

Testování HLA-B*57 pro prevenci HSR při podání Abacaviru

RENÁTA MACNEROVÁ

ÚVOD

HISTORIE HIV INFEKCE

ABACAVIR

LABORATORNÍ POSTUP

STATISTICKÁ DATA

HISTORIE HIV INFEKCE

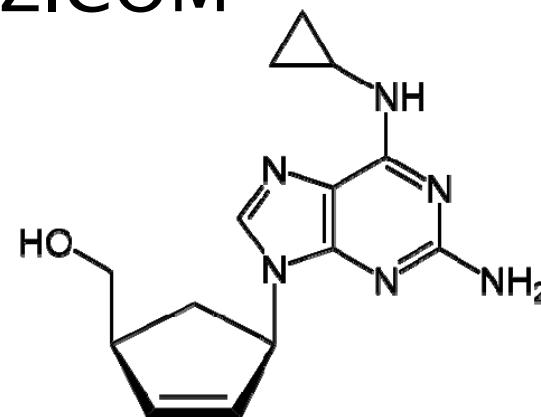
- retrovirus
- HIV -1 - šimpanz
- HIV-2 - makak
- objevitelé viru : 2 týmy
Pasteurův ústav - prof.Montagnier
Národní zdravotní ústav - prof.Gallo
- první zprávy o AIDS 1981 - americký lékař Dr. Gottlieb popsal vzácné zápaly plic (*Pneumocystis jirovecii*)
- PACIENT ZERO - ? stevard kanadských aerolinek

HISTORIE HIV INFEKCE V ČR

- prof. Mikuláš POPOVIČ – první test na detekci Ab proti HIV
- prof. RNDr. Antonín HOLÝ, Dr.Sc – objevitel TENOFOVIRU – celosvětově nejpoužívanější antiretrovirotikum
- doc.MUDr.Marie Staňková, CSc.– zakladatelka AIDS centra – „Bylo to tehdy velmi smutné období... “

ABACAVIR

- antiretrovirotikum
- inhibitor HIV-1 reverzní transkriptázy
- ZIAGEN, TRIZIVIR, KIVEXA/EPZICOM
- 1998 (Evropa 1999)



NC1=NC2=C(N1)N=CN=C2N(C3=CC=CC=C3CO)N4C=CC=CC4
{(1*S*,4*R*)-4-[2-amino-6-(cyclopropylamino)-9*H*-purin-9-yl]cyclopent-2-en-1-yl}methanol

ABACAVIR

- vysoká incidence reakcí z přecitlivělosti
- 5–8 % léčených pacientů
- přítomnost alespoň dvou příznaků
- příznaky : horečka, vyrážka
 - únava
 - gastrointestinální příznaky
 - kašel a dušnost
- okamžité vysazení léku

ABACAVIR

- na základě klinických studií nalezena asociace mezi přecitlivělostí na abacavir a haplotypem HLA- B*57:01
- vyšetření HLA-B*57:01 u 1956 pacientů (84% běloši)
- vysazení léčby vedlo k úplnému zabránění výskytu imunologické reakce

ABACAVIR

- screeningové vyšetření na přítomnost alely HLA-B*57:01 před zahájením léčby
- u všech pacientů infikovaných HIV

- HLA-B*57:01 alela nemusí být vždy přítomna u pacientů, u nichž je podezření na hypersenzitivní reakci na abakavir - rezistence na Abacavir při dlouhodobém podávání, etnická příslušnost

LABORATORNÍ POSTUP

- testování na přítomnost HLA-B*57:01 probíhá od roku 2008
- v období 2008–2015 vyšetřeno 1408 HIV pozitivních pacientů
- přítomnost HLA-B*57:01 u 72 pacientů
- kumulativní data SZÚ – 1985
- 2620 případů – 2221 muži
 - 339 ženy

LABORATORNÍ POSTUP

- izolace DNA HIV pozitivních vzorků neprobíhá v naší laboratoři
- spolupracující separační laboratoře :

AIDS CENTRUM	SEPARAČNÍ LABORATOŘ
BRNO	OKM FN BRNO
ČESKÉ BUDĚJOVICE	LBMG ČESKÉ BUDĚJOVICE
OSTRAVA	SZÚ OSTRAVA
PLZEŇ	ULG FN PLZEŇ
PRAHA	SZÚ PRAHA
HRADEC KRÁLOVÉ	SZÚ PRAHA
ÚSTÍ NAD LABEM	SZÚ PRAHA

LABORATORNÍ POSTUP

POLYMERASOVÁ ŘETĚZOVÁ REAKCE SE SEKVENČNĚ SPECIFICKÝMI PRIMERY (PCR-SSP)

- low resolution typizace – přítomnost HLA-B*57
- high resolution typizace
- komerční kity společnost Olerup
- elektroforéza na agarosovém gelu
- analýza výsledků software SCORE

LABORATORNÍ POSTUP

PŘÍMÉ SEKVENOVÁNÍ (SBT)

- nedostatečná koncentrace/faktor čistoty
- komerční kity – firma Inno-Train pro HLA-B
- automatizované sekvenování:
 - ABI 3130 (délka kapiláry 36 cm)
 - ABI 3500 (délka kapiláry 50 cm)
 - ABI 3500XL (délka kapiláry 50 cm)
- analýza dat software ASSIGN 4.7

STATISTICKÁ DATA 2015

	ÚHKT - 2015	SZÚ - 2015
POČET VZORKŮ	208	266
MUŽI	197	248
ŽENY	11	18
VĚKOVÉ ROZMEZÍ	15-69	15-69 muži 21-58 ženy
PRŮMĚRNÝ VĚK		35 muži 39 ženy

STATISTICKÁ DATA 2015

ZADAVATEL	POČET VZORKŮ
NEMOCNICE NA BULOVCE	147
FN BRNO	16
KLINIKA INFEKČNÍHO LÉKAŘSTVÍ HRADEC KRÁLOVÉ	15
KLINIKA INFEKČNÍHO LÉKAŘSTVÍ FN sP OSTRAVA	14
MASARYKOVA NEMOCNICE ÚSTÍ NAD LABEM	9
NEMOCNICE ČESKÉ BUDĚJOVICE	7

STATISTICKÁ DATA 2015

- 13 pacientů – přítomnost HLA-B*57:01
- 1 pacient – přítomnost HLA- B*57:14
- 78,2% přenos mezi muži– nárůst 5 % oproti 2014
- bydliště PRAHA 50,8 %
- 74 rezidentů – Slovensko, Ukrajina, Rusko
- AIDS centrum Nemocnice Na Bulovce –
1 podezření na HSR – přerušena léčba –
přetrvávající příznaky
- za dobu testování nebyla HSR potvrzena –
bezpečná léčba Abacavirem

Světový den boje proti AIDS



- 1. prosinec
- výrazně roste počet osob žijících s HIV/AIDS
- nárůst počtu osob, kteří potřebují antiretrovirovou léčbu a péči specializovaných AIDS center

PODĚKOVÁNÍ

Oddělení HLA

Milena Vraná

Sara Nazarova

Věra Šiffnerová

Milena Melková

Hana Vondráčková

Kateřina Šimonová

Nemocnice Na Bulovce – MUDr. David Jilich

Spolupracující separační laboratoře, AIDS centra

DĚKUJI ZA POZORNOST

