

Virus lidského imunodeficitu

Jana Bednářová

OKM FN Brno

HIV

Human Immunodeficiency Virus

- **AIDS**

Acquired Immunodeficiency Syndrome

- **SIDA**

Syndrôme d'immuno-déficience acquise

Historie

- původně opičí viry
- přenos HIV-1 na člověka ve 30.letech minulého století z šimpanze
- pravděpodobný mechanismus přenosu: kontaminace rány krví infikované opice
- první případy AIDS popsány v USA r.1981
- objevení původce (HIV) r.1983

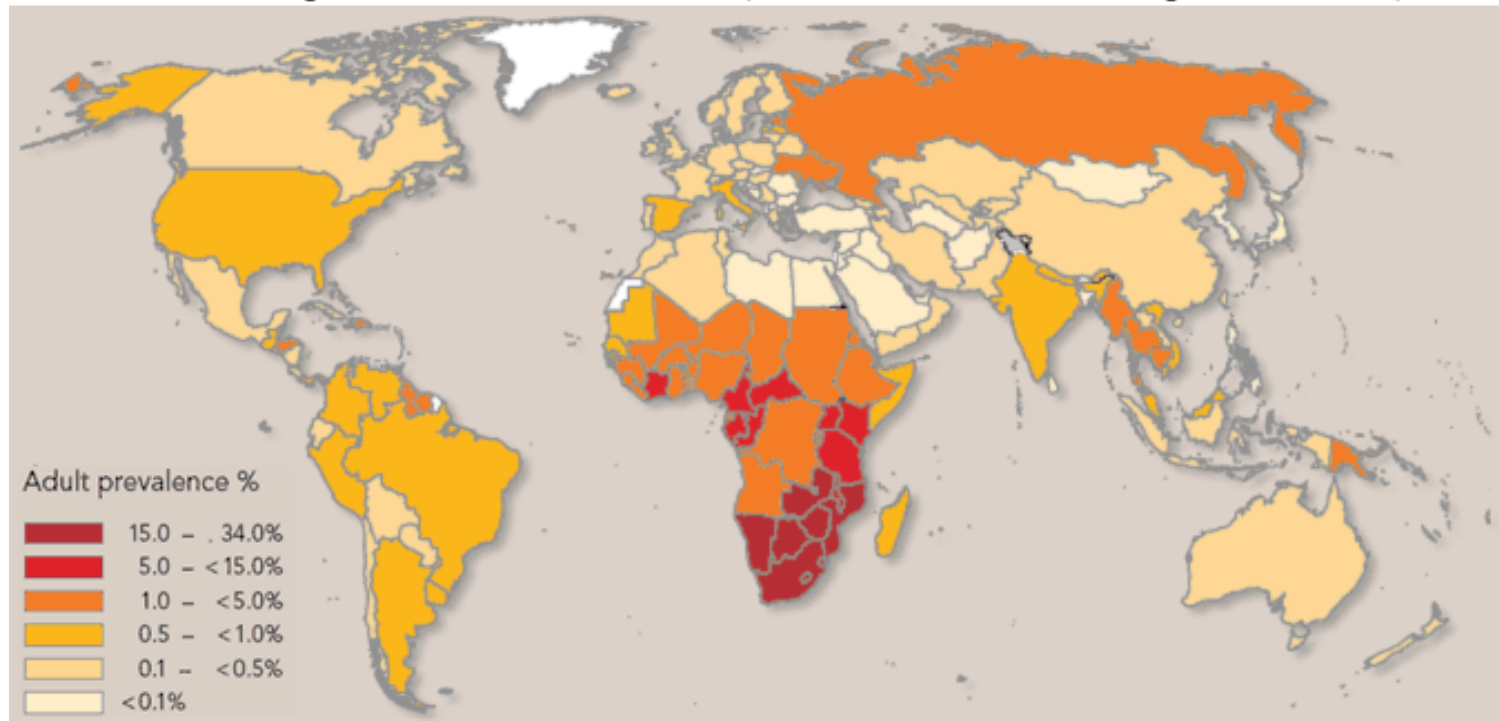
Výskyt

- celosvětová pandemie
- nejvíce postižena subsaharská Afrika
- Situace v ČR k 31.7.2018:
 - HIV+ (včetně AIDS) 3281/438 (rezidenti/cizinci)
 - AIDS 617/44
 - úmrtí na AIDS 291/17

