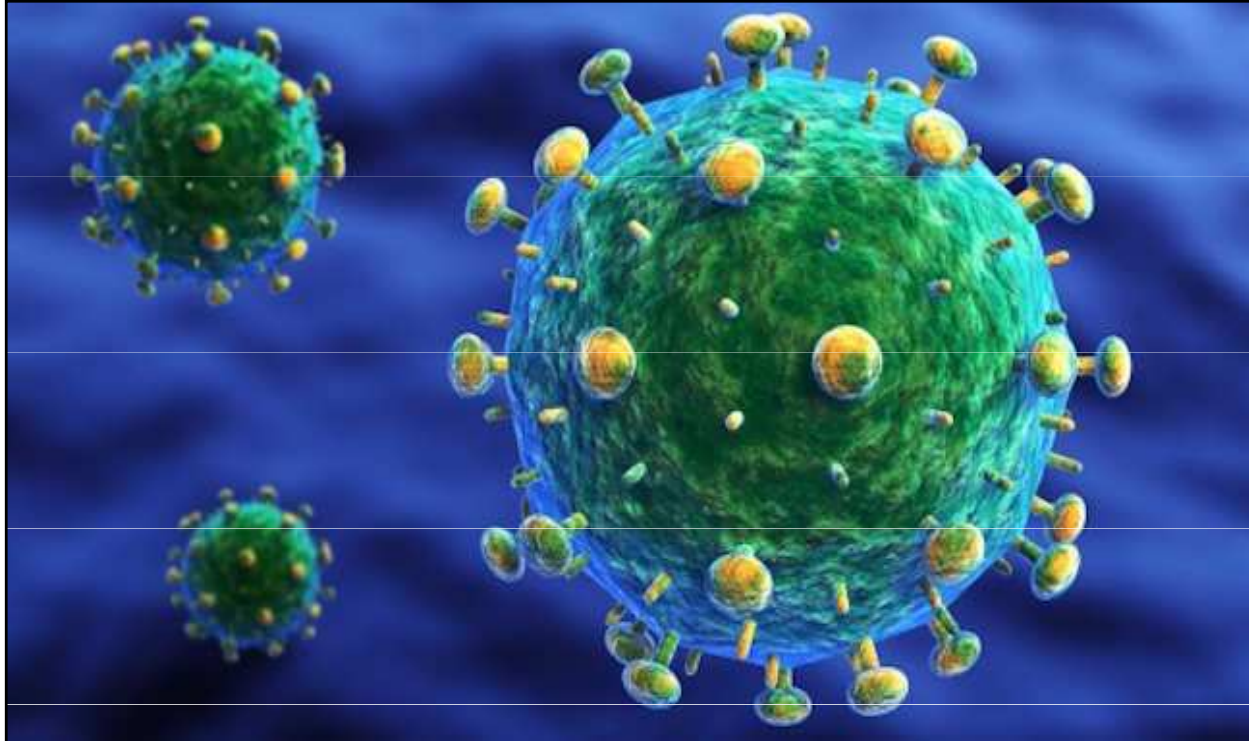


# Infekce HIV

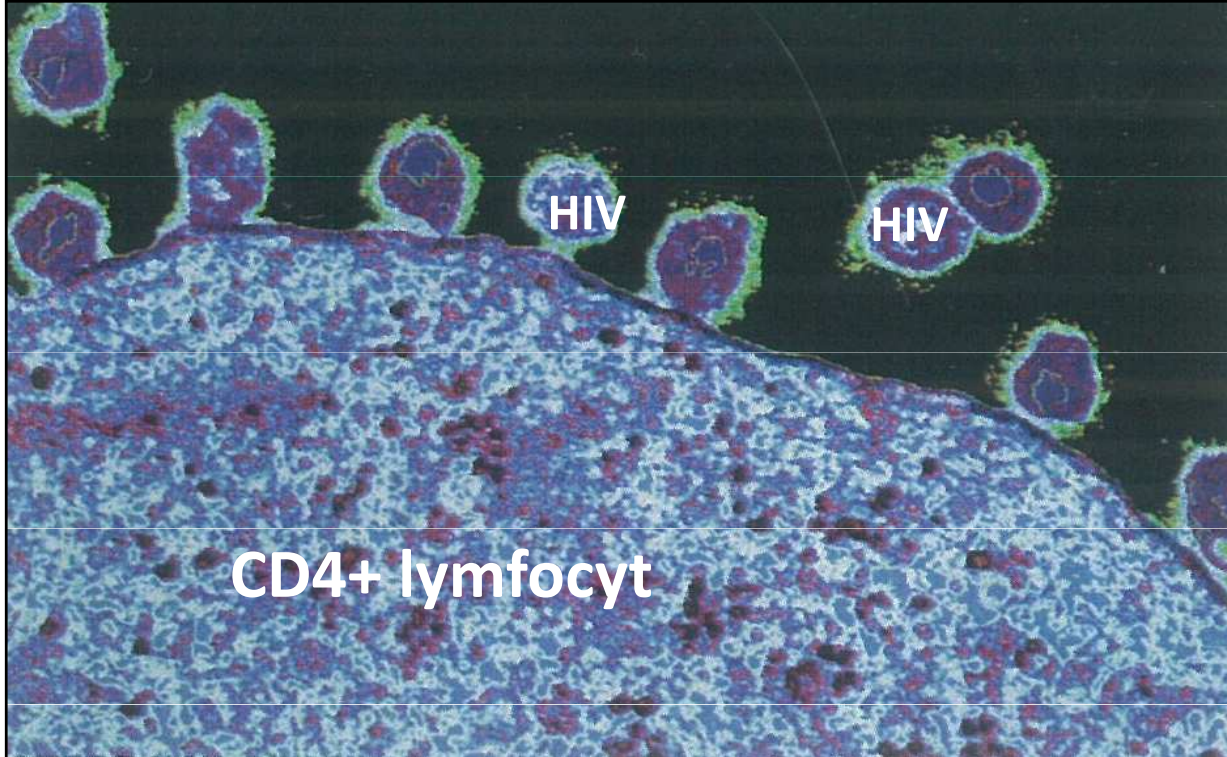
Svatava Snopková

Klinika infekčních chorob FN Brno a LF MU Brno

4/2020



- Infekce **lidským virem imunodeficiency (HIV)**
  - Dosud největší pandemie v historii lidstva
  - Pokračuje stále dál...
- WHO
  - Od začátku pandemie > 78 mil lidí nakaženo HIV
  - > 40 mil lidí zemřelo v důsledku HIV/AIDS
  - Počet reálně nakažených a reálně zemřelých daleko vyšší



## Lidský virus imunodeficiency (HIV)

- Primárně napadá **buňky imunitního systému (CD4+ lymf., Th lymf.; první linie celulární imunity)**
- Množí se v lymfocytech, ze kterých se uvolňuje zralý virus
- CD4+ lymfocyty podléhají lyze a klesá jejich počet
- Klesá výkonnost imunitního systému , která progreduje
  - Stav končí smrtí

# Původ HIV

- Rovníkové Kongo
- Specifický ekosystém těžko dostupných rovníkových pralesů



- Těsné soužití domorodých obyvatel s přírodou





- U šimpanzů a mangabejů
  - Onemocnění imunitního systému – opičím virem imunodeficiency (SIV)
  - Onemocnění SIV u primátů – podobné infekci HIV u lidí



- Nakažení primáti – součást tamní běžné stravy



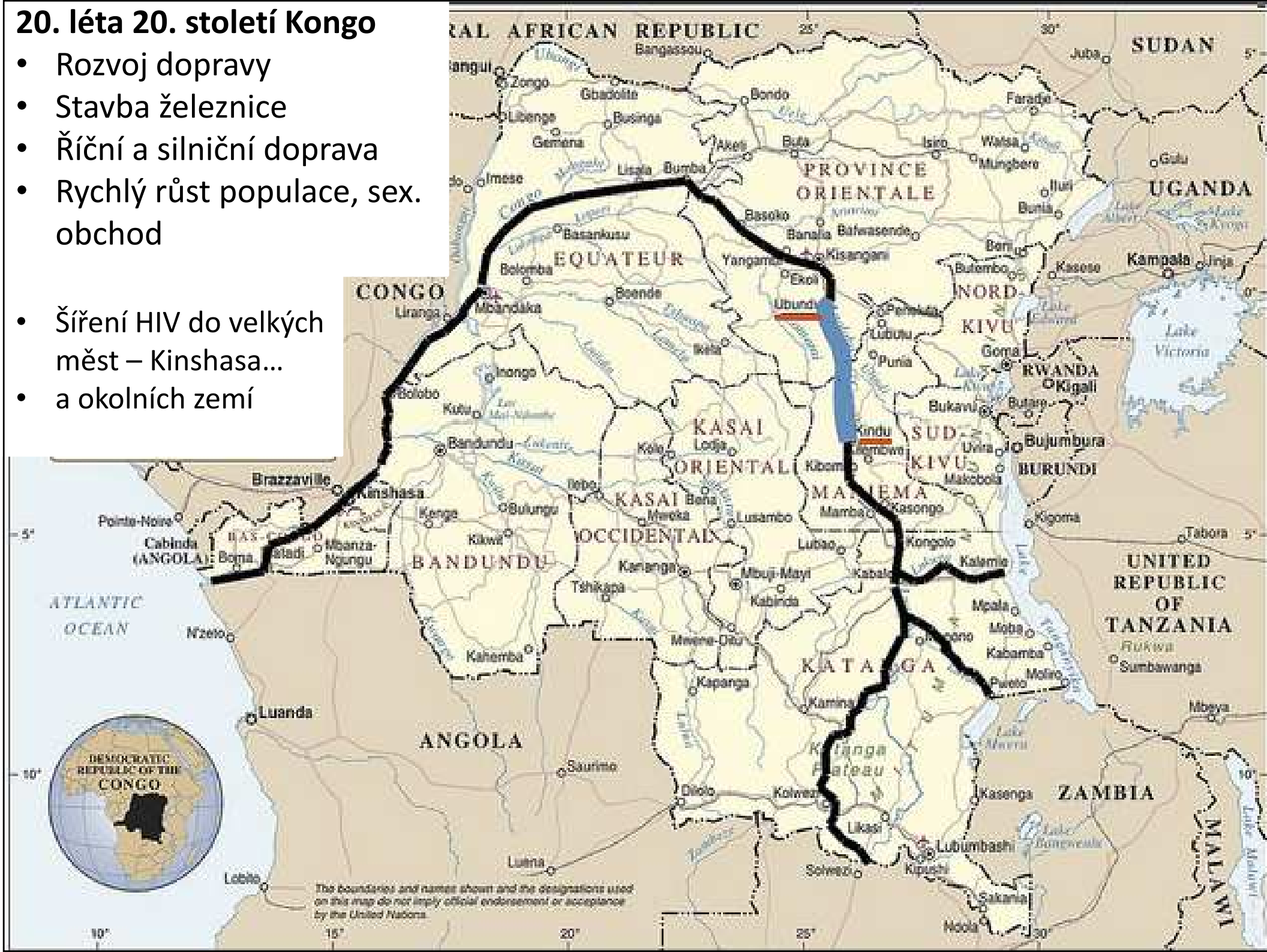
## Nákaza lidí – konzumací nakaženého masa

- Poraněním při zpracování nakaženého masa
- Překonání mezidruhové bariéry  
opice → člověk
- SIV prodělal malou změnu svého genomu
- Domestikoval u člověka- HIV



## 20. léta 20. století Kongo

- Rozvoj dopravy
- Stavba železnice
- Říční a silniční doprava
- Rychlý růst populace, sex. obchod
  
- Šíření HIV do velkých měst – Kinshasa...
- a okolních zemí



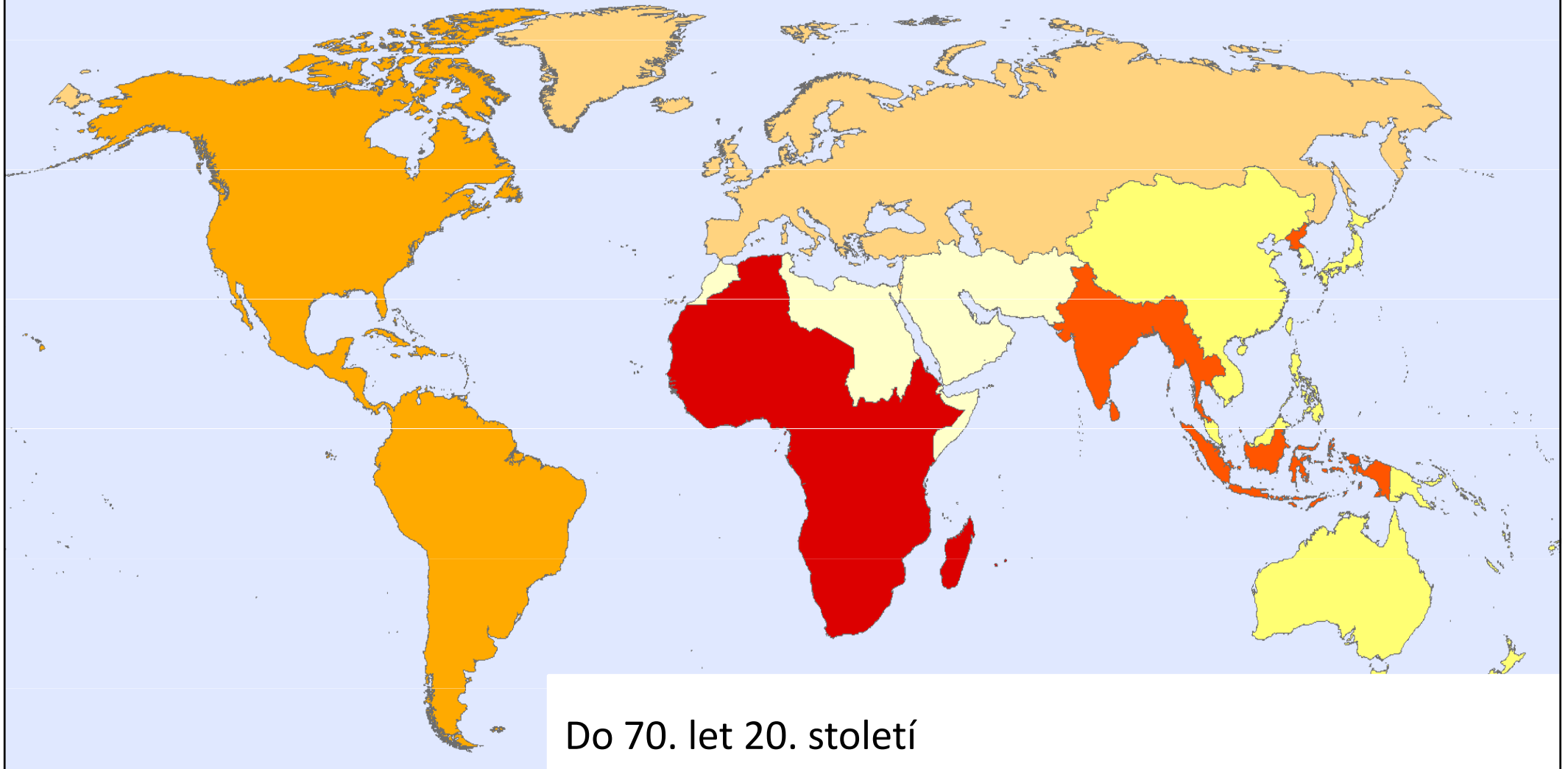
## 20. léta 20. století

- Retrospektivní analýza vzorků krve – nejstarší HIV+ vzorek krve – z r. 1959 od člověka z Kinshasy





