

10. HIV – AIDS

Václav Chmelík

Definice

Infekce RNA virem zvaným HIV

Cílovou buňkou viru je především CD4 pomocný lymfocyt, který hraje centrální roli v řízení imunity.

Syndrom získané imunodeficiency (AIDS) je stav, který vzniká v důsledku destrukce imunitního systému při infekci virem

Projevy rozvinutého onemocnění jsou dány touto poruchou imunitního systému a následným vznikem takzvaných příležitostných – oportunních infekcí, nádorů aj. definovaných stavů

Historie

konec 70 let

podivná onemocnění homosexuálů
epid. rozbořem konstatován infekční původ

1986 - objevení viru

Francie: Luc Montagnier a Françoise Barré-Sinoussi

USA: Robert Gallo

1996 - zásadní přehodnocení patogeneze

HAART /cART kombinované antiretrovirové terapie

2002 - chronická léčba HIV

Původce:

HIV 1, 2

RNA virus, měnlivý

Povrchové proteiny

GP 120

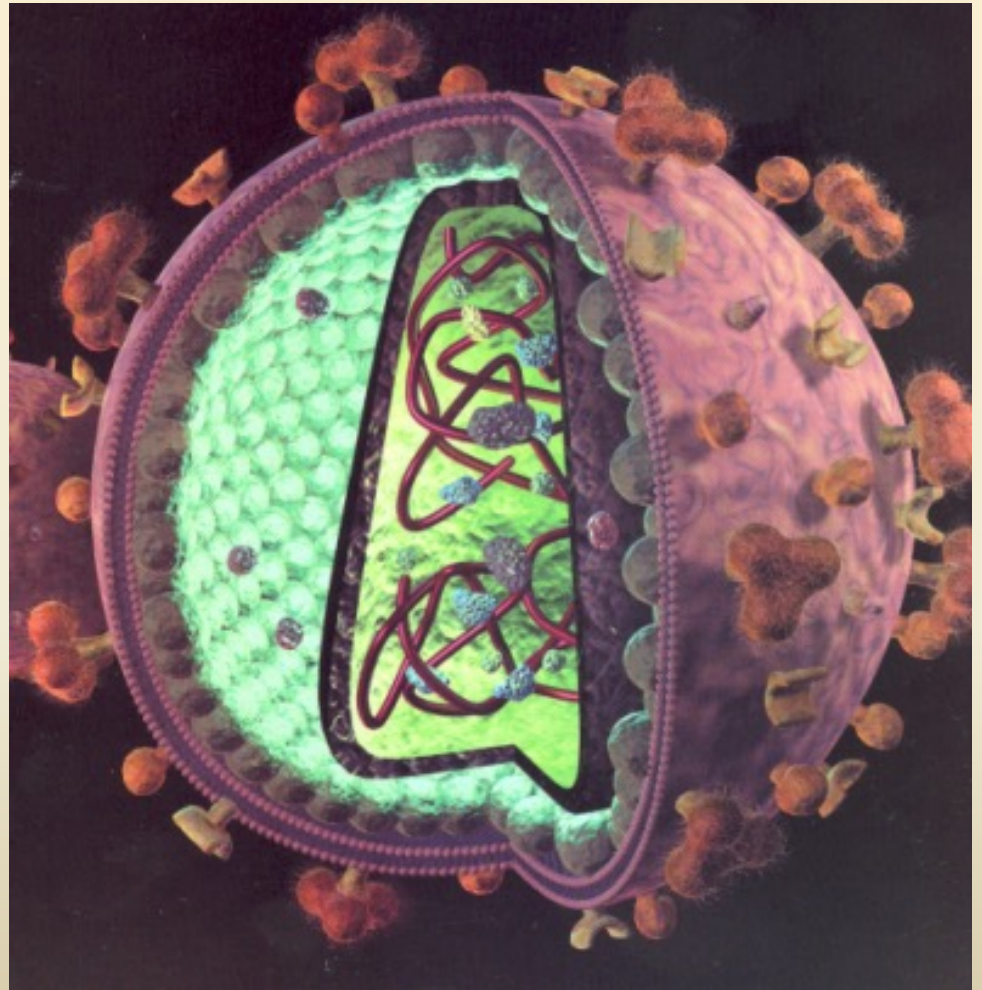
GP 41- průnik do b.

Uvnitř

RNA

Reverzní transkriptáza

Virová proteáza



Původce:

