

**Univerzita Komenského v Bratislave
Jesseniova lekárska fakulta Martin
Klinika infektológie a cestovnej medicíny**

HIV infekcia

doc. MUDr. Katarína Šimeková, PhD.

2015

Obsah

1. ÚVOD	4
2. HISTÓRIA	5
3. ETIOLÓGIA A EPIDEMIOLOGIA	6
4. CESTY PRENOSU	7
5. PATOGENÉZA	9
6. KLINICKÝ OBRAZ	10
6.1 Klasifikácia ochorenia	11
6.1.1 <i>Klinická klasifikácia HIV podľa WHO</i>	11
6.1.2 <i>Klinická klasifikácia podľa CDC</i>	12
7. ORGÁNOVÉ PREJAVY	13
7.1 Gastrointestinálny systém	13
7.2 Nervový systém	18
7.3 Respiračný systém	23
7.4 Kardiovaskulárny systém.....	26
7.5 Koža	27
7.6 Diseminované infekcie.....	31
7.7 Syndrómy	35
7.8 Tumory.....	37
8. KOMORBIDITY	40
8.1 Sexuálne prenosné ochorenia	40
8.2 Hepatitídy.....	43
9. DIAGNOSTIKA	44
10. TERAPIA	45
11. STAROSTLIVOSŤ O PACIENTA S HIV INFEKCIOU	51
12. PREVENCIA	53
13. ZÁVER	54
LITERATÚRA	
ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK	

1. ÚVOD

Podľa údajov Joint United Nations Programme in HIV/AIDS žije na svete 34,2 milióna HIV pozitívnych osôb. V súčasnom období zaznamenávame ich celosvetový vzostup. Ročne pribudne 4,5 milióna novo diagnostikovaných. Tisíce sa však ešte stále nediagnostikujú, pretože o svojej infekcii nevedia alebo nechcú vedieť.

Napriek rozsiahlemu výskumu a neustále pribúdajúcim novým poznatkom o tejto infekcii, je povedomie odbornej aj laickej verejnosti stále nedostačujúce. Ani dlhodobými programami prevencie, osvedy a propagácie sa nedarí nárast počtu infikovaných zastaviť.

Počet pacientov stúpa nielen celosvetovo, ale aj regionálne. V SR bolo v roku 2014 evidovaných 512 HIV pozitívnych osôb, v ČR 2172. O skutočnom počte nakazených osôb je však možné sa iba domnievať.

V súvislosti s výskumom priebehu infekcie napreduje aj vývoj liečby tohto ochorenia. Napriek zavedeniu kombinovanej antiretrovírusovej terapie /cART/, ktorá významným spôsobom vedie k zníženiu morbidity a mortality sa nedarí infekciu eradikovať /1/.

Pri efektívnej liečbe je možné významne predĺžiť život pacienta, ktorého dĺžka je porovnateľná s dĺžkou života HIV negatívnych osôb /2/.

Starostlivosť o HIV pozitívneho pacienta však, okrem liečby, zahŕňa aj široké spektrum činností súvisiacich s dispenzarizáciou, diagnostikou a liečbou komorbidít, ktoré vyžadujú medziodborovú spoluprácu zdravotníckych aj sociálnych inštitúcií.

Je nutné neustále rozširovanie a prehľbovanie poznatkov o tejto infekcii, ktoré by malo prispieť k zlepšeniu jej diagnostiky a liečby.

2. HISTÓRIA

Prvé správy o ochorení AIDS sa objavili v roku 1981, kedy boli v USA opísané prvé prípady zápalu pľúc, spôsobeného pneumocystou /P. jirovecii/. Prvé poznatky publikoval Dr. Michael Gottlieb z Los Angeles v CDC /Centrum pre kontrolu a prevenciu chorôb / z Atlante, kde opisoval prípady piatich homosexuálnych mužov s týmto ochorením. Bol zaznamenaný nárast počtu pacientov s uvedeným ochorením, u ktorých bola zistená neznáma forma poškodenia imunity. V niektorých prípadoch bola zachytená prítomnosť Kaposiho sarkómu /nádorového ochorenia kože spôsobeného herpetickými vírusmi/.

Pri pátraní po pôvode rozvratu imunity sa uvažovalo o mnohých agensoch, okrem vírusovej etiológie aj o aplikácii látky slúžiacej ku zvýšeniu erekcie. Vzhľadom k postihnutiu pacientov, prevažne z gay komunity, bola neznáma porucha imunity nazvaná GRID /gay-related immune deficiency/.

Neskôr došlo k zisteniu, že uvedená porucha imunity postihuje nielen mužov, ale aj ženy. Vzhľadom k migrácii obyvateľstva sa infekcia šírila z Kalifornie do ďalších častí Amerického kontinentu.

Ďalšou skupinou pacientov, u ktorých bola zistená uvedená infekcia spôsobujúca poruchu imunity bola skupina injekčných užívateľov drog, najmä v New Yorku. U žien z tejto rizikovej skupiny bol opísaný aj prenos na dieťa. K podozreniu na šírenie krvou prispeli aj 3 prípady nakazených hemofilikov v roku 1982. Následne /v roku 1983/ bol zaznamenaný prvý prenos počas krvnej transfúzie. Ďalším skúmaním skladovaných vzoriek krvi bolo zistené, že k prenosu krvnou transfúziou došlo už v roku 1978.

Počet infikovaných sa zvyšoval. V roku 1982 bolo hlásených 711 prípadov v 16 krajinách. Ochorenie bolo nazvané AIDS /acquired immunodeficiency syndrome/. V rokoch 1983-1984 objavili pôvodcu ochorenia dve nezávislé skupiny odborníkov /prof. Luca Montagniera z Francúzska a prof. Roberto Gallo z USA/. Etiologický agens bol nazvaný HIV /human immunodeficiency virus/. V roku 1984 bola zavedená metóda sérologického testovania s názvom Western blot, ktorá sa použila k diagnostikovaniu protilátok anti HIV. V tomto období sa začalo testovanie darcov krvi v USA, v našich krajinách až v roku 1987.

Kolektív odborníkov prof. Montagniera objavil v roku 1986 vírus HIV 2. K prenosu infekcie dochádza podobne ako u HIV 1, priebeh je však miernejší a postup do štádia AIDS pomalší.

Vzhľadom k alarmujúcemu sa šíreniu infekcie prijala WHO v roku 1987 globálny program stratégie boja proti AIDS.

Ochorenie sa však šírilo ďalej a postihlo viac ako 40 tisíc ľudí v 90 krajinách, v roku 1989 bolo diagnostikovaných 158 tisíc osôb v 149 krajinách. Odhadovalo sa, že počet nakazených môže dosahovať 5-10 miliónov. Šírenie pandémie pokračuje nepretržite, denne sa nakazia tisíce ľudí.

3. ETIOLÓGIA A EPIDEMIOLOGIA

V období objavenia vírusu sa viedli diskusie o prípadnom prenose zo zvierat, predovšetkým z opíc. K tejto domnienke viedlo zistenie, že záhadný vírus pochádza z Afriky, z oblastí Konga alebo Kamerunu. Až neskôr, v 90-tych rokoch, sa potvrdila príbuznosť ľudského vírusu HIV s opičím retrovírusmi. Významným bolo odhalenie, že vírus HIV 1 sa vyvinul z vírusu postihujúceho šimpanzy a HIV 2 makakov.

Uvedené podporuje aj poznatok o najstaršej vzorke séra HIV pozitívneho, ako aj prítomnosť protilátok u lovca z Kamerunu, ktorý zomrel v nemocnici v Kongu v roku 1959. Po prenose z opíc /pravdepodobne pri love a spracovaní mäsa/ sa vírus začal šíriť u ľudí. Pravdepodobne už pri prenose z opíc vírus zmutoval a mutuje doteraz. K šíreniu prispelo správanie domorodého obyvateľstva /krvavé rituálne praktiky, prostitúcia, migrácia/ a vírus bol tak zavlečený zo strednej Afriky do ostatných krajín a svetadielov.

Okrem sexuálnej promiskuity sa na jeho šírení nemalou mierou podieľa rozmach a zneužívanie intravenózných drog po celom svete.

Prvé prípady nákazy sa v krajinách bývalého Československa objavili v roku 1985. Následne boli zriadené Národné referenčné centrá pre HIV/AIDS v ČR aj SR. Stalo sa nevyhnutným sledovanie výskytu infekcie. Analýza a interpretácia výsledkov vyšetrení sa uplatnila v stanovení zásad preventívnych a reštrikčných opatrení s cieľom zabrániť ďalšiemu šíreniu vírusu v populácii. V tomto období však len málokto predpokladal akou rýchlosťou sa bude nebezpečný vírus šíriť v nasledujúcich rokoch a aký to bude mať dopad na verejné zdravie ako aj ekonomiku štátov mnohých krajín.

Najčastejším spôsobom prenosu stále ostáva sexuálny prenos. V období začiatkov sledovania incidencie výskytu boli zachytené aj prípady prenosu krvou /transfúzie a hemofilici/. Od konca 90-tych rokov sa zaznamenávali aj heterosexuálne spôsoby prenosu, ale stále má prevahu homosexuálny prenos /70-80%/. Osobitnou kategóriou je kombinovaný prenos u homosexuálnych mužov, ktorí sú zároveň užívateľmi drog. K ďalším spôsobom patrí aj vertikálny prenos z matky na dieťa. V ČR bolo doteraz narodených 6 HIV pozitívnych detí /prevažne matkám - rezidentkám/. Doteraz nebol zaznamenaný HIV pozitívny novorodenec narodený v SR.

Pri vekovom rozdelení sa zistilo, že muži sú infikovaní vo veku 16 až 67 rokov, ženy vo veku 15 až 63 rokov. Priemerný vek je 34,4 roka u mužov a 31,3 u žien.

Pravidelne je realizovaný skreening darcov krvi, plazmy a tehotných žien. Okrem toho sa vykonávajú vyšetrenia na vlastnú žiadosť, ktoré požadujú prevažne osoby s rizikovým správaním. Významným prírastkom HIV pozitívnych osôb je zistenie positivity u pacientov s inými pohlavne prenosnými ochoreniami /syfilis, kvapavka, lymfogranuloma venereum/. Nižšia je zachytnosť napr. pri predoperačných vyšetreniach /okolo 0,02%/. Včasná a spoľahlivá diagnostika vedie k rýchlejšiemu zahájeniu liečby pacienta, zlepšeniu kvality jeho života, oddialeniu nástupu rozvinutého AIDS a k predĺženiu života. Naopak nezistená a neliečená infekcia vedie k zhoršovaniu stavu pacienta a za 8-12 rokov k vzniku rozvinutého AIDS, ktorý zvyčajne končí smrťou.

V súčasnosti sa darí niektoré prípady diagnostikovať už v úvodných štádiách ochorenia /niekoľko týždňov od nákazy/, stále sa však mnohé zistia až v terminálnom štádiu. Preto je lepšie z hľadiska prognózy ich zachytenie v akútnej alebo bezpríznakovej fáze ochorenia. Najhoršia prognóza je u pacientov diagnostikovaných v zlom zdravotnom stave, pri ktorom aj napriek rýchlemu zahájeniu intenzívnej liečby dochádza k úmrtiu už niekoľko týždňov od stanovenia diagnózy.

V rokoch 1996 až 1997 bol zistený významnejší pokles novozistených prípadov v

súvislosti so zavedenou kombinovanou antiretrovírusovou terapiou (CART), ktorá významne prispela ku poklesu aj v nasledujúcich rokoch.

Od r. 2012 sme svedkami opätovného nárastu nových prípadov ročne /v r.2014 v SR až 64 prípadov/, čo súvisí s vyššou migráciou obyvateľstva a so zvyšujúcou sa promiskuitou. Nemalou mierou prispieva aj nízka adherencia pacientov k liečbe. Terapeutický efekt liečby sa udrží len pri stabilne účinnej hladine antiretrovírusových liečiv, bez jej kolísania vplyvom ich nepravidelného užívania. Preto je adherencia pacienta k liečbe základným faktorom pre udržanie účinnej hladiny, ktorej cieľom je dosiahnutie hlbokkej replikácie vírusu s následnou regeneráciou a reštitúciou imunitného systému.

4. CESTY PRENOSU

HIV sa prenáša prevažne tromi spôsobmi: sexuálne, krvou a vertikálne /z matky na dieťa/. K prenosu nedochádza vzduchom, kvapôčkami, podaním ruky, bozkom, používaním spoločných vecí, WC alebo pri poštipaní hmyzom. Nie je možné infikovať sa v bazéne, vírivke alebo v saune. Určité riziko predstavuje použitie spoločných žiletiek a zubných kefiek.

Pre prenos je určujúca hladina vírusu v krvi, spermatickej tekutine alebo vaginálnom sekréte u HIV infikovaných osôb. Riziko prenosu s ohľadom na množstvo vírusu predstavuje aj mozgomiechový mok, výpotky alebo plodová voda. Minimálne množstvo vírusu sa nachádza v slinách, pote, moči, zvratkoch, stolici a v slzách, preto je tu riziko prenosu nízke.

K prenosu sexuálnym stykom môže dôjsť pri heterosexuálnom aj homosexuálnom spôsobe. V SR sexuálny spôsob prenosu dominuje nad ostatnými /90%/. Prevláda však prenos homosexuálnym stykom, prevažne análnym. V heterosexuálnom styku je väčšie riziko prenosu z muža na ženu /až 2:1/. Riziko zvyšuje vysoká vírusová nálož HIV pozitívneho partnera, ďalšie pohlavne prenosné choroby /syfilis, kvapavka/ a vyšší počet sexuálnych kontaktov.

Pri orálnom styku je riziko prenosu menšie, zvyšuje sa pri ejakulácii. K prenosu by mohlo dôjsť, keby zdroj infekcie krvácal alebo by mal otvorené rany na tvári a v ústnej dutine.

K prevencii prenosu vírusu HIV sexuálnym spôsobom patrí: sexuálna abstinencia, vernosť stálemu partnerovi, používanie kondómu /pri vaginálnom, análnom a orálnom styku/.

Určité množstvo vírusu je aj v preejakuláte, aj v menštruačnej krvi. Preto je jediným spoľahlivým prostriedkom ochrany v priebehu sexuálneho styku kondóm.

Aj v prípade styku dvoch HIV pozitívnych partnerov je potrebné použitie kondómu a to z dôvodu superinfekcie alebo nákazy iným typom vírusu od partnera ako aj ochrana pred inými pohlavne prenosnými ochoreniami, ktoré môžu zhoršiť priebeh základného ochorenia.

Veľkú pozornosť je potrebné venovať poexpozičnej profylaxii, ktorá by sa mala realizovať v Centrách pre dispenzarizáciu a liečbu HIV. Zahájenie profylaxie by sa malo indikovať po expozícii sexuálnej aj nesexuálnej /po poranení chirurgickým nástrojom/. Profylaxia po styku s HIV pozitívnou osobou nie je hrazená zo zdravotného poistenia, klient si ju hradí sám. V súčasnosti je diskutovaná aj otázka preexpozičnej profylaxie, no prevláda názor, že jej negatíva sú závažnejšie a prevyšujú pozitíva. Riziko prenosu je však aj tak vyššie ako pri použití kondómu. Nemenej závažná je hrozba vzniku rýchlej rezistencie na

antiretrovirotiká.