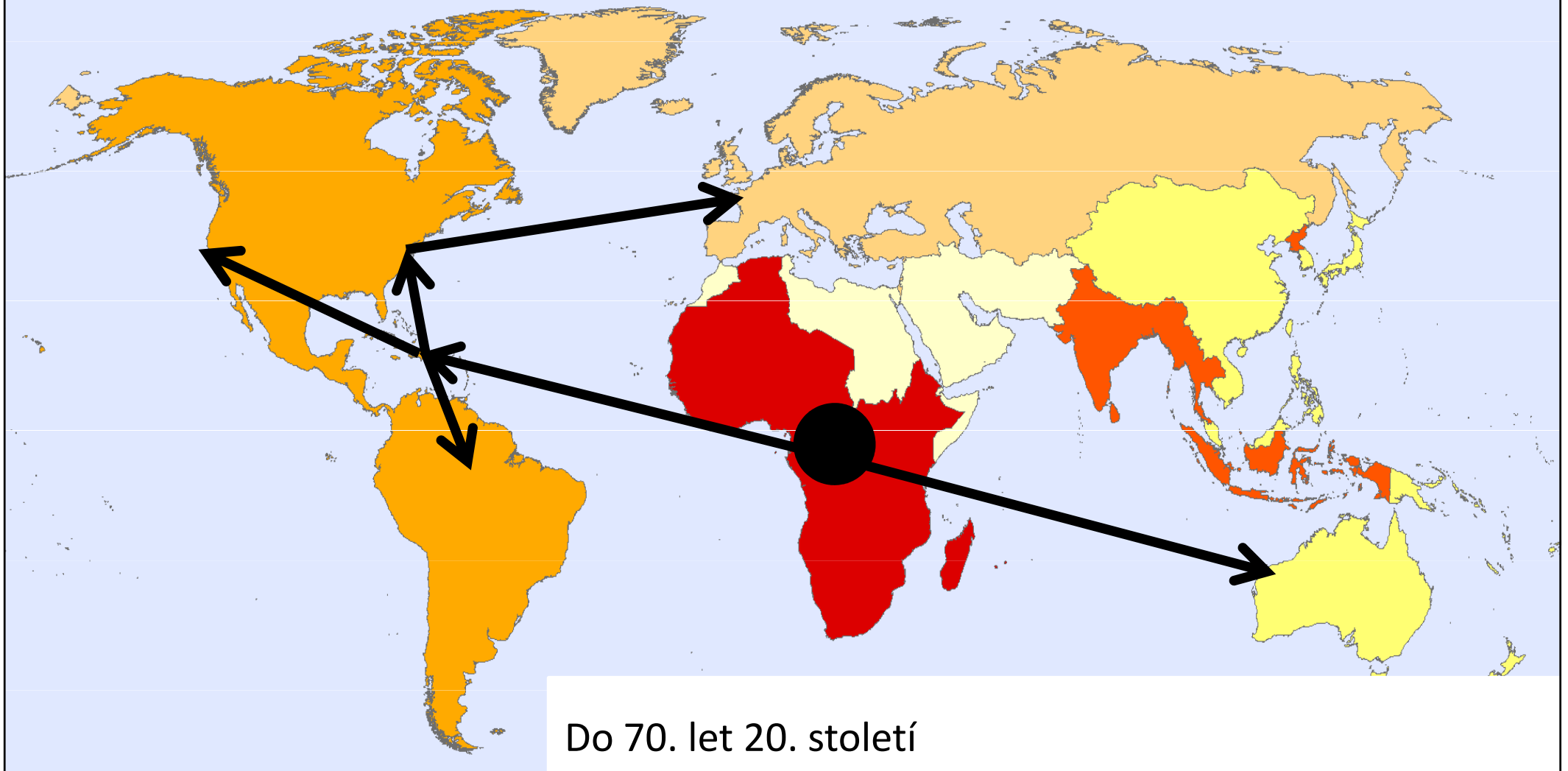
# Šíření infekce HIV



Do 70. let 20. století

- Sporadické nerozpoznané případy

# Šíření infekce HIV



Do 70. let 20. století

- Sporadické případy

Konec 70. let 20. století

- Na všechny kontinenty

# r. 1981 – nový syndrom

U mladých, dosud zcela zdravých lidí

- **San Francisco, New York**
  - Vzácny zánět plic (Pneumocystová pneumonie)
  - Vzácne nádorové onemocnění (Kaposiho sarkom)
- Hluboký imunodeficit nejasného původu
- **GRID** (Gay-Related Immune Deficiency)

r. 1981 - 1982 další kategorie nemocných

- Intravenózní uživatelé drog, hemofilici, příjemci různých krevních derivátů, dospělí z centrální Afriky, ženy, děti nemocných žen...



# r. 1982

Září – Centrum pro kontrolu nemocí (CDC)

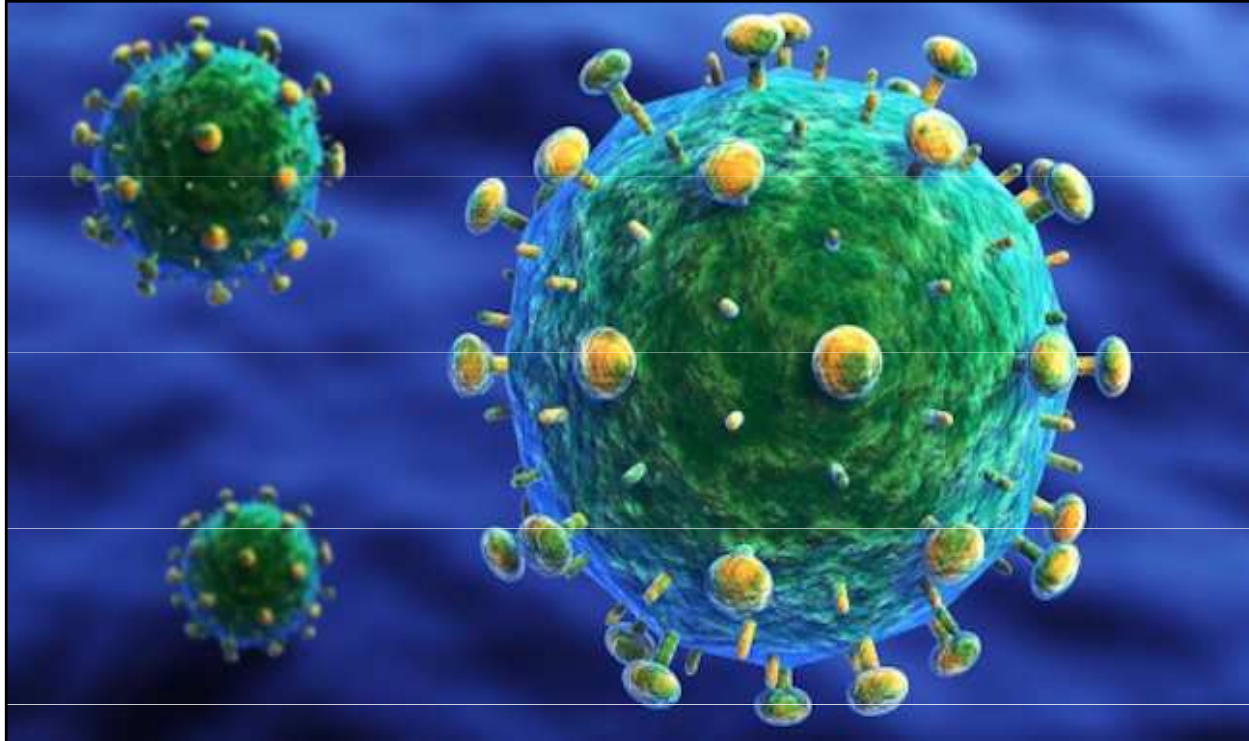
- **A**cquired
  - **I**mmuno
  - **D**eficiency
  - **S**yndrome
- 
- **Syndrom získaného imunodeficitu**

Onemocnění **AIDS** – **nejrozvinutější stadium infekce HIV**

- Od začátku rozpoznání velká pozornost celospolečenská, vědecká i medicínská

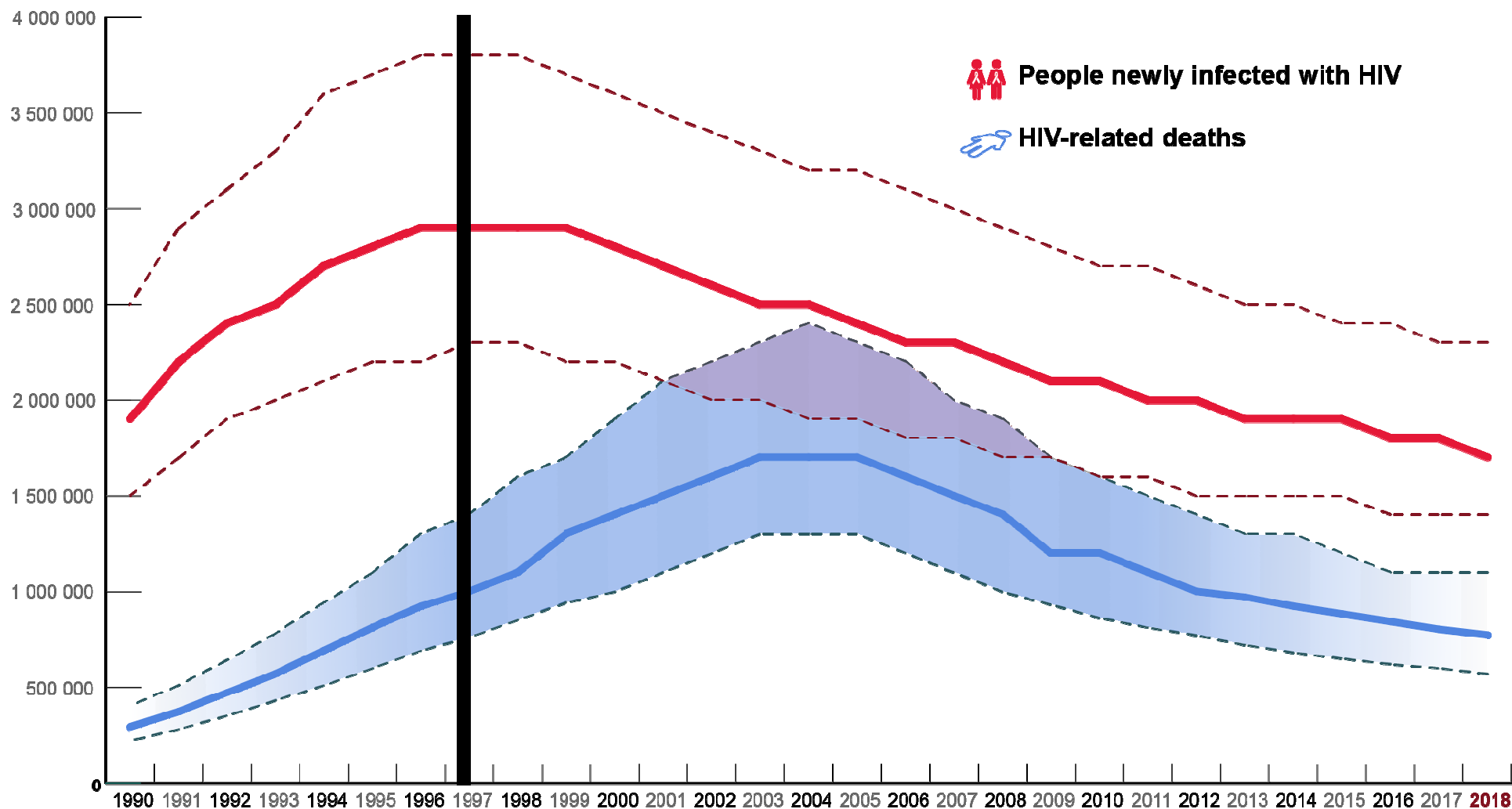






- R. 1983
  - Francie – LAV (Lymphadenopathy – Associated virus)
    - Nobelova cena za objev HIV r. 2008
- R. 1986
  - Mezinárodní komise pro nomenklaturu virů
    - HIV (human immunodeficiency virus)
      - **typ 1** (LAV-1) – z epidemiologického hlediska nejdůležitější, původce probíhající pandemie
      - **typ 2** (LAV-2)