HIV 1, 2

RNA virus, měnlivý

Povrchové proteiny

GP 120

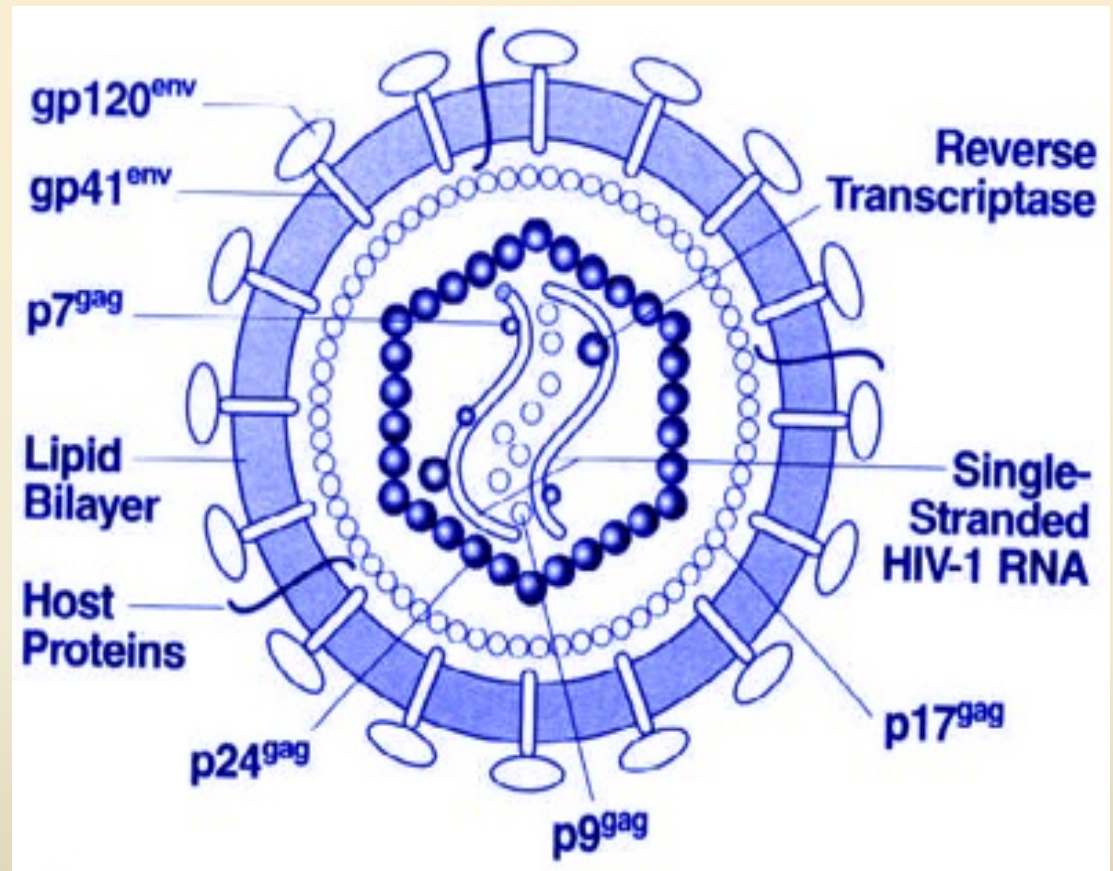
GP 41- průnik do b.

Uvnitř

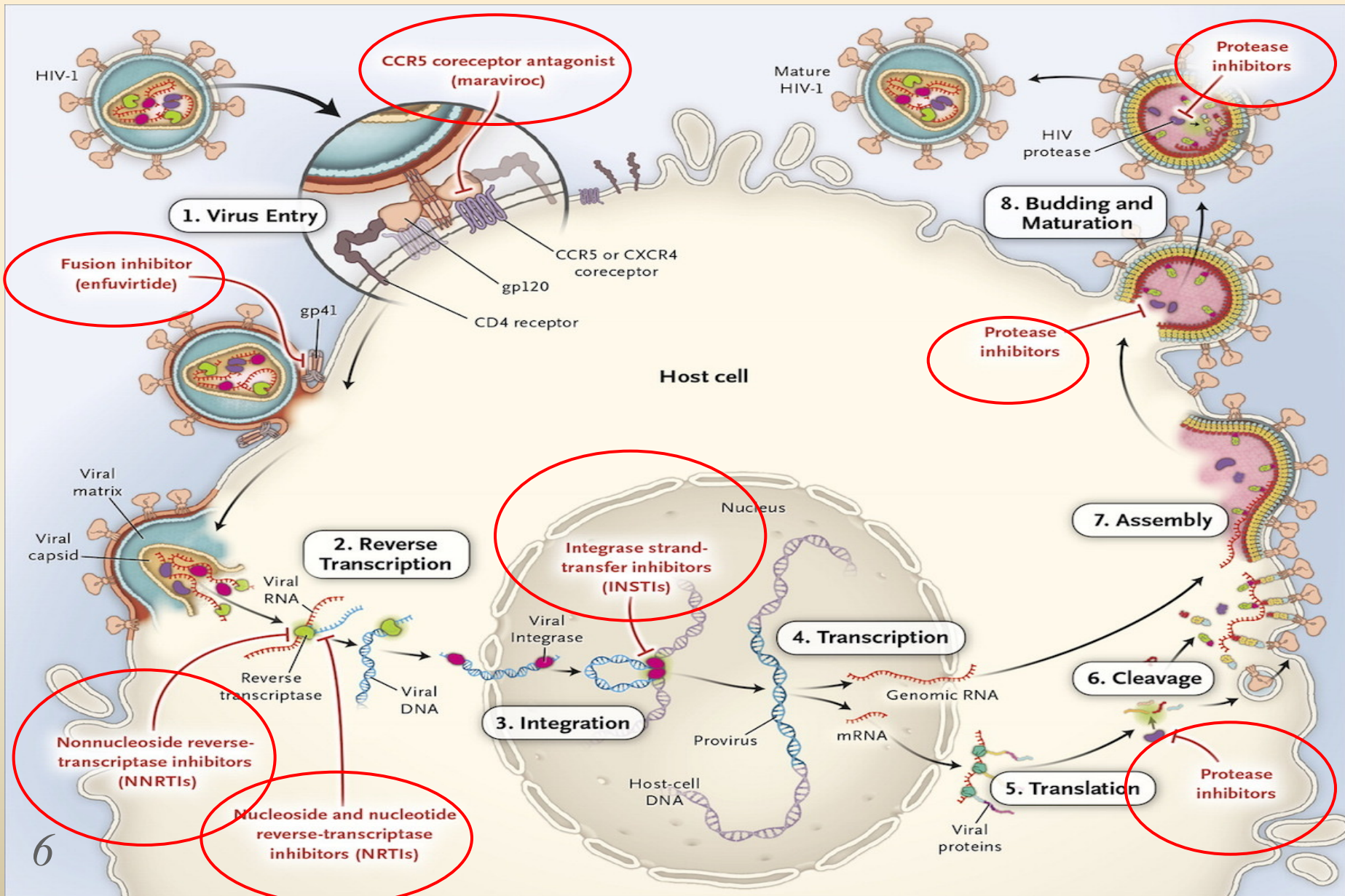
RNA

Reverzní transkriptáza

Virová proteáza



Patogeneze a terapie



HIV – epidemiologie

Vznik lidské infekce v Africe (zoonotický původ)

Rozšíření v Africe, migrace obyvatel, války

Zavlečení do Karibské oblasti (4H)

USA, západní Evropa, Latinská Amerika, JV Asie, východní Evropa a ostatní země světa

