

# 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

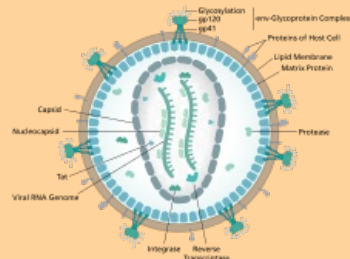
**HIV** – lidský virus imunitní nedostatečnosti - je retrovirus z čeledi *Retroviridae*, rodu *Lentivirus*. Jedním z důležitých faktorů patogenity je jeho vysoká reprodukční schopnost  $10^9$  až  $10^{12}$  virionů za den. Životnost jednoho virionu je asi 6 hodin. Životnost T-lymfocytů v krvi je asi 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** – přepíše 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)	
<b>Typ NK</b>	RNA
<b>Zdroj</b>	krev a sekrety nemocných
<b>Přenos</b>	pohlavní styk, transplacentárně, perinatálně
<b>Výskyt</b>	celosvětový
<b>Inkubační doba</b>	2-6 týdnů
<b>Onemocnění</b>	AIDS (acquired immunodeficiency syndrome)
<b>Diagnostika</b>	ELISA
<b>Terapie</b>	symptomatická, chemoterapie usilující o zpomalení destrukce imunitního systému (není k dispozici látka, která by virus úplně eliminovala)
<b>Očkování</b>	vývoj vakcíny (velmi komplikovaný)
<b>MeSH ID</b>	D006678 ( <a href="https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D006678">https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D006678</a> )

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

## Postižené systémy

1. **Imunitní systém** – imunodeficeience 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 tonzylfaryngitidě, 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:

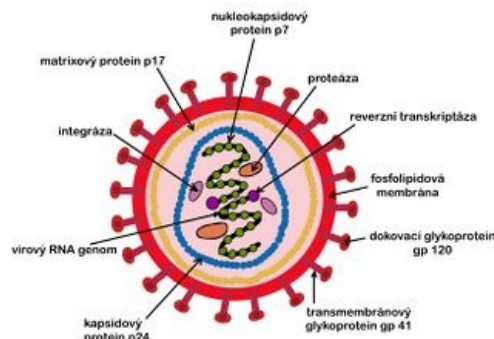
- bez klinických příznaků a subjektivních obtíží;
- perzistující generalizovaná lymfadenopatie (povšechné zvětšení uzlin);
- někdy provázeno lymfopenií a mírnou anemií, trvá od 18 měsíců do 15 let.

### 3. Časné symptomatické stadium:

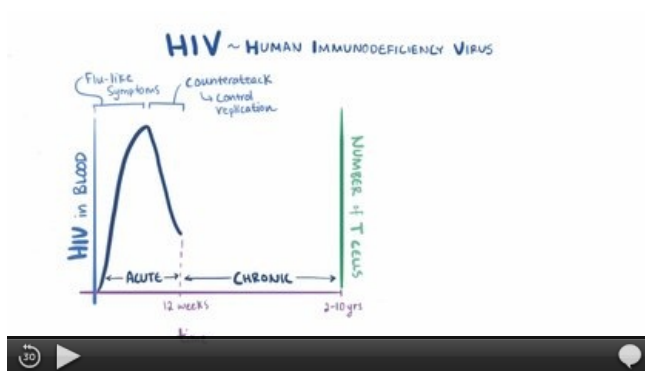
- provázené celkovými příznaky – horečka nad 38,5° C, noční pocení, únava, úbytek na váze – trvajícími déle než 1 měsíc;
- typický výskyt tzv. malých oportunních infekcí (např. orofaryngeální, vulvovaginální kandidóza, leukoplakie, recidivující herpes zoster);
- postižení sliznic a kůže: seboroická dermatitida, 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/mm<sup>3</sup>;[1], nepříznivým znakem je adenopatie.

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

- pod 200 CD4+ lymfocytů/mm<sup>3</sup>, 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 **β<sub>2</sub>-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.<sup>[2]</sup>

### 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*.<sup>[2]</sup>

## 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.<sup>[2]</sup>

 *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.