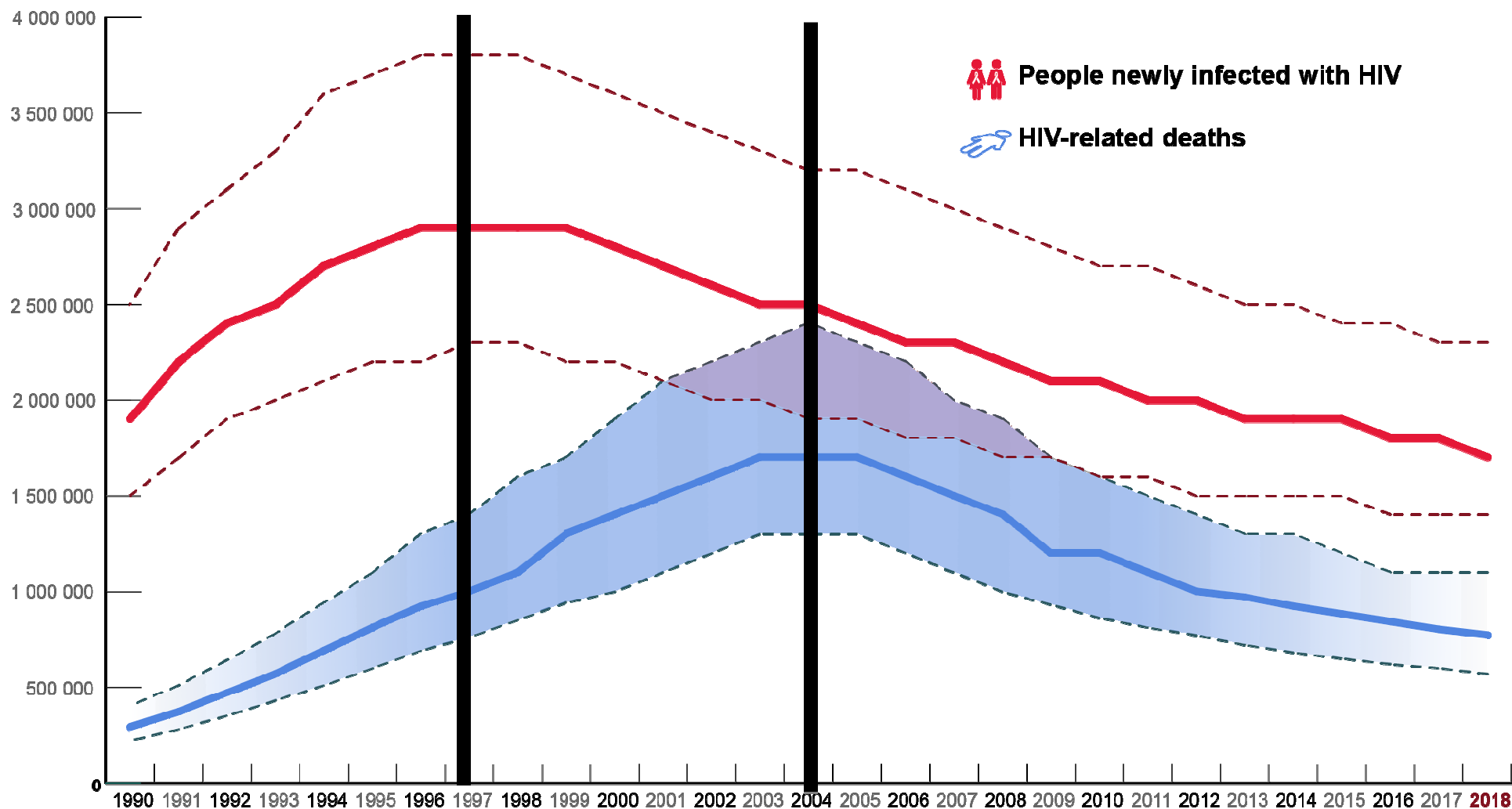
# Pokles incidence a mortality po zavedení léčby



Source: UNAIDS/WHO estimates

- Nejvyšší incidence v r. 1997
- Během r. 1997 bylo nově infikováno 3,5 mil lidí

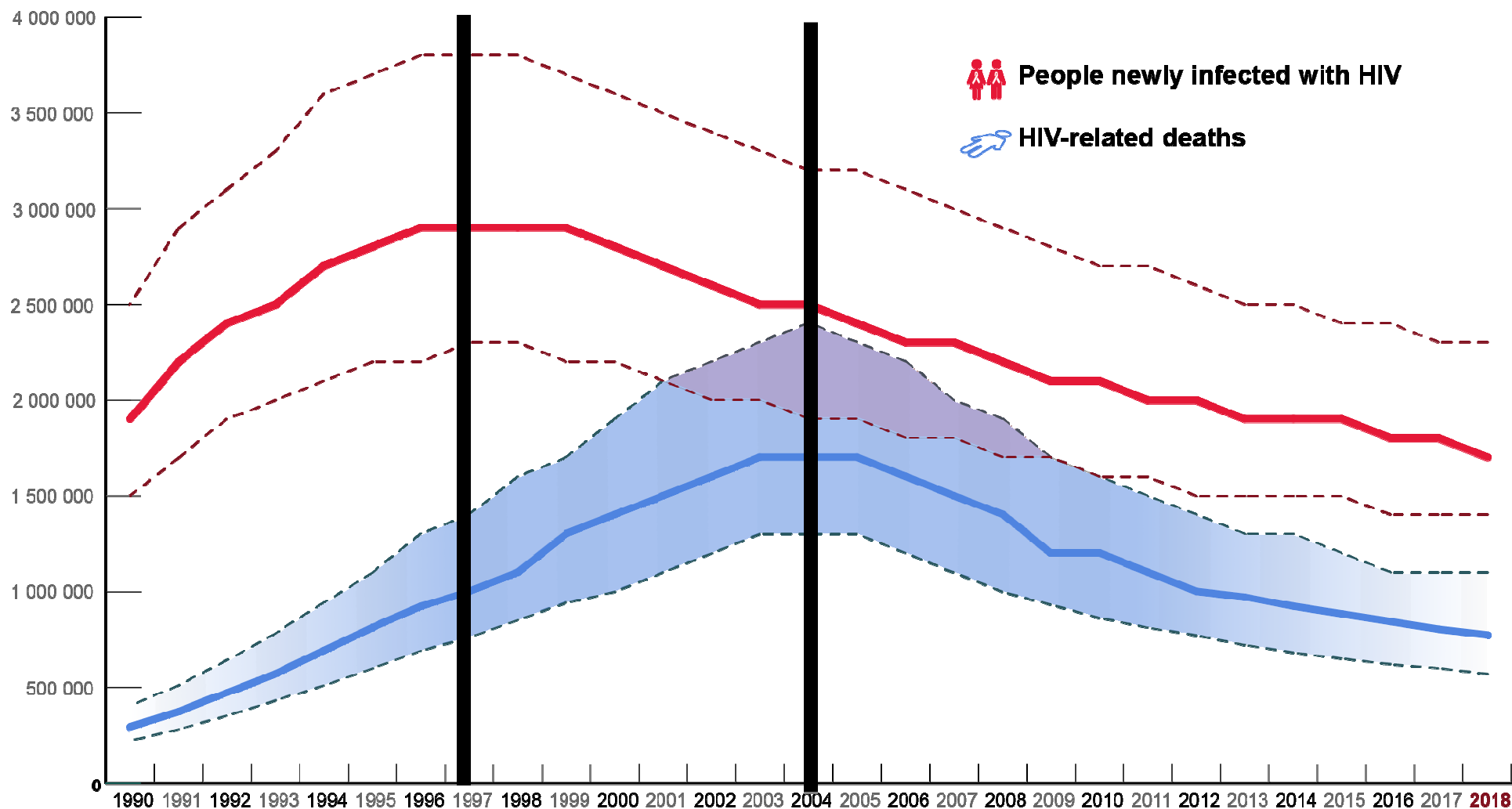
# Pokles incidence a mortality po zavedení léčby



Source: UNAIDS/WHO estimates

- Nejvyšší mortalita na HIV byla v r. 2004
- V r. 2004 zemřelo na HIV 2,0 mil lidí

# Pokles incidence a mortality po zavedení léčby



Do r. 1997 > 16 000 nových infekcí denně

R. 1999 WHO – AIDS 4. nejčastější příčina úmrtí ve světě






1. nejčastější příčina úmrtí v Africe



World Health Organization

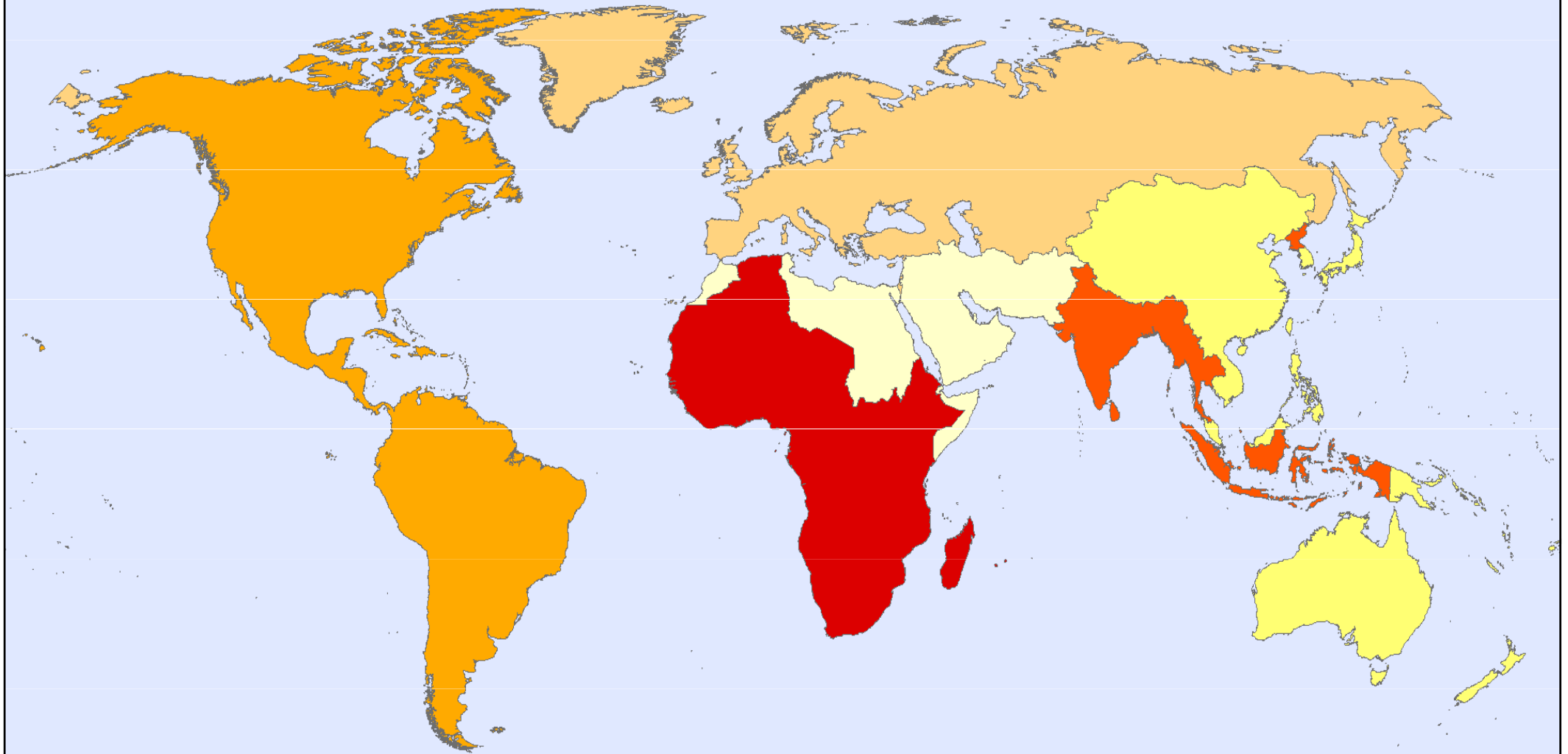


# Celková data HIV epidemie (2018)

	People living with HIV in 2018	People newly infected with HIV in 2018	HIV-related deaths 2018
 Total	<b>37.9 million</b> [32.7 million – 44.0 million]	<b>1.7 million</b> [1.4 million – 2.3 million]	<b>770 000</b> [570 000 – 1.1 million]
 Adults	36.2 million [31.3 million – 42.0 million]	1.6 million [1.2 million – 2.1 million]	670 000 [500 000 – 920 000]
 Women	18.8 million [16.4 million – 21.7 million]	–	–
 Men	17.4 million [14.8 million – 20.5 million]	–	–
 Children (<15 years)	1.7 million [1.3 million – 2.2 million]	160 000 [110 000 – 260 000]	100 000 [64 000 – 160 000]

Source: UNAIDS/WHO estimates

# r. 2018 Celkový počet lidí žijících s HIV 37,9 mil



Afrika – 25,7 mil

JV Asie – 3,5 mil

J a S Amerika – 3,4 mil

Z a V Evropa – 2,3 mil

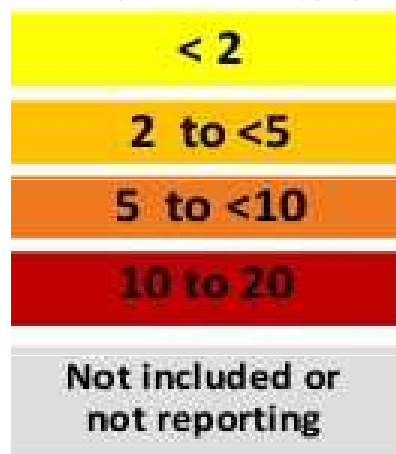
Střední východ – 350 000 mil

Západní Pacifik – 1,5 mil

# Nově diagnostikovaní lidé s HIV , 2018 (země EU/EEA)



Rate per 100 000 population:

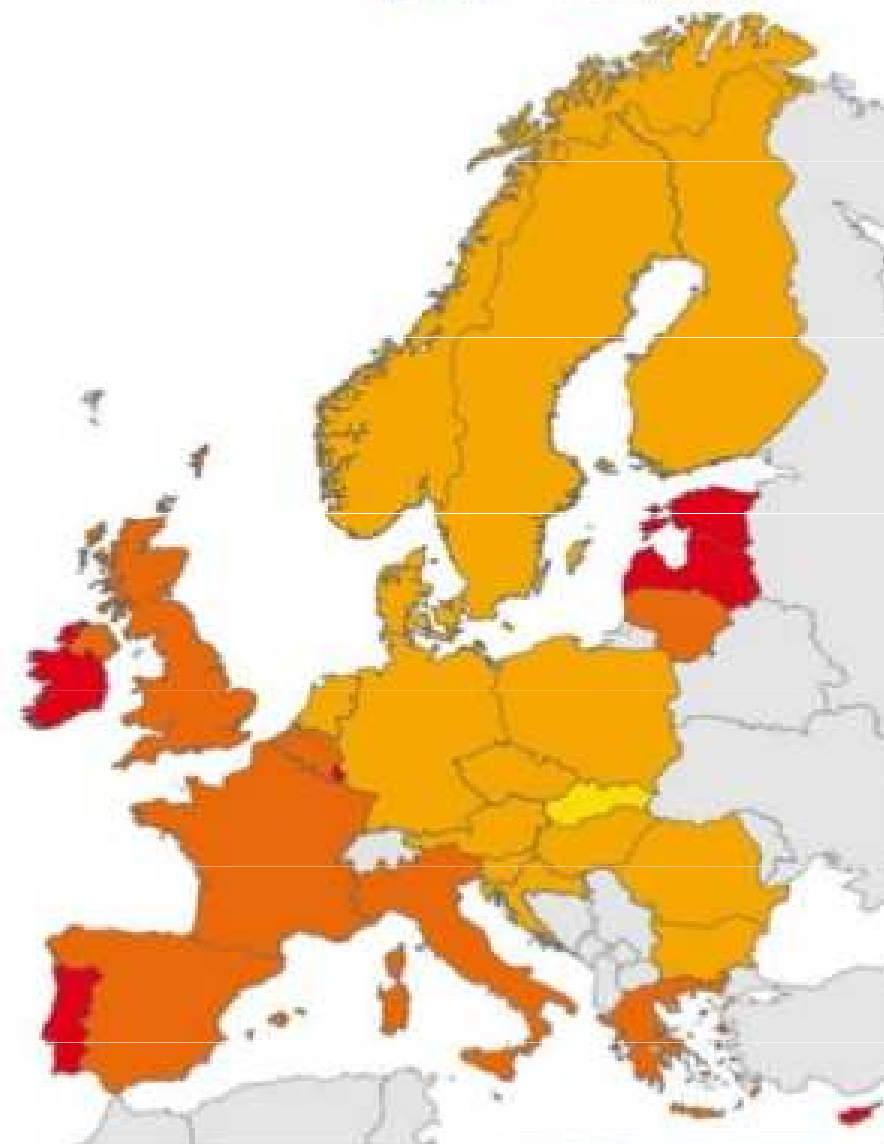


EU/EEA rate: 5.9 per 100 000\*

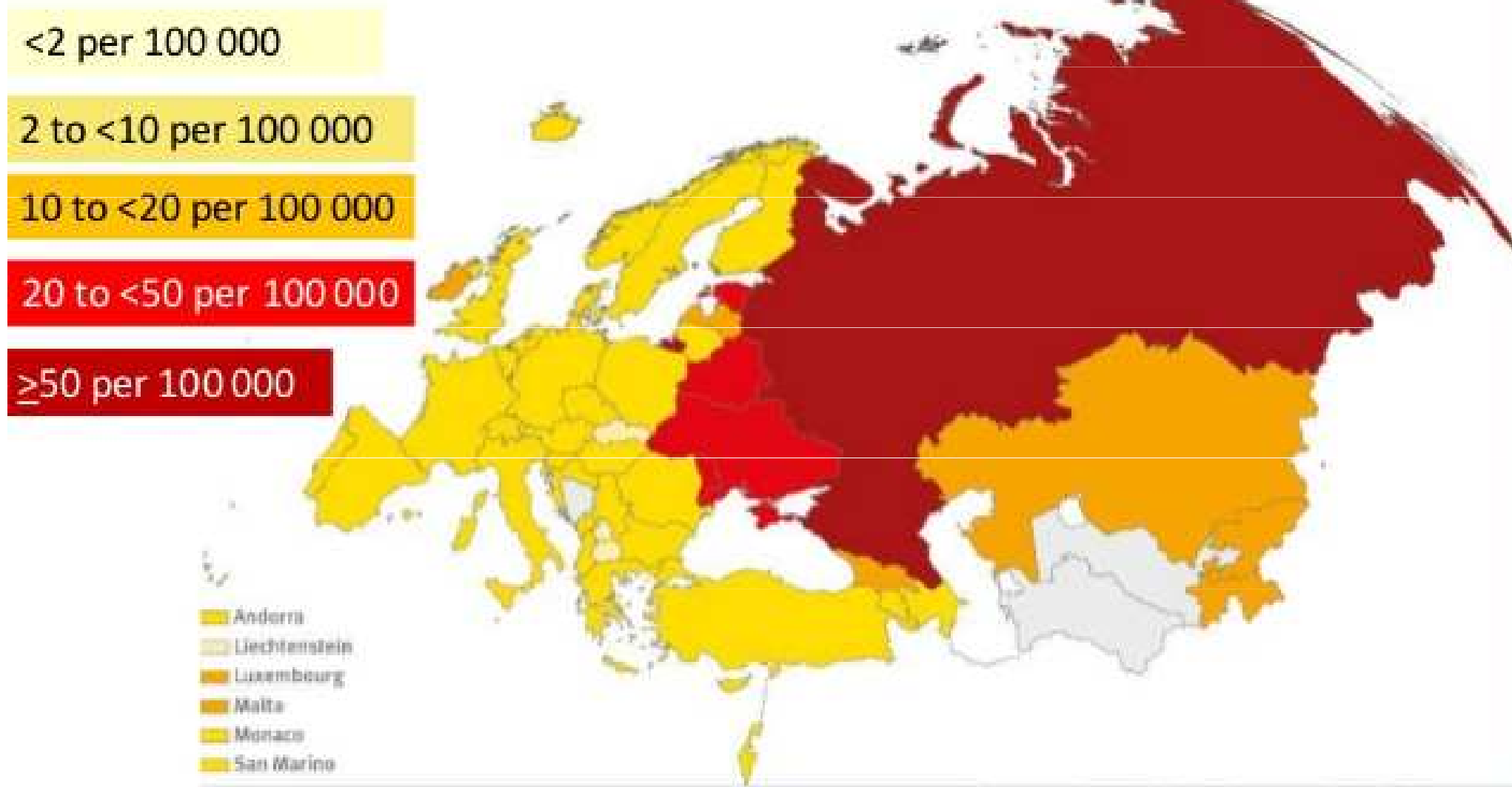
Non-visible countries



Source: ECDC/WHO (2017). HIV/AIDS Surveillance in Europe 2017–2016 data  
\* adjusted for reporting delay



# Nově diagnostikovaní lidé s HIV , 2018



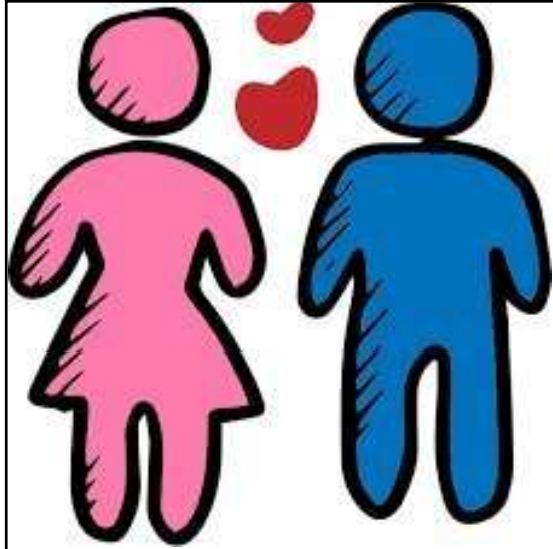
> 1 mil HIV-pozitivních žije v Rusku

> 64 % všech nových diagnóz HIV/rok v Evropě bylo v Rusku



# Způsob přenosu HIV

- Vysoká koncentrace viru v tělesných tekutinách
  - **Krev**
  - **Sperma, vaginální sekret**
  - **Mateřské mléko**
- Nízká koncentrace viru – moč, stolice, sliny zvratky, nasální sekret, sputum, slzy, pot...
- Akceptované možnosti přenosu HIV
  - **Sexuálně**
  - **Parenterálně**
  - **Vertikálně**

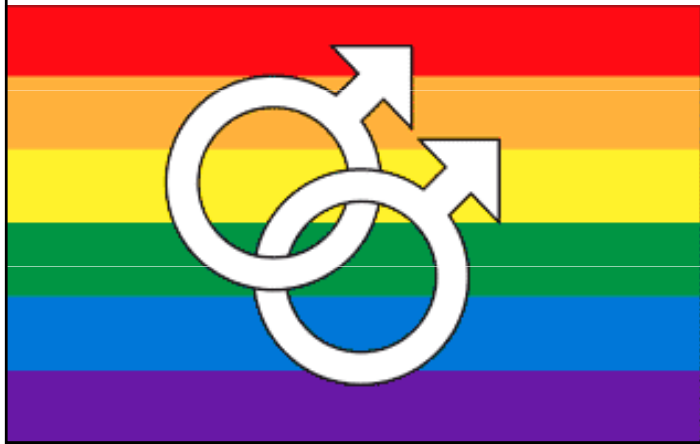


# 1. Sexuální přenos

- Nechráněným sexuálním stykem s HIV+ osobou
- Celosvětově nejvýznamnější způsob přenosu (> 95 % HIV infikovaných)

- **Heterosexuální styk**

- Hlavní způsob přenosu HIV celosvětově (90 % všech infikovaných)



- **Homosexuální styk (resp. MSM)**

- Hlavní způsob přenosu HIV v záp. Evropě (v ČR), Sev. Americe, Austrálii

## 2. Parenterální přenos



### **Intravenózní uživatelé drog**

- v ČR < 4 % ze všech HIV+

### **Příjemci krve a krevních derivátů**

- Screeningové testování od r. 1987
  - Dárců krve
  - Krevních a plazmatických produktů
    - ↓ přenosu HIV
  - Nové technologie výroby krevních a plazmatických produktů

# 3. Vertikální přenos

## Z HIV+ matky na dítě

Během:

- Těhotenství (in utero)
  - Porodu (nejrizikovější)
  - Kojení
- 
- S intervenčním přístupem matka - ART, SC, nekojí

Pravděpodobnost  
přenosu HIV na dítě < 5 %  
(bez intervence kolem 50 %)



> 10 % HIV+ dětí na celém světě  
– infikováno kojením  
(zejména v ekonomicky  
chudých zemích)

# 3. Vertikální přenos

V ČR do konce r. 2017

- 197 těhotenství
- 201 novorozenců  
(4x dvojčata)
  
- S intervenčním opatřením  
riziko přenosu HIV z matky  
na dítě v ČR < 1,5 %





# Virulence HIV – velmi nízká

- HIV
  - **Velmi citlivý**
  - Vitální tělesné tekutiny
  - Ve vnějším prostředí ihned zahyne
  - V zaschlých tělesných tekutinách – neinfekční
  - Neproniká intaktním kožním krytem
- HCV – 10x vyšší virulence
- HBV – 100x vyšší virulence

# Bezpečnostní pravidla

- **Obecně platné zásady bezpečnosti práce**
  - **Fyzikální vyšetření** - žádné ochranné pomůcky
    - Společenský kontakt zcela bez rizika
  - **Odběr biologického materiálu** - rukavice
  - **Invazivní zákrok** - rukavice, rouška se štítem, zástěra...
- **Dekontaminace HIV+ materiálu**
  - Podle obecně platných zásad ve zdravotnickém zařízení
  - **Obvyklé dezinfekční prostředky**
  - **Obvyklé mechanické ošetření**