Šíření infekce - masová turistika, sexuální promiskuita a prostituce homo i heterosexuální

Riziko přenosu HIV sexuálně:

Vysoké: nechráněný receptivní sex: anální
vaginální

Doložené: nechráněný receptivní orální
nechráněný insertivní : anální
vaginální
orální

Redukované: kondom (7,7-1,1/100 a rok)

Bezpečnější sex: hluboké líbání
chráněný sex s HIV negativním
jeden partner a věrnost

Zcela bezpečný sex: abstinence



RIZIKO

Riziko vertikálního přenosu HIV:

Subsaharská Afrika 560 000

Západní a střední Evropa více než 100

Porod: dvojčata: zpravidla obě stejně inf./neinf.
když jen jedno infikováno, je to první
s každou hodinou porodu roste riziko o 2%

Riziko kojení: 1 litr mateřského mléka = 1 nechráněný sex

Bez intervence, kojeno:	25-40%
Bez kojení:	12-25%
Plánovaný císařský řez:	3,9%
Plánovaný císařský řez +AZT:	0,8%

Nevirapin jednorázově nemá těžké reakce



Riziko přenosu HIV na zdravotníka:

Klinický stav nemocného: akutní infekce
latence
rozvinuté klinické onemocnění
je nemocný léčen antiretrovirotiky?

Biologický materiál : krev, mozkomíšní mok
sperma
poševní sekret
sliny, slzy
kůže



Kontakt zdravotníka: říznutí, bodnutí + kontaminace
bodnutí o injekční jehlu cca 0,5%
dýchací cesty, spojivka