Prevalence HIV infekce

A global view of HIV infection

38.6 million people living with HIV, 2005. Adult prevalence (proportion of 15-49 year-olds living with HIV/AIDS)

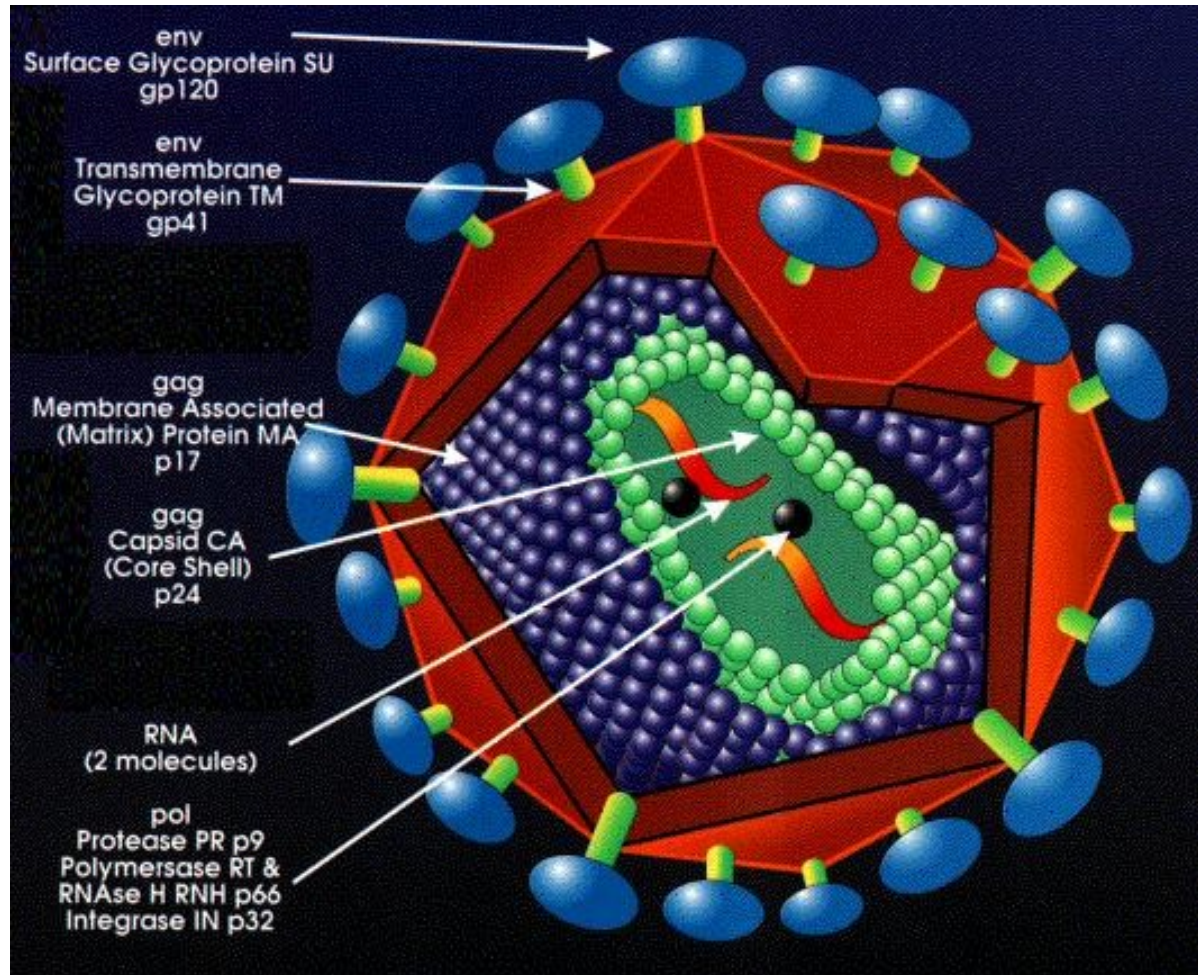


Taxonomie

- čeleď *Retroviridae*
 - lat. *retro* = zpět – přítomnost reverzní transkriptázy ve virionu
- rod *Lentivirus*
 - lat. *lentus* = pomalý – pomalu se rozvíjející infekce (HIV-1, HIV-2, virus imunodeficitu koček, virus nemoci visna a maedi ovčí)

Morfologie

- obalené ssRNA-viry pozitivní polarity využívající reverzní transkriptázu
- velikost 110 nm
- genom 2 identické molekuly RNA
- 7 hlavních polypeptidů (vč. enzymu reverzní transkriptázy)
- unikátní replikace
- reverzní transkriptáza přepisuje genomovou RNA na dvouvláknitou DNA (tzv. provirus)



Struktura viru HIV

Reprodukce HIV

- přilnutí virionu na povrch makrofágů nebo T-lymfocytů (receptor CD4)
- uvolnění nukleokapsidy do cytoplazmy
- reverzní transkripce
- začlenění virové DNA (proviru) do genomu buňky v jádře
- transkripce RNA z integrovaného proviru
- přestup transkribované RNA do cytoplazmy
- translace
- vznik obalu pučením přes buněčnou membránu

Variabilita kmenů

- Genetická variabilita:
 - chyby reverzní transkriptázy
 - rozsah množení (denně 10^9 nových virionů)



vznik geneticky odlišných virionů, tzv. quasispecies

Typy, subtypy a fenotypy HIV

- 2 typy: HIV-1, HIV-2
 - odlišnost genetická, antigenní, patogenní