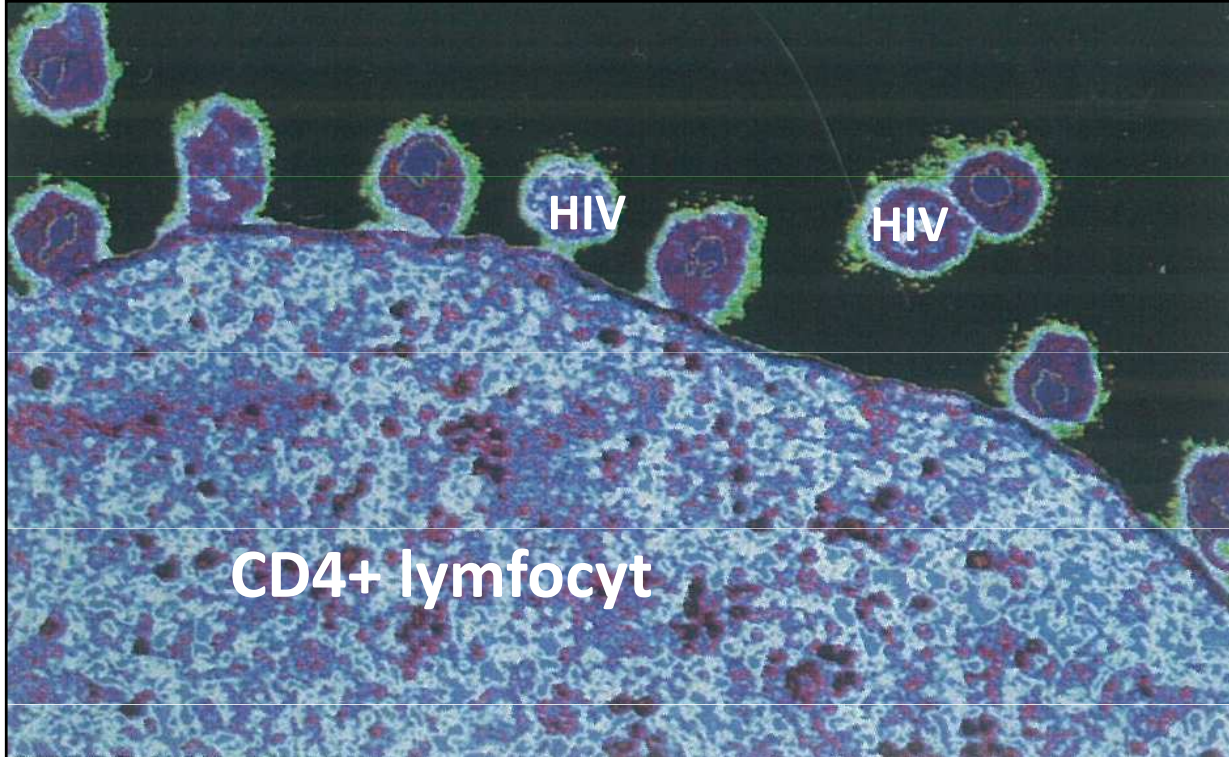
# Riziko profesionálního přenosu HIV při chirurgických výkonech

- **Charakter poranění**

- **Vysoce rizikový** – hluboký vpich nebo říznutí při operaci
- **Méně rizikové** – škrábnutí, potřísnění neintaktní kůže, delší kontaminace sliznice
- **Bez rizika** – potřísnění intaktní kůže, krátká kontaminace sliznice

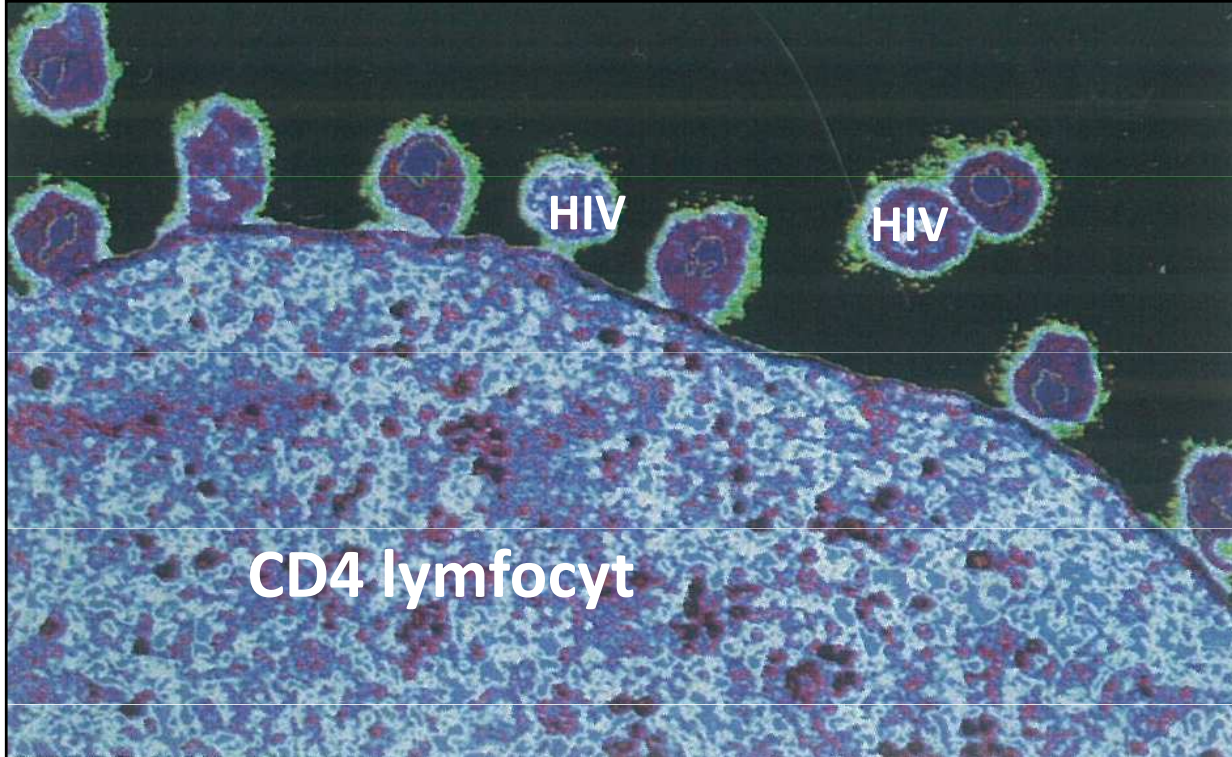
- **Zdrojová osoba**

- Jistá **neléčená** infekce HIV (vysoká virémie) – riziko sérokonverze 0,3 %
- Jistá **léčená** infekce HIV (virémie pod hladinou detekovatelnosti PCR testů) – riziko přenosu infekce extrémně malé až nepravděpodobné



## Lidský virus imunodeficiency (HIV)

- Primárně napadá **buňky imunitního systému (CD4+ lymf., Th lymf.; první linie celulární imunity)**
- Množí se v lymfocytech, ze kterých se uvolňuje zralý virus
- CD4+ lymfocyty podléhají lyze a klesá jejich počet
- Klesá výkonnost imunitního systému , která progreduje
  - Stav končí smrtí



- Dlouhá latentní fáze není doprovázena viditelnými příznaky (10 i více let)
- Člověk neví o své infekci, kterou šíří nevědomky dál



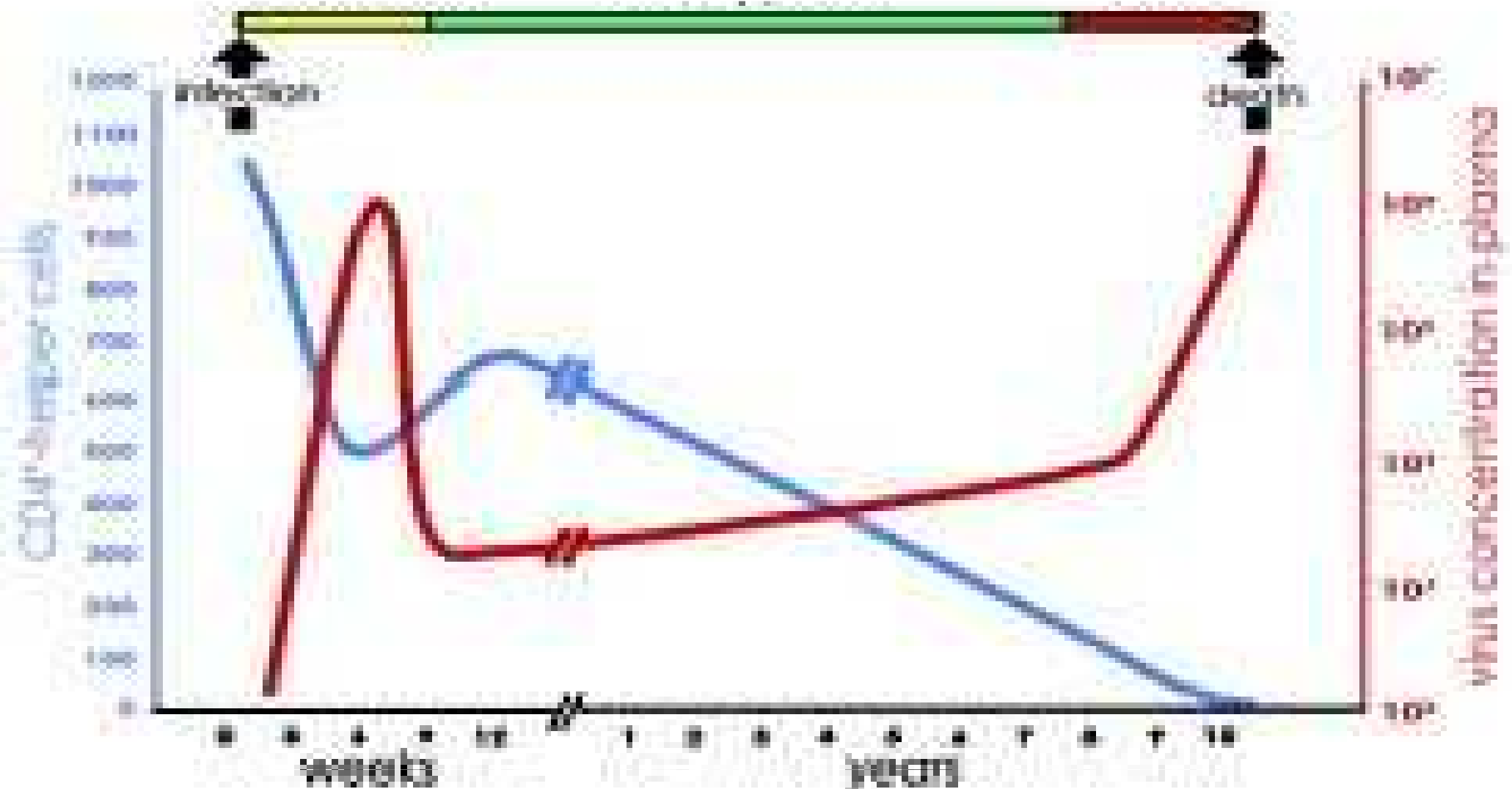
## Přirozený průběh HIV infekce (bez léčby)

- Postupný pokles počtu CD4+ lymfocytů (základní imunologický marker)
- Postupný nárůst počtu kopií RNA HIV (virová nálož - VL) – základní virologický marker

Acute infection

Latency phase

AIDS



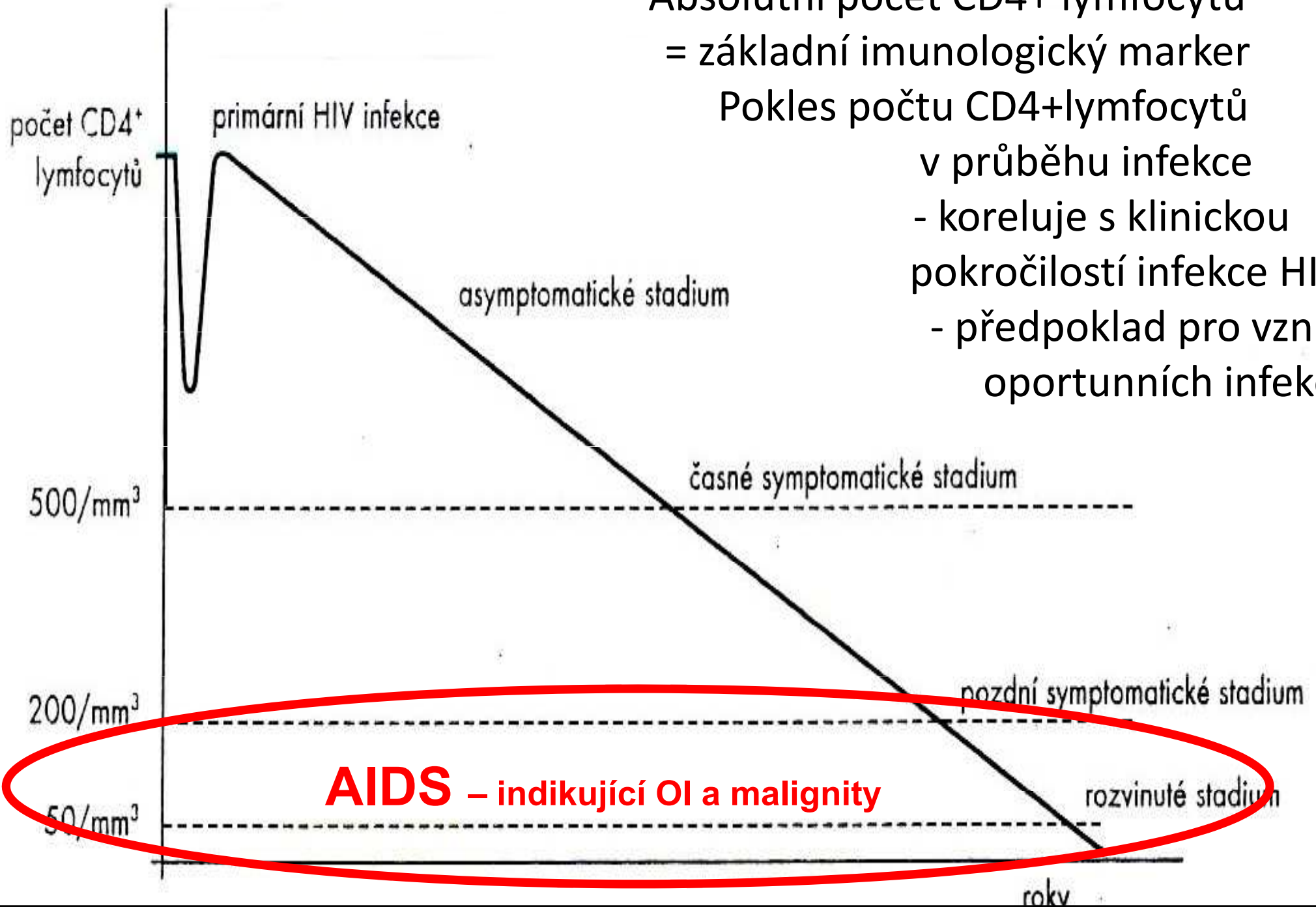
Absolutní počet CD4+ lymfocytů  
= základní imunologický marker