potřísnění neporušené pokožky

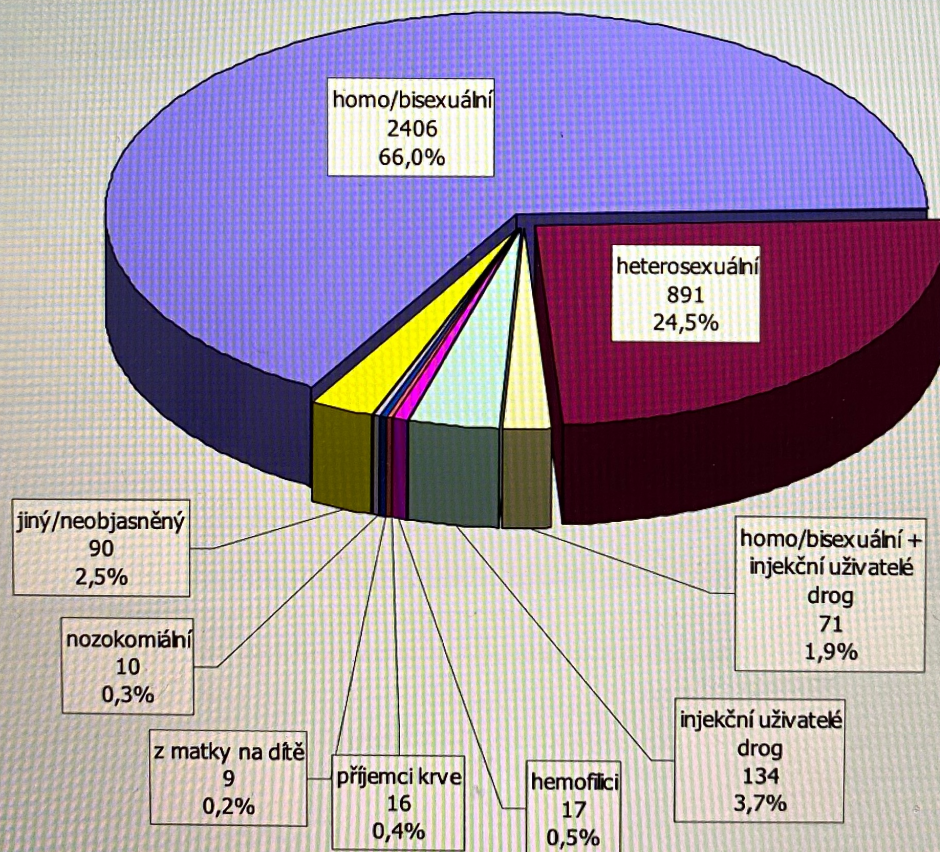
ROZDĚLENÍ HIV POZITIVNÍCH PŘÍPADŮ V ČR

PODLE ZPŮSOBU PŘENOSU

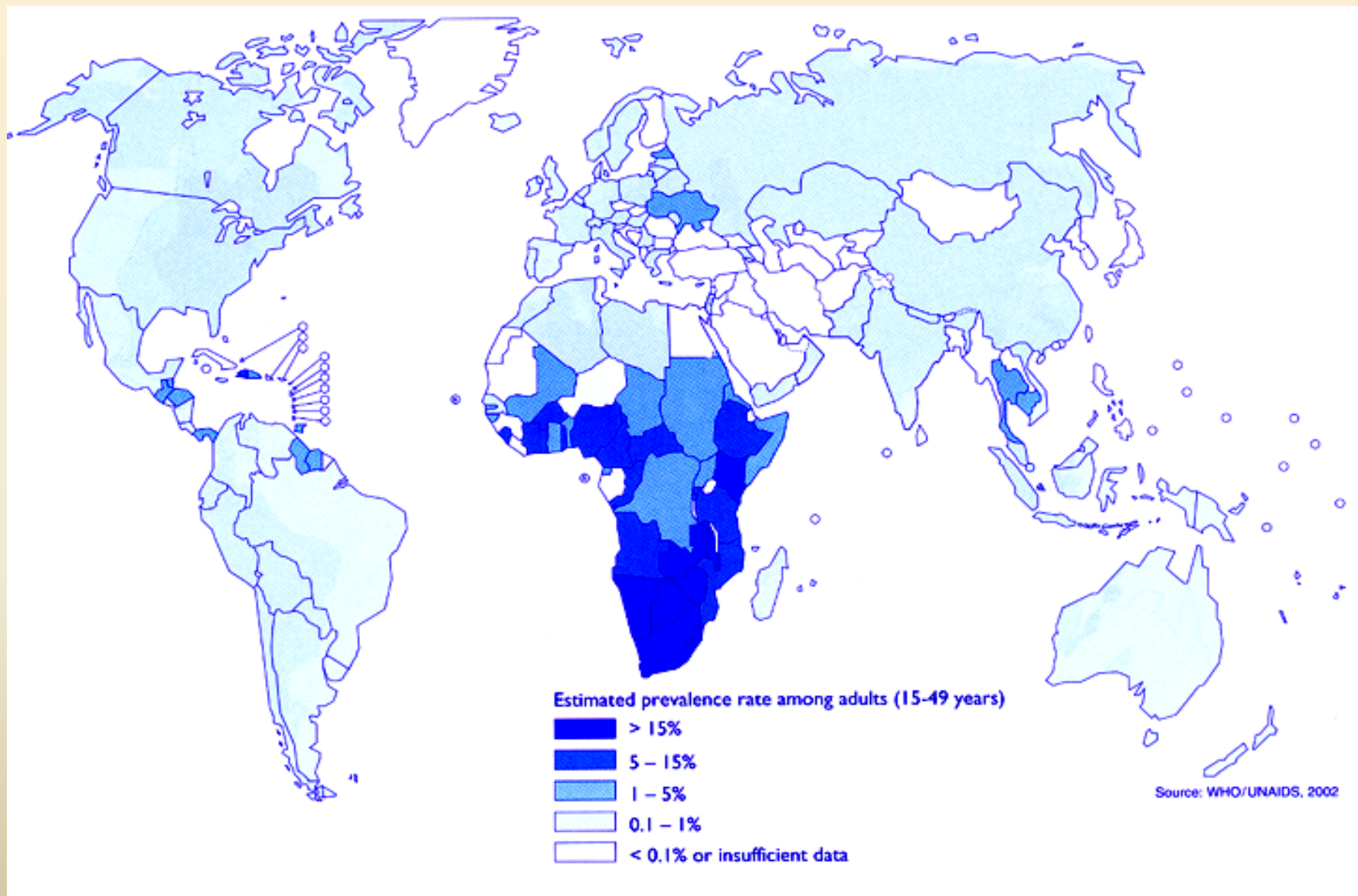
(občané ČR a cizinci s dlouhodobým pobytem)