Prenos krvou predstavuje druhý najčastejší spôsob šírenia tejto infekcie. Krvné transfúzie alebo aplikácie krvných derivátov patrili v minulosti medzi najrizikovejšie cesty šírenia nákazy. Od roku 1987 sa zaviedlo povinné testovanie krvných prípravkov a možnosti infikovania sa tak znížili na minimum. Existuje ale minimálne riziko v niekoľko dňovom sérologickom okne /medzi expozíciou a sérokonverziou/. Taktiež sa neodporúča darovať krv osobami s rizikovým správaním v priebehu 2-3 mesiacov pred darcovstvom.

Riziko prenosu nákazy predstavuje aj tetovanie, akupunktúra, piercing, najmä v zariadeniach s nedostatočnými postupmi asepsy /v SR, ale najmä v zahraničí/.

K vertikálnemu prenosu HIV infekcie /z matky na dieťa/ môže dôjsť v priebehu gravidity, pôrodu alebo pri dojčení. Prenos vírusu významne ovplyvňuje vírusová nálož matky, spôsob infikovania /toxikomanky/, koexistencia ďalšej infekcie /hepatitída C, pohlavne prenosné ochorenia/ a predčasný odtok plodovej vody.

V SR je povinné testovanie gravidných v I. trimestri gravidity a u rizikových osôb aj v III. trimestri. Zistenie HIV pozitivity znamená pre ženy rozhodnutie o umelom prerušení tehotenstva. Väčšina si však chce dieťa ponechať.

Nozokomiálny prenos znamená riziko nákazy v priebehu pobytu pacienta v zdravotníckom zariadení. Najväčšie riziko predstavovalo v minulosti podávanie krvných transfúzií pacientom /pred zavedením povinného testovania krvných prípravkov/. Takto dochádzalo k nákaze hemofilikov, vrátane detí.

Riziko prenosu predstavujú nástroje a pomôcky kontaminované biologickým materiálom HIV pozitívneho pacienta. Preto je pri manipulácii s nimi potrebné dodržiavať predpísané dezinfekčné a sterilizačné postupy. Použité nástroje by mali byť dekontaminované, a potom sterilizované.

Profesionálna nákaza môže vzniknúť u zdravotníckych pracovníkov v súvislosti s vykonávaním ich profesie. Ochorenie hrozí po kontakte s kontaminovaným materiálom - injekčnými striekačkami a ihlami, chirurgickými nástrojmi alebo biologickým materiálom.

Je potrebné zdôrazniť, že pri dodržiavaní bezpečnostných pravidiel je riziko prenosu nízke. Naopak vyššie riziko predstavuje nákaza hepatitídou B alebo C. Pre personál je menej nebezpečný pacient so známou HIV infekciou, ako pacient, ktorý o svojom ochorení nevie. Naviac pacient už môže byť na HIV infekciu liečený, takže jeho vírusová nálož je nízka. Tento pacient by však mal o svojej nákaze a liečbe informovať personál, ktorý ho ošetruje.

Rozdelenie rizika prenosu podľa kontaminovaného materiálu:

1. najvyššie riziko: krv, spermatická tekutina, vaginálne sekréty
2. nižšie riziko: mozgomiechový mok, výpotky, plodová voda
3. minimálne riziko: stolica, moč, zvratky, sliny.

Rozdelenie podľa typu expozície:

1. vysoké riziko: krvavé, hlboké poranenie kontaminovaným nástrojom, ihlou, chirurgickým nástrojom/
2. stredné riziko: nekrvavé poranenie /škrabnutie, kontaminácia poškodenej kože, intaktnej sliznice, strieknutie do oka/
3. nízke riziko: kontaminácia neporušenej kože.

Pri vysokom a strednom riziku poranenia je nutné nechať ranu krváčať, dezinfikovať postihnuté miesto a následne zvážiť podávanie profylaxie antiretrovirotikami. Pred

zahájením profylaxie je potrebné postihnutú osobu testovať na protilátky antiHIV, antiHCV, antiHBV /tzv. nulový odber/. Ďalšie testovacie odbery nasledujú v čase 1, 3 a 6 mesiacov od expozície. Výsledok po 3 mesiacoch býva dostačujúci.

Pri dispenzarizácii postihnutej osoby je nutné zaznamenať údaje o poranení, jeho mieste vzniku, čase, mechanizme, spôsobe ošetrovania, o zvolenej profylaxii a systéme kontrolných vyšetrení.

Každoročne sú v SR zaznamenávané desiatky nových prípadov HIV nakazených osôb, pri čom na jedného diagnostikovaného môžu pripadať až 2 osoby nediagnostikované. Zistenie pozitívneho výsledku vedie k značnej zmene v živote nielen postihnutého, ale aj blízkych osôb v jeho okolí.

Prevencia zostáva najúčinnnejším spôsobom boja proti HIV infekcii, ktorá je doteraz nevyliciteľná a smrteľná.

5. PATOGENÉZA

HIV je RNA vírus z čeľade Retroviridae, rodu Lentiviridae. Väčšinu ochorení vyvoláva vírus HIV-1 /95%/, zvyšné HIV-2.

Po nákuze dochádza k množeniu vírusu v tele infikovaného jedinca. Vírus je schopný svoju RNA prepisovať do podoby provírusovej DNA pomocou vlastného enzýmu, reverznej transkriptázy. Pri tomto prepise často dochádza k chybám a vznikajú mutanty vírusu. Vírus má správanie podobné ostatným vírusom z čeľade Lentiviridae, pre ktoré je charakteristické latentné obdobie, kedy vírusová replikácia pokračuje. Ochorenie prebieha chronicky s postihnutím CNS.

Pri vstupe infekcie /vzhľadom na cesty prenosu/ sa do prvého kontaktu s HIV dostávajú Langerhansove bunky v sliznici epitelu pohlavných orgánov a v epidermis. Okrem iných buniek môžu byť infikované aj CD 4 lymfocyty najčastejšie pri krvnom prenose, transplantáciou a vertikálnom prenose. Infekcia sa zvyčajne šíri do lymfatického tkaniva, ktoré obsahuje folikulárne dendritické bunky. Tie po nákuze slúžia ako rezervoár infekcie. V bunkách lymfatického tkaniva dochádza k rýchlemu množeniu vírusu, ktorý je následne uvoľňovaný do krvného obehu za vzniku virémie.

Denne sa uvoľní až 10^{10} vírusov. Krvným rozsevom sa dostávajú takmer do všetkých orgánov, ktoré obsahujú lymfatické tkanivo s CD 4 lymfocyty, kde sa môžu opäť množiť. Niektoré tkanivá /mozog, prostata, kostná dreň/ slúžia ako rezervoáre, v ktorých je vírus uložený v kludových CD 4 lymfocytoch.

Po vstupe HIV vírusu do cieľovej bunky, po fúzii obalov vírusu s bunkovou membránou napadnutej bunky, vstupuje do cytoplazmy nukleokapsida, z ktorej sa uvoľní RNA s naviazanou reverznou transkriptázou. V cytoplazme aktivovaných CD 4 lymfocytov dochádza s pomocou reverznej transkriptázy k prepisu vírusovej RNA na provírusovú DNA, ktorej cirkulárna forma je potom zachytená HIV integrázou a vtiahnutá do jadra napadnutej bunky. Inhibícia reverznej transkriptázy pomocou nukleozidových inhibítorov bola prvým liečebným zásahom do množenia vírusu, ktorý sa /od r. 1987/ používa dodnes.

Pre prebiehajúcu HIV infekciu sú charakteristické pokračujúce cykly replikácie vírusu v aktivovaných CD4 T-lymfocytoch. Malý rezervoár latentného provírusu v kludových CD4 bunkách je významný len u osôb liečených cART, lebo antivirotiká nie sú schopné ovplyvniť nereplikujúci sa provírus, ktorý tu pretrváva a môže sa replikovať v prípade vysadenia liečby. Práve tento latentný rezervovár je príčinou toho, že sa ani

pomocou liečby nedarí vírus z tela úplne eliminovať. Významnejším rezervoárom sú makrofágy a latentne infikované CD4 lymfocyty, v ktorých sa tvoria rezervoáre už vo včasnej fáze infekcie.

Postupne nasleduje syntéza nových vírusových častíc. Veľké prekursorové molekuly sú štiepené HIV proteázou. Výsledkom je vznik vírusových častíc, ktoré sa uvoľnia pučaním membrány hostiteľskej bunky.

Rozmnožovanie vírusu HIV v CD4 lymfocytoch je energeticky náročný proces, ktorý ma za následok ich vyčerpanie a zničenie. Zníženie počtu CD 4 lymfocytov začína už niekoľko dní po nákaze. Po rôzne dlhom období a odoznení akútnej infekcie sa ich počty prechodne zvyšujú. U neliečených osôb rýchlo klesajú na veľmi nízke hodnoty, následkom čoho sa rýchlo prehlbuje imunodeficit pacienta.

Pokles CD4 lymfocytov pod 200/ul sa spája s významnou poruchou špecifickej bunkovej imunity, na podklade ktorej vznikajú a vyvíjajú sa závažné oportúnne infekcie alebo nádory.

Replikácia vírusu prebieha v bunkách lymfatického tkaniva a hemopoetického systému už od včasných štádií infekcie. V týchto fázach je vírus uvoľňovaný do plazmy vo veľkých množstvách, vplyvom čoho vzniká silná HIV špecifická cytotoxická odpoveď T-buniek, ktorá vyvolá redukciiu plazmatickej virémie. Virióny sú vychytávané v sieti folikulárnych dendritických buniek a v bunkách lymfatického tkaniva.

V priebehu neskorších štádií ochorenia pri každej systémovej aktivácii imunitného systému dochádza k presunu mikróbov z GIT-u, ktorý vedie k stratám CD4 lymfocytov a tým k progresii ochorenia. Každý podnet /infekcia, chrípka/, vedúci k aktivácii imunitného systému, spôsobí zvýšenie replikácie vírusu.

Počas postupujúceho ochorenia počet CD4 lymfocytov klesá, zatiaľ čo plazmatická virémia pozvoľna stúpa.

Ďalší priebeh ochorenia závisí od schopnosti jedinca rekonštruovať pamäťové bunky submukózneho lymfatického tkaniva. Niektorí autori potvrdili, že včasné zahájenie liečby /už v období akútneho štádia/ má zásadný význam v prevencii poškodenia imunitného systému. Špeciálne u pacientov s vyčerpanou lymfopoézou dochádza k rýchlej progresii ochorenia aj napriek cielenej a účinnej cART.

6. KLINICKÝ OBRAZ

Klinický obraz HIV infekcie je veľmi pestrý. Väčšinou prebieha ako chronické ochorenie, pri ktorom je pacient rôzne dlhé obdobie bez závažných klinických ťažkostí. Klinický priebeh a manifestácie sú ovplyvnené rôznymi faktormi /imunitou jedinca, veľkosťou infekčnej dávky v čase infikovania, vekom, komorbiditami a pod./.

Ochorenie je možné rozdeliť do 4 fáz:

1. včasné štádium /akútna infekcia/, akútny retrovírusový syndróm - obdobie bezprostredne po nákaze často charakterizované nešpecifickými príznakmi /únava, bolesti hlavy, svalov, kĺbov, subfebrílie, zväčšenie lymfatických uzlín, angína, hnačka a pod./
2. asymptomatické štádium – charakterizované prítomnosťou minimálnych alebo

žiadnych príznakov. Obyčajne sa nachádza v klinickom obraze perzistentná generalizovaná lymfadenopatia PGL /zväčšenie lymfatických uzlín na 3 a viac lokalizáciách, perzistujúce viac ako 3 mesiace/

3. včasné symptomatické štádium, sprevádzané malými oportúnnymi infekciami /soor, mykotická ezofagitída, pneumónia, pneumocystová pneumónia, toxoplazmová infekcia, CMV infekcia očná alebo generalizovaná
4. neskoré symptomatické štádium, v ktorom sa už okrem veľkých oportúnnych infekcií /toxoplazmóza mozgu, recidivujúci herpes zoster/ diagnostikujú aj nádory /Kaposiho sarkóm, lymfómy/.

6.1 Klasifikácia ochorenia

Podobne ako u iných ochorení, aj u HIV je potrebná charakteristika stavu pacienta a jeho zaradenie do kategórií podľa určitej klasifikácie. V súčasnosti sa používajú dve klasifikácie.

Klasifikácia definovaná WHO v roku 1990 /revidovaná v roku 2007/ je založená na klinickom obraze. Je aplikovaná aj v krajinách menej rozvinutých, kde nie je možné uplatniť iné klasifikácie /vyšetrenie hladiny CD4 lymfocytov nie je dostupné/. Táto klasifikácia je formulovaná pre osoby staršie ako 15 rokov. V súčasnosti sa používa menej často. Rozlišuje 4 klinické štádiá.

6.1.1 Klinická klasifikácia podľa WHO

1. akútna HIV infekcia , asymptomatická HIV infekcia, perzistujúca generalizovaná lymfadenopatia;
2. stredne významný váhový úbytok /menej ako 10% hmotnosti/, rekurentné respiračné infekcie, herpes zoster, angulárna cheilitída, rekurentné vredy v ústnej dutine, papulárne svrbivé lézie na koži, seboroická dermatitída, mykotické infekcie nechťov;
3. pokles telesnej hmotnosti viac ako 10%, chronická hnačka trvajúca viac ako mesiac, zvýšená telesná teplota trvajúca viac ako mesiac /37,6 °C/ intermitentne chronický soor v ústnej dutine, vlasatá leukoplakia jazyka, TBC pľúcna forma, ťažké bakteriálne infekcie /meningitída, pneumonia, sepsa, artritída, osteomyelitída/ akútna nekrotizujúca stomatitída gingivitída, anémia /Hgb menej ako 80/l, neutropénia / menej ako 500 buniek/ul/, trombocytopénia / menej ako 50 000 buniek/ul/;
4. toxoplazmóza mozgu, pneumocystová pneumónia, ezofageálna kandidóza, kandidóza trachey, bronchov a pľúc, CMV infekcia /retinitída alebo generalizovaná/ chronická infekcia herpes simplex /trvajúca viac ako mesiac/, recidivujúca pneumónia /viac ako 2x do roka/, recidivujúca salmonelová sepsa, mimopľúcna TBC, extrapulmonálna kryptokokóza /meningitída/, chronická kryptosporidióza, disseminovaná histoplazmoza, disseminovaná kokcidiomykóza, chronická izosporóza, Kaposiho sarkóm, malígny lymfóm, primárny lymfóm mozgu, invazívny cervikálny karcinóm, progresívna multifokálna leukoencefalopatia /PML/, HIV encefalopatia /AIDS demencia/, Wasting syndróm /slim disease/, symptomatická s HIV asociovaná neuropatia,

symptomatická s HIV asociovaná kardiomyopatia.

Ďalšou klasifikáciou, ktorá sa používa je klasifikácia formulovaná Centrom pre kontrolu a prevenciu chorôb v USA v roku 1993, ktorá sa používa častejšie.

6.1.2 Klinická klasifikácia podľa CDC

- A. asymptomatické štádium: akútna HIV, asymptomatická infekcia, perzistujúca generalizovaná lymfadenopatia /PGL/, orofaryngeálna kandidóza, kandidová vulvovaginitída /recidivujúca/, orálna leukoplakia, bacilárna angiomatóza, lymfoidná intersticiálna pneumónia
- B. symptomatické štádium : herpes zoster recidivujúci, horúčka, alebo hnačka trvajúca viac ako mesiac, trombocytopenická purpura, listeróza /meningitída/, cervikálna dysplázia alebo karcinóm in situ, recidivujúce adnexitídy, periférna neuropatia, toxoplazmóza mozgu, pneumocystová pneumonia, ezofageálna /plúcna/ kandidóza, generalizovaná CMV infekcia a retinitída, generalizovaná infekcia herpes simplex, recidivujúca pneumonia /viac ako 2x za rok/, recidivujúca salmonelová sepsa, TBC mimoplúcna, extrapulmonálna kryptokokóza
- C. štádium AIDS: chronická kryptosporidióza, diseminovaná histoplazmóza, diseminovaná kokcidiomykóza, chronická izosporiáza, Kaposiho sarkóm, malígny lymfóm, primárny lymfóm mozgu, invazívny cervikálny karcinóm, progresívna multifokálna encefalopatia, HIV encefalopatia /AIDS demencia/, Wasting syndróm /slim disease/.