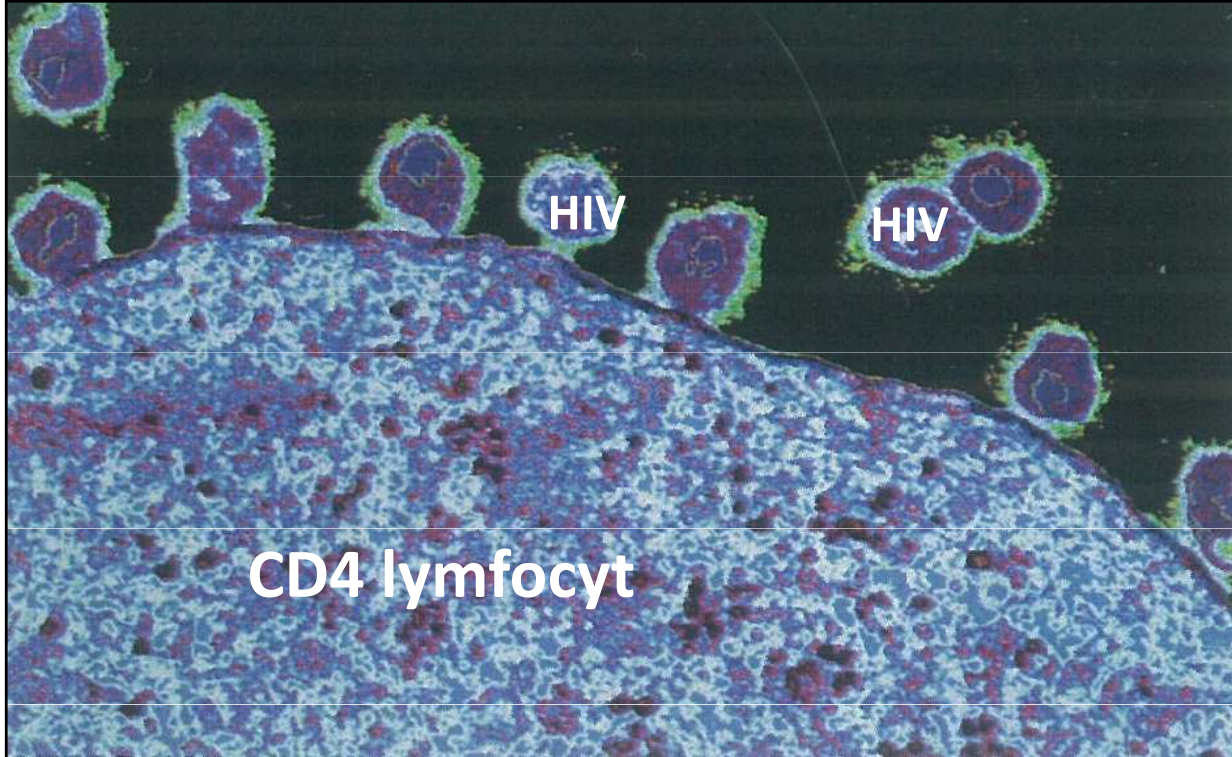
Pokles počtu CD4+lymfocytů

v průběhu infekce

- koreluje s klinickou  
pokročilostí infekce HIV

- předpoklad pro vznik  
oportunních infekcí





- **Neexistuje žádný specifický klinický projev infekce HIV**
- **Známky poklesu výkonnosti imunitního systému**
  - Provázeny klinickými projevy stejnými jako u celé řady nejrůznějších nemocí
    - Nejčastější různé infekční komplikace
    - V pozdních fázích některé nádory

# Klasifikace HIV podle CDC

## Laboratorní kategorie

## Klinické kategorie

**Absolutní počet CD4+  
lymfocytů**

**A**

Asymptomatická  
infekce, primární  
(akutní) infekce,  
perzistující  
generalizovaná  
lymfadenopatie

**B**

Tzv. „malé“ oportunní  
infekce

**C**

AIDS

- tzv. „velké“ oportunní  
infekce, nádory,  
některé stavy

**1**

$\geq 500/\text{mm}^3$

**A1**

**B1**

**C1**

**2**

$200-499/\text{mm}^3$

**A2**

**B2**

**C2**

**3**

$< 200/\text{mm}^3$

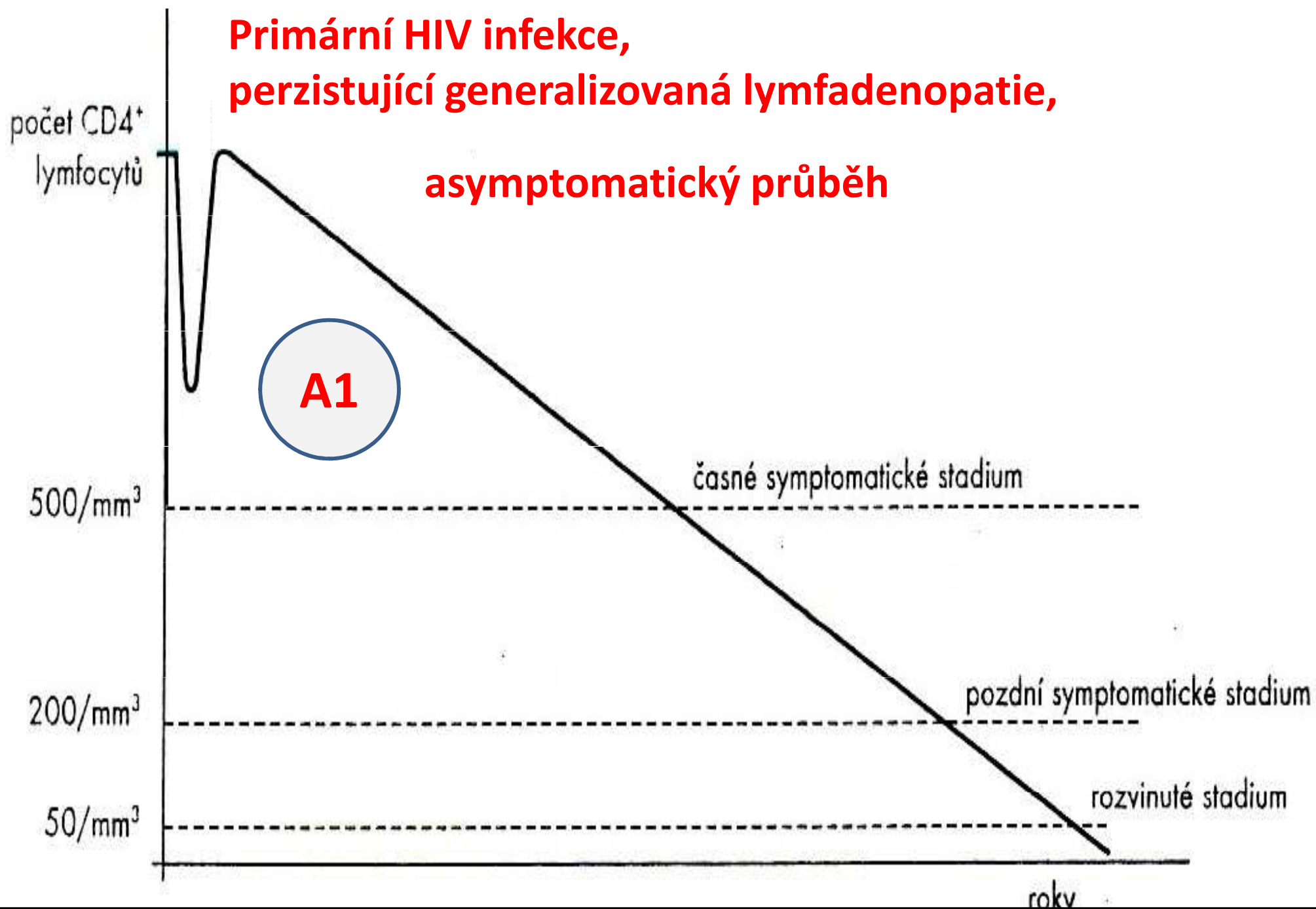
**A3**

**B3**

**C3**

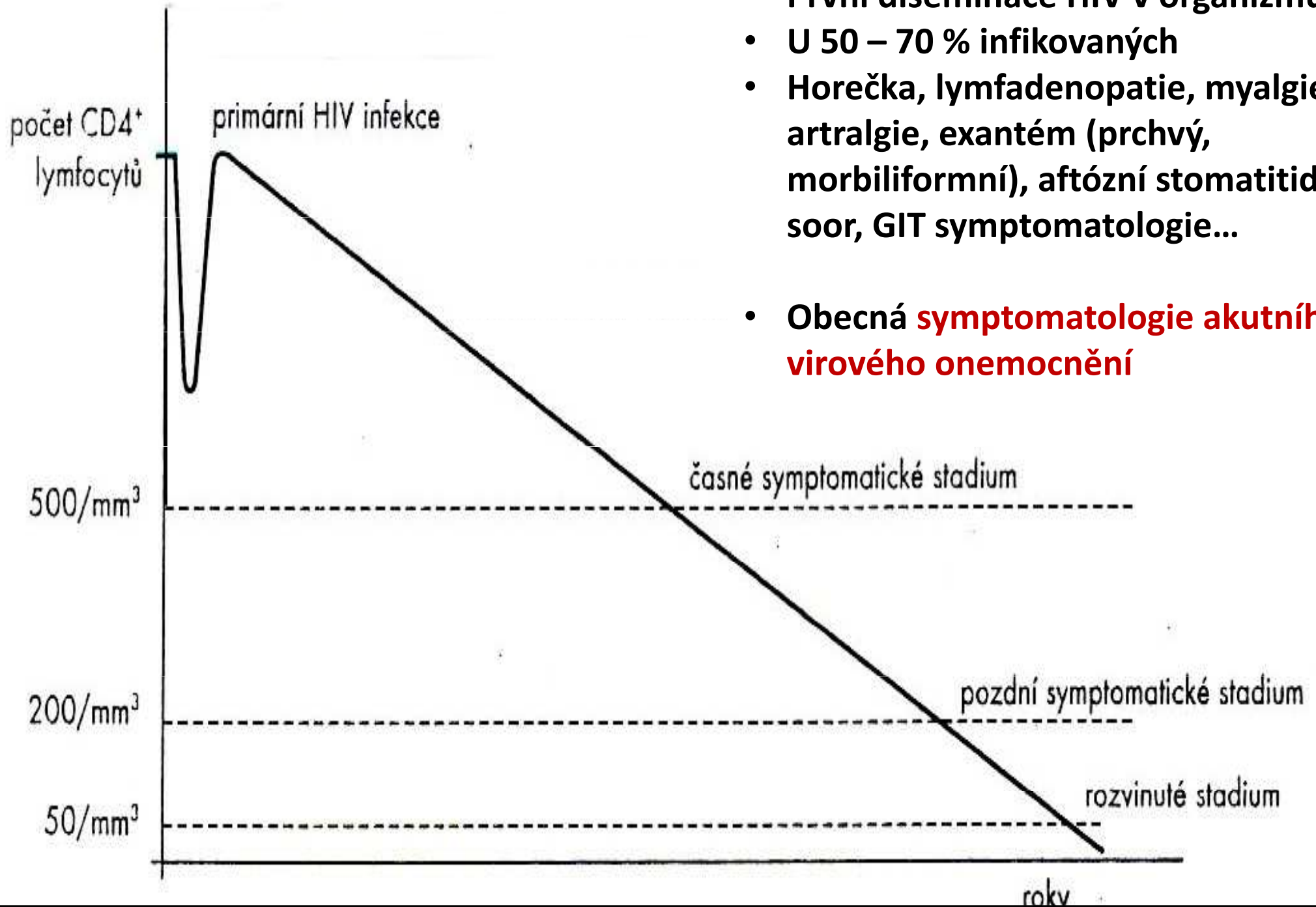
# Klinická kategorie A

**Primární HIV infekce,  
perzistující generalizovaná lymfadenopatie,  
asymptomatický průběh**





# Primární infekce HIV



- 2-6 týdnů po expozici
- První diseminace HIV v organismu
- U 50 – 70 % infikovaných
- Horečka, lymfadenopatie, myalgie, artralgie, exantém (prchvý, morbiliformní), aftózní stomatitida, soor, GIT symptomatologie...
- Obecná **symptomatologie akutního virového onemocnění**