Kumulativní údaje za období

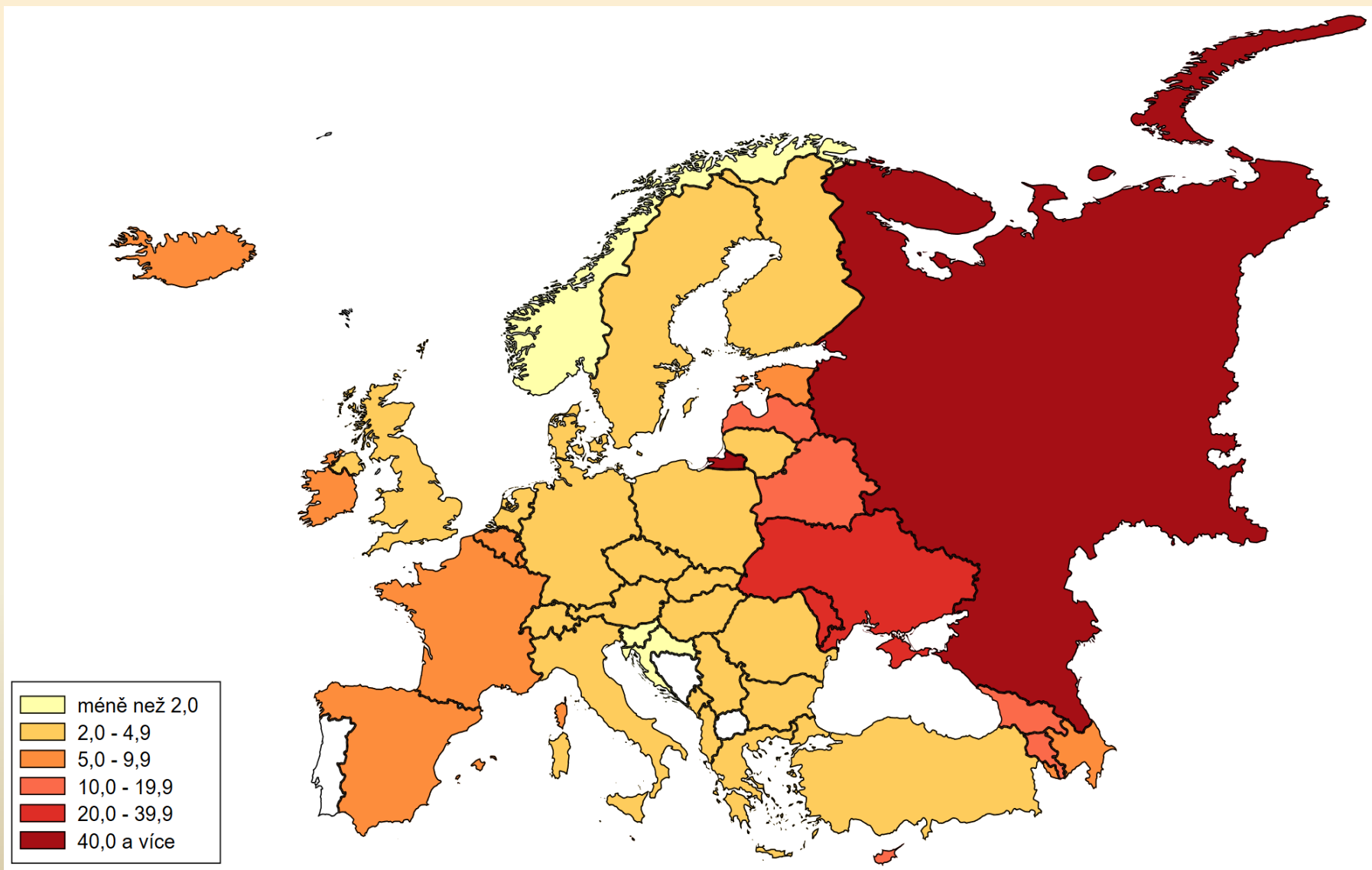
1.10.1985 - 31.3.2020



HIV ve světě r. 2002



Evropa, počty nových případů HIV/ 100 000 obyvatel, r.2021



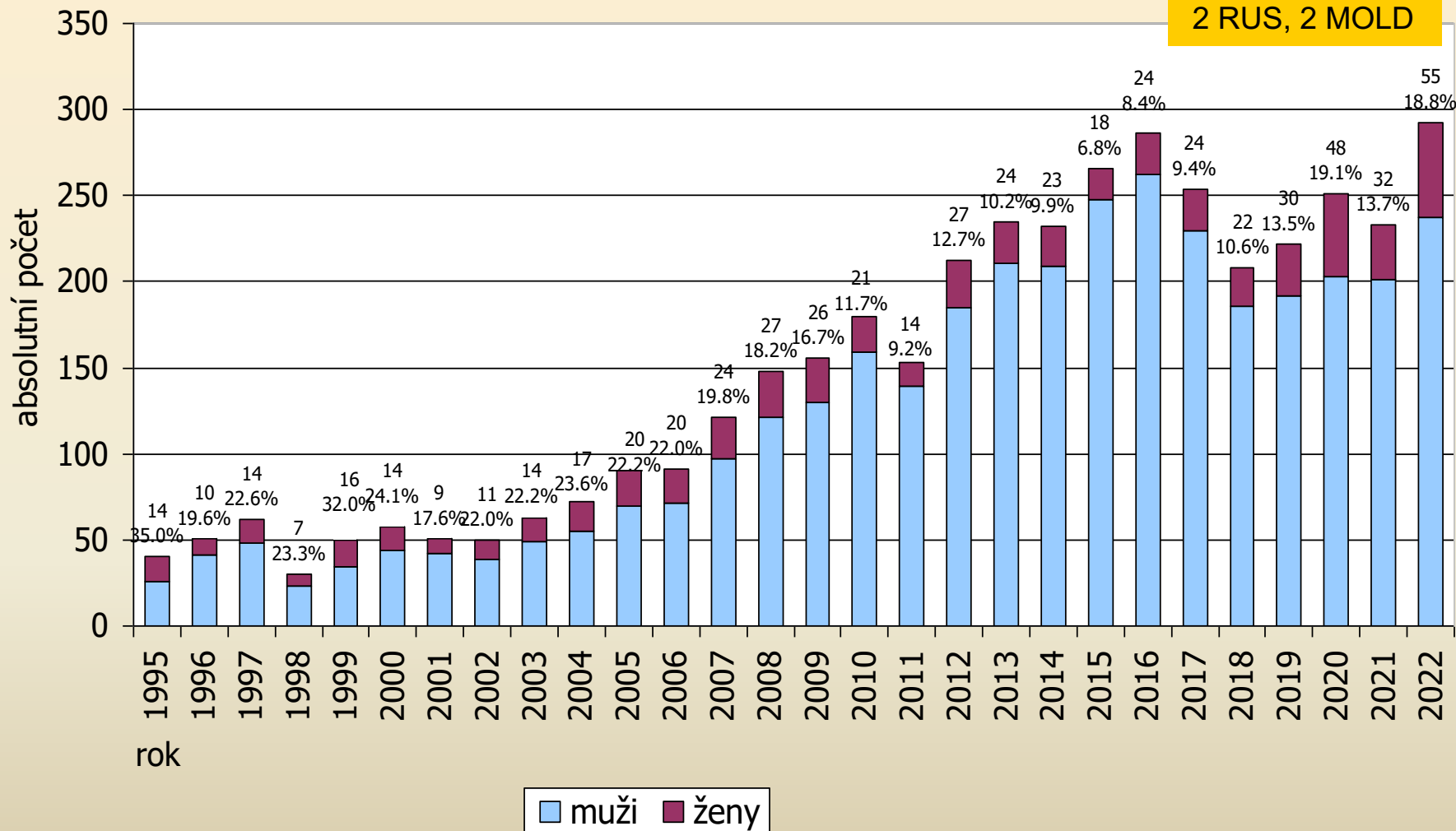
HIV+ V ČR PODLE POHLAVÍ A LET - ZASTOUPENÍ HIV+ ŽEN

(občané ČR a cizinci s dlouhodobým pobytem)