Štádium A

Začína obvykle 2-6 týždňov po nakazení. U časti infikovaných /70%/ je sprevádzané príznakmi, u ostatných prebieha bezpríznakovito. Príznaky sú nešpecifické /viď vyššie/ a pacient len zriedka vyhľadá lekára. Trvanie príznakov je krátke, zväčša po čase odoznejú. Problémom tohto, zväčša nepoznaného štádia, je vysoká infekciozita. Odhaduje sa, že až 50% novozistených infekcií bolo prenesených vo fáze primoinfekcie.

Po odoznení akútneho štádia prechádza ochorenie do štádia asymptomatického, ktoré prebieha bez významnejších klinických manifestácií. V laboratórnych vyšetreniach nenachádzame významné abnormality. Postihnutie imunity je často minimálne. Toto obdobie môže trvať 2-8 rokov. Imunodeficit sa však postupne prehľbuje, prevažne v oblasti bunkovej imunity. Progresia ochorenia je individuálna. U niektorých osôb je pomalá /slow-progressors/.

Štádium B

Vzhľadom na progredujúci imunodeficit dochádza k nástupu charakteristických infekcií a stavov. Počet CD4 lymfocytov klesá na hodnoty 300-500/ul. Niektoré prejavy sú nešpecifické /trombocytopénia, periférna neuropatia/, iné sú typické pre toto štádium /soor, herpes zoster./

Štádium C

Pri pozvoľnom postupe HIV infekcie a bez účinnej terapie nastupuje 8-10 rokov od infikovania. Objavia sa prvé príznaky rozvinutého AIDS. Manifestujú sa viac či menej

závažné ochorenia. Okrem infekcií sa diagnostikujú aj mnohé nádory /viď vyššie/.

Najčastejšou infekčnou komplikáciou tohto štádia je pneumocystová pneumónia, zvyčajne obojstranná, často rezistentná na liečbu. Bez adekvátnej liečby hrozí fatálny koniec.

Ďalšou častou komplikáciou tohto štádia je toxoplazmová encefalitída /vyvolávať Toxoplasma gondii/. Prejaví sa epileptickými záchvatmi, niekedy náhlým vznikom bezvedomia. Prognóza závisí od včasnej a cielenej liečby ako aj od lokalizácie lézií.

Štádium C obyčajne progreduje do fatálneho vyústenia choroby, často vplyvom banálnej infekcie.

Laboratórne kategórie podľa CDC

<u>Kategória</u>	<u>počet CD 4 lymfocytov</u>
1.	viac ako 500/ul
2.	200-500/ul
3.	menej ako 200/ul

Štádium choroby sa označuje písmenom A, B, C /podľa klinickej kategórie/ a číslou 1, 2, 3 /podľa laboratórnej kategórie/. Vzniká tak 9 možných kombinácií, ktoré charakterizujú stav pacienta (napr. HIV infekcia v štádiu B2, C1 a pod.).

7. ORGÁNOVÉ PREJAVY

7.1 Gastrointestinálny systém

Postihnutie ústnej dutiny

Sú časté, zväčša sa diagnostikujú ako prvé príznaky imunodeficitu. Najčastejšie sa vyskytuje soor a leukoplakia.

Etiológia: mykotická - Candida albicans, Cryptococcus neoformans

vírusová – EBV, herpes simplex vírus, varicella-zoster, CMV

bakteriálna – Treponema pallidum

Manifestácia tumorov – Kaposiho sarkóm, non- hodgkinov lymfóm.



Kaposiho sarkóm

K ďalším prejavom patrí: primárna HIV ulcerácia, HIV gingivitída, nekrotizujúca

stomatitída.

Diagnostika: klinický obraz a laboratórne, mikrobiologické, serologické vyšetrenia

Terapia: cielená podľa zisteného pôvodcu.

Orofaryngeálna kandidóza



Orofaryngeálna kandidóza

Výskyt: v rôznych štádiách HIV infekcie sa vyskytuje opakovane u 80-90% pacientov.

Etiológia: *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida crusei* a iné druhy kandíd.

Prejavy: ochorenie sa zvyčajne manifestuje ako pseudomembranózna forma: ústna kandidóza s belavými povlakmi; erytematózna forma - červené škvrny na podnebí a jazyku; hyperplastická forma - plaky pripomínajúce vlasatú leukoplakiu; angulárna cheilitída /anguli infectiosi/: trhliny, ulcerácie a krusty v ústnych kútikoch.

Diagnostika: klinický obraz, mikroskopické vyšetrenie sterov

Diferenciálna diagnostika: vlasatá leukoplakia, aftózna stomatitída

Terapia: systémové antimykotiká /ketokonazol, flukonazol, itrakonazol a iné/. Napriek liečbe sú časté recidívy, nezriedka aj rýchly vznik rezistencie na antimykotiká.

Vlasatá /chlpatá/ leukoplakia jazyka



Vlasatá leukoplakia jazyka

Výskyt: u HIV infikovaných sa vyskytuje pomerne často.

Etiológia: Epstein – Barrovej vírus.

Prejavy: perleťové, belavé ložiská na okraji jazyka.

Diagnostika: klinický obraz.

Diferenciálna diagnostika: často sa zamieňa s kandidózou.

Terapia: cielená nie je. Tento prejav je prekancerózou.

Postihnutie ezofagu

U HIV infikovaných sa najčastejšie vyskytuje kandidová ezofagitída.

Etiológia: kandidy, cytomegalovírus, herpes simplex vírus, nádory /Kaposiho sarkóm, non-hodgkinov lymfóm/.

Kandidová ezofagitída

Vyskytuje sa u 20% HIV infikovaných pacientov.

Etiológia: najčastejšie *Candida albicans*, *Candida crusei*, *Candida tropicalis*.

Prejavy: k charakteristickým príznakom patrí dysfágia a odynofágia, niekedy pyróza, retrosternálna bolesť, nauzea alebo vracanie, v dutine ústnej soor.

Diagnostika: klinický obraz, endoskopický dôkaz belavých povlakov, edematózne, hyperemickej až krvácejúcej sliznice, bioptické vyšetrenie vzoriek odobratých pri endoskopii, mykologické vyšetrenie, laboratórne vyšetrenia /PCR/.

Diferenciálna diagnostika: CMV ezofagitída, HSV ezofagitída, Kaposiho sarkóm, non- hodgkinov lymfóm.

Terapia: systémové antimykotiká /flukonazol, ketokonazol, itrakonazol a iné/ podávané najmenej 2-3 týždne. Pri vzniku rezistencie je potrebná úprava alebo zmena liečby.

Cytomegalovírusová ezofagitída

Je opisovaná u 6% pacientov HIV pozitívnych pacientov.

Etiológia: CMV. Zvyčajne sa manifestuje pri hlbokom imunodeficite /počet CD4 lymfocytov 50-100/ul/.

Prejavy: dysfágia, odynofágia, retrosternálna bolesť, nauzea.

Diagnostika: endoskopický nález erózií a ulcerácií v dolnej tretine ezofagu, bioptické vyšetrenie, kultivačný a serologický dôkaz. Je nutné doplnenie očnému vyšetrenia k diagnostike prípadnej retinitdy.

Diferenciálna diagnostika: kandidová ezofagitída, HSV ezofagitída, nešpecifické aftózne ulcerácie, Kaposiho sarkóm, non- hodgkinov lymfóm.

Terapia: gancyclovir i.v. / 3-6 týždňov/.

Postihnutie čreva

Postihnutie čreva, manifestujúce sa akútnymi alebo chronickými hnačkami býva vyvolané bežnými patogénmi, alebo oportúnnymi agensmi.

Etiológia: parazitárna – *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*; bakteriálna – *Salmonella species*, *Shigella species*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*; vírusová – CMV, HSV, HIV; mykotická – *Candida albicans*.

Proktitída /najčastejšie sa vyskytujúca u homosexuálnych mužov/ môže byť vyvolaná: vírusmi - HSV-2, CMV, papilomavírus;

baktériami - *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*,

Chlamydia trachomatis, *Mycobacterium avium*;

parazitmi - *Cryptosporidium parvum*, *Entamoeba histolytica*;
hubami - *Candida albicans*.

HIV enteropatia

Asi u tretiny HIV infikovaných sa diagnostikujú hnačkové ochorenia.

Etiológia: HIV /primárne/.

Prejavy: subakútna hnačka, dehydratácia, často kachexia.

Diagnostika: vylúčenie inej etiológie /bakteriálnej, vírusovej, parazitárnej/.

Terapia: zvyčajne symptomatická, rehydratácia, účinné je podávanie antimotilík /loperamid/.

Intestinálna kryptosporidióza

Zvyčajne sa manifestuje ako chronická enteritída až u pacientov s ťažkým imunodeficitom /5-10% pacientov s AIDS/.

Etiológia: prvok *Cryptosporidium parvum*.

Epidemiológia: k nákaze dochádza fekáno-orálnou a alimentárnou cestou.

Prejavy: objemné vodnaté hnačky, bez prímiesí krvi a hlienu, rýchlo nastupujúca dehydratácia, recidivujúci až chronický priebeh.

Diagnostika: klinický obraz, parazitologické vyšetrenie stolice.

Diferenciálna diagnostika: vylúčenie inej etiológie hnačky /bakteriálnej, parazitárnej, vírusovej - najmä CMV/.

Terapia: používa sa azitromycin, spiramycin, roxytromycin, spolu s aplikáciou symptomatickej liečby /rehydratácia, diéta, antimotiliká/.

Intestinálna mikrosporidióza

Uvedená parazitóza sa vyskytuje u HIV s ťažkým imunodeficitom /20% pacientov s AIDS/. Má často chronický priebeh.

Etiológia: mikrosporidie – *Enterocytozoon bieneusi*, *Encephalitozoon intestinalis*

Epidemiológia: k infikovaniu dochádza konzumáciou spór, inhaláciou spór alebo cez rohovku.

Prejavy: vodnaté stolice, bez prímiesí. Pri akútnom a perakútnom priebehu rýchla dehydratácia, proťahovaný priebeh ústi do malabsorpcie a kachexie.

Diagnostika: klinický obraz, dôkaz patogénu v stolici, bioptické vyšetrenie. Okrem stolice je možný záchyt v moči a likvore.

Diferenciálna diagnostika: je potrebné vylúčiť hnačky inej etiológie /bakteriálnej, vírusovej - CMV, mykotickej/.

Terapia: aplikácia albendazolu, metronidazolu v dĺžke niekoľko týždňov spolu so symptomatickou liečbou /rehydratácia/.

Cytomegalovírusová kolitída

Je najčastejšie manifestovanou cytomegalovírusovou infekciou. Prejavuje sa u pacientov v stave výrazného imunodeficitu.

Etiológia: CMV.

Prejavy: trvalá alebo občasná vodnatá či krvavá hnačka, niekedy s prítomnými

tenezmami, v ťažších prípadoch s horúčkou. V endoskopickom obraze nachádzame erytémy až vredy, najskôr drobné, neskôr splývajúce a progredujúce až k anusu.

Diagnostika: klinický obraz, bioptické vyšetrenie s histologickým vyšetrením, kultivačné vyšetrenie, dôkaz CMV v stolici. Stanovenie CMV- DNA vo vzorke z biopsie.

Diferenciálna diagnostika: vylúčenie inej etiológie črevného poškodenia.

Terapia: gancyklovir, v útočných dávkach najmenej 4-6 týždňov. Často krát liečba prechádza do celoživotnej supresívnej terapie.

Perianálny herpes simplex

Najčastejšie sa vyskytujúcou perianálnou komplikáciou u homosexuálnych pacientov je perianálny herpes simplex. Postihuje najmä pacientov s imunodeficitom s počtom CD4 lymfocytov pod 200/ul.

Etiológia: herpes simplex typu 2.

Diagnostika: klinický obraz, časté recidívy infekcie, hojenie za vzniku vredov a jaziev. Dokazuje sa zachytením vírusu alebo antigénu zo steru alebo bioptického materiálu z ulcerácie.

Diferenciálna diagnostika: pri análnych ulceráciách je potrebné vylúčenie inej etiológie /CMV, kandidovej, luetickej, gonokokovej, chlamýdiovej/. Treba myslieť na karcinóm, lymfóm alebo kontaktnú dermatitídu.

Terapia: účinne sa v terapii uplatňuje acyklovir, event valacyklovir. Ochorenie často recidivuje /už 6 týždňov po vyliečení/. Nezriedka dôjde ku vzniku rezistencie vírusu. Časté sú aj bakteriálne a mykotické superinfekcie. Chronický perianálny herpes /trvajúci viac ako 1 mesiac/ je kritériom AIDS.

Postihnutie pečene, žlčových ciest a pankreasu

Vzhľadom na cesty prenosu sú u HIV infikovaných často diagnostikované hepatitídy B, C. Okrem primárne hepatotropných vírusov sa v etiológii poškodení pečene a biliárneho traktu uplatňujú aj iné patogény:

- CMV
- Mycobacterium tuberculosis
- Mycobacterium avium /a iné atypické M./
- Bartonella henselae
- Candida albicans
- Cryptococcus neoformans
- Pneumocystis carinii
- Histoplasma capsulatum
- Cryptosporidium parvum
- Leishmania donovani

Okrem infekcií môže byť pečeň poškodená aj infiltráciou nádorovými bunkami:

- Non-hodgkinov lymfóm
- Kaposiho sarkóm

Okrem uvedených patogénov sa uplatňujú aj hepatotoxické lieky, používané na liečbu oportúnnych infekcií alebo priamo základného ochorenia:

- ketokonazol
- rifampicin a rifabutín
- izoniazid

- cotrimoxazol
- dapson

Granulomatózna hepatitída

Vzniká zápalovou reakciou retikuloendotelového systému /Kupferových buniek/ na celkové infekcie, napádajúce organizmus.

Etiológia: najčastejšie disemináciou *M. tuberculosis* alebo atypických mykobaktérií

Prejavy: nešpecifické príznaky /bolesti brucha, meteorizmus, potenie/, hepatosplenomegália, chudnutie.

Diagnostika: zvyčajne sa stanovuje na základe histologického vyšetrenia biopsického materiálu alebo pomocou PCR.

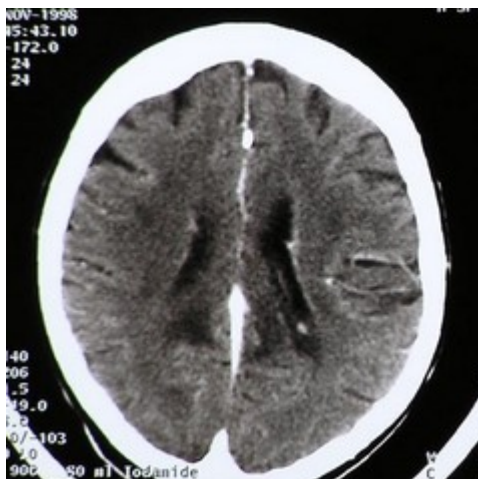
Terapia: symptomatická /hepatoprotektíva, diéta/, spolu s liečbou základného ochorenia a pridružených infekcií.