# Primární infekce HIV (akutní retrovirový syndrom)

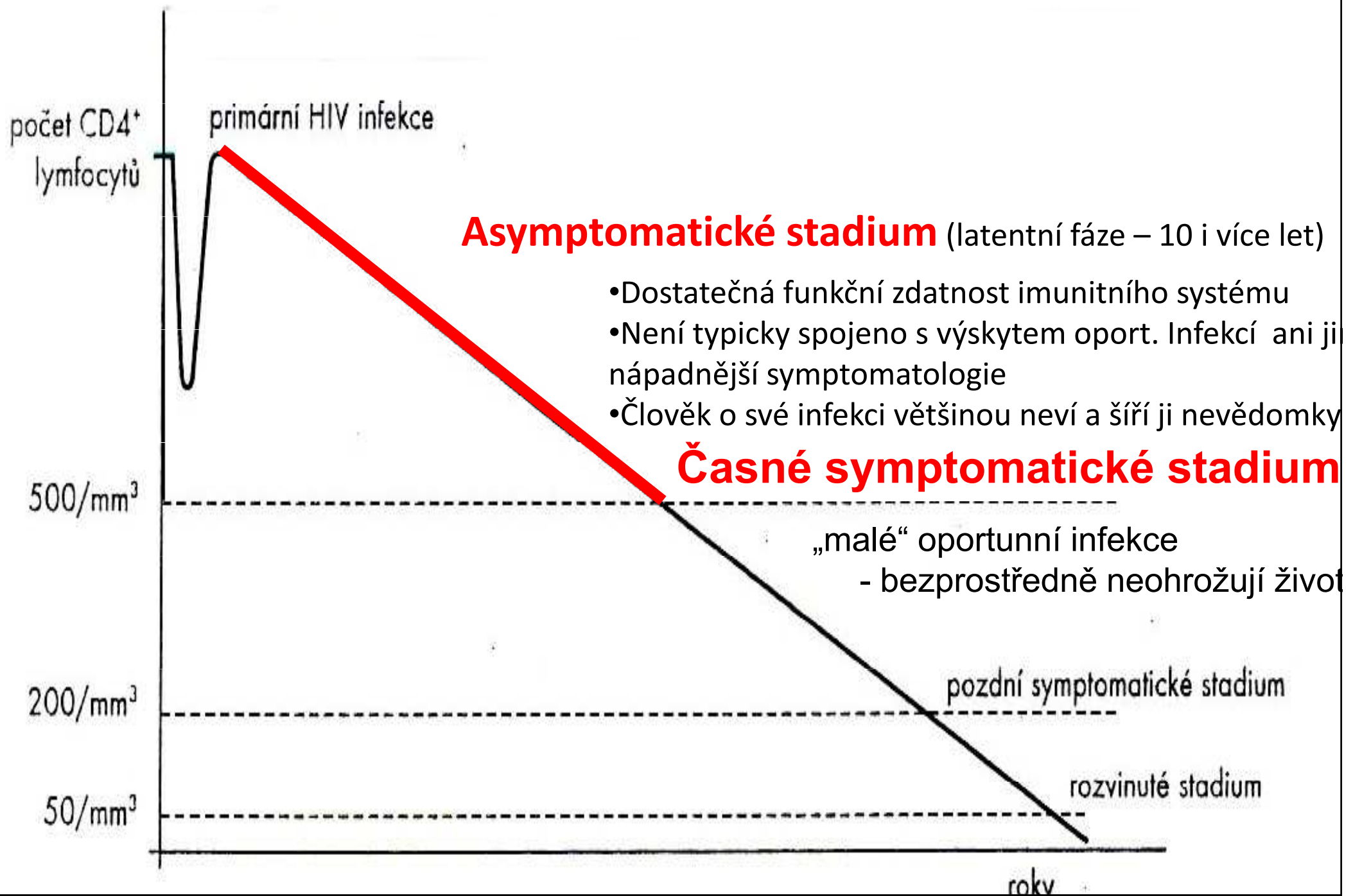
Herpetická gingivostomatitida



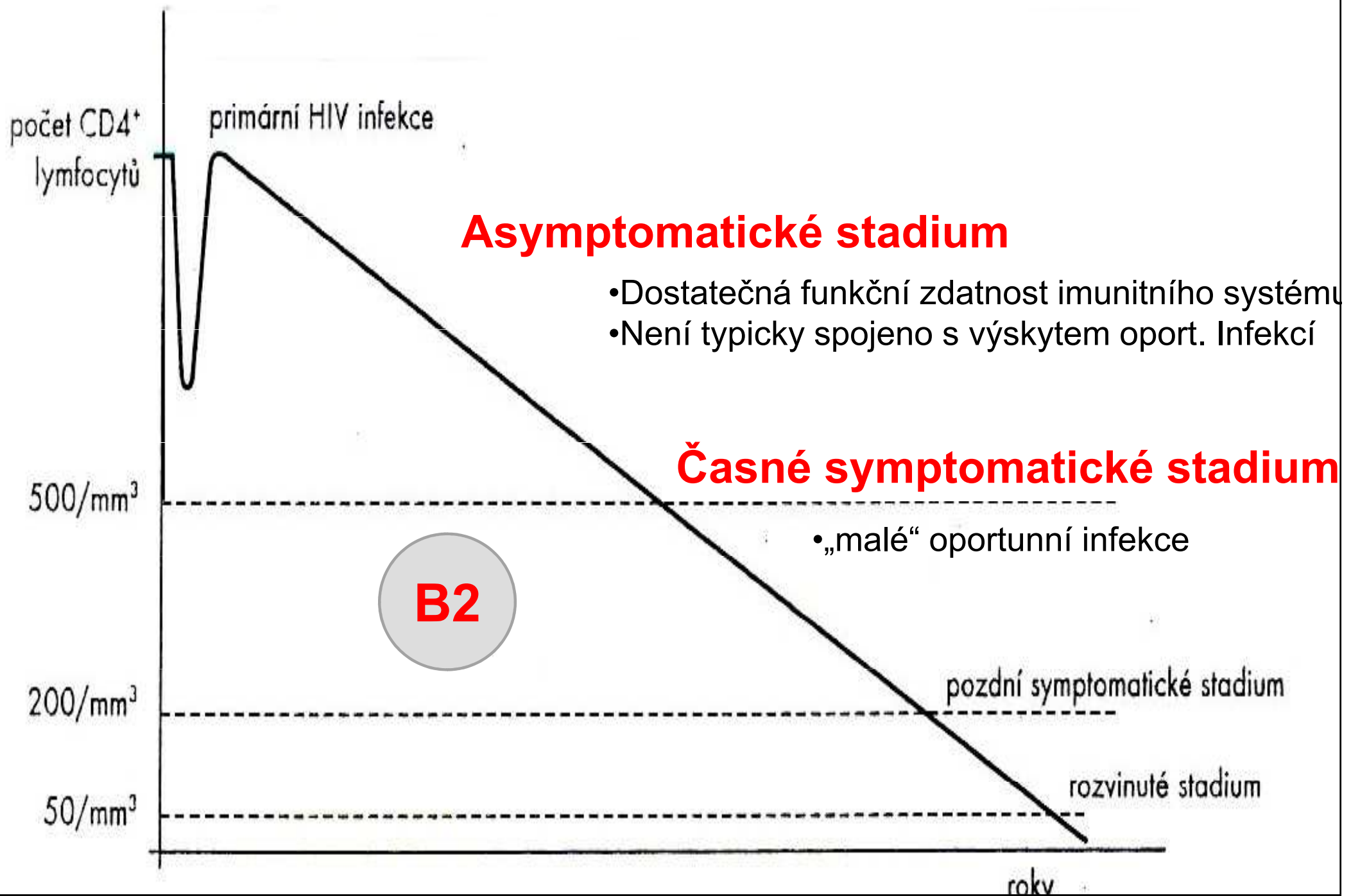
Makulopapulózni rash



# Pokles počtu CD4 lymfocytů v průběhu času



# Klinická kategorie B



# „Malé“ oportunní infekce

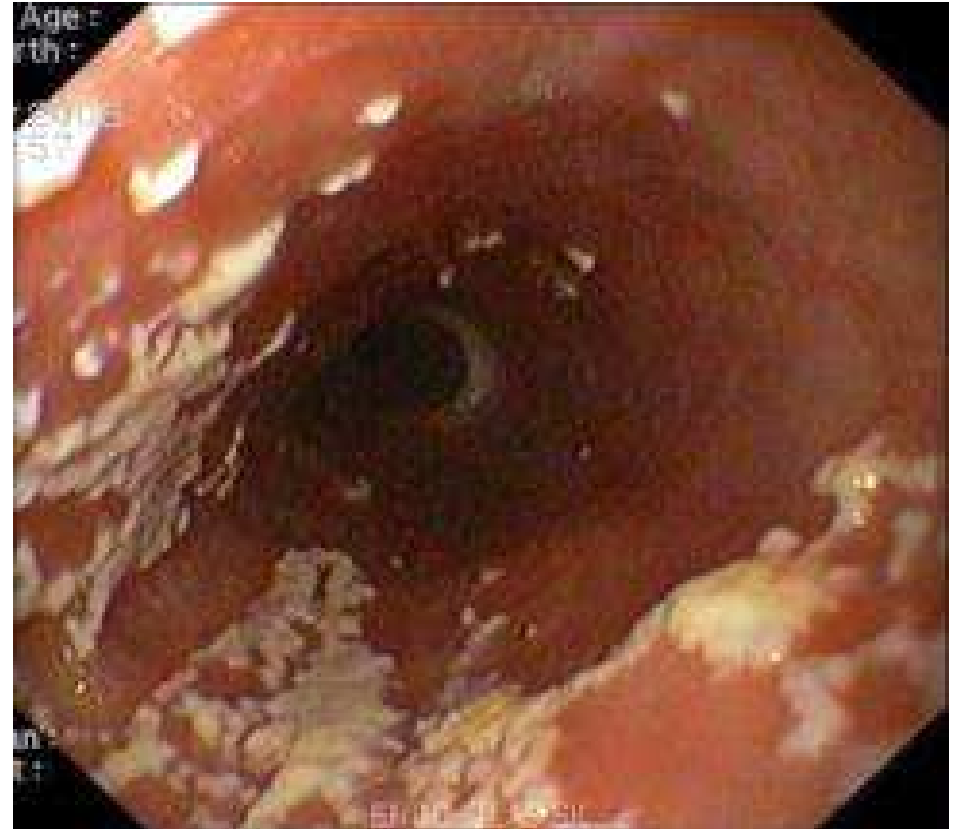
- Podmínka vzniku = insuficience imunitního systému,
  - ↓ CD4+ lymfocytů
- **Klinická manifestace OI:**
  - Indikuje zařazení do příslušné klinické kategorie B nebo C
  - **Obdobná, jako u HIV-negativních**



# Kandidóza v DÚ



# Esophageální kandidóza (klinická kategorie B)



Endoskopický obraz – bělavé nálety na sliznici jícnu (kandida)