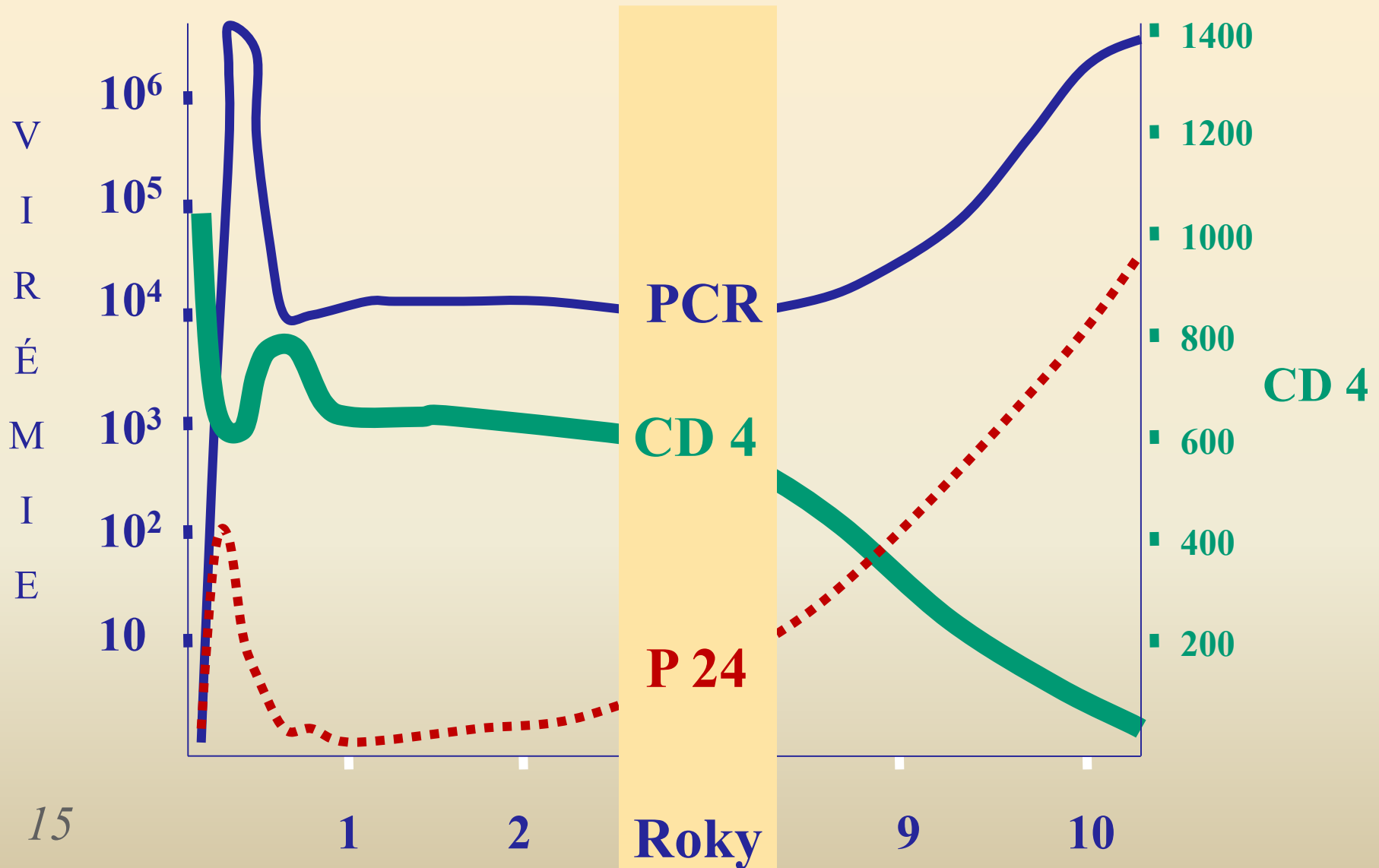
Údaje za období

1.1.1995 - 31.12.2022 - předběžná data

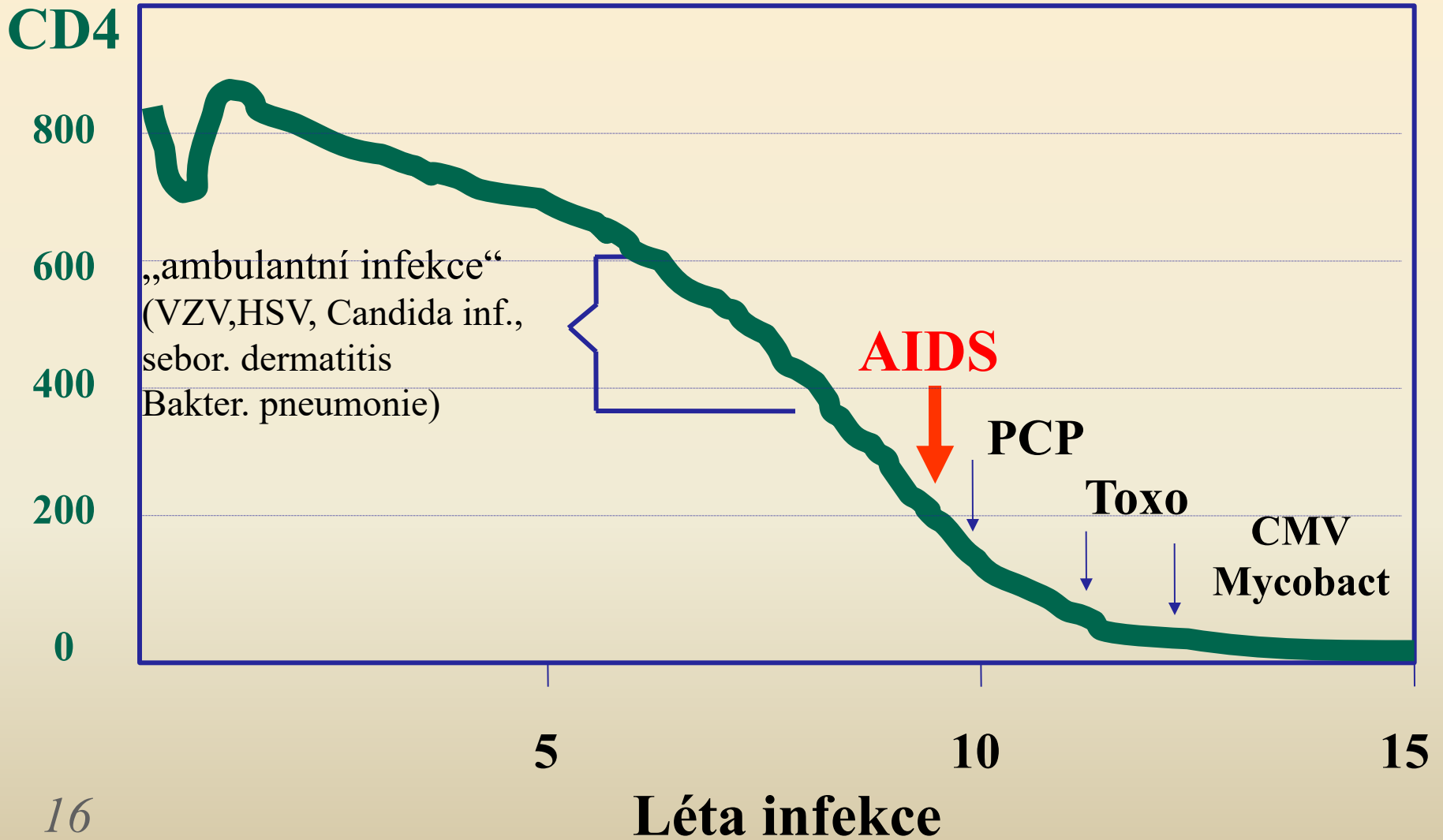
rok 2022: z 55
14 ČR, 37 UKR
2 RUS, 2 MOLD



