml). این میزان به سرعت کاهش می یابد و پس از 2-3 ماه بسته به میزان پاسخ ایمنی ثابت می ماند، سطح ویرمی یک فاکتور تخمینی برای پیشرفت بیماری می باشد؛ هر چه این سطح بالاتر باشد پیشرفت بیماری سریعتر است.

Predictive value of viral load



## اپیدمیولوژی

### نحوه انتقال HIV

- انتقال از راه تماس جنسی
- از طریق خون در معتادان تزریقی که با سرنگ مشترک تزریق می کنند یا از طریق تماس اتفاقی با خون (حدود 0.3%)، بدلیل بکارگیری روش های غربالگری کارآمد برای اهدا کنندگان خون (غربالگری سرولوژیک و مولکولی در کشورهای صنعتی) احتمال آلودگی از طریق انتقال خون  $0.3/10^6$  تخمین زده می شود.
- انتقال از طریق مادر به نوزاد (MCT) : انتقال HIV از مادر به نوزاد در طول 3 دوره صورت می پذیرد؛ قبل از زایمان (نادر)، در حین زایمان (بیشترین موارد) و پس از زایمان (در طول شیردهی)، بدلیل بکارگیری پروتکل های پیشگیری MCT شامل استفاده از داروها و استفاده از شیرخشک میزان انتقال ویروس از مادران سرپوزتیو به نوزادان به 1-2% کاهش یافته است (در مقایسه با 15-30% نسبت به زمانیکه از روشهای پیشگیری استفاده نمی شد).

Estimated number of adults and children living with HIV/AIDS.  
Source: WHO, December 2006.



### تشخیص ویروس

تشخیص ویروسی عفونت HIV بیشتر براساس تشخیص ایمنولوژیکی آنتی بادی HIV بر اساس روش الایزا یا تکنیک های ایمنولوژیکی دیگر با حساسیت مشابه می باشد. بدلیل اینکه آنتی بادی HIV بطور مستمر تولید می شود و طی هفته های اول عفونت (بطور متوسط 22 روز) قابل تشخیص می باشد و نیز بدلیل اینکه انجام تست های سرولوژیکی راحت می باشد استفاده از این متدها کارآمد می باشد. بیشتر کیت های تشخیصی آنتی بادی هر دو نوع HIV-1 و HIV-2 را اندازه گیری می کنند. تست های رایجی که نیاز به تفسیر عینی (مشاهده مستقیم) دارند دارای حساسیت و اختصاص بودن کمتری نسبت به روش ELISA می باشند. در عین حال از آنجائیکه این روش آماده استفاده بوده و نیازی به تجهیزات و دستگاههای پیچیده ندارد لذا استفاده از آنها در موارد اورژانس و در نقاطی که استفاده از تکنیک های پیشرفته امکان پذیر نمی باشد توجیه پذیر می باشد.

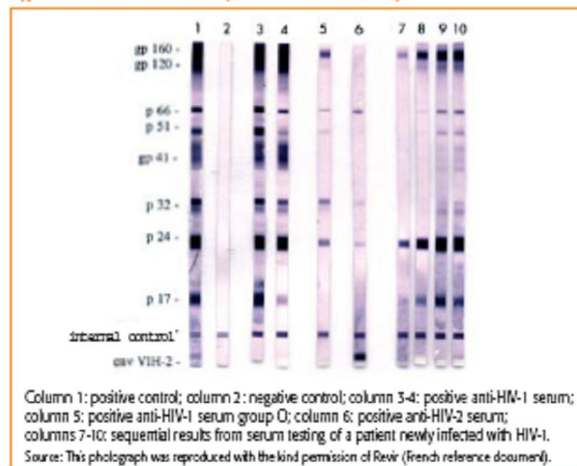


بدلیل تبعات ناشی از تشخیص HIV مثبت و احتمال بروز مثبت کاذب انجام آزمایشات تأییدی قبل از تشخیص نهائی کاملاً ضروری می باشد. به الگوریتم تفسیری تست های نسل چهارم الایزا (آنتی ژن + آنتی بادی) و نیز تست های نسل چهارم پیشرفته که تنها



