

**PROBLEMATICA  
HIV/SIDA**

**ASPECTE MEDICALE ȘI PSIHOLOGICE**



**CEZAR GIOSAN  
CRISTINA CODREANU**

**PROBLEMATICA  
HIV/SIDA**

**ASPECTE MEDICALE ȘI PSIHOLOGICE**



**EDITURA UNIVERSITARĂ  
București**

Colecția MEDICINĂ

Referent științific: Prof. univ. dr. Eugen Avram

Redactor: Gheorghe Iovan

Tehnoredactor: Ameluța Vișan

Coperta: Monica Balaban

Editură recunoscută de Consiliul Național al Cercetării Științifice (C.N.C.S.) și inclusă de Consiliul Național de Atestare a Titlurilor, Diplomelor și Certificatelor Universitare (C.N.A.T.D.C.U.) în categoria editurilor de prestigiu recunoscut.

**Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României**

**GIOSAN, CEZAR**

**Problematica HIV-SIDA : aspecte medicale și psihologice / Cezar**

Giosan, Cristina Codreanu. - București : Editura Universitară, 2015

ISBN 978-606-28-0398-8

I. Codreanu, Cristina

578.828 HIV

616-008.6 SIDA

DOI: (Digital Object Identifier): 10.5682/9786062803988

© Toate drepturile asupra acestei lucrări sunt rezervate, nicio parte din această lucrare nu poate fi copiată fără acordul Editurii Universitare

Copyright © 2015

Editura Universitară

Editor: Vasile Muscalu

B-dul. N. Bălcescu nr. 27-33, Sector 1, București

Tel.: 021 – 315.32.47 / 319.67.27

[www.editurauniversitara.ro](http://www.editurauniversitara.ro)

e-mail: [redactia@editurauniversitara.ro](mailto:redactia@editurauniversitara.ro)

Distribuție: tel.: 021-315.32.47 / 319.67.27 / 0744 EDITOR / 07217 CARTE

[comenzi@editurauniversitara.ro](mailto:comenzi@editurauniversitara.ro)

O.P. 15, C.P. 35, București

[www.editurauniversitara.ro](http://www.editurauniversitara.ro)

## CUPRINS

▪ Introducere.....	7
▪ Etiologie .....	11
- Mecanism de acțiune.....	13
▪ Efectele HIV asupra sistemului imun.....	16
- Patogenie și stadializare .....	18
- Clinica infecției cu HIV .....	20
▪ Repercusiuni psihologice și psihopatologice ale diagnosticului HIV .....	27
▪ Prevenție și tratament .....	37
▪ Aspecte psihologice în HIV/SIDA .....	52
- Efectele asupra familiei pacienților seropozitivi	58
- Intervenția psihologică.....	59
- Aspecte psihologice ale intervenției primare .	87
▪ Legătura dintre fiziologie și aspectele psihologice la pacienții cu HIV.....	92
- Durerea și HIV .....	96
▪ Comunicarea diagnosticului celor din jur.....	98
- Personalizarea intervenției psihologice.....	100
▪ Pacienții aflați în stadiul terminal.....	102
▪ Aspecte sociale .....	105
▪ Concluzii.....	113
▪ Bibliografie.....	116



## INTRODUCERE

Virusurile imunodeficienței umane HIV (1 și 2) sunt responsabile de producerea unei infecții cronice, caracterizate printr-o evoluție stadială, îndelungată, de obicei de ordinul anilor, cu manifestări clinice inițiale de boală acută benignă, urmate de o lungă perioadă de sănătate aparentă și finalizată prin instalarea expresiei clinice și biologice a sindromului de imunodeficiență dobândită (SIDA).

Primele informații despre această boală datează de la începutul anilor '80, când Agenția federală de epidemiologie din Atlanta (SUA), Center for Diseases Control-CDC semnalează cinci cazuri de pneumonie cu *Pneumocystis carinii* la tineri homosexuali ce prezentau anomalii severe ale imunității. Studiind acest fenomen, CDC ajunge la concluzia că, de fapt, pneumonia era o infecție oportunistă și că boala de bază e determinată de un agent infecțios transmis pe cale sexuală, ce degradează progresiv mecanismele de apărare ale organismului. Numele propus pentru această nouă boală a fost: GRID (Gay-Related Immune Deficiency) și „Sindromul homosexualului compromis”, pentru ca apoi, termenul oficial să intre în circulație în 1982 sub denumirea de AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome).