Přirozená historie HIV/AIDS



Přirozená historie HIV/AIDS



Klinické příznaky:

Inkubace

Akutní HIV infekce:

asymptomatická nebo

akutní retrovirový syndrom

- necharakteristické „chřipkové“ příznaky, onemocnění podobné infekční mononukleóze, serozní neuroinfekce

Klinické stadium 1 (*odpovídá kategorii A*):

asymptomatická fáze a persistující generalizovaná lymfadenopatie (PGL).

Klinické příznaky:

Klinické stadium 2 a 3

- odpovídá kategorii B

charakterizováno např: výskytem herpes zoster, opakující se infekce respiračního traktu, mykotické infekce nehtů, seborhoická dermatitida, „vlasatá“ leukoplakie sliznic dutiny ústní, nevysvětlitelné chronické průjmy trvající déle jak 1 měsíc, rekurentní kandidóza dutiny ústní, gingivitida, periodontitida aj.



Vlasatá leukoplakie

Klinické příznaky:

Klinické stadium 4 (odpovídá kategorii C) = **stádium AIDS**: charakterizováno přesně definovanými „velkými“ oportunními infekcemi a nádory.

Oportunní infekce: (příležitostné = využít příležitost) např: Pneumocystová pneumonie – původce *Pneumocystis jiroveci*, Mozková toxoplasmoza - *Toxoplasma gondi*

Diseminované mykotické infekce

Kryptosporidioza (*Cryptosporidium parvum* – prvok výtrusovec)

Plicní a mimoplicní tuberkulóza a jiné mykobakteriozy Cytomegalovirová retinitida či kolitida aj.

Nádory: Kaposiho sarkom, předpokládá se brzké přiřazení karcinomu konečnicku a lymfomů.

Další stavy: Wasting syndrom, HIV encefalopatie

Provázající nemoci :

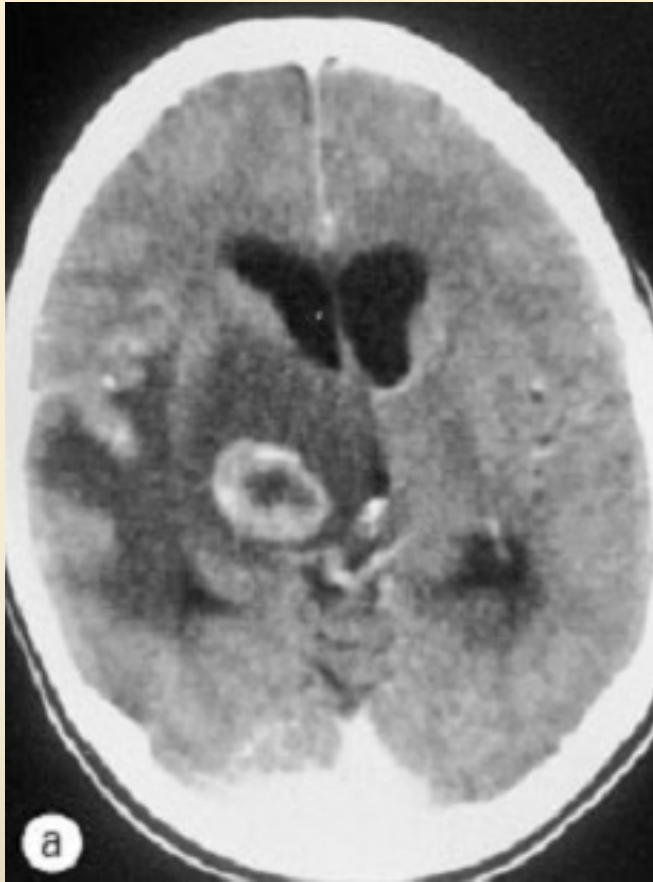


Wasting syndrom

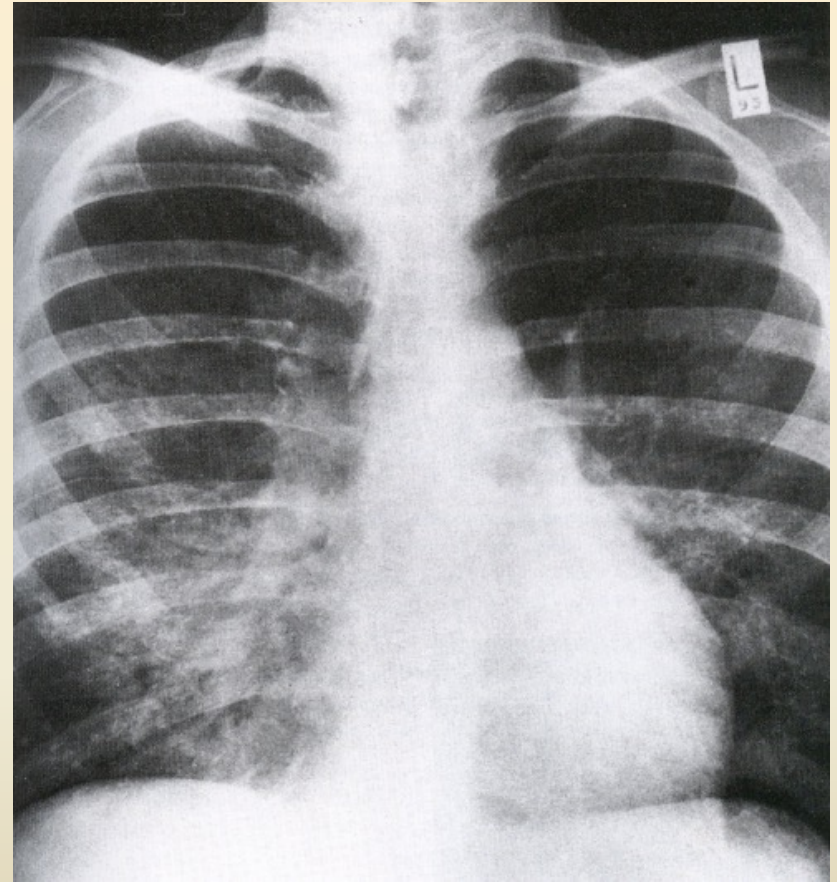


Kaposiho syrkom

Provázající nemoci :



Toxoplasmóza mozku



Pneumocystová pneumonie

Diagnóza:

Sérologie: anti HIV protilátky, (pozor na „černé okno“).

Pozitivita vyšetření znamená „výsledek je reaktivní“,

až konfirmace (průkaz několika dalšími metodami v Národní referenční laboratoři) je definitivním průkazem, který je sdělen pacientovi

Kvantitativní průkaz virové RNA - „kopie“ - slouží k stanovení množství viru v krvi („virové nálože“) a ke kontrole úspěšnosti léčby. Ideálně - pod 50 kopií HIV RNA/1 ml krve.

Sérologie –CD4+ T lymfocyty - „pomocné lymfocyty“- informují o stav imunitního systému.

Cíle léčby:

1. **Kvalitní přežití nemocného**

prodloužení života je veliké

(náš nejstarší žijící pacient je infikován nejméně 30 roků)

kvalita života : *člověk v období druhotné latence*

*se cítí - chová - vyhlíží – a při běžném vyšetření je
diagnostikován **jako zdravý !!***

2. **Epidemiologický efekt:**

správně léčený nemocný má nízkou či nulovou virovou nálož

⇒ je zásadně sníženo riziko přenosu na jinou osobu!

Přesto u něj bude vedena bariérová péče s užitím nejlepších dostupných ochranných prostředků!!

Léčba HIV

Dnes přichází do AIDS centra **pacient dvojího typu:**

„Zdravý pozitivní“: pozitivita při screeningovém vyšetření krátce po nákaze.

Celkový stav je dobrý, imunita nebyla zatím silně postižena

Virostatická léčba má zastavit/snížit: replikaci viru, destrukci CD4, progresi

Celoživotní specializovaná ambulantní péče.

„Pozdě odhalený pacient“ s těžkou poruchou imunity a příznaky AIDS

Náročně vyšetřen pro příznaky určitého oboru, které se nelepšily, vracely

Mimo jiné i serologie na HIV: reaktivní.

Přebíráme s úkoly: stanovit dignózu závažnosti a komplikací

komplexní většinou JIP péčí:

zvládnout infekci

léky proti oportunním infekcím

antiretrovirová léčba

IRIS - imunorestituční syndrom

Léčba HIV

Historický mezník - rok 1996: HAART = cART
kombinovaná antiretrovirová terapie
oddálení rezistence
snížení replikace-ochrana imunity

Dostupná virostatika zasahující na několika stupních vývoje viru

Cíl léčby: snížit množství viru v krvi pod detekovatelnou hranici

Při dobré adherenci je infekce dobře chronicky léčitelná, trvá persistence DNA

Adherence k léčbě je rozhodující pro dlouhodobý úspěch léčby lék je brán v souladu s předpisem lékaře: doporučená dávka
v doporučený čas
doporučený způsob

Virostatika HIV/AIDS:

Inhibitory reverzní transkriptázy nukleosidové:

abacavir(ABC)	hypersenzitivní reakce 5%
didanosin (ddI)	pankreatitida, neuropatie, GIT
emtricitabin (FTC)	GIT, cefalea, pigmentace
lamivudin (3TC)	cefalea, únava
stavudin (d4T)	neuropatie, pankreatitida, játra, GIT
tenofovir (TDF)	GIT, renální insuf.
zidovudin (ZDV, AZT)	anémie, nauzea, myopatie, xerostomie

Inhibitory reverzní transkriptázy nenukleosidové

efavirenz (EFV)	přechodně vertigo, nespavost, zmatenost
nevirapin (NVP)	exantém 37%, hepatitis

Inhibitory fúze:

efuvirtide (T-20)	kožní iritace, periferní neuropatie, pneumonie
--------------------------	--

Virostatika HIV/AIDS:

Inhibitory proteázy:

atazanavir (ATV)	hyperbilirubinémie, prodloužení PR na EKG
fosamprenavir (FPV)	exantém, průjmy
nelfinavir (NFV)	průjmy i těžké
atanazavir/ritonavir (ATVr)	hyperbilirubinémie, prodloužení PR na EKG
fosamprenavir/ ritonavir (d4T)	neuropatie, pankreatitida, játra, GIT
indinavir/ritonavir (IDVr)	nefrolithiáza, nefritida, alopecie, hyperbilirubin.
lopinavir/ritonavir (LPV/r)	průjem, lipidemie, jaterní léze
saquinavir/ritonavir (SQV/r)	GIT, cefalea
tiprinavir/ritonavir	GIT, exantémy, hepatitis

Kombinované preparáty v jedné tabletě:

Combivir (ZDV+3TC)

Trizivir (ZDV+3TC+ABC)

Kivexa (3TC+ABC)

Truvada (TNF+FTC)

Psychologické aspekty:

Význam counsellingu: dosažení spolupráce
získání důvěry k lékaři
předcházení zkratkovitým řešením
Informace o dopadu výsledku testu
Poučení o prevenci

Mor 20. století: velká reakce veřejnosti, úzkost, odmítání

Velké otázky: uplatnění a budoucnost HIV pozitivních

Zdravotnictví: změna přístupu ke klientovi

Přínos CART a včasné léčby: výrazná změna osudu infikovaných
menší obavy jednotlivce z infekce
chronická ambulantně léčená infekce

Ale: odpovědnost za vlastní osud (*a co chemsex a PREP?*)

Adherence k terapii jako podmínka úspěchu