با انجام یک آزمایش موجب افتراق آنتی بادی مجزا و سیگنال های آنتی ژن می گردد  
مراجعه نمائید، در صورت مثبت بودن تست های غربالگری، انجام آزمایش تکمیلی)  
و سترن بلات یا ایمنوبلاست) که با دقت بالا وجود آنتی بادی پروتئین HIV را تأیید می  
کند ضروری می باشد، از آنجائیکه شدت ویرمی و درمان های انتخابی  
براساس نوع ویروس متفاوت می باشد، موکداً توصیه شده است که آزمایش تأییدی  
انتخاب شود که بین نوع HIV-1 و HIV-2 افتراق نماید.

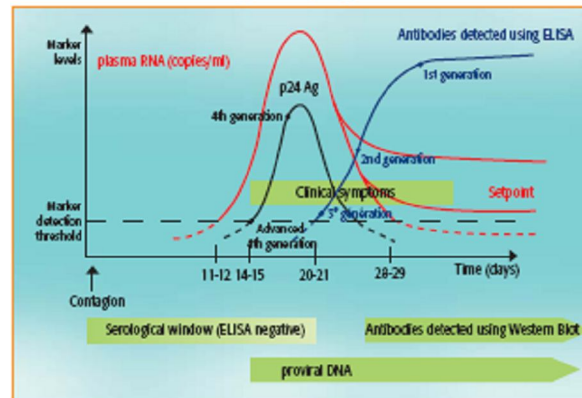
Typical Western Blot results (HIV blot 2.2. Genelabs)



در طی عفونت اولیه سطح آنتی بادی بدلیل عدم وجود یا پائین بودن میزان آن، قابل  
اندازه گیری نمی باشد، لذا تست های تشخیصی باید شامل تشخیص آنتی بادی و آنتی  
ژن P24 (تست الایزا) باشد، جواب مثبت آنتی ژن P24 باید با یک آزمایش نوترالیزان  
تأیید شود.

استفاده از آزمایشات ترکیبی الایزا بنام تست های نسل چهارم که بطور همزمان آنتی  
بادی HIV و آنتی ژن HIV1 P24 را تشخیص می دهد امکان تشخیص موثر عفونت  
را که در مراحل اولیه بدون علائم بالینی می باشد میسر می سازد، در بیشتر موارد تست  
های نسل چهارم در مقایسه با نسل سوم (آنتی بادی تنها) زمانیکه بیمار تحت درمان  
نمی باشد می تواند موجب کاهش Serological Window برای تشخیص  
HIV-1 به یک هفته شود.