7.2 Nervový systém

Postihnutie nervového systému je pri HIV infekcii diagnostikované často. Jedná sa nielen o primárne poškodenie vírusom HIV, ktorý je neurotropný, ale aj o neurologickú manifestáciu oportúnnych infekcií alebo nádorov, lokalizovaných najmä v CNS. Ochorenie môže postihnúť mozgové tkanivo, mozgové obaly, nervové korene aj periférne nervy.

V *etiológii* sa najčastejšie uplatňujú: kryptokoky, mykobaktérie typické aj atypické, pneumokoky, listérie, treponémy.

Postihnutie mozgového parenchýmu je možné rozdeliť na difúzne a ložiskové. K difúznym léziám patrí HIV encefalopatia a CMV encefalitída. Z ložiskových lézií sú najčastejšie zaznamenávané: toxoplazmová encefalitída, resp. toxoplazmový absces, progresívna multifokálna encefalopatia a primárny mozgový lymfóm. Vzácnnejšie je diagnostikovaný Kaposiho sarkóm alebo tuberkulóm.



Primárny mozgový lymfóm

Miecha môže byť postihnutá primárne vírusom HIV, herpetickými vírusmi /myelitídy/, baktériami /abscesy/ a tumormi /lymfóm/. Postihnutím polyneuropatiou trpí až 30% HIV pozitívnych pacientov. K najčastejším príznakom postihnutia nervového systému patrí: bolesť hlavy, poruchy vedomia, správania, psychické poruchy, zmeny osobnosti,

poruchy hybnosti, afázia, výpady zorného poľa a záchvaty kŕčov.

Tab. 1 Neurologické manifestácie v závislosti od štádia HIV infekcie

Štádium HIV infekcie	Pôvodca	Klinické manifestácie
Akútna HIV infekcia	HIV	serózna meningitída encefalitída myelitída polyradikuloneuritída
Asymptomatická HIV infekcia		
Včasné symptomatické štádium	HIV	periférna neuropatia polymyozitída
Neskoré symptomatické štádium	HIV	HIV encefalopatia periférna neuropatia
	Toxoplasma gondii	toxoplazmová encefalitída, absces
	Cryptococcus neoformans	kryptokoková meningitída
	Mycobacterium tuberculosis	tuberkulózná meningitída
		primárny lymfóm mozgu
Štádium rozvinutého AIDS	Cytomegalovírus	CMV encefalitída polyradikuloneuritída
	Mycobacterium avium	meningitída encefalitída

HIV encefalopatia

Jej výskyt je opísaný u 40-70% pacientov s HIV infekciou, pri prehľbujúcom sa imunodeficite /200-300 CD4 lymfocytov/ul/.

Etiológia: HIV vírus.

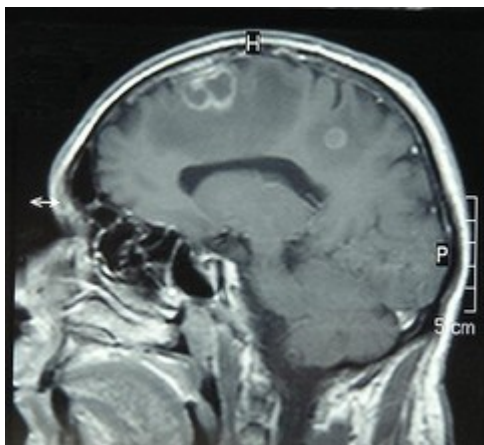
Prejavy: mozgové postihnutie sa prejavuje spočiatku poruchou gnostických funkcií, neskôr motoriky a správania. Vo včasných fázach je to porucha sústredenia a pamäti. Postupne sa choroba stupňuje a ústi do globálnej demencie /ADC - AIDS dementia complex/. Psychická symptomatológia je sprevádzaná ataxiou, spasticitou, hyperreflexiou a inými neurologickými príznakmi. Niekedy sa manifestujú motorické poruchy, získané v priebehu iných ochorení. U pacientov s prítomnou myelopatiou sa manifestuje spastická paraparéza, ataxia a močová inkontinencia.

Diagnostika: sa opiera o klinický obraz /postihnutie kognitívnych alebo motorických funkcií/. K potvrdeniu diagnózy prispeje lumbálna punkcia /hyperproteinémia, lymfocytárne pleocytóza, izolácia vírusu z likvoru/, prípadne zobrazovacie metódy /CT vyšetrenie/. Na EEG zázname býva difúzne spomalenie aktivity.

Diferenciálna diagnostika: je potrebné odlišiť encefalitídy inej etiológie /CMV, HSV/, mozgovú formu toxoplazmózy, kryptokokovej meningitídy, neurosyfilis, tuberkulóznú encefalitídu, primárny mozgový lymfóm, progresívnu multifokálnu encefalopatiu, roztrúsenú sklerózu a pod.

Terapia: efektívna liečba základného ochorenia, spolu s podpornou liečbou neuroleptikami, psychostimulanciami.

Toxoplazmová encefalitída



Mozgová toxoplazmóza

Je najčastejšou klinickou manifestáciou toxoplazmovej infekcie u HIV infikovaných s ťažkým imunodeficitom. Zvyčajne sa manifestuje pri poklese CD4 lymfocytov pod 150/ul.

Etiológia: Toxoplasma gondii.

Prejavy: Zvyčajne prebieha pod obrazom fokálnej encefalitídy alebo mozgového abscesu, lokalizovaného na rozhraní bielej hmoty a kôry, v bazálnych gangliách, hypofýze alebo v mozgovom kmeni. Ochorenie charakterizuje pozvoľný začiatok, bolesti hlavy, horúčka, slabosť a porucha hybnosti končatiny, poruchy vedomia rôzneho stupňa, porucha kognitívnych funkcií /psychotické príznaky/. Niekedy sa vyskytnú kŕče. Výrazný je fokálny neurologický nález: hemiparéza, parézy mozgových nervov, intenzný tremor, ataxie, choreatické dyskinézy, výpady zorného poľa.

Diagnostika: diagnóza sa stanoví na základe vzniku ložiskového neurologického nálezu alebo poruchy vedomia, CT nálezu /s obrazom fokálnych lézií, hypodenzných s perifokálnym lemom/, pozitívnou sérologiou na toxoplazmózu. Lumbálna punkcia nebýva prínosná, nález z likvoru je nešpecifický.

Diferenciálna diagnostika: je potrebné odlíšiť ochorenia s podobným obrazom fokálnych lézií na CT: primárny mozgový lymfóm a progresívnu multifokálnu encefalopatiu. Lymfóm sa zvyčajne správa expanzívne. Progresívna multifokálna encefalopatia sa prejavuje mnohopočetnými hypodenznými ložiskami v bielej hmote, bez expanzie. Z ďalších ochorení je potrebné odlíšiť tuberkulóm, cievnu mozgovú príhodu, hemorágiu.

Terapia: v liečbe sa používa kombinácia podobná ako pri iných formách tejto infekcie: pyrimetamin a sulfadiazín. V akútnej fáze je účinnou aj kombinácia klindamycínu a pyrimetamínu. K ďalším alternatívam patrí: atoquaton, claritromycín, azitromycín, dapson, cotrimoxazol. Dĺžka útočnej liečby je 6-8 týždňov. Pri edéme mozgu je potrebné doplnenie terapie dexametasonom, manitolom, analgetikami.

Profylaxia: ochorenie vyžaduje podávanie primárnej profylaxie /pri poklese počtu CD4 lymfocytov pod 150/ul/. Podáva sa cotrimoxazol, alternatívou je dapson s pyrimethamínom. Po prekonanej mozgovej toxoplazmóze je indikovaná sekundárna profylaxia pyrimetamínom v kombinácii so sulfadiazínom, alebo klindamycínom.

Progresívna multifokálna encefalopatia

Ide o fokálne postihnutie bielej hmoty mozgu u pacientov s HIV pozitivitou. Postihuje asi 3-7% pacientov s HIV /s počtom CD4 lymfocytov pod 100/ul/. Vytvárajú sa ložiská demyelinizácie v okcipitálnych, frontálnych a nakoniec v parietálnych lalokoch. Menej často sú postihnuté bazálne gangliá, mozoček, mozgový kmeň.

Etiológia: vyvolávateľom je JCV, zo skupiny papilomavírusov.

Prejavy: postupne nastupujúce príznaky: bolesti hlavy, porucha hybnosti končatín, porucha zraku, poruchy pamäti, kŕče, poruchy koordinácie a rovnováhy. Ložiskový neurologický nález zahŕňa spastickú monoparézu alebo hemiparézu, výpadky zorného poľa. Pozorované bývajú poruchy osobnosti, známky demencie. Často sú prítomné motorické poruchy: ataxia, titubácia.

Diagnostika: okrem klinického obrazu k nej prispeje aj dôkaz DNA JCV v likvore. Pri CT vyšetrení sa zobrazujú postupne rastúce hypodenzné ložiská bielej hmoty v okcipitálnych a parietálnych lalokoch. Pri EEG vyšetrení sa zachytí fokálne /theta a delta rytmus/ alebo difúzne spomalenie.

Diferenciálna diagnostika: je potrebné odlíšiť mozgovú toxoplazmózu /CT nález/, HIV encefalopatiu /poruchy gnostických funkcií a motoriky s chýbajúcou ložiskovou symptomatológiou, cievnu mozgovú príhodu /začína náhle/, primárny mozgový lymfóm /rýchla expanzia/, CMV encefalitídu / nález CMV v likvore/.

Terapia: cieľená terapia nie je známa. Z rôznym efektom boli použité cytostatiká, interferon alfa, cidofovir.

Prognóza ochorenia je zlá, do 8 mesiacov umiera až 80% pacientov.

Cytomegalovírusová encefalitída

Postihuje imunodeficientných pacientov, nielen s HIV. Manifestuje sa až pri hlbokom imunodeficite /CD4 lymfocyty pod 50/ul/.

Etiológia: pôvodcom ochorenia je cytomegalovírus /CMV/.

Prejavy: klinické prejavy sú podobné HIV encefalopatii /poruchy gnostických funkcií, motorických funkcií a správania. Často sa manifestuje retinitída. Na CT obraze sa manifestuje periventrikulárna encefalitída.

Diagnostika: k stanoveniu diagnózy vedie klinický obraz a dôkaz pôvodcu v likvore.

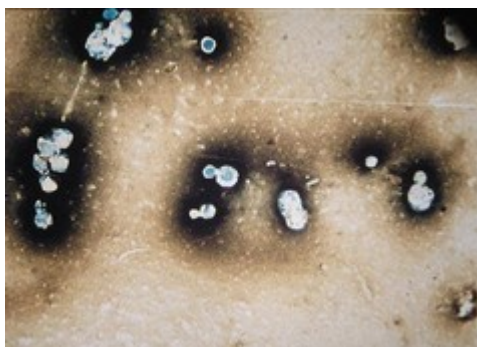
Diferenciálna diagnostika: ochorenie je potrebné odlíšiť hlavne od primárnej HIV encefalopatie.

Terapia: úspešne sa aplikujú vysoké dávky ganciklovíru, podobne ako pri iných klinických manifestáciách cytomegalovírusovej infekcie / 6-8 týždňov/.

Kryptokoková meningitída

Vo väčšine prípadov sa vyskytuje ako neskorá komplikácia HIV infekcie /postihuje 6-12% pacientov s HIV infekciou/.

Etiológia: Vyvolávateľom je *Cryptococcus neoformans*.



Nález *Cryptococcus neoformans* v likvore

Prejavy: ochorenie začína pozvoľna, bolesťami hlavy a horúčkou, neskôr sa pridružuje nauzea, vracanie. Dochádza k alterácii psychického stavu a manifestácii meningeálnych príznakov. Niekedy sa vyskytujú parézy hlavových nervov, poruchy zraku a strata sluchu.

Diagnostika: okrem klinického obrazu /viď vyššie/, diagnózu potvrdí nález kryptokokového antigénu v sére. Pri vyšetrení likvoru je zistená lymfocytárna pleocytóza, hyperproteinémia, hypoglykorachia. Dopĺňa sa mikroskopické a kultivačné vyšetrenie likvoru. Latexovou aglutináciou je možné stanoviť prítomnosť kryptokokového antigénu v likvore. CT vyšetrenie niekedy odhalí prítomnosť edému mozgu.

Diferenciálna diagnostika: ochorenie často pripomína mozgová toxoplazmóza, vzácnejšie lymfóm mozgu a multifokálna progresívna encefalopatia. Je potrebné odlíšenie aj meningitíd inej etiológie /mykotickej, listérieovej, luetickej, tuberkulóznej/.

Terapia: liekom voľby je amfotericín B /v dĺžke 2-3 týždne/. Pri manifestácii nežiaducich účinkov /nefrotoxických/ je možné podávať lipozomálny amfotericín B /AmBisome, 6 týždňov/. Po iniciálnej terapii amfotericínom B je možné pokračovať flukonazolom /8-10 týždňov/. Flukonazol je možné podávať aj samostatne pri ľahších formách ochorenia. Itrakonazol sa nepoužíva pre jeho nízku účinnosť /nízke koncentrácie v likvore/.

Profylaxia: u ochorenia sa podáva primárna profylaxia podaním azolov /ketokonazol, flukonazol/ p.o. V ťažších prípadoch je indikovaná chronická supresívna liečba použitím flukonazolu alebo amfotericínu B.

Distálna senzitívna polyneuropatia

Ide o najčastejšiu periférnu neuropatiu postihujúcu HIV pozitívnych pacientov /postihuje až 30% HIV infikovaných/. Zvyčajne sa manifestuje až v neskorších fázach ochorenia, pred nástupom veľkých oportúnnych infekcií.

Etiológia: ochorenie spôsobuje priamo HIV vírus.

Prejavy: K najčastejším prejavom patria parestézie až pálivé bolesti v dolných končatinách, pri neurologickom vyšetrení sú znížené šľachovo okostnicové reflexy. Niekedy sa objavuje dysestézia. Pribeh ochorenia zhoršujú niektoré antiretrovirostatiká.

Diagnostika: subjektívne príznaky dominujúce v klinickom obraze sú príznačné.

Diferenciálna diagnostika: odlíšiť je treba chronickú zápalovú demyelinizujúcu polyneuropatiu, progresívnu lumbosakrálnu polyradikuloneuropatiu a mnohopočetnú mononeuritídu.

Terapia: k zmierneniu príznakov sa podávajú analgetiká, karbamazepín, fenytoín, antidepresíva.

7.3 Respiračný systém

Postihnutie pľúc sa u HIV infikovaných vyskytuje pomerne často. Indikatívnym ochorením stále ostáva pneumocystová pneumónia. Bakteriálna etiológia je pri pneumóniách pomerne častá. V posledných rokoch sa zaznamenal nárast incidencie špecifických pľúcnych procesov u HIV pozitívnych osôb. Mykotické infekcie pľúc sú najčastejšie spôsobené histoplazmami a kokcidiomykózami. Kandidové sú menej frekventované. Výskyt Kaposiho sarkómu a malígnych lymfómov je v tejto lokalizácii opisovaný až v pokročilých štádiách ochorenia. Vzácnější je výskyt pneumónií vyvolaných cytomegalovírusom.