# Povrchové mykózy

Onychomykóza



Dermatomykóza

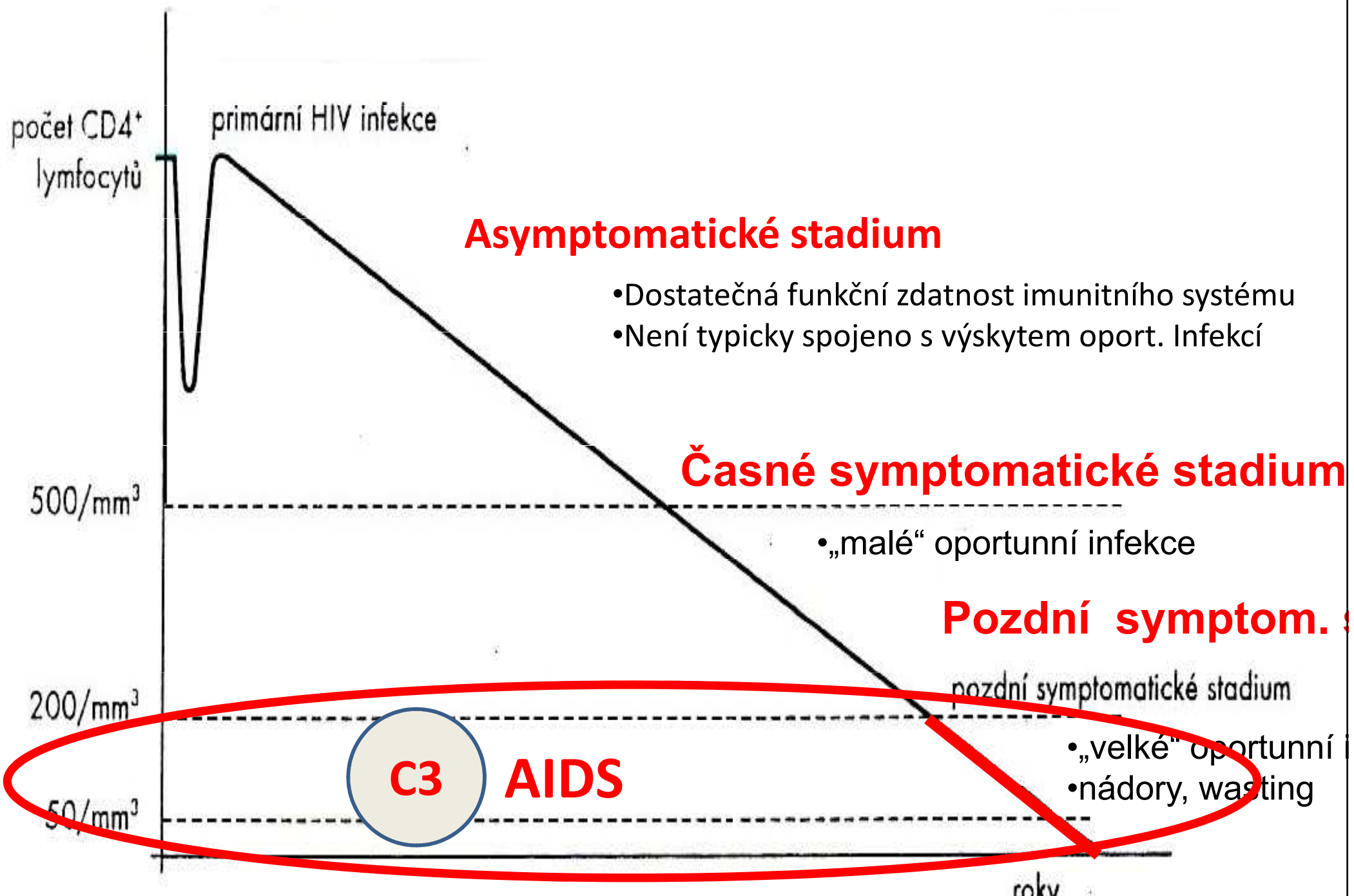




# Herpes zoster (pásový opar)



# AIDS – syndrom získaného imunodeficitu

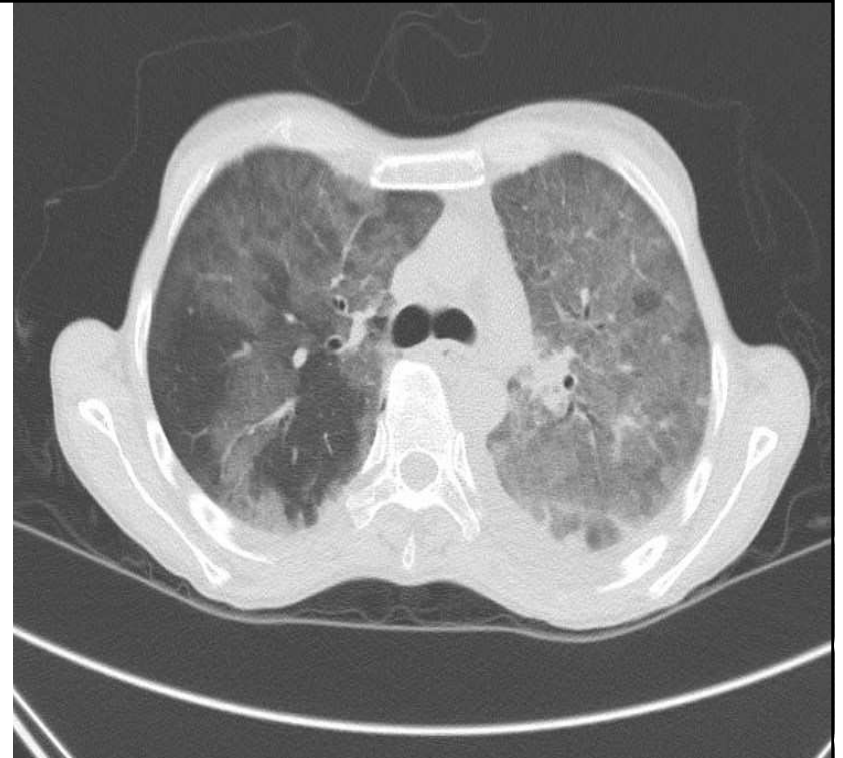


# AIDS

## – syndrom získaného imunodeficitu

- Bez adekvátní léčby – vždy smrtelný
- Klinicky se projevuje prostřednictvím:
  - „Velké“ oportunní infekce
    - etiol. agens – viry, bakterie, plísňe, parazité
  - Nádory
  - HIV-encefalopatie
  - Wasting syndrom
- CD4 lymfocyty  $\leq 200$  bb/ $\mu$ l





## PCP – pneumocystová pneumonie

- nejčastější OI a nejčastější příčina úmrtí lidí infikovaných HIV před zavedením ART
- Etiol. agens – plíseň *Pneumocystis carinii jiroveci*

Několik týdnů „chřipkovité“ příznaky, výrazný váhový úbytek

### Trias:

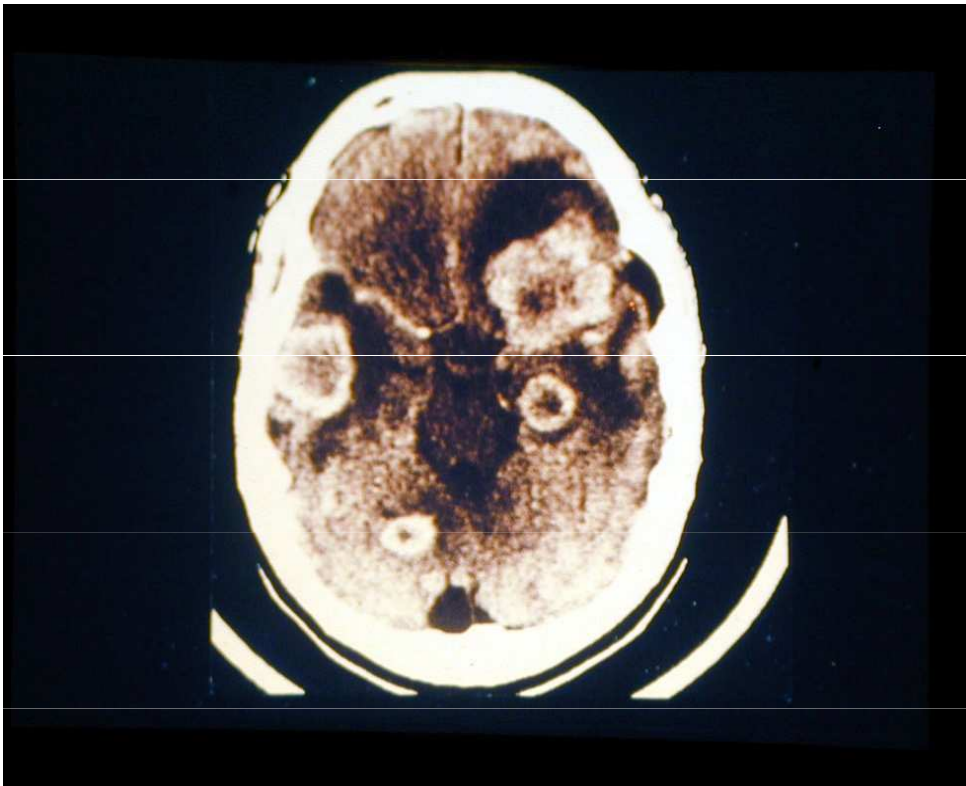
1. Subfebrilie
2. Neproduktivní kašel
3. Progredující dušnost

Bez léčby končí smrtí

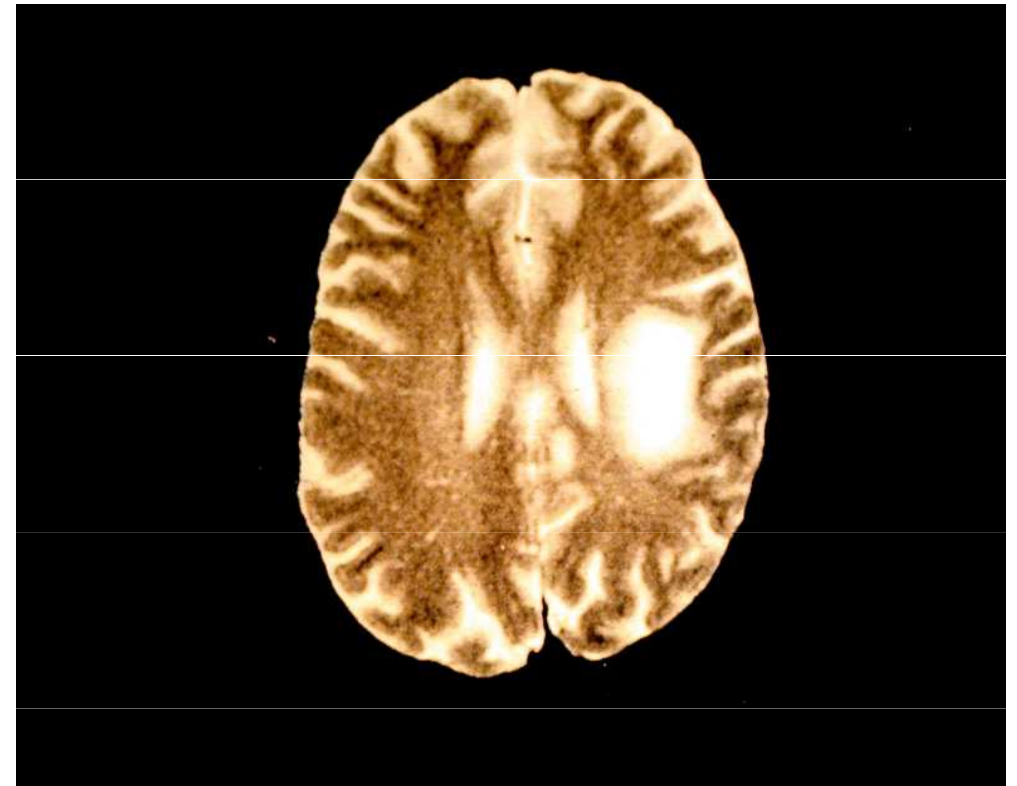


# AIDS – klinická kat. C

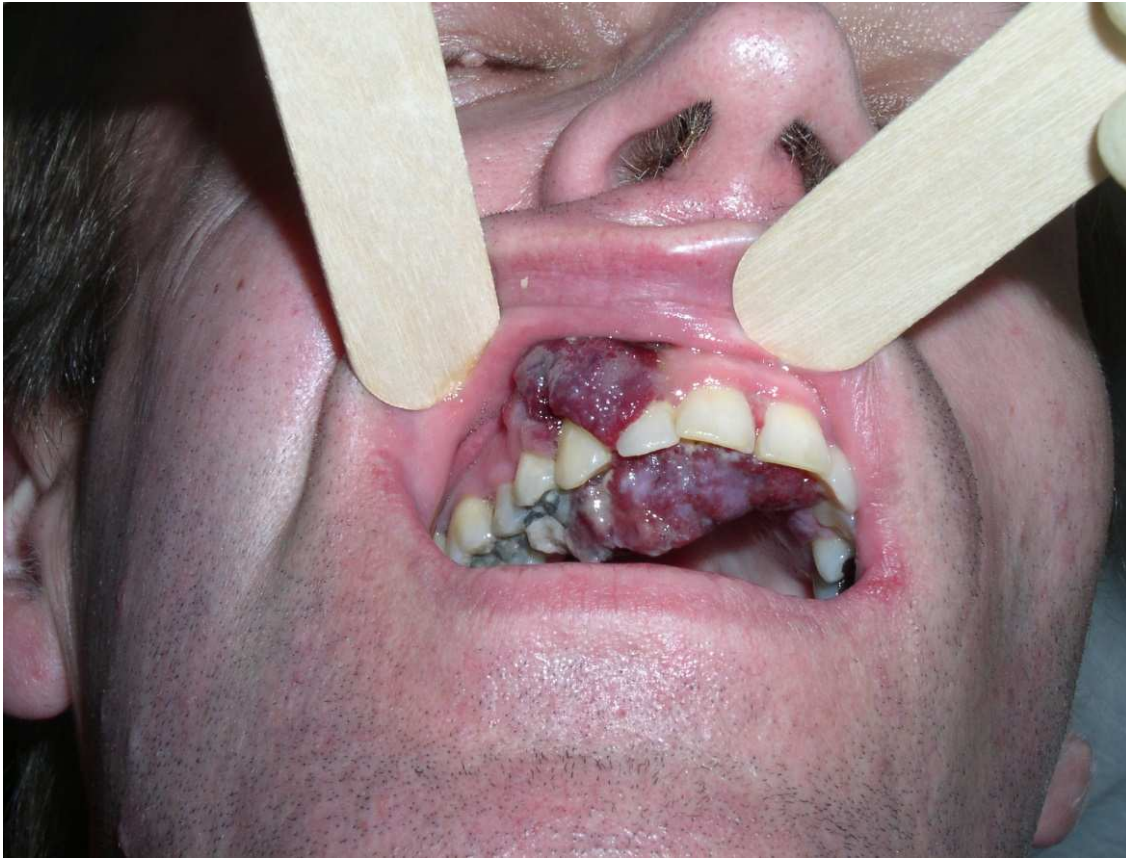
**Mozková toxoplazmóza**



**Progresivní multifokální  
leukoencefalopatie**



# AIDS - Kaposiho sarkom





# Kaposiho sarkom



# Non-Hodgkinský lymfom (AIDS, klinická kat. C)





# Wasting syndrom, syndrom chátrání



r. 1982

- V Ugandě hlášeny případy nové smrtelné ztráty hmotnosti – tzv. „slim“ disease (štíhlá nemoc)



# Diagnostika infekce HIV

- Klinické projevy velmi polymorfní a nespecifické, vyskytují se u různých jiných onemocnění
1. Podmínka diagnózy infekce HIV  
= exaktní průkaz **specifických protilátek anti-HIV (metodou ELISA)**
    - Bez přítomnosti protilátek anti-HIV není přítomna infekce HIV
  2. **Stanovení počtu kopií RNA HIV/ml krve (metodou PCR)**
    - Pro monitoring efektu léčby, nikoli ke stanovení diagnózy HIV-positivity

# Věstník MZČR, částka 10/2016

- Každý zdravotnický pracovník  
a každý poskytovatel zdravotních služeb  
či zařízení sociální péče  
poskytuje péči osobám s infekcí HIV  
v plném rozsahu a bez jakéhokoli omezení

**V ekonomicky vyspělých zemích infekce HIV již není onemocněním výhradně mladé věkové kategorie !!!**

**Pacienti  $\geq$  50 let v ekonomicky vyspělých zemích**

- 30 % z celkového počtu
- **40 % pacientů s nově dg. infekcí HIV**
  - 50 % pacientů stádium extrémně těžké imunologické dysfunkce
  - Horší prognóza
  - Nižší regenerační potenciál
  - Vyšší pravděpodobnost následných komplikací (nádory, akcelerace KVO, metabolických komplikací etc.)

# WHO/CDC

## prohlášení k ústupu pandemie

Základní nástroj vedoucí k ústupu pandemie HIV

- Podstatně **častější a včasné testování**  
na přítomnost protilátek anti-HIV
  - **Včasná diagnostika**
  - **Včasná léčba (ihned po zjištění dg. HIV-pozitivity)**
    - Benefit pro jedince infikované HIV
    - Benefit pro veřejné zdravotnictví a zdravotní péči

Děkuji Vám za pozornost.....