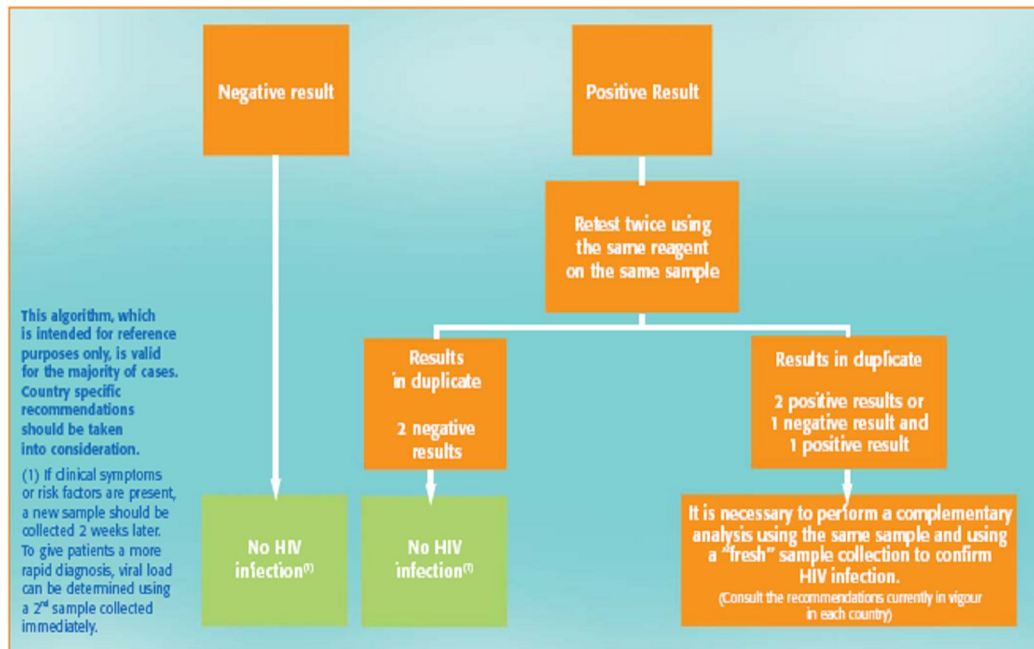
Kinetics of viral markers during the early stages of infection



الگوریتم تفسیری تست های سرولوژیکی نسل چهارم (تشخیص ترکیبی آنتی ژن / آنتی بادی) یا تست های نسل چهارم پیشرفته

Interpretation algorithm for 4\* generation format serological tests  
(orientation of positivity origin with differentiated antibody/antigen signals)

(antigen/ antibody combined detection) or "Advanced" 4\* generation tests



## پایش ایمنولوژیک

زمان مناسب شروع درمان آنتی رترو ویرال



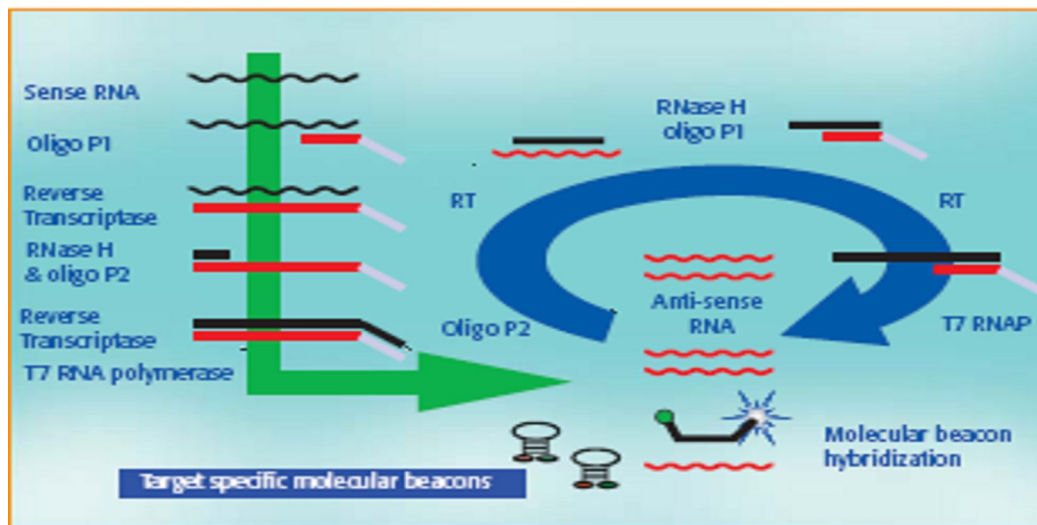
مانیتورینگ بیولوژیک عفونت HIV بر اساس شمارش تعداد لنفوسیت های CD4+ و اندازه گیری Viral load (شمارش RNA ویروس در پلاسما) می باشد، در صورتیکه شمارش CD4  $>500/mm^3$  می باشد این آزمایشات باید هر شش ماه انجام شود و هنگامیکه شمارش CD4 بین 200 تا  $500/mm^3$  هر 3-4 ماه انجام می شود، با توجه به اینکه عفونت با ویروس های HBV و HCV دو فاکتور مهم عفونت همزمان در بیماران می باشد، لذا آزمایشات غربالگری برای تشخیص این دو ویروس نیز باید انجام شود، میزان Viral load پلاسما بصورت کمی با استفاده از تکنیک های زیر صورت می پذیرد:

تکثیر ژن: (PCR, TMA, LCR, NASBA) یا هیبریداسیون به همراه Signal (b DNA -branched DNA) amplification. بیشتر این آزمایشات حساسیت 50-100 copies/ml را دارا هستند، به منظور تسهیل مقایسه نتایج بر اساس  $\log_{10}$  گزارش می شود،  
(مثال:  $100\text{copies/ml}=2\log_{10}$  و  $10,000\text{copies/ml}=4\log_{10}$ ).

بدلیل تغییرات بیولوژیکی و تکرارپذیری این تکنیک ها تنها واریانس  $0.5\log_{10}$  ارزش تشخیصی دارد، تنوع ژنتیکی بالای ویروس HIV موجب بروز نتایج ناهماهنگ هنگام استفاده از دو تکنیک متفاوت می شود، لذا حتی الامکان بیمار باید با یک تکنیک مورد پایش مستمر قرار گیرد.

درمان بیماری برای افرادی که شمارش لنفوسیت CD4 آنها کمتر از  $200/mm^3$  می باشد ضروری است، در بیشتر مواقع درمان بیماران با شمارش کمتر از  $350/mm^3$  آغاز می شود، زیرا مطالعات اخیر نشان می دهد که در بیمارانی که شمارش لنفوسیت CD4 بیشتر از 350 می باشد فاقد ارزش می باشد.

## Real-time NASBA Detection



درمان های آنتی رتروویرال ومقاومت

در حال حاضر داروهای موجود به چهار کلاس درمانی تعلق دارند:

reverse transcriptase nucleoside or nucleotide inhibitors (RTNI),  
non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (nNRTI),  
protease inhibitors (PI), fusion inhibitors (FI).

| Class | Name                    | Brand                   | Laboratory |
|-------|-------------------------|-------------------------|------------|
| RTNI  | Abacavir (ABC)          | Ziagen <sup>®</sup>     | GSK        |
|       | Didanosine (ddI)        | Videx <sup>®</sup>      | BMS        |
|       | Emtricitabine (FTC)     | Emtriva <sup>®</sup>    | Gilead     |
|       | Lamivudine (3TC)        | Epivir <sup>®</sup>     | GSK        |
|       | Stavudine (d4T)         | Zerit <sup>®</sup>      | BMS        |
|       | Tenofovir (TDF)         | Viread <sup>®</sup>     | Gilead     |
|       | Zalcitabine (ddC)       | Hivid <sup>®</sup>      | Roche      |
|       | Zidovudine (ZDV or AZT) | Retrovir <sup>®</sup>   | GSK        |
|       | AZT + 3TC               | Combivir <sup>®</sup>   | GSK        |
| nNRTI | AZT + 3TC + ABC         | Trizivir <sup>®</sup>   | GSK        |
|       | Delavirdine (DLV)       | Rescriptor <sup>®</sup> | Agouron    |
|       | Efavirenz (EFV)         | Sustiva <sup>®</sup>    | BMS        |
| PI    | Névirapine (NVP)        | Viramune <sup>®</sup>   | Boehringer |
|       | Amprénavir (APV)        | Agenerase <sup>®</sup>  | GSK        |
|       | Atazanavir (ATV)        | Reyataz <sup>®</sup>    | BMS        |
|       | Fosamprenavir (fosAPV)  | Telzir <sup>®</sup>     | GSK        |
|       | Indinavir (IDV)         | Crixivan <sup>®</sup>   | MSD        |
|       | Nelfinavir (NFV)        | Viracept <sup>®</sup>   | Roche      |
|       | Ritonavir (RTV)         | Norvir <sup>®</sup>     | Abbott     |
|       | Saquinavir (SQV)        | Fortovase <sup>®</sup>  | Roche      |
|       | Tipranavir (TPV)        | Tipranavir <sup>®</sup> | Boehringer |
| FI    | Lopinavir (LPV) + RTV   | Kaletra <sup>®</sup>    | Abbott     |
|       | Enfuvirtide (T20)       | Fuzeon <sup>®</sup>     | Roche      |

درمان های تک دارویی یا دو دارویی به میزان کافی کارائی نداشته و نباید مورد استفاده قرار گیرند، به منظور رسیدن به نتایج مطلوب پاسخ ایمنو ویرولوژیکی بخصوص در 6 ماه اول درمان، یک دوز قوی مرکب از سه کلاس دارویی باید مورد استفاده قرار گیرد، ترکیب توصیه شده برای درمان اولیه استفاده از {1 RTNI + 2 یا 1 nNRTI} می باشد، بنابر دلایل فارماکولوژیکی بیشتر داروهای PI با تجویز Ritonavir تقویت می شوند.

HIV-1 گروه O و HIV-2 بطور طبیعی به nNRTI ها مقاوم ترند.

یکی از اهداف درمان، پائین آوردن سطح ویرومی در پلاسما می باشد تا حدی که دیگر قابل تشخیص نباشد، پایش منظم بالینی و بیولوژیکی (Viral Load, CD4) و پایش متابولیک و Safety) یک ماه پس از شروع درمان و بدنال آن هر 3-6 ماه توصیه می شود. Viral load معمولاً "3-6 ماه پس از شروع درمان غیر قابل تشخیص می شود، همچنین درمان آنتی رتروویرال موثر منجر به افزایش تدریجی لنفوسیت های CD4 می شود، در صورتیکه Viral load مجدداً "ظاهر شود یا سطح آن به بیش از 1000copies/ml افزایش یابد، می باید برای تأیید عدم پاسخ ویروس (فرار ویروس) نمونه جدید گرفته شود.

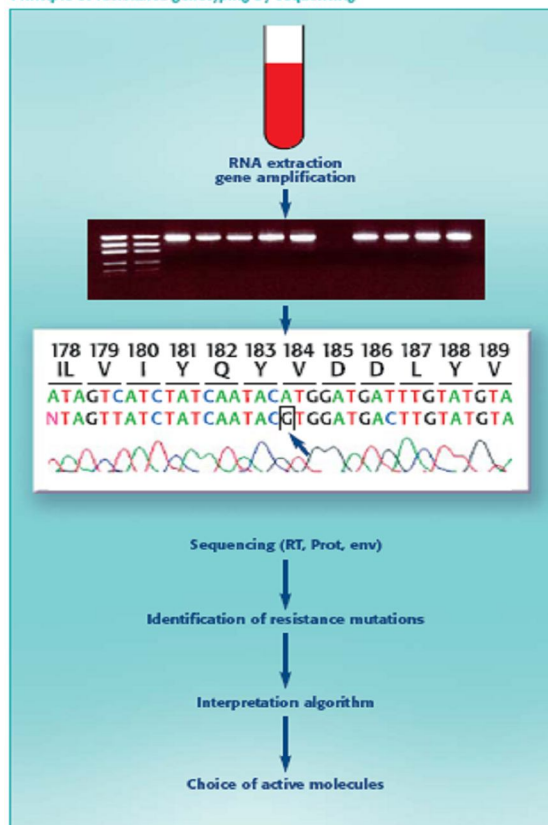
فرار ویروس ممکن است بر اثر تطابق ضعیف با رژیم درمانی، مشکلات متابولیکی یا وجود موتانه‌های مقاوم باشد.

تست مقاومت نقش مهمی در اتخاذ تصمیم در خصوص نحوه درمان ایفا می‌کند. تست مقاومت ژنوتایپ در صورت شکست درمان و برای عفونت اولیه توصیه شده است؛ با چنین آزمایشاتی می‌توان موتاسیون‌ها را تشخیص داد که خود نشان دهنده ایجاد مقاومت به یک نوع دارو می‌باشد.

روش مرجع مورد استفاده در حال حاضر **nucleotide sequencing** پس از تکثیر ژن می‌باشد (ژنوتایپینگ مقاومت)، در آینده این اندیکاسیون می‌تواند در تکنولوژی **DNA Chip** مورد استفاده قرار گیرد، تفسیر آن بر اساس تازه‌های الگوریتم که توسط گروه‌های کارشناسی در سایت‌های اینترنتی مطرح می‌شود انجام می‌شود، سپس نتایج آن در تصمیم‌گیری نحوه درمان مورد استفاده قرار می‌گیرد.

آزمایشات فنوتایپ مقاومت (که حساسیت سوش‌های ویروسی را بصورت **in vitro** در حضور هر دارو بررسی می‌کند) وقت گیر و گران بوده و هنگامیکه در پیش‌بینی پاسخ بیمار به درمان مورد استفاده قرار می‌گیرد مزیت آن به اثبات نرسیده است.

Principle of resistance genotyping by sequencing



## پرسش و پاسخ

### 1- تفاوت میان ریجنت های نسل سوم و چهارم در چیست؟

کیت های نسل سوم بر اساس تکنیک الایزا و دارای حساسیت بالایی بوده و تنها آنتی بادی های ضد HIV را تشخیص می دهند، کیت های نسل چهارم همزمان آنتی بادی های ضد HIV و آنتی ژن HIV P24 را اندازه گیری می کنند که منجر به تشخیص زودهنگام عفونت اولیه در افراد فاقد علائم که از لحاظ بالینی مشکوک نمی باشند، می شود، در عین حال کیت های نسل چهارم نمی توانند جایگزین کیت های تشخیص آنتی ژن P24 که دارای حساسیت بالاتری بوده و در نتیجه تنها ریجنت غربالگری عفونت اولیه به حساب می آیند، بشود، در برخی حالات نتایج آزمایش نسل سوم منفی و آزمایش نسل چهارم مثبت می شود، در این حالت باید به وجود عفونت اولیه مشکوک شد و آزمایش آنتی ژن P24 به همراه Western blot باید انجام شود.

### 2- آیا اندازه گیری Viral load می تواند به تشخیص عفونت اولیه کمک کند؟

ریجنت های مورد استفاده در تعیین HIV Viral load بدلیل اختصاصی بودن پائین تنها برای پایش بیماران سرپوزیتو HIV بکار می روند نه برای تشخیص عفونت اولیه، در این حالت لازم است از ریجنت هائی استفاده شود که برای غربالگری آنتی ژن P24 بکار می رود، تخمین زده شده که با این ریجنت ها واکنش با viral load=10,000copies/ml.(4log) مثبت خواهد شد، لازم به ذکر است که در خلال عفونت اولیه و ایرال لود HIV معمولاً "بسیار بالا می باشد، همچنین استفاده از آنتی ژن P24 در مقایسه با آنتی بادی یک هفته سریعتر قابل تشخیص می باشد،

### 3- آیا نیازی به تشخیص افتراقی HIV-2 می باشد؟

بله قطعاً، زیرا فیزیوپاتولوژی عفونت یکسان نبوده و مهمتر از آن پایش بیولوژیکی و درمان هر یک اختصاصی می باشد، در HIV-2 در مقایسه با HIV-1 پیشرفت بیماری کند تر بوده و احتمال انتقال از مادر به نوزاد کمتر می باشد (در صورت عدم درمان انتقال مادر به نوزاد 2% می باشد)، از نقطه نظر بیولوژیکی بدلیل آنکه در حال حاضر در بازار ابزاری برای اندازه گیری و ایرال لود HIV-2 وجود ندارد مانیتورینگ مشکل تر می باشد، از لحاظ درمانی داروهای nNRTI در مقابل HIV-2 موثر نمی باشند،

### 4- چگونه می توان و ایرال لود را از جنبه بالینی تفسیر کرد؟

در بیماران درمان نشده تفسیر بالینی، تغییرات اساسی داشته است، در گذشته از پارامترهای CD4 و و ایرال لود HIV بعنوان یک ابزار تکنولوژیکی، با ارزش یکسان مورد استفاده قرار

می گرفت و درمان در صورت لود ویروسی بالا ( $>30,000\text{cp/ml}$ ) آغاز می گردید، امروزه سطح  $\text{CD4} < 350/\text{ml}$  بعنوان اولین پارامتر بیولوژیکی به حساب آمده و وایرال لود بعنوان پشتیبان در نظر گرفته می شود، وایرال لود دیگر بعنوان تنها معیار شروع درمان به حساب نمی آید بجز در مواردیکه میزان آن بیش از  $100,000\text{copies/ml}$  بوده و یا علائم بالینی بیانگر پیش آگهی ضعیف و پیشرفت بیماری می باشد.

**5-** از لحاظ پایش بیمار محدودیت های اصلی تکنیک های وایرال لود را ذکر کنید؟  
این محدودیت ها با تغییرات فیزیولوژیکی وایرال لود که بعنوان مثال در تحریک سیستم ایمنی با عفونت های همزمان مانند آنفولانزا و واکسیناسیون رخ می دهد در ارتباط است، در این مواقع اغلب افزایش موقت و بعضاً قابل توجهی در وایرال لود HIV در پلاسما مشاهده می شود، نکته دوم تغییرات تکنیکی می باشد؛ تغییرات در ترکیب یک فاکتور از 3 فاکتور بر روی یک نمونه و با یک روش ممکن است مشاهده شود، در یک ریجنت تغییرات وایرال لود بیش از  $0.5\log$  با ارزش به حساب می آید، در صورتیکه برای یک نمونه از ریجنت های مختلفی استفاده شود این تغییرات به بیش از  $1\log$  می رسد که بیانگر لزوم مانیتورینگ وایرال لود با یک ریجنت می باشد، در صورتیکه افزایش قابل ملاحظه ای در وایرال لود بین دو نمونه مشاهده شود استناد به یک نتیجه کافی نمی باشد و ضروری است با یک نمونه جدید پس از چند هفته و قبل از شروع درمان آزمایش تکرار شود .

#### **6- اندیکاسیون مقاومت ژنوتیپ را ذکر کنید؟**

مقاومت ژنوتیپ به مفهوم وجود موتاسیون مرتبط با مقاومت به مولکول های فعال برخی داروها، در دو حالت دارای اندیکاسیون می باشد؛  
- در عفونت اولیه به منظور قراردادن پرونده پزشکی بیمار جهت شروع درمان .  
- در صورت عدم موفقیت درمان برای تنظیم مجدد آن .



■ bioMérieux products

3<sup>rd</sup> generation screening tests  
Vironostika® HIV Uni-form II plus O  
VIKIA® HIV  
4<sup>th</sup> generation screening tests  
Vironostika® HIV Uni-form II Ag/Ab  
VIDAS® HIV DUO QUICK  
VIDIA® HIV DUO\*  
"Advanced" 4<sup>th</sup> generation  
screening tests  
VIDAS® HIV DUO ULTRA  
\* under development

Determination of p24 antigen  
VIDAS® HIV P24  
VIDAS® HIV P24 CONFIRMATION  
Vironostika® HIV 1Ag  
Vironostika® HIV 1Ag Confirmation  
Determination of HIV viral load  
NucISens® EasyQ HIV-1