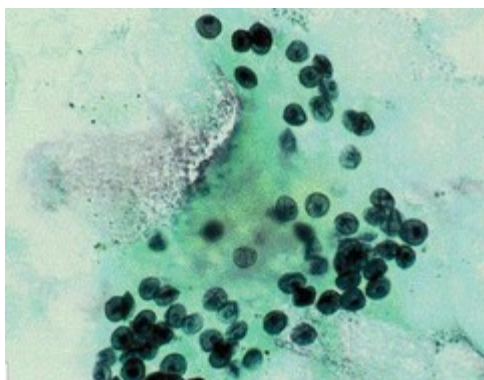
K často popisovaným RTG nálezom u HIV infikovaných patrí:

- difúzne zmnoženie retikulonodulárnej kresby / pri pneumocystovej pneumonii, tuberkulóze, lymfoidej intersticiálnej pneumonitíde, Kaposiho sarkóme/
- bronchopneumonický infiltrát /pri bakteriálnej pneumónii, pľúcnych mykózach, legionelózach/
- mediastinálna lymfadenopatia / pri tuberkulóze, kryptokokóze, Kaposiho sarkóme, non-hodgkinovom lymfóme/
- pleurálny výpotok /pri pneumocystovej pneumónii, tuberkulóze, Kaposiho sarkóme, hypoalbuminémii/
- kavitácie v pľúcnom tkanive /pri invazívnej pľúcnej aspergilóze, pľúcnej tuberkulóze, atypickej mykobakteriíze /*M.kansasii*/.

Pneumocystová pneumónia

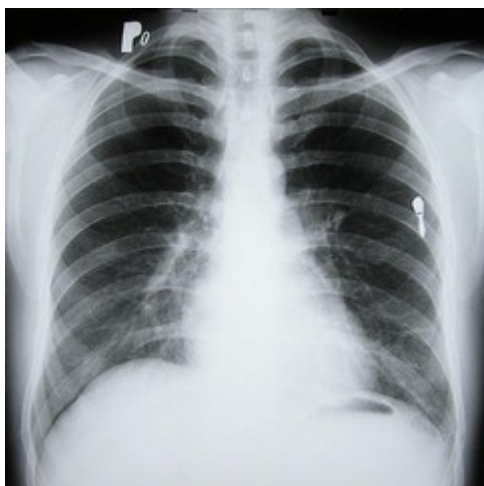
Vyskytuje sa asi u 20-40% pacientov s HIV infekciou /obyčajne pri počte CD4 lymfocytov menej ako 200/ul/.

Etiológia: *Pneumocystis jiroveci*



Pneumocystis jiroveci

Prejavy: zvyčajne sa prejavuje neproduktívnym kašľom, narastajúcou dušnosťou, febríliami. Niekedy sa vyskytnú celkové príznaky /únava, váhový úbytok/. Niekedy býva tachypnoe, dýchanie môže byť oslabené, prípadne s bazálnymi chropkami. V RTG obraze je pneumocystová pneumónia charakterizovaná intersticiálnym postihnutím pľúcneho parenchýmu, ktoré môže prebiehať pod obrazom exudatívnej alebo kondenzačnej formy. Exudatívna sa pri CT vyšetrení prejavuje zmenami vytvárajúcimi obraz mliečneho skla, kondenzačná ako drobné kondenzácie pľúcneho parenchýmu.



Pneumocystová pneumónia

Diagnostika: diagnózu potvrdí mykologické vyšetrenie spúta alebo materiálu z bronchoalveolárnej laváže. Často je potrebné doplniť serologické vyšetrenie. Nález obojstranných pľúcnych infiltrátov v RTG obraze diagnózu potvrdí.

Diferenciálna diagnostika: najčastejšie je potrebné odlíšenie od bakteriálnych pneumónií a tuberkulózy. Menej často od lymfoidnej intersticiálnej pneumonitídy alebo nešpecifickej intersticiálnej pneumónie.

Terapia: v liečbe sa používa cotrimoxazol, pentamidín /inhalačne/, trimetoprim, v ťažších priebehoch prednison. Nevyhnutná je podporná liečba kyslíkom, niekedy je nevyhnutná umelá pľúcna ventilácia. Pneumocystová pneumonia je indikatívnym ochorením rozvinutého AIDS.

Bakteriálna pneumónia

Pneumónia vyvolaná rôznymi druhmi baktérií je u HIV pozitívnych pacientov častejšia ako v bežnej populácii.

Etiológia: najčastejšími pôvodcami sú – *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus species*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*. V etiológii nozokomiálnych pneumónií sa uplatňuje *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter species*.

Prejavy: prejavy sú podobné ako u negatívnych osôb. Je pozorovaný náhly začiatok, horúčka, kašeľ, dušnosť, pleurálna bolesť. V auskultačnom náleze dominujú prízvučné pľúcne fenomény, prípadne trubicové dýchanie. V RTG obraze je bronchopneumonický infiltrát.

Diagnostika: klinický obraz a RTG nález sú signifikantné. Diagnózu potvrdí mikroskopické a kultivačné vyšetrenie spúta.

Diferenciálna diagnostika: v mnohých prípadoch je nutné odlíšiť pneumocystovú pneumóniu, pľúcnu tuberkulózu, mykotické pneumónie, cytomegalovírusovú pneumóniu, nádory.

Terapia: cielená antibiotická liečba /2-4 týždne/, cefalosporíny v kombinácii s aminoglykozidmi, prípadne cotrimoxazol s amfotericínom /v závislosti od pôvodcu/. Nutná je podporná liečba /antipyretiká, expektoranciá, oxygenoterapia/. Recidivujúce pneumónie /2 a viac epizód do roka/ sú diagnostickým kritériom pre AIDS.

Plúcna tuberkulóza

Vyskytuje sa ako komorbidita u HIV infikovaných. Najčastejšie sa manifestuje u pacientov s počtom CD4 lymfocytov pod 350/ul. V posledných rokoch jej incidencia stúpa aj v USA a Európe aj u HIV negatívnych osôb vplyvom rôznych faktorov /najmä migrácie obyvateľstva, redukciou očkovania a pod./.

Etiológia: Mycobacterium tuberculosis.

Prejavy: k najobvyklejším prejavom patrí produktívny kašeľ, febrílie, nočné potenie, neskôr chudnutie. Fyzikálny nález býva nevýrazný. Na snímkach pľúc sú prítomné charakteristické pľúcne infiltráty v horných lalokoch, kavitácie, hilové lymfadenopatie. Atypické nálezy difúzných infiltrátov v dolných lalokoch sú príznačné pre hlboký imunodeficit.

Diagnostika: k stanoveniu diagnózy vedie klinický obraz, potvrdený RTG nálezom. Definitívna diagnóza sa stanoví mikroskopickým a kultivačným dôkazom zo spúta, bronchoalveolárnej laváže, pleurálneho výpotku, krvi, stolice a pod. K rýchlejšiemu potvrdeniu diagnózy je možné doplniť PCR vyšetrenie. Tuberkulínová reakcia býva nepriekazná, v dôsledku významnej poruchy imunity.

Diferenciálna diagnóza: odlíšenie je potrebné hlavne od pneumocystovej pneumónie, bakteriálnej a mykotickej pneumónie.

Terapia: v liečbe sa uplatňujú kombinácie antituberkulotík. Obvykle sa používa trojkombinácia 2-3 mesiace. V indikovaní antituberkulotickej liečby je potrebné brať ohľad na liečbu základného ochorenia a liekové interakcie. Rifampicin je induktorom pečenejých cytochrómových enzýmov a výrazne zrýchľuje odbúravanie proteázových inhibítorov. Ritonavir inhibuje cytochrómové enzýmy a tým zvyšuje toxicitu rifampicínu. Preto je vhodné nahradiť v tomto prípade rifampicin rifabutínom. Problémová je liečba multirezistentných a nozokomiálnych kmeňov M. tuberculosis.

Plúcna aspergilóza

Býva zvyčajne diagnostikovaná v terminálnom štádiu infekcie HIV. Niekedy sa vyskytuje aj pri iných ochoreniach s imunodeficitom.

Etiológia: Aspergillus fumigatus, vzácnejšie Aspergillus flavus, Aspergillus nidulans.

Prejavy: jedným z charakteristických prejavov je hemoptýza. V RTG obraze sa zistí typický obraz aspergilómu /dutiny vyplnenej homogénnou masou/.

Diagnostika: okrem klinického obrazu a prítomnému imunodeficitu je pre diagnózu určujúci dôkaz aspergila zo spúta. Ďalšou z diagnostických možností je stanovenie cirkulujúceho antigénu v sére.

Terapia: liekom voľby je amfotericin B, používa sa aj itraconazol. Pri rozsiahlych nálezoch je nutná chirurgická intervencia.

Plúcne mykózy

Vyskytujú sa pomerne vzácne. Aj pri masívnej mykotickej infekcii v inej lokalizácii /v GIT-e/ sú pľúca postihnuté výnimočne.

Etiológia: Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis.

Prejavy: horúčka, kašeľ, dušnosť, v auskultačnom náleze sú prítomné fenomény typické pre iné druhy pneumónií. Spektrum RTG obrazov je rozmanité- zmnosená pľúcna kresba, pneumonické infiltráty, kalcifikované granulómy. Vzácnejšie sa vyskytuje hilová

alebo mediastinálna lymfadenopatia.

Diagnostika: okrem klinického obrazu a prítomnosti imnodeficitu je pre diagnózu určujúci dôkaz patogénu pri vyšetrení spúta, alebo iného biologického materiálu. V krvi je možné detekovať špecifický antigén.

Terapia: v liečbe sa úspešne používa aplikácia systémových antimykotík /amfotericin B, flukonazol, itraconazol/.

Cytomegalovírusová pneumónia

Toto ochorenie je diagnostikované až v stavoch hlbokkej imunodeficiencie.

Etiológia: pôvodcom je cytomegalovírus /CMV/.

Prejavy: ochorenie zvyčajne prebieha pod obrazom intersiciálnej pneumónie, s typickým auskultačným a RTG nálezom.

Diferenciálna diagnostika: je potrebné odlišiť intersticiálne pneumónie inej etiológie, pneumocystovú pneumóniu.

Terapia: Požívajú sa vysoké dávky gancykloviru /i.v./ v trvaní až 6 týždňov. Acyklovir je neúčinný.

Nešpecifická intersticiálna pneumonitída

Jedná sa o vzácnejšie pľúcne ochorenie u HIV infikovaných.

Etiológia: ochorenie je vyvolané primárne HIV vírusom.

Prejavy: charakteristická je postupne nastupujúca dušnosť, neproduktívny kašeľ, niekedy celkové príznaky. Na RTG snímke sú prítomné difúzne intersticiálne infiltráty.

Diagnostika: svojím klinickým obrazom sa ochorenie podobá pneumocystovej pneumónii. Diagnóza sa potvrdí až histologickým vyšetrením vzoriek odobratých pri pľúcnej biopsii, kde je zistená prítomnosť zhlukov B lymfocytov a difúznejšie infiltráty T-lymfocytov / CD4 a CD8/.

Terapia: okrem liečby základného ochorenia sa prechodne používajú kortikoidy.

7.4 Kardiovaskulárny systém

Postihnutie srdca vzniká zvyčajne následkom iných komplikácií HIV infekcie.

Z *etiologických agensov* sa najčastejšie uplatňujú:

huby: Cryptococcus neoformans, Aspergillus species

parazity: Toxoplasma gondii

baktérie: Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae

Z ďalších faktorov sú to:

malnutrícia

anémia

lieková toxicita

imunopatologické mechanizmy

Prejavy: pri kardiálnych komplikáciách sa najčastejšie diagnostikuje:

arytmia

hypokinéza a dilatácia komôr

dilatačná kardiomyopatia

perikardiálny výpotok
lymfocytárna perikarditída
bakteriálna a nebakteriálna endokarditída
náhla smrť

7.5 Koža

Vyskytujú sa u 90% HIV infikovaných, často sú prvým prejavom HIV infekcie. Postihnutie kože sa manifestuje širokým spektrom kožných zmien.

Etiológia:

Infekčná

- bakteriálna: stafylokoková folikulitída, impetigo contagiosa, bacilárna angiomatóza, syphilis secundaria



Sekundárny syfilis

- vírusová: herpes zoster, herpes simplex, condylomata accuminata, molluscum contagiosum, verucae vulgares
- mykotická: dermatofytózy / tinea corporis, tinea cruris/, kandidové dermatomykózy, pityriasis versicolor, pityrospórálna folikulitída, diseminovaná kryptokokóza a histoplazmóza
- parazitárna: scabies

Tumory: Kaposiho sarkóm, karcinóm / bazalióm, spinalióm/, melanóm

Iné: - seboroická dermatitída
- psoriáza

- liekové exantémy
- fotodermatózy
- eozinofilná folikulitída

Najčastejšie sa vyskytujúce kožné prejavy.

Stafylokoková folikulitída

Vyskytuje sa bežne aj v HIV negatívnej populácii.

Etiológia: Staphylococcus aureus.

Prejavy: drobné pustuly, najmä v mieste rastu chlupov. K predilekčným miestam postihnutia patrí hlava, trup a miesta vlhkej zapárky.

Diagnostika: klinický obraz, kultivačné vyšetrenie steru.

Diferenciálna diagnostika: je potrebné odlíšiť pityrosporálnu a eozinofilnú folikulitídu.

Terapia: lokálna aplikácia bacitracínu, klindamycínu.

Bacilárna angiomatóza

Vyskytuje sa vzácne, objavuje sa až u pacientov so stredne ťažkým a ťažkým imunodeficitom. Ochorenie má chronický priebeh.

Etiológia: Bartonella henselae, Bartonella quintana.

Prejavy: v rozličných lokalizáciách nachádzame červené až hnedé papuly, niekedy uzlíky vo farbe kože alebo až splývajúce plaky. Celkové príznaky zahŕňajú horúčku, triašku, chudnutie.

Diagnostika: klinický obraz /charakteristický vzhľad lézií/, bioptické vyšetrenie.

Diferenciálna diagnostika: je potrebné odlíšiť hlavne Kaposiho sarkóm.

Terapia: Erytromycin /prípadne iné makrolidy/, v trvaní 2 týždne až mesiac. V alternatívnej liečbe je možné použitie: cotrimoxazolu, doxycyklinu, ciprofloxacínu.

Orálny herpes simplex

Vyskytuje sa častejšie než v HIV negatívnej populácii. Zvyčajne vzniká už v podmienkach stredne ťažkého imunodeficitu.

Etiológia: Herpes simplex 1.

Prejavy: herpes simplex sa manifestuje tvorbou vezikúl prevažne v okolí úst, môže byť rozsiahly, protrahovane prebiehajúci. Často býva sekundárne infikovaný /baktériami, kvasinkami/.

Diagnostika: klinický obraz je charakteristický.

Diferenciálna diagnostika: Je potrebné odlíšiť iné vezikulózne exantémové ochorenia kože.

Terapia: v liečbe sa používa acyklovir, v dĺžke 2-3 týždne. Alternatívou je valacyklovir.

Herpes zoster

Je pomerne častým, mnohokrát prvým prejavom HIV infekcie.

Etiológia: Vírus varicella- zoster.

Prejavy: sú podobné ako HIV negatívnych osôb. U imunodeficitných osôb dochádza k častým recidívam, sekundárnemu infikovaniu. Ochorenie môže sprevádzať erytém až s centrálnou nekrózou. Komplikáciou býva encefalitída, meningitída, polyneuritída.

Diagnostika: charakteristický je klinický obraz. V prípade pochybností je možné doplnenie ďalších vyšetrení /izolácia vírusu z vezikúl, serológia/.

Terapia: liekom voľby je acyklovir. Nutná je aj symptomatická liečba /analgetiká, neuroleptiká/.

Molluscum contagiosum

Ochorenie sa vyskytuje bežne.