Însă primele cazuri de îmbolnăviri datează din anii 1950 și au fost diagnosticate retroactiv, prin studierea unor seruri păstrate la freezing de la anumiți bolnavi provenind

din Zair, decedați fără diagnostic. Deși originea geografică a epidemiei rămâne incertă, zona cea mai probabilă este considerată Africa Centrală, de unde boala s-a extins în restul lumii, pentru a fi descoperită în țările cu dezvoltare socio-economică ridicată, ca urmare a evoluției capacităților de diagnostic.

Virusul HIV1 a fost izolat aproape concomitent de către Luc Montagnier (octombrie 1983) de la institutul Pasteur din Franța, care l-a denumit provizoriu LAV (Lymphadenopathy Associated Virus) și de către o echipă de cercetători americani (aprilie 1984), condusă de R. Gallo, care i-a dat numele de HTLV-3 (Human Lymphotropic Virus-3 [Chiotan, 2006]).

HIV2 a fost descoperit și descris pentru prima dată în 1986, la pacienți proveniți de pe coasta occidentală a Africii și se deosebește de HIV 1 atât antigenic, cât și prin anumite aspecte clinico-evolutive:

- are o rată de transmitere sexuală mai mică decât HIV1;
- transmiterea materno-fetală este sub 10%;
- nivelul de viremie este mai scăzut;
- evoluția către SIDA este mai lentă și de mai lungă durată (Chiotan, 2006).

Încă din 1983, 15 țări membre OMS confirmă existența pe teritoriul lor a cazurilor de SIDA, extinderea mondială fiind favorizată de migrațiile populaționale, de creșterea consumului de droguri și de modificările survenite la nivelul normelor morale și a comportamentului sexual (Rebedea, 2000). În 1986, în urma deciziei unui comitet internațional de nomenclatură, virusul primește denumirea oficială de virusul imunodeficienței umane (HIV) și tot în același an este prezentată la ONU problema epidemiei HIV. În anul 1991, OMS are în evidență peste 300.000 de cazuri



de SIDA raportate de 179 de țări, cifra dublându-se în anul următor (Petrea & Chirilă, 2001).

Primul medicament pentru HIV, ce intră în uz este AZT-ul (1987), sub denumirea de Retrovir, urmând ca ulterior să apară noi clase de medicamente: inhibitorii de proteaze (1995), inhibitori non-nucleozidici de revers-transcriptază (1996), ducând la creșterea speranței de viață, datorită terapiei combinate. Deși încă din 1996 se înființează sub egida ONU organizația UNAIDS, având ca scop coordonarea în plan internațional a luptei împotriva SIDA, virusul cunoaște o răspândire foarte rapidă pe glob, astfel că în anul 1998, la al XII-lea Congres Mondial de SIDA de la Geneva se confirmă extinderea continuă cu circa 16.000 de cazuri noi pe zi (Rebedea, 2000), la nivel mondial existând, în acel moment, 33,4 milioane de persoane cu HIV/SIDA. Între anii 2001-2005, virusul HIV se răspândește în Ucraina, Rusia și fostele țări comuniste cu o viteză mai mare decât în orice parte a lumii. În 2006, un nou raport UNAIDS (United Nations Joint Programme for HIV/AIDS) estimează că sunt peste 39,5 milioane de persoane infectate cu HIV din care 2,3 milioane de copii sub 15 ani (Blagoslov, Constantin, Lazăr, & Fundația Romanian Children's Appeal România, 2006). Începând din 2007 și până în prezent, la nivel mondial se observă stagnarea numărului total de cazuri (34 milioane de cazuri dintre care 3,3 milioane copii sub 15 ani) prin scăderea numărului de noi cazuri HIV și creșterea numărului deceselor cauzate de SIDA, în special în Africa Sub-Sahariană (care rămâne zona cea mai afectată [Jobarteh et al., 2010]). În anul 2011, se înregistrau aproape 7000 de persoane nou-infectate pe zi, peste 97% provenind din țările sărace și în curs de dezvoltare (Compartimentul pentru

Monitorizarea și Evaluarea Infecției HIV/SIDA în România, 2012).

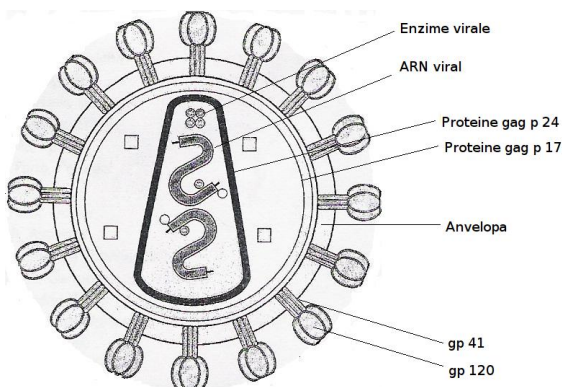
România a fost prima țară din centrul și estul Europei care a anunțat apariția unui caz de SIDA la un adult, la Centrul European de Monitorizare din Paris, în 1985. În ceea ce privește situația copiilor din România infectați cu HIV, aceasta este unică în lume. În decembrie 1990, sunt raportați OMS 1094 de cazuri de SIDA la copiii români, reprezentând jumătate din totalul de SIDA pediatric din Europa, fapt ce plasează România pe primul loc în Europa în această privință. La începutul epidemiei, copiii, în marea lor majoritate, proveneau din centrele de plasament și au fost diagnosticați prin screening. E important de menționat faptul că din cele 7606 cazuri cumulate între anii 1989-2007, 4885 au dobândit infecția prin transmitere nosocomială (Maniu & Cadariu, 2010). Începând din anul 2001, s-a observat un declin semnificativ al cazurilor de HIV pediatric, majoritatea fiind dobândite preponderent prin transmitere materno-fetală.

În prezent, transmiterea verticală este bine controlată în țara noastră, similar cu SUA. Majoritatea cazurilor de HIV/SIDA la adult înregistrate au cunoscut o transmitere heterosexuale, grupurile cu risc înalt (utilizatorii de droguri injectabile și homosexualii) reprezentând un procent destul de mic din totalul cazurilor din România (Maniu & Cadariu, 2010).

## ETIOLOGIE

HIV este un lentivirus din familia retrovirusurilor (denumire dată tuturor virusurilor purtătoare de revers-transcriptază), a cărei structură constă, din exterior spre interior, din:

- anvelopa de natură lipidică, la suprafața căreia străbat 72 de formații aciculare alcătuite din glicoproteinele Gp.41 și Gp.120, ce asigură penetrarea virusului în celulele gazdă;
- nucleocapsida, în forma conică și de structură proteică, ce diferențiază antigenic proteinele P17 la exterior și P24 în profunzime;
- 2 lanțuri de ARN viral, nucleoproteinele p7 și p9, ce reglează expresia genelor;
- enzime: proteaza, integraza și reverstranscriptaza.



**Figura 1.** Structura virusului HIV (Antonelli, 2010).

ARN-ul viral este alcătuit din gene "clasice", comune tuturor retrovirusurilor (gag, pol, env) și gene specifice (tat, rev, nef, vpr, etc).

Genele clasice gag codifică proteinele capsidei, genele pol- enzimele virale necesare replicării, iar env codifică glicoproteinele externe, toate acestea fiind responsabile de infecțiozitatea particulei virale prin atașare de receptori celulari specifici.

Genele specifice codifică proteine reglatoare (tat și rev), implicate în diverse etape ale exprimării genelor virale și proteine accesorii (vif, vpr, nef), cu rol în amplificarea replicării virale. Astfel, tat se acumulează în nucleol și este responsabilă de activarea transcripției, reprezentând o țintă în dezvoltarea strategiei antiretrovirale. Genele rev reglează la nivel posttranscripțional producția de proteine structurale. Vif, factorul de infectivitate viral este imunogen și reprezintă un element esențial pentru replicarea HIV în limfocitele periferice, macrofage și unele linii celulare; tulpinile HIV, defective de vif, pot pătrunde în celule, dar nu pot sintetiza ARN proviral. Vpu are 2 funcții: modularea joasă a CD4 și creșterea eliberării virionilor de la suprafața celulei infectate. Factorul negativ Nef este prima proteină care se acumulează la niveluri detectabile într-o celulă infectată cu HIV și are activități multiple: reducerea exprimării CD4 la suprafața celulei, perturbarea activ celulelor T, stimularea infecțiozității HIV. Variabilitatea genomului HIV se remarcă atât pe parcursul infecției la același bolnav, cât și de la un pacient la altul, explicând atât persistența infecției intracelulare, cât și eludarea răspunsului imun sau rezistența medicamentoasă. Dintre genele clasice, cea mai variabilă este gena env (ce codează glicoproteinele anvelopei), iar dintre genele specifice - gena nef (negative factor [Chiotan, 2006]).

Reverstranscriptaza, prin acțiunea sa intracelulară, va da naștere unui ADN viral, care se inserează în ADN-ul celulei gazdă prin intermediul a două secvențe genetice LTR (Long Terminal Repeat), asigurând perpetuarea la celulele fiice ale gazdei.

Celulele țintă susceptibile infecției sunt reprezentate de toate celulele umane ce posedă antigenul de histocompatibilitate CD4, rolul central avându-l limfocitele T-helper, însă au fost identificate și alte celule țintă nepesoare de receptori CD4, precum:

- celule ale sistemului imun (limfocite T, limfocite B, celule NK, macrofage, celule dendritice din ganglionii limfatici, celula STEM în măduvă, fibroblaști pulmonari);
- celule nervoase (astrocite, oligodendrocite, celulele plexurilor coroide);
- celule digestive (enterocromafine);
- celule Kupffer, celulele epiteliilor sinusoide și altele (celule miocardice, tubulare renale, retiniene, prostatice, celule Langherhans din piele).

### **Mecanism de acțiune**

Imediat după pătrunderea virusului în organism se declanșează ciclul replicativ, ce se desfășoară în mai multe etape: *atașarea și penetrarea în celulă, reverstranscrierea, integrarea, exprimarea genelor, asamblarea, înmugurirea și maturizarea*. Procesul debutează cu atașarea și penetrarea intracelulară, prin intermediul glicoproteinelor anvelopei virale *env* – *domeniul gp 120* ce interacționează cu receptorul membranelor CD4, principalul receptor pentru HIV. Pe lângă acesta, s-a demonstrat și existența unor coreceptori, aparținând familiei receptorilor de chemokine,

CCR5 sau CXCR4, ale căror locuri de legare sunt expuse ca urmare a legării de CD4.

Coreceptorii reprezintă „veritabili triggeri pentru realizarea modificărilor conformaționale finale ce vor media fuziunea dintre membranele celulare și cele virale” (Negrutiu, 2007). Se produce astfel fuziunea celor două membrane, iar virusul pierde anvelopa. Apoi nucleocapsida eliberează RNA-ul retroviral, ce este transcris într-un ADN complementar sub acțiunea reverstranscriptazei. În această etapă se formează, la fiecare capăt al genomului viral, câte o regiune identică repetitivă (LTR), ce va servi la integrarea în genomul celulei gazdă. ADN-ul viral, sub forma unor complexe nucleoproteice, migrează rapid în nucleul celulei-gazdă, unde, prin acțiunea integrazei virale, care recunoaște extremitățile ADN liniar (LTR), este integrat, în locuri întâmplătoare, în ADN-ul cromozomial al acesteia. Genomul viral integrat este cunoscut ca provirus (Rebedea, 2000). Urmează apariția noilor virioni, prin intermediul unui ARN mesager ce inițiază sinteza proteinelor virale. Acestea din urmă se asamblează cu ARN-ul din genomul viral, formând nucleocapside fiice. Noii virioni ies din celulă prin înmugurire, completându-și astfel structura cu un înveliș lipidic.

Durata unui ciclu replicativ este de 2,2 zile, turn-over-ul celular foarte rapid având drept consecință prăbușirea numărului de celule CD4, caracteristică evoluției bolii. Rata de multiplicare însă nu este aceeași la toți pacienții. Astfel, există 3 categorii de pacienți:

- non-progresivi, cu rată minimă de multiplicare, controlarea replicării realizându-se fără intervenția citotoxică a limfocitelor supresoare CD.8;

- asimptomatici pe termen lung, cu rata medie de multiplicare, care compensează procesul imun prin intervenția celulelor CD.8;
- rapid progresivi, cu rată foarte mare de multiplicare, ce nu poate fi compensată.

## EFECTELE HIV ASUPRA SISTEMULUI IMUN

În confruntarea cu o infecție obișnuită, organismul uman este foarte bine dotat cu un sistem complex de apărare, astfel:

- *o primă linie de apărare*, constituită din structurile anatomice de înveliș și funcțiile lor, denumite „bariere naturale” (pielea, mucoasele, existența florei bacteriene saprofite cu rol competitiv, la nivelul tubului digestiv, a mucusului cu rol de protecție fizică și chimică, a cililor vibratili cu funcție de evacuare a particulelor străine, etc);

- *apărarea biologică nespecifică - umorală* (complement, properdina, lizozim, interferon) și celulară (fagocitoza asigurată de macrofage - monocite circulante sau fixe, dar și de microfage - celule polinucleare neutrofile circulante). Dintre acestea, un rol esențial îl joacă macrofagele, care au rolul primordial în evidențierea fracțiunii antigenice specifice, dar și rol declanșator în procesele de apărare imună imediată („răspunsul de fază acută”).

- *apărarea biologic specifică, celulară și umorală*, se bazează pe mecanismul de apărare imună self-nonsel, care se formează încă din perioada embrionară, odată cu diferențierea din celulele primordiale STEM a primei populații de limfocite. Unele dintre aceste limfocite primare vor popula pentru un timp timusul, unde vor căpăta anumite



competențe funcționale, după care se vor răspândi în tot organismul, fixându-se în formațiunile limfoide viitoare (ganglioni, foliculi limfatici). Ele vor fi limfocitele T, ce vor avea drept caracteristică principală capacitatea de a primi de la macrofage informația antigenică și de a reacționa adecvat în mai multe direcții. Alte limfocite vor ocoli timusul formând limfocitele B, care vor fi distribuite în special în ggl., splina, submucoase și care au rolul de a primi informația antigenică de la limfocitele T (prin LT4) sau direct de la macrofage, devenind plasmocite secretorii de imunoglobuline specifice de tip Ig M, Ig G, Ig A.

După toate aceste modificări la nivelul sistemului imun, declanșate de macrofagul care a izolat structura antigenică intrusă, procesele de apărare se sting, dacă infecția a fost jugulată, fără ca informația antigenică să dispară, ea rămânând înmagazinată în memoria limfocitelor T și B (ce asigură păstrarea de durată a imunității față de infecția respectivă).

Spre deosebire de o infecție obișnuită, infecția HIV conduce la efecte dezastruoase asupra celulelor implicate în procesul imun și anume:

- scăderea numărului de limfocite T4 fie prin efect citopatogen direct (prin distrucția finală a celulei infectate), fie indirect (acumulare de DNA viral neintegrat sau prin inhibiția sintezei proteinelor celulare);

- activarea policlonală a limfocitelor B, în mod indirect (prin intermediul IL6), ducând la o descărcare excesivă de imunoglobuline cu risc de proliferare către limfom cu celule B;

- scăderea funcției macrofagelor prin scăderea chemotactismului, a prelucrării antigenelor în macrofage;

- scăderea celulelor NK, ce asigurau citotoxicitatea naturală, permițând astfel expansiunea tumorilor;

- alterarea „cascadei citokinice”, prin scăderea secreției de interleukină 2 de către limfocitele T, scăderea sensibilității la interleukina 2 a receptorilor specifici de pe limfocitele T infectate HIV, scăderea funcției limfocitelor citotoxice T8, etc.

Rezultatul tuturor acestor perturbări în ce privește atât numărul, cât și funcția celulelor afectate direct sau indirect de către virusul HIV se constituie într-o degradare profundă, lent progresivă, a capacității de apărare a organismului, ceea ce explică ușurința cu care, sub un anumit prag de deficit imun, pacientul contractează infecții oportuniste și dezvoltă proliferații neoplazice cu potențial letal.

### **Patogenie și stadializare**

După pătrunderea în organismul gazdei, HIV infectează celulele dendritice din epiteliul mucoasei (celulele Langherhans), care-l transportă la țesuturile limfoide (splină, ganglioni limfatici), cu diseminare secundară în toate organele solide, prin recrutarea unui număr mare de limfocite T CD4+ (prin chemotaxie).

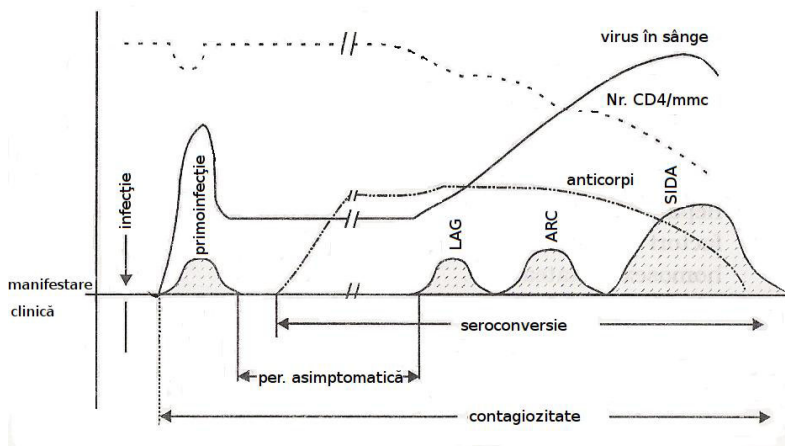
În fazele inițiale ale infecției apare o activare generalizată cronică a celulelor imunitare, ca rezultat al transmiterii virusului prezent în cantități mari în celulele foliculare dendritice din centrul germinativ la celulele limfoide ganglionare vecine. Prin acest proces, infecția se stabilizează solid în structurile limfoide, unde multiplicarea virală continuă la rate înalte. La câteva săptămâni, se pot detecta ARN-HIV și antigene virale în plasmă, eveniment premergător apariției răspunsului imun celular și producției de anticorpi anti-HIV (fereastra imunologică).

Primele manifestări ale infecției (primoinfecția) sunt moderate și durează în medie 2 săptămâni. Se exprimă clinic doar la 20-30% dintre persoanele infectate printr-o stare pseudogripală: subfebrilitate, poliadenopatii, artralgiile moderate, mialgii, astenie, afectări ale tegumentelor și mucoaselor (erupții cutanate, ulceratii orale, esofagiene sau genitale).

Etapa medie a infecției cu HIV se caracterizează printr-o încărcătură virală a ganglionilor limfatici ce o depășește cu mult pe cea circulantă, pe când nivelul plasmatic al antigenelor virale coboară sub limita de detecție, iar ARN-HIV ajunge la valori foarte joase, dar relativ stabile pentru luni/ani de zile. În această etapă, numită și asimptomatică, bolnavul este liber de orice simptome sau semne de boală. Continuarea replicării virale duce la distrucția zilnică a  $10^9$  limfocite CD4, însă numărul acestora se menține la peste 500/mm<sup>3</sup>.

Turn-over-ul marcat al limfocitelor T CD4+ reușește pentru o perioadă să compenseze distrugerea lor, menținând o stare de echilibru, după care, cu timpul, nivelul începe să scadă, concomitent cu creșterea încărcăturii virale plasmatice. Este momentul în care bolnavul începe să prezinte suferințe necaracteristice, precum limfadenopatia generalizată persistentă (LAG), diverse suferințe dermatologice (foliculita, prurigo), pentru ca ulterior să apară manifestări mai supărătoare, reunite sub termenul de AIDS Related Complex (ARC). Acestea constau în: febră persistentă, scădere ponderală cu peste 10% din greutatea anterioară, cefalee, astenie marcată, diaree trenantă sau recidivantă, candidoze rezistente la tratament, infecții bacteriene din ce în ce mai frecvente în sfera ORL, pulmonare sau cutanate. Limfocitele variază în acest stadiu între 200 și 500/mm<sup>3</sup>.

În stadiul tardiv, rețeaua celulelor dendritice foliculare se dezorganizează și cantități mari de HIV se revarsă în circulație, moment ce se asociază cu debutul infecțiilor oportuniste și cu apariția bolilor maligne. Această etapă corespunde sindromului de imunodeficiență dobândită (SIDA), iar numărul de limfocite CD4 scade sub 200/mm<sup>3</sup>.



**Figura 2.** Perioadele de evoluție a infecției HIV, corelate cu nivelul viremiei, al markerilor de infecție și contagiozității pacientului (Chiotan, 2006).

## Clinica infecției cu HIV

Infecția cu HIV se manifestă printr-o gamă largă de suferințe clinice, interesând sisteme multiorganice, astfel:

*Afectările aparatului respirator superior și inferior.*

Infecțiile respiratorii superioare (angine, sinuzite bilaterale maxilare și etmoidale, otite medii, bronșite acute) apar în toate stadiile infecției cu HIV. Infecțiile tractului respirator inferior apar la 80-100% din persoanele infectate și constau în boli pulmonare diverse, latente sau manifeste clinic. În