

HIV

HIV je **retrovirus** (RNA virus) disponující enzymy reverzní transkriptázou a integrázou. **Reverzní transkriptáza** umožňuje přepis genetické informace viru z RNA do DNA, **integráza** umožňuje integraci takto vzniklé DNA do DNA hostitelské buňky. Virus proniká do buněk prostřednictvím molekuly CD4, která se nachází především na T-lymfocytech, dále na monocytech, dendritických a gliových buňkách. Pro virus je také typická **velká antigenní variabilita**, která je důsledkem rychlého množení a vyšší pravděpodobnosti chyb (mutací) při kopírování nukleové kyseliny. Neurotropní a lyfotropní vlastnosti umožňují viru invazi do CNS a progresivní destrukci imunitního systému.

Virus HIV se přenáší pohlavním stykem, krví a krevními deriváty, infikovanou jehlou, během porodu a mateřským mlékem. Poškozuje hlavně **CD4+ (pomocné) T-lymfocyty**, množí se v nich, ničí je a výrazně snižuje jejich množství v těle infikovaného člověka, což vede k selhávání obranyschopnosti (získaný deficit buněčné imunity). Při poklesu počtu CD4+ T-lymfocytů $<200 /\text{mm}^3$ se rozvíjí AIDS. V současné době farmakoterapie není schopná virus eliminovat, nicméně účinně potlačí jeho replikaci. Tím se výrazně snižuje morbidita i mortalita léčených pacientů a zlepšuje se jejich prognóza.

Jsou známy 2 typy viru HIV:

1. **HIV-1** – ve střední Africe a v ostatních kontinentech, kam se rozšířil.
2. **HIV-2** – pouze v západní Africe, rozvoj onemocnění je **pomalejší** než u infekce HIV-1.

Stavba virionu HIV

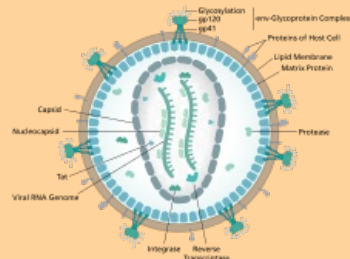
HIV – lidský virus imunitní nedostatečnosti - je retrovirus z čeledi *Retroviridae*, rodu *Lentivirus*. Jedním z důležitých faktorů patogenity je jeho vysoká reprodukční schopnost 10^9 až 10^{12} virionů za den. Životnost jednoho virionu je asi 6 hodin. Životnost T-lymfocytů v krvi je asi 2,5 dne. Po snaze vyrovnat úbytek T-lymfocytů dojde k vyčerpání organismu.

1. **Obal**
 - Dvouvrstva fosfolipidů s povrchovými glykoproteiny:
 - **gp41** – část ukotvená v membráně;
 - **gp120** – část vyčnívající zevně, připojená ke gp41.
 - Vrstva tvořená membránovým proteinem **p17**.
2. **Kapsida**
 - Asymetrická, kónického tvaru, tvořená proteinem **p24** (HIV antigen).
3. **Nukleoid**
 - Dvě identická vlákna pozitivní **RNA**. Genom tvoří 3 strukturní geny (*gag*, *env*, *pol*) a 6 regulačních genů.
 - Enzymy:
 - **reverzní transkriptáza** – přepisuje virovou RNA do DNA;
 - **integráza** – integruje virovou DNA vzniklou reverzní transkripcí do DNA hostitelské buňky;
 - **proteáza** – štěpí prekurzor gp160 na gp41 a gp120;
 - **ribonukleáza**.
 - Proteiny obalující vlákna RNA – proteiny **p7** a **p9**.

Cílové buňky

1. **CD4+ T-lymfocyty** (prekurzory helperů) – jejich poškození způsobuje imunodeficit.
 2. **Makrofágy** (vč. mikroglíí CNS, dendritických buněk atd.) – slouží jako rezervoár infekce.
- Virus se váže svým **gp120** (ligand) na **CD4** (receptor) cílových buněk, k vazbě jsou nutné ještě koreceptory, kterými jsou chemokininové receptory na povrchu cílových buněk:
 - **CXCR-4** na povrchu T_H lymfocytů;
 - **CCR-5** na povrchu makrofágů.

Cesty přenosu HIV

HIV (Human immunodeficiency virus)	
Retroviridae	
	
Lidský virus imunitní nedostatečnosti (HIV)	
Typ NK	RNA
Zdroj	krev a sekrety nemocných
Přenos	pohlavní styk, transplacentárně, perinatálně
Výskyt	celosvětový
Inkubační doba	2-6 týdnů
Onemocnění	AIDS (acquired immunodeficiency syndrome)
Diagnostika	ELISA
Terapie	symptomatická, chemoterapie usilující o zpomalení destrukce imunitního systému (není k dispozici látka, která by virus úplně eliminovala)
Očkování	vývoj vakcíny (velmi komplikovaný)
MeSH ID	D006678 (https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D006678)

1. Pohlavní styk
2. Krev a krevní deriváty
3. Vertikální přenos (z matky na dítě)

Postižené systémy

1. **Imunitní systém** – imunodeficience vedoucí k oportunním infekcím a vzniku malignit.
2. Centrální nervový systém – HIV encefalopatie (napadené mikroglie produkují cytokiny ovlivňující neurony).

Průběh infekce virem HIV

Inkubační doba bývá 2–6 týdnů, někdy několik měsíců, bez léčby umírají postižení do 10 let od infikování (1–2 roky od přechodu infekce do stadia AIDS).

1. Primoinfekce HIV:

- Přechodný těžký pokles počtu CD4+ lymfocytů v periferní krvi, probíhá replikace viru HIV, rozvoj po 2–4 týdnech od nákazy, odezní za 1–3 týdny, objevuje se přechodná virémie (diagnostika pomocí antigenu p24).
- Příznaky podobné tonzilofaryngitidě, infekční mononukleóze nebo chřipce jako tzv. flu-like syndrom (únavnost, horečky, bolesti svalů a kloubů, morbiliformní exantém zejména na zádech a hrudníku), ulcerace sliznic, zvětšení lymfatických uzlin, případně poruchy CNS (8 %) pod obrazem aseptické meningitidy.

2. Bezpříznakové stadium:

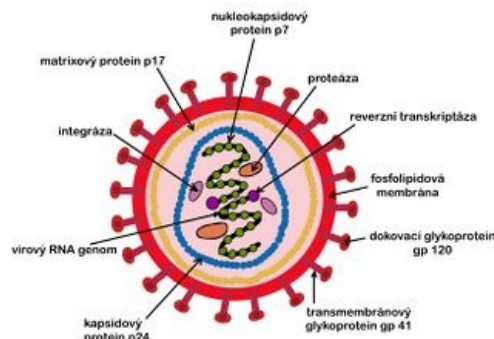
- bez klinických příznaků a subjektivních obtíží;
- perzistující generalizovaná lymfadenopatie (povšechné zvětšení uzlin);
- někdy provázeno lymfopenií a mírnou anemií, trvá od 18 měsíců do 15 let.

3. Časné symptomatické stadium:

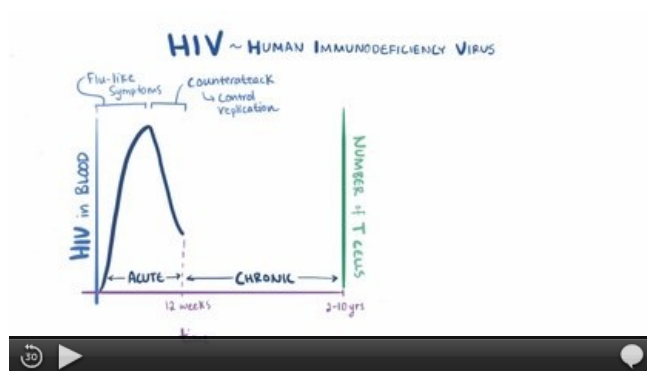
- provázené celkovými příznaky – horečka nad 38,5° C, noční pocení, únava, úbytek na váze – trvajícími déle než 1 měsíc;
- typický výskyt tzv. malých oportunních infekcí (např. orofaryngeální, vulvovaginální kandidóza, leukoplakie, recidivující herpes zoster);
- postižení sliznic a kůže: seboroická dermatitida, psoriáza, stafylokoková folikulitida, na obličeji a perigenitálně mollusca contagiosa, verruca vulgaris zejména na prstech končetin, anogenitálně condylomata acuminata, vlasatá leukoplakie na sliznici jazyka...;
- čím závažnější je průběh těchto infekcí, tím horší je prognóza pacienta;
- imunopatologické projevy (periferní neuropatie, trombocytopenie), 200–500 CD4+ lymfocytů/mm³;[1], nepříznivým znakem je adenopatie.

4. Pozdní symptomatické stadium, AIDS (Acquired immunodeficiency syndrome) – konečné stadium HIV infekce:

- pod 200 CD4+ lymfocytů/mm³, narůstá množství viru HIV v periferní krvi [1];
- stadium tzv. velkých oportunních infekcí: pneumocystová pneumonie, toxoplazmová encefalitida, kandidóza dýchacího traktu, kryptokoková infekce, TBC, infekce cytomegaloviry (chorioretinitidy, generalizovaná CMV infekce), diseminované mykobakterií;
- nádory (Kaposiho sarkom, maligní lymfomy (Burkittův lymfom – původcem je EBV), primární lymfom mozku, invazivní karcinom děložního hrdla);
- HIV encefalopatie (demence, poruchy paměti a soustředění, změny osobnosti, deprese);
- i přes důslednou léčbu dochází v průběhu několika let k úmrtí pacienta v důsledku vyčerpání organismu.



virus HIV



Výukové video v angličtině

Laboratorní diagnostika

- **ELISA** pro detekci virových peptidů. Diagnostické okno může trvat až 12 týdnů (podle typu ELISA).
- **PCR** pro detekci virových nukleových kyselin.

1. Stanovení virionů v krvi – antigen **p24** (objevuje se během akutní HIV infekce a při AIDS).
2. Stanovení protilátek **anti HIV-1**, **anti HIV-2** (objevují se 1–3 měsíce po infikování).
3. Stanovení množství **CD4+ lymfocytů**:
 - poměr CD4/CD8 – normálně 2:1, u AIDS 1:2;
 - množství CD4+ lymfocytů v 1 µl krve – norma 1000, u AIDS pod 50.
4. Zvýšení hladiny **β₂-mikroglobulinu**.

Laboratorní ukazatelé

Počet CD4+ lymfocytů: norma 1000/μl krve.

Laboratorní kategorie	Klinická kategorie	CD4+ lymfocyty/μl krve	Projevy
I	A	500-1000	primoinfekce + asymptomatická séropozitivita
II	B	200-500	časné symptomatické stadium
III	C	pod 200	pozdní symptomatické stadium

Léčba

- k léčbě se používá **kombinace antivirotik**, při volbě léků se zohledňují komorbidity pacienta;
- terapie se započíná **ihned** po confirmaci infekce;
- antivirotika potlačují replikaci viru, čímž dochází i ke zlepšení buněčné imunity;
- **cíl: nedetekovatelná virová nálož** (nedetekovatelní pacienti jsou neinfekční)
- součástí léčby je profylaxe, diagnostika a léčba oportunních infekcí, léčba komorbidit, očkování;
- léčba probíhá v AIDS centrech.^[2]

Doporučená trojkombinace první volby

1. nukleosidový inhibitor reverzní transkriptázy (NRTI): *emtricitabin, lamivudin, abacavir*;
2. nukleotidový inhibitor reverzní transkriptázy (NtRTI): *tenofovir* nebo NRTI;
3. nenukleosidový inhibitor reverzní transkriptázy (NNRTI): *efavirenz, nevirapin*, nebo inhibitor prote(in)ázy „boostovaný“ ritonavirem (PI/r): *lopinavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, atazanavir/ritonavir*.^[2]

HIV v těhotenství

- u všech těhotných se vyšetřuje sérologie HIV;
- v těhotenství se pokračuje v léčbě / znovu zahajuje léčba dvoj- až trojkombinací antiretrovirotik;
- porod probíhá na specializovaném pracovišti (ve FN Bulovka);
- porod je veden císařským řezem a provázen aplikací infuze zidovudinu;
- po porodu se zastavuje laktace, kojení je kontraindikováno.^[2]

 Podrobnější informace naleznete na stránce HIV infekce v těhotenství.

Odkazy

Související články

- HIV infekce v těhotenství
- AIDS • Epidemiologie AIDS • Diagnostika AIDS

Reference

1. BENEŠ, Jiří, et al. *Infekční lékařství*. 1. vydání. Galén, 2009. 651 s. ISBN 978-80-7262-644-1.
2. Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství České lékařské společnosti J. E. Purkyně. *Doporučený postup komplexní péče o dospělé infikované HIV*. 2010. Dostupné také z URL <<https://www.infekce.cz/DoporART10.htm>>.

Zdroj

- PASTOR, Jan. *Langenbeck's medical web page* [online]. ©2005. [cit. 2011-10-28]. <<http://langenbeck.webs.com>>.

Použitá literatura

- BENEŠ, Jiří, et al. *Infekční lékařství*. 1. vydání. Galén, 2009. 651 s. s. 152-157. ISBN 978-80-7262-644-1.