Etiológia: Vírus z čeľade Poxviridae.

Prejavy: na rôznych častiach tela, tvári, trupe, končatinách sa vyskytujú drobné pologuľovité útvary farby kože, s centrálnou poklesnutou časťou. Niekedy dochádza k ich sekundárnej infekcii.

Diagnostika: Klinický obraz býva charakteristický. Niekedy je potrebné mikroskopické vyšetrenie obsahu kožných útvarov, s nálezom moluskových teliesok.

Diferenciálna diagnostika: Je potrebné odlíšiť verrucae, v periorbitálnej oblasti milia, v ťažších prípadoch kožné prejavy kryptokokózy a histoplazmózy.

Terapia: lokálne odstránenie /zmrazovaním, leptaním/.

Kondylómy

Sú častou kožnou manifestáciou u HIV pozitívnych pacientov. *Etiológia:* HPV.



Análne kondylómy

Prejavy: bradavicové útvary najčastejšie sa vyskytujúce v anorektálnej oblasti. Spočiatku malé nebolestivé, neskôr narastajúce filiformné, uzlovité, niekedy až hyperkeratotické. Pri porušení povrchu dochádza k mokvaniu a macerácii.

Diagnostika: Vo väčšine prípadov je klinický obraz jednoznačný, v sporných prípadoch je nutné doplnenie histologického vyšetrenia z lézií.

Diferenciálna diagnostika: odlíšenie od condylomata lata /kondylomy syfilitické/ a spinaliómu.

Terapia: kondylómy sa zvyčajne odstraňujú kyretážou, kryoterapiou. V ťažších prípadoch hlbšou chirurgickou excíziou.

Dermatofytózy

Ide o povrchové dermatomykózy vyvolané dermatofytmi. Najčastejšie je

diagnostikovaná: tinea corporis, tinea cruris, tinea pedis, onychomycosis.

Etiológia: pôvodcom ochorenia je najmä *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* a *Epidermophyton floccosum*.

Prejavy: Tinea corporis charakterizuje lézia s centrálnym výbledom, môže sa šíriť až na genitálie. Tinea cruris sa z končatín môže šíriť na trup. Onychomykóza je najčastejším prejavom uvedeného ochorenia u HIV pozitívnych pacientov.

Diagnostika: okrem klinického obrazu k diagnostike prispeje aj kultivácia zo skarifikovanej kože alebo nechtu.

Terapia: zvyčajne sa aplikujú lokálne antimykotiká: bifonazol, ciklopiroxolamin, klotrimazol, ekonazol, isokonazol a iné. Pri ťažších formách je možné liečbu doplniť perorálnym podaním imidazolov /ketokonazol, itraconazol/.

Kandidové intertrigo

V porovnaní so slizničnými formami je menej časté.

Etiológia: *Candida albicans*.

Prejavy: erytémové plochy na vlhkých miestach kože /v axilách, ingvinách, pod prsiami/, svrbivé, často so šupinkami. Frekventovaný je análny pruritus.

Terapia: V liečbe sa úspešne aplikujú celkové aj lokálne podávané antimykotiká.

Kožné prejavy systémových mykóz

Pri diseminovanej kryptokokóze a histoplazmóze sa môžu vyskytnúť kožné prejavy podobné ako pri molluscum contagiosum. Pre diseminovanú kryptokokózu svedčia bledé, rôzne veľké papuly na tele, aj na tvári. Niekedy sú pozorované erózie na bukálnych slizniciach.

Diseminovanú histoplazmózu charakterizujú ružové až červené papuly, ktoré môžu exulcerovať. Vyskytujú sa na trupe a končatinách.

Seboroická dermatitída

Je najčastejším ochorením, diagnostikovaným u HIV pozitívnych osôb, najmä pred rozvojom AIDS.



Seboroická dermatitída

Etiológia: nie je známa, uvažuje sa o *Pityrosporum ovale*.

Prejavy: postihnutie kože sa manifestuje na trupe, v tvári aj vo vlasoch. Ložiská sú ostro ohraničené, vo vlasatej časti bývajú nánosy šupín. Ložiská na trupe majú tendenciu

splývať.

Diagnostika: sa stanovuje prevažne na základe typického klinického obrazu. Pri vyšetrení šupín sa často potvrdí mykotický pôvod infekcie.

Terapia: používa sa ketokonazol,/ v minimálnej dĺžke 2 týždne /lokálne steroidy s kyselinou salicylovou 1-3%/. Ochorenie často recidivuje.

7.6 Diseminované infekcie

Pri HIV infekcii sa často nachádzajú diseminované infekcie. Bývajú sprevádzané horúčkou. Okrem horúčky chýbajú špecifické subjektívne a objektívne príznaky. Veľká väčšina týchto horúčkových stavov nie je etiologicky objasnená ani s použitím mikrobiologických a sérologických vyšetrení.

Absencia klinických príznakov a takmer uniformný klinický obraz je dôsledkom ťažkého imunodeficitu. Kompenzačné mechanizmy imunitnej reakcie organizmu sú vyčerpané a typické zápalové parametre /hodnoty leukocytov, CRP/ sú nepriekazné. Často sú negatívne aj výsledky kultivačného vyšetrenia rôzneho biologického materiálu. Výsledky vyšetrení môže ovplyvniť už indikovaná prevencia oportúnnych infekcií.

K najčastejšie sa vyskytujúcim diseminovaným infekciám patrí:

Diseminovaná mykobakterióza

Ide o oportúnnu infekciu vyvolanú atypickými mykobaktériami, ktorá má u pacientov s imunodeficitom modifikovaný priebeh, závislý od stupňa poruchy imunity. Zvyčajne sa manifestuje u pacientov s hlbokým imunodeficitom a s pridruženými veľkými oportúnnymi infekciami a nádormi.

Postihuje až 25% pacientov HIV infikovaných. V posledných rokoch je incidencia tohto ochorenia nižšia ako v 90-tych rokoch vplyvom efektívnejšej antiretrovírusovej terapie.

Etiológia: najčastejších pôvodcom je *Mycobacterium avium*, uplatňuje sa aj *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium asiaticum*, *Mycobacterium flavescens*, *Mycobacterium gordonae*, *Mycobacterium scrofulaceum* a mnohé iné kmene mykobaktérií.

Prejavy: k hlavným príznakom patrí horúčka so zimnicou, profúzne /najmä nočné potenie/, spolu so sprievodnými príznakmi /slabosť, únava, nechutenstvo, chudnutie/. Prítomná hnačka je znakom postihnutia čriev alebo mezenterálnych lymfatických uzlín. Klinický priebeh je ovplyvnený inou prebiehajúcou infekciou alebo nádorom. Regionálna lokalizácia tohto ochorenia sa vyskytuje vzácné. V laboratórnom obraze sa objavuje anémia /ťažkého stupňa/, lymfopénia /hlavne CD4 lymfocytov/, hypoalbuminémia. Pečeňové parametre bývajú zvýšené. Ide však o nešpecifické príznaky, ktoré sú prítomné aj pri iných infekciách.

Diagnostika: súbor nešpecifických príznakov /horúčkového stavu s kachexiou a nešpecifickými laboratórnymi ukazovateľmi/ je potrebné doplniť kultivačnými vyšetreniami /opakovanými/, pokusom o izoláciu pôvodcu z hemokultúry. Pri nepriekaznosti týchto vyšetrení doplniť sérologické a PCR vyšetrenia.

Diferenciálna diagnostika: vzhľadom k chudobnému klinickému obrazu je potrebné odlišiť najmä tuberkulózu /aj extrapulmonálnu/, pneumocystovú pneumóniu, diseminované mykózy, systémový non-hodgkinov lymfóm, generalizovanú CMV infekciu.

Terapia: pri liečbe je potrebné použiť minimálne dvojkombináciu chemoterapeutík. Aplikuje sa zvyčajne kombinácia klaritromycínu a azitromycínu s typickým antituberkulotikom /používaným v liečbe špecifickej mykobakteriôzy/, najčastejšie etambutol a rifabutín. Pri rezistentnej infekcii je možné pridať chinolón /ciprofloxacín/ alebo amikacín. Všetky uvedené lieky je však potrebné indikovať s ohľadom na liečbu základného ochorenia, pri použití proteázových inhibítorov /ritonaviru/, napr. pre ovplyvňovanie hladiny antituberkulotík /rifabutínu/. U pacientov s nízkym počtom CD4 lymfocytov /pod 75/ul/ sa odporúča podávať primárnu profylaxiu mykobakteriôz podávaním klaritromycínu, alebo azitromycínu.

Mimoplúcna tuberkulóza

Toto ochorenie sa vyskytuje asi u 4% AIDS, najmä u intravenózných narkomanov. Postihuje najmä pacientov s počtom CD4 lymfocytov klesajúcim pod 350/ul.

Etiológia: vyvolávaťom je *Mycobacterium tuberculosis*.

Prejavy: prítomné sú nešpecifické príznaky ako je horúčka, chudnutie, nočné potenie, k nim pridružené zväčšenie lymfatických uzlín rôznej lokalizácie. V laboratórnych parametroch sa nezistí významná špecifická odchýlka.

Diagnostika: vzhľadom na vyššie uvedené nešpecifické príznaky v klinickom obraze horúčkového stavu sa diagnóza stanoví až po záchyťe pôvodcu z punktátu uzliny /alebo iného biologického materiálu/, niekedy v špeciálnej hemokultúre.

Diferenciálna diagnostika: treba odlišiť ochorenia sprevádzané horúčkou s chudobnými klinickými príznakmi ako je diseminovaná mykobakteriôza, pneumocystová pneumónia, diseminované mykózy, non-hodgkinov lymfóm, generalizovanú CMV infekciu.

Terapia: indikuje sa aplikácia antituberkulotík. K zahájeniu terapie sa používa 4-kombinácia v dĺžke 2 mesiacov, následne 2-3-kombinácia v dĺžke 9-12 mesiacov. Účinne zvolenou terapiou je možné dosiahnuť priaznivé ovplyvnenie vývoja choroby a zastavenie šírenia infekcie v tele.

U pacientov je indikovaná profylaxia tohto ochorenia ako je uvedené v kapitole o TBC.

Generalizovaná cytomegalovírusová infekcia

Uvedená infekcia je zachytená až u 50% HIV pozitívnych pacientov v rôznej fáze ochorenia. Ťažká porucha imunity vedie zvyčajne k vzplanutiu latentnej infekcie, ktorá sa pri ďalšom znižovaní imunity šíri do tkanív a orgánov.

Prejavy: infekcia sa najčastejšie prejaví nešpecifickými príznakmi ako je horúčka a chudnutie. Typickou orgánovou manifestáciou je očná forma infekcie /retinitída/, gastrontestinálna forma /kolitída, často krvavá ezofagitída/, pľúcna forma /pneumonitída/, obličková forma /epinefritída/.

Diagnostika: sa stanoví na základe typického postihnutia orgánov s následným sérologickým dôkazom, s doplnením PCR vyšetrenia. Virémia však zväčša nekoreluje s klinickým obrazom, ale je odrazom imunodeficitu.

Diferenciálna diagnostika: je potrebné odlišiť ochorenia s malým počtom príznakov a horúčkou. Do úvahy prichádza atypická mykobakteriôza, pľúcna a mimoplúcna tuberkulóza, pneumocystová pneumónia, non-hodgkinov lymfóm.

Terapia: liečebne sa aplikujú virostatiká: gancyklovir, cidofovir vo vysokých dávkach a dostatočne dlhé obdobie /6-8 týždňov/.

Profylaxia cytomegalovírusovej infekcie sa indikuje u pacientov s počtom CD 4 lymfocytov pod 50/ul. Používa sa gancyklovir.

Diseminovaná histoplazmóza

Je systémové mykotické ochorenie vyskytujúce sa prevažne u HIV pozitívnych pacientov v Severnej a Južnej Amerike. Zvyčajne sa objavuje pri progredujúcom imunodefците, pri počte CD4 lymfocytov pod 100/ul.

Etiológia: pôvodcom ochorenia je *Histoplasma capsulatum*, v Afrike *Histoplasma duboisii*.

Prejavy: typický je pomalý nástup nešpecifických príznakov ochorenia, nešpecifických horúčka, chudnutie, nočné potenie, únava, bolesti brucha, svalov, kašeľ, dušnosť. U pacientov prevláda horúčkové ochorenie s kachexiou, hepatosplenomegáliou, lymfadenopatiou. Niekedy sa manifestujú kožné príznaky, najmä na trupe a na končatinách vo forme ružových papúl, mnohokrát nekrotizujúcich. V laboratórnych parametroch je prítomná anémia, leukopénia, neutropénia, trombocytopénia, niekedy zvýšenie hodnôt pečeneových testov. Na RTG vyšetrení pľúc sa zachytia difúzne intersticiálne infiltráty, kalcifikované granulómy, nezriedka mediastinálna lymfadenopatia.

Diagnostika: klinický obraz /vyššie uvedený/ je nešpecifický, preto je nutné doplniť dôkaz antigénu v krvi a izoláciu patogénu z biologického materiálu /lymfatických uzlín, kostnej drene, pľúc, pečene, kožných lézií/. Sérologický dôkaz nemusí byť priekazný.

Diferenciálna diagnostika: je nutné odlíšenie horúčkových stavov s nešpecifickými príznakmi ako je diseminovaná mykobakteriáza, tuberkulóza, pneumocystová pneumónia, malígny lymfóm, alebo salmonelová sepsa.

Terapia: v liečbe sa úspešne používa amfotericin B /4-8 týždňov/, náhradou je itraconazol /12 týždňov/. U pacientov s nízkym počtom CD4 lymfocytov /pod 50/ul/ sa indikuje profylaxia tohto ochorenia, hlavne v endemických oblastiach.

Profylakticky sa užíva itraconazol a flukonazol p.o.

Progresívna kokcidiomykóza

Ochorenie je zaznamenávané prevažne v USA /juhozápad/. Vyskytuje sa relatívne častejšie, v porovnaní s inými oportúnnymi nákazami /pri poklese CD4 lymfocytov pod 250/ul/.

Etiológia: *Coccidioides immitis*.

Prejavy: u pacientov s HIV má modifikovaný priebeh v závislosti od stupňa poškodenia imunity. Najčastejšie prebieha ako difúzne pľúcne ochorenie, fokálne pľúcne ochorenie, meningitída, extratorakálna lymfadenitída, poškodenie pečene, ochorenie s kožnými manifestáciami alebo ako asymptomatická infekcia.

Diagnostika: okrem pobytu v endemickej oblasti a prítomnému imunodeficitu prispeje k stanoveniu diagnózy sérologické vyšetrenie /KFR/, následne dôkaz pôvodcu z biologického materiálu /hemokultúry/.

Diferenciálna diagnostika: je potrebné odlíšiť pneumocystovú pneumóniu, tuberkulózu a iné diseminované infekcie.

Terapia: aplikuje sa liečba amfotericínom B vo vysokých dávkach i.v. /8 týždňov/. Alternatívne je možné použiť flukonazol p.o. /8 týždňov/.

Pri tejto infekcii je nutné profylaktické podávanie chemoterapeutík pri počte CD4 lymfocytov pod 50/ul. Využíva sa podávanie flukonazolu a itraconazolu.

Salmonelová bakteriémia a sepsa

Uvedené ochorenia sa u HIV infikovaných vyskytujú často. Ich výskyt je ovplyvnený aj podávaním profylaxie pneumocystovej pneumónie /cotrimoxazolu/.

Etiológia: Vyvolávateľmi sú najmä netýfusové kmene salmonel /*Salmonella enteritidis*, *Salmonella species*/.