- HIV-1: 3 skupiny (M, O, N) a 11 subtypů (genotypů)
- HIV-2: 6 subtypů
- HIV-1:
 - ✓ kmény M-tropní – infikují makrofágy a dendritické buňky
 - ✓ kmény T-tropní – infikují T-buňky

Způsob přenosu viru HIV

- Pohlavním stykem
 - homosexuální
 - heterosexuální
- Krevní cestou
 - transfúzí infikované krve
 - sdílením společných jehel a stříkaček u IDU
 - používáním nesterilních pomůcek
- Vertikálně
 - z matky na plod či dítě během gravidity, porodu, kojením

Patogenita

- ID: průměrně 3 týdny
- akutní retrovirový syndrom podobný chřipce
- klinická latence
- pre-AIDS (ARC, AIDS-related complex)
 - zvýšená teplota, hubnutí, zvětšené lymfatické uzliny, průjem
- AIDS
 - oportunní infekce

Oportunní infekce

- *Candida* – soor
- *Cryptococcus neoformans* – meningitida
- *Pneumocystis jiroveci* - pneumonie
- *Toxoplasma gondii* – postižení CNS
- VZV - herpes zoster
- CMV – retinitida, esofagitida
- HHV-8 – Kaposiho sarkom



Oportunní infekce u AIDS



Terapie

- HAART (*highly active antiretroviral therapy*) = vysoce účinná antiretrovirová terapie
- kombinace antiretrovirotik
 - inhibitory reverzní transkriptázy
 - inhibitory virové proteázy
 - inhibitory vstupu HIV do buňky
 - inhibitory virové integrasy

Laboratorní průkaz

- Přímý průkaz:
 - PCR
 - průkaz kapsidového antigenu p24
- Nepřímý průkaz:
 - průkaz protilátek metodou ELISA, WB
 - „combo“ test – průkaz antigenu i protilátky