Prejavy: náhle, niekedy postupne vznikajúce ochorenie s horúčkou, zimnicou, triaškou, niekedy s prodromálnymi príznakmi a hnačkou.

Diagnostika: dôkaz pôvodcu ochorenia v hemokultúre, prípadne v inom biologickom materiáli.

Diferenciálna diagnostika: Je potrebné odlišenie iných horúčkových stavov, s hnačkou a celkovými príznakmi, ktorých je mnoho. U HIV infikovaných hospitalizovaných pacientov je to najčastejšie infekcia /sepsa/ vyvolaná *E. coli* a *Pseudomonas aeruginosa*.

Terapia: v liečbe sa používajú preparáty rovnaké ako u HIV negatívnej populácie, ciprofloxacín / najmenej 14 dní/ alebo cotrimoxazol.

Ako sekundárna profylaxia sa u uvedeného ochorenia používa aplikácia ciprofloxacínu.

7.7 Syndrómy

Syndróm akútnej primárnej HIV infekcie /akútny retrovírusový syndróm/

Výskyt: vyskytne sa u 50-70% HIV infikovaných.

Patogenéza: v tomto období dochádza k vysokej replikácii vírusu, porovnateľnej s inými štádiami HIV infekcie, trvajúcimi mesiace až roky.

Prejavy: v priebehu akútneho štádia /bezprostredne po infikovaní/ sa u časti pacientov nezaznamenajú takmer žiadne ťažkosti. Asi u 50% sa nachádzajú príznaky chrípkové /myalgie, artralgie, bolesti hlavy, únava, subfebrílie/ alebo pripomínajúce infekčnú mononukleózu /faryngitída/. Nastupujú po rozlične dlhom období, najčastejšie 2-6 týždňov od nakazenia. Okrem uvedeného sa môže vyskytnúť hnačka, nauzea, vracanie, hepatosplenomegalia, soor, aftózna stomatitída. K častým príznakom patrí lymfadenopatia, najmä krčná, môže byť aj generalizovaná. Občas sa okrem uvedených príznakov vyskytnú aj kožné prejavy vo forme erytematózneho makulopapulózneho exantému, bez pruritu, prevažne na hlave a hrudníku, niekedy lokalizovaného aj na končatinách. Môže sa manifestovať neurologická symptomatológia /u 8% prípadov/ - serózna meningitída, periférna neuropatia, polyneuritída, paréza líčneho nervu/. Veľmi vzácne sa akútna HIV infekcia diagnostikuje až v štádiu oportúnnych infekcií /kandidová ezofagitída, pneumocystová pneumónia/.

Priebeh: ochorenie trvá priemerne 1-2, najviac 3 týždne.

Diagnostika: okrem nešpecifických, chrípkových príznakov, ani v laboratórnych vyšetreniach nenachádzame významnejšie odchýlky /niekedy neutropénia, lymfopénia/. Pri doplnení môže byť prítomná pozitivita antigénu p24, protilátok anti-HIV sú negatívne. Často sa HIV infekcia zachytí až retrospektívne. Pri vyšetrení vírusovej náložky sa zisťujú jej vysoké hodnoty.

Diferenciálna diagnostika: do úvahy prichádzajú viaceré vírusové infekcie /chrípka, infekčná mononukleóza, serózne meningitídy, exantémové ochorenia/.

Terapia: v tomto štádiu sa riadi klinickým obrazom, počtom CD4 lymfocytov, veľkosťou vírusovej náložky, prípadne zvážením ďalších okolností /negativita partnera/.

Wasting syndróm

Jednou z najobávanejších komplikácií v neskorom štádiu progresie HIV infekcie je syndróm chorobného chudnutia-wasting syndróm. Ide o stratu telesnej hmotnosti o viac ako 10% za neprítomnosti iného ochorenia alebo fyzického stavu. Strata hmotnosti je zvyčajne sprevádzaná chronickou hnačkou trvajúcou viac ako mesiac alebo intermitentnou horúčkou trvajúcou viac ako mesiac.



Laurent, pictured with his brother in the main story when both were healthier, died of AIDS earlier this year at age 11

Wasting syndróm

Ide o vážny stav, pretože pacienti s touto komplikáciou HIV infekcie majú kratšiu dobu prežitia ako pacienti s oportúnnou infekciou. Navyše ani moderná antiretrovírusová liečba nedokáže zastaviť progresiu tohto ochorenia u väčšiny pacientov.

Príčin vzniku tohto syndrómu môže byť niekoľko:

- zníženie prívodu živín /vplyvom anorexie, demencie, poruchy pasáže/
- malabsorpciou /dôsledkom enteropatie alebo skrytej oportúnnej infekcie čreva, nádoru/
- poruchou metabolizmu živín /celkový hypermetabolizmus, zvýšené odbúravanie proteínov, poruchy lipidového metabolizmu/
- pri tomto syndróme boli dokázané aj poruchy regulácie hormónov /znížená sekrécia testosterónu, zvýšená sekrécia kortizolu, /hyperprodukcia niektorých cytokínov/ napr. TNF, interleukínu-6/.

Prejavy: najčastejšími príznakmi sú chudnutie, horúčka, hnačka. Koža je suchá, atrofická, snedého koloritu. Znížením tuku v tvári sa menia jej kontúry. V laboratórnych vyšetreniach je prítomná anémia, hypoproteinémi, hypoalbuminémia.

Diagnostika: sa opiera o klinický obraz, výraznú stratu hmotnosti a telesného tuku. Niekedy býva náhly pokles hmotnosti následkom oportúnnej infekcie.

Diferenciálna diagnostika: náhlým chudnutím sa môže prejaviť množstvo oportúnnych infekcií a nádorov, najmä tuberkulóza, diseminovaná mykobakteriáza, kryptosporidióza, enteritída.

Terapia: predpokladom úspešnej liečby je primeraná výživa, s prísunom vitamínov, telesná aktivita, ktorá stimuluje nárast svalovej hmoty. V liečbe sa uplatňujú anaboliká, nutričné podpory /enterálne aj parenterálne/, vitamíny, v ťažších prípadoch infúzie krvi, alebo plazmy. V celkovej liečbe sa používajú antidepresíva. Okrem uvedeného je potrebné pacienta nabádať k plnej adherencii k liečbe základného ochorenia /pravidelnému užívaniu antiretrovírusovej liečby/, k dodržiavaniu režimu /výživa, spánok/ a systému kontrol /každé 3 mesiace/.

Syndróm lymfadenopatie

Zväčšenie lymfatických uzlín rôznej lokalizácie je pri HIV infekcii diagnostikované často už v skorých štádiách ochorenia. Nápadné zväčšenie sa zisťuje v stave hlbokého imnodeficitu, pri prítomnom Kaposiho sarkóme alebo lymfóme.

Perzistentná generalizovaná lymfadenopatia /PGL/

Je ochorenie charakterizované prítomnosťou dvoch a viac zväčšených lymfatických uzlín extraingvinálnej lokalizácie, pretrvávajúce viac ako 3 mesiace. Syndróm PGL sa vyskytuje asi u tretiny HIV infikovaných.

Etiológia: vyvolávateľom je HIV vírus.

Prejavy: Zväčšenie uzlín sa vyskytuje skupinovo /často symetricky/ od 0,5 do 2 cm. Uzliny sú pohyblivé a nebolestivé. Ochorenie nie je sprevádzané celkovými príznakmi ani subjektívnymi ťažkosťami pacienta. V krvnom obraze sú len mierne odchýlky /ľahká anémia, lymfopénia/.

Diagnostika: klinický obraz opisovaného zväčšenia lymfatických uzlín je dostačujúci. Zriedka sa indikuje extirpácia uzliny s histologickým vyšetrením. Biopsia uzliny je indikovaná iba v prípadoch rýchleho zväčšenia uzliny, prevalencia, alebo prítomnosti celkových príznakov /chudnutie, horúčky/.

Diferenciálna diagnostika: je potrebné odlišiť zväčšenie lymfatických uzlín pri tuberkulóze, Kaposiho sarkóme, lymfóme, sekundárnom syfilise, diseminovanej histoplazmóze, mykobakteriíze, toxoplazmóze.

Terapia: špecifická terapia nie je potrebná.

Zväčšenie uzlín nie je prognosticky nepriaznivým znakom, naopak, ústup lymfadenopatie znamená zhoršenie imnodeficitu a vyššiu pravdepodobnosť prechodu do AIDS.

7.8 Tumory

Najčastejšie sa pri HIV infekcii vyskytujú tumory:

- Kaposiho sarkóm
- non-hodgkinové lymfómy /systémové aj mozgové/
- invazívny karcinóm krčku maternice
- u mužov seminóm
- u detí leiomyosarkóm

Kaposiho sarkóm

Je najčastejšie sa vyskytujúcim nádorom u HIV pozitívnych osôb, ale aj najdlhšie

známym a spájaným s touto infekciou. Bol zaznamenaný dermatovenerológom Dr. Alvinom Friedman-Kienom z New Yorku v marci 1981 u dvoch homosexuálnych pacientov. V súčasnosti sa vyskytuje menej často ako v 80. rokoch, v období svojho objavenia /kedy postihoval až štvrtinu pacientov s HIV/. V súčasnosti je to asi 10 % pacientov. Nádor rastie aj metastazuje pomaly.



Kaposiho sarkóm na tvári



Kaposiho sarkóm



Kaposiho sarkóm s progresiou

Etiológia: pôvodcom ochorenia je pravdepodobne HHV-8 alebo herpetický vírus Kaposiho sarkómu. V porovnaní s inými klinickými diagnózami, indikatívneho charakteru k HIV sa objavuje pomerne zavčasu /už pri hodnotách CD 4 lymfocytov okolo 300/ul/.

Prejavy: nádor sa môže vyskytnúť v rôznych lokalitách na koži alebo v orgánoch. Sú známe 3 najčastejšie lokalizácie výskytu:

- mukokutánná forma: na koži tváre, nosa, trupu, končatín, na slizniciach /dutiny ústnej, na podnebí/ sa objavujú livídne sfarbené až hnedé nebolestivé makuly až uzly. Častým nálezom je regionálna lymfadenopatia.
- gastrointestinálna forma: prejavuje sa chronickou hnačkou alebo intermitentným krvácaním z GIT-u /hematemézou, melénou, enterorágiou/. Neskôr nastupujú celkové príznaky ako je chudnutie, potenie, horúčka. Časť pacientov však môže byť aj bez významnejších ťažkostí.

– pľúcna forma: sprevádza ju suchý kašeľ, dušnosťou a auskultačným nálezom /s prízvučnými fenoménmi/. Prítomný môže byť aj pleurálny výpotok. Pri zobrazovacích vyšetreniach pľúc sa zisťuje nodulárne zatienenie, mediastinálna lymfadenopatia, alebo fuiothorax.

Diagnostika: postačujúci je klinický obraz. Diagnózu potvrdí excízia kožných útvarov s histologickým vyšetrením. Pri reaktívnej lymadenopatii je možná aj extirpácia uzliny s bioptickým vyšetrením. Gastrontestinálna forma býva diagnostikovaná pri endoskopickom vyšetrení s odberom biopsií. Pľúcna forma pri bronchoskopickom vyšetrení, alebo pri punkcii pleurálneho výpotku.

Diferenciálna diagnostika: Uvedeným kožným prejavom sa podobajú kožné lézie pri bacilárnej angiomatóze, flegmóne a vaskulitíde. Lymfadenopatia je zvyčajne prítomná v rôznych fázach HIV infekcie. Je spôsobená primárne HIV vírusom alebo inou etiológiou /TBC, atypické mykobaktérie/. Pri diferencovaní gastrointestinálnych prejavov je potrebné odlišiť krvácanie z gastrointestinálneho traktu pri lymfóme, CMV ezofagitíde a kolitíde, herpetickej a bakteriálnej ezofagitíde alebo z iných príčin /mechanických, toxických/. Pľúcne prejavy Kaposiho sarkómu je nutné odlišiť od tuberkulózy, kryptokokózy, non-hodgkinovho lymfómu alebo emypému hrudníka.

Prognózu ochorenia významne ovplyvní rozsah nádoru, viscerálna lokalizácia ako aj prehlbujúci sa imunodeficit. Väčšinou však pacienti umierajú na iné komplikácie HIV infekcie.

Terapia: Terapeutické ovplyvnenie sa riadi rozsahom a lokalizáciou nádoru. Existujú rôzne druhy terapie: excízia, kryoterapia, aktinoterapia, aplikácia cytostatík, celkové podávanie interferonu. Excízia sa zvyčajne aplikuje pri jednotlivých a lokalizovaných léziách. Kryoterapia pri léziách menšieho rozsahu. Pri orálnej lokalizácii je vhodné použitie laseru. Aktinoterapia sa uplatňuje pri léziách lokalizovaných na nose, penise, alebo chodidle. Táto terapia je však často sprevádzaná vznikom komplikácií vo forme poradiačných búl, nekróz alebo následných pigmentácií. Medikamentózne je možné použiť lokálne aplikácie vinkristínu, vinblastínu. Interferon alfa sa odporúča pri rýchle progredujúcom deseminovanom Kaposiho sarkóme /s edémami, s tendenciou k infiltrácii a exulcerácii. Používané sú aj iné kombinácie účinných chemoterapeutických látok s rôznym efektom. Úspech liečby závisí od celkového stavu pacienta, stavu jeho imunity, rozsahu a lokalizácie nádoru a metastáz, od prítomností iných infekcií a nádorov.

Systémový non-hodgkinov lymfóm

Je malígny lymfóm diagnostikovaný u HIV pozitívnych pacientov, ktorý vychádza z B lymfocytov a postihuje prevažne vnútorné orgány /diagnostikuje sa asi u 3-5% pacientov/. Objavuje sa v podmienkach hlbokého rozvratu imunitného systému.

Etiológia: vznik a rast nádoru vzniká pravdepodobne vplyvom kombinácie EBV infekcie a mutáciou genetickej výbavy lymfocytu. Nádorové bunky zvyčajne infiltrujú tráviaci trakt, pečeň, kostnú dreň a mozgové obaly.

Prejavy: často sú prejavy nešpecifické /horúčka, nočné potenie, chudnutie/. Neskôr sa objavujú tráviace ťažkosti hnačka, alebo obštipácia, gastrointestinálne krvácanie, ikterus /v závislosti od lokalizácie postihnutia/.

Diagnostika: vzhľadom k nešpecifickým prejavom, až celotelové zobrazovacie metódy prispievajú k stanoveniu diagnózy. K potvrdeniu diagnózy je potrebné histologické vyšetrenie bioptického materiálu z postihnutého orgánu.

Diferenciálna diagnostika: je potrebné odlišiť ochorenia s horúčkou a

gastrointestinálnymi prejavmi inej etiológie.

Terapia: základom liečby sú cytostatiká podávané v rôznych režimoch /podobne ako HIV negatívnych pacientov/. Adekvátnou liečbou sa však dosiahne remisia len u asi 50% pacientov, často dochádza k relapsu, šíreniu metastáz. Malígnym lymfómom je letálnou komplikáciou HIV infekcie.

Primárny lymfóm mozgu

Je zvyčajne najčastejším tumorom CNS, vyskytujúcim sa u HIV pozitívnych osôb. Postihuje asi 5% pacientov s AIDS.

Etiológia: Pri jeho vzniku sa významná úloha pripisuje Epstein–Barrovej vírusu.

Prejavy: ochorenie sa zvyčajne prejavuje alteráciou psychického stavu – zmätenosťou, letargiou, poruchami pamäti, poruchou hybnosti končatín, záchvatmi kŕčov. Klinické manifestácie závisia od rýchlosti rastu nádoru a jeho lokalizácie. Pri pomalšom raste nebývajú bolesti hlavy. Prejavuje sa fokálny neurologický nález. Meningeálne príznaky sú pozitívne zriedka.

Priebeh býva pomalý, mierne progredujúci.

Diagnostika: vzhľadom k charakteru uvedených príznakov je nutné doplniť CT vyšetrenie, kde sa zvyčajne zachytí hypodenzné ložisko v mozgu, mozočku, alebo kmeni. Zvyčajne solitárne, so známami expanzie. Pri lumbálnej punkcii /ak nie je kontraindikovaná/ sa preukáže hyperproteinémia, mierna pleocytóza. V likvore sa často nachádzajú neoplastické lymfocyty. Niekedy môže izolácia EBV z likvoru potvrdiť diagnózu, ktorú definitívne potvrdí až mozgová biopsia.

Diferenciálna diagnostika: je nutné odlišiť mozgovú toxoplazmózu, progresívnu multifokálnu leukoencefalopatiu, cievnu mozgovú príhodu, HIV encefalopatiu.

Terapia: používa sa aktinoterapia a kortikoterapia.

Prognóza je infaustná. Krátke prežitie je u pacientov s neskoro diagnostikovaným ochorením a s alteráciou celkového stavu /v dôsledku oportúnnych infekcií/.

8. KOMORBIDITY

8.1 Sexuálne prenosné infekcie

Sexuálne prenosné infekcie sú najčastejšou z komorbidít u HIV pozitívnych osôb. Ich vysoký výskyt je spôsobený rizikovým správaním týchto osôb /promiskuita, nedodržiavanie zásad bezpečného sexu, styky hromadné, náhodné s cudzincami, požíčovanie sexuálnych pomôcok, prostitúcia, pornoherectvo/. Najčastejšie sa pohlavne prenosné choroby vyskytujú u HIV pozitívnych homosexuálnych mužov.

Etiológia sexuálne prenosných chorôb:

- vírusy
- baktérie
- prvoky
- huby
- článkonožce
- červy

U HIV pozitívnych pacientov sa najčastejšie diagnostikuje syfilis, kvapavka,

chlamýdiové infekcie, papilomavírusové infekcie, genitálne herpetické infekcie. Tieto infekcie môžu prebiehať s typickými príznakmi, ale môžu mať aj atypický priebeh. Zriedkavo býva klinický obraz závažný, s celkovými príznakmi, vyúsťujúci do ireverzibilných zmien. Nediagnostikovaná a neliečená infekcia môže viesť k chronickému priebehu a vzniku komplikácií. Často dochádza k ďalšiemu šíreniu v komunite. Nezriedka sa pacient infikuje niekoľkými sexuálne prenosnými chorobami naraz.

Syphilis

Ide o chronické systémové ochorenie, ktoré môže postihovať kožu, oko, CNS. Najčastejším spôsobom prenosu u homosexuálnych mužov je nechránený análny a orálny styk. Inkubačná doba je okolo 9-90 dní, najčastejšie 3 týždne. U HIV pozitívnych sa infekcia prejavuje zvyčajne ku koncu inkubačnej doby. Časté sú reinfekcie.

Etiológia: vyvolávateľom je spirochéta *Treponema pallidum*.

Prejavy: rozlišujeme niekoľko štádií ochorenia. Včasné infekcie prejavujúce sa do 2 rokov od prenosu infekcie patria k primárnemu a sekundárnemu štádiu a štádiu včasnej latencie. Neskôr ochorenie prechádza do štádia neskorej latencie, ktoré môže s odstupom niekoľkých rokov /2-20 rokov/ prejsť do terciálneho štádia. U HIV infikovaných sú najčastejšie opisované včasné formy infekcie. Primárne štádium sa prejavuje na genitále, v perineu, análnej oblasti, dutine ústnej ako tvrdý vred / *ulcus durum*/.



Tvrdý vred

U HIV infikovaných sú opisované rôzne druhy defektov od drobných erózií až po ulcerácie. Po 1-2 týždňoch vzniká regionálna lymfadenopatia. Defekt ako aj lymfadenopatia zvyčajne odznejú do 6 týždňov. Ochorenie zvyčajne prechádza do ďalšieho, sekundárneho štádia, s celkovými príznakmi /únava, teploty, slabosť, bolesti svalov, kĺbov/. Často dochádza k výsevu makulózneho až makulopapulózneho exantému /najmä na trupe/ - roseola syhilitica. Niekedy dochádza k deskvamácii prevažne v oblasti dlaní a plosiek nôh. K typickým prejavom patria ploché papuly s macerovaným povrchom vo farbe kože - condylomata lata. Vyskytujú sa v genitálnej alebo perianálnej oblasti. Niekedy je zisťovaná alopecia areata /ložisková strata vlasov/. K menej častým nálezom patrí jednostranné zväčšenie mandle, s povlakom alebo ulceráciami - tonsillitis syhilitica, s regionálnou lymfadenopatiou. V dôsledku syfilitického postihnutia oka môže vzniknúť uveitída, neuroretinitída, neuritída. U niektorých jedincov už vo včasnom štádiu môže dôjsť k rozvoju syfilitickej meningitídy.

Diagnostika: k stanoveniu diagnózy vedie sérologické vyšetrenie. Pri zistenej pozitívite protilátok je nutné doplnenie konfirmačného vyšetrenia v NRC, ktoré potvrdí

diagnozu. K sérokonverzii dochádza v 4-5 týždni od vzniku infekcie. V sekundárnom štádiu sú screeningové testy vysoko pozitívne. Pri progredujúcom imunodeficite /pri počte CD4 lymfocytov pod 350/ul/ je vysoké riziko vzniku neurosyfilisu. V tomto prípade je potrebná lumbálna punkcia, ktorá potvrdí intratekálnu syntézu protilátok.

Diferenciálna diagnostika: je potrebné infekciu odlišiť od genitálnej herpetickej infekcie, neoplázie, ekzému, dermatózy, psoriázy, kondylómov, fibrómov, névov.

Terapia: efektívna je liečba penicilínom parenterálne aplikovaným, v liečbe neurosyfilisu je možné použiť aj ceftriaxon. Pri alergii na penicilín sa používa doxycyklín. Dĺžka liečba je 4-6 týždňov. Už liečba včasných štádií sa zahajuje počas hospitalizácie, následne pokračuje ambulantná liečba ochorenia. Kontrolné sérologické vyšetrenia sa realizujú 3 mesiace po liečbe. U HIV pozitívnych pacientov však často dochádza k reinfekcii.

Kvapavka

Ide o pohlavne prenosné ochorenie prejavujúce sa výtokom z uretry, postihnutím sliznice urogenitálneho traktu, konečníka, faryngu a rohovky. prenášané najčastejšie nechráneným análnym a orálnym stykom.

Etiológia: pôvodcom ochorenia je diplokok *Neisseria gonorrhoeae*.

Prejavy: k najčastejším prejavom ochorenia patrí uretritída, proktitída, faryngitída. Uretritída je zvyčajne sprevádzaná dyzúriou, bolesťami pri močení, výtokom z uretry, niekedy s prímесou krvi. Pri šírení neliečenej infekcie môže vzniknúť zápal prostaty, nadsemenníkov a semenníkov. Proktitída sa prejavuje hnisavým výtokom z rekta, bolesťami konečníka, tenezmami, zápchou. Niekedy vzniká faryngitída a konjunktivitída. Diseminované neliečené ochorenie sa manifestuje celkovými príznakmi /teplota, schvátenosť/, artritídou a kožnými prejavmi.

Diagnostika: diagnózu potvrdí kultivačné vyšetrenie sterov a výterov z genito-análnej oblasti, /aj z uretry/ s doplnením vyšetrenia citlivosti na antibiotiká. Niekedy /pri faryngitíde/ je nutné doplniť PCR vyšetrenie.

Diferenciálna diagnostika: je potrebné vylúčiť uretritídy inej etiológie /chlamýdiové, mykoplazmové, kvasinkové/

Terapia: liečba sa riadi kultivačným vyšetrením a vyšetrením citlivosti na antibiotiká. Úspešne sa v liečbe aplikuje ceftriaxon, pri koinfekcii s chlamýdiami s doplnením azithromycínom.

Chlamýdiové infekcie

Sú najčastejšie pohlavne prenosné infekcie nielen u HIV pozitívnych pacientov. K najčastejším príznakom patrí výtok z uretry alebo konečníka, nezriedka sprevádzaných regionálnou lymfadenopatiou.

Etiológia: v etiológii sa uplatňuje *Chlamýdia trachomatis* sérotypov L1-L3. U HIV pozitívnych homosexuálnych mužov sa najčastejšie vyskytuje ochorenie vyvolané lymfogranuloma venereum.

Chlamýdiová urogenitálna infekcia

Etiológia: pôvodcom je najčastejšie *chlamýdia trachomatis* sérotvaru D-K, ktorá postihuje sliznice oka, uretry, rekta, hltanu. Inkubačná doba je zvyčajne 10-20 dní.

Prejavy: k najčastejšie diagnostikovaným prejavom patrí serózný až mukopurulentný výtok z uretry, niekedy s prímiesou krvi. Ochorenie sprevádzajú dyzurické príznaky. Pri postupe neliečenej infekcie môže zápal postihnúť prostatu, semenníky a nadsemenníky. U homosexuálnych mužov sa častejšie vyskytujú proktitídy, s výtokom, so sprievodnou bolesťou konečníka, svrbením. Niekedy je priebeh asymptomatický. Postihnutie oka sa prejavuje zápalov spojiviek, svrbením, slzením a pálením postihnutého oka. Pri pridružení reaktívnej artritídy vzniká Reiterov syndróm.

Diagnostika: k diagnóze vedie PCR vyšetrenie s postihnutej sliznice uretry, rekta, oka, hltanu. Prínosné sú stery z uretry.

Diferenciálna diagnostika: je potrebné odlíšenie od inej etiológie uretritídy, proktitídy, konjunktivitídy.

Terapia: v liečbe sa používa doxycyklín alebo azithomycín / 2-4 týždne/. Po liečbe /4-6 týždňov/ je nutné kontrolné vyšetrenie. Po celú dobu liečby je potrebné vyhýbať sa sexuálnemu styku.

Lymfogranuloma venerum

Je sexuálne prenosné ochorenie prejavujúce sa spektrom celkových a lokálnych príznakov.

Etiológia: vyvolávateľom je Chlamydia trachomatis sérotyp L1-3. Inkubačná doba je 3-30 dní.

Prejavy: ochorenie zvyčajne začína vznikom defektov v mieste prenosu/ na sliznici rekta, uretry/. Manifestuje sa proktitída s hnisavým výtokom s prímiesou krvi, bolesťami, tenezmami, zápchou. Častými sú celkové príznaky /horúčka, slabosť, bolesti svalov, kĺbov/. Vzniká regionálna lymfadenopatia. Zriedkavejšie sa diagnostikuje uzlinový syndróm s tendenciou ku kolikvácii a prevaleniu postihnutých uzlín.

Diagnostika: je nutné odlíšenie uretritíd inej etiológie /syfilis/.

Terapia: terapeuticky sa používa doxycyklín /v dĺžke podávania 3 týždne/. V liečbe uzlinového syndrómu v kombinácii s azitromycínom. Kontrolné vyšetrenie je nutné doplniť 3 mesiace po liečbe.

Papilomavírusové infekcie

Ide o sexuálne prenosné ochorenie prejavujúce sa bradavičnatými útvarmi v anogenitálnej oblasti- condylomata accuminata. U HIV pozitívnych osôb sú prejavy časté nielen na koži ale aj na slizniciach / anus/.

Etiológia: papilomavírusy onkogénne /typ 16,11/, nízkorizikové /typ 6,11/. Onkogénne typy sa podieľajú na vzniku karcinómov /HPV asociované karcinómy/.

Prejavy: k typickým prejavom ochorenia patria bradavičnaté výrastky vo farbe kože, niekedy sfarbené do hneda v genitálnej a perianálnej oblasti. Môžu splývať do karfiolovitých útvarov. Pri perianálnych prejavoch sú často opisované aj análne prejavy. U HIV pozitívnych osôb často nachádzame HPV prejavy na tvári, v dutine ústnej a v hltane.

Diagnostika: k stanoveniu diagnózy prispeje typický klinický obraz. V prípade nejasností je vhodné doplniť histologické vyšetrenie a genetické vyšetrenie /k odlíšeniu onkogénnych typov/.

Diferenciálna diagnostika: je nutné odlíšiť fibrómy, névy, condylomata lata /sekundárny syfilis/, mollusca contagiosa, v oblasti anu hemoroidy.

Terapia: používajú sa rôzne spôsoby odstránenia /leptanie, kryalizácia - tekutým

dusíkom, chirurgické odstránenie/. Ochorenie často recidivuje. Nezriedkavá je rezistencia na liečbu.

8.2 Hepatitídy

Hepatitída C /HCV/

Počet infikovaných hepatitídou C vo svete sa odhaduje na 170 miliónov ľudí. Vzhľadom na podobné cesty prenosu vírusu HIV a HCV sú často pacienti infikovaní oboma súčasne. Koinfekcia sa najčastejšie vyskytuje v skupinách nakazených parenterálne /i.v. narkomani tvoria až 80%/. Existujú regionálne rozdiely – vyššia incidencia výskytu koinfekcie je zaznamenaná vo východnej a južnej Európe /45% HIV pozit. pacientov s hepatitídou C/. Pri HCV infekcii sa najčastejšie v Európe uplatňuje genotyp 1 – 53%, genotyp 3 – 29%, genotyp 4 – 15% a genotyp 2 – 4%. Z klinického hľadiska sa za prognosticky horšie považujú genotyp 4 a genotyp 1. Oba genotypy sú ťažšie liečiteľné v porovnaní s ostatnými. Genotyp 4 sa najčastejšie vyskytuje u imigrantov. V SR sa najčastejšie diagnostikuje genotyp 1.

Vzhľadom k uvedenému musí byť každý pacient vyšetrený na hepatitídu C nielen pri zistení HIV positivity, ale aj pri kontrolách aspoň 1x ročne. V prípade HCV positivity je potrebné doplniť aj HCV RNA.

Je známe, že HIV infekcia urýchljuje progresiu a prirodzený priebeh hepatitídy C. Úspešná liečba HIV /aplikácia cART/ môže spomaliť progresiu fibrózy, ale nie na úroveň ako pri monoinfekcii HCV. Poškodenie pečene je hlavnou príčinou morbidít a mortality pacientov s HCV/HIV koinfekciou. Pri koinfekcii sa zvyšujú hladiny vírusu 2-8 násobne, čo má za následok zvýšenie rizika prenosu z matky na dieťa ako aj zvýšenie rizika sexuálneho prenosu. Riziko dekompenzácie pečene je až 6-krát vyššie pri koinfekcii ako pri monoinfekcii HCV.

Pre lepšiu prognózu je vhodné rýchle a efektívne zahájenie liečby HCV. Až do roku 2012 sa používal u koinfikovaných pacientov pegylovaný interferón s ribavirínom. Odpoveď na liečbu však bola horšia ako pri monoinfekcii. K horšej odpovedi prispelo niekoľko faktorov – nižšia účinnosť pri poruche imunitného systému, liekové interakcie, pokročilá fibróza, steatóza, vedľajšie účinky liečby a v neposlednej rade aj nízka adhérenca pacienta k liečbe. Výsledky štúdií ukázali, že u pacientov s počtom CD4 lymfocytov pod 200/ul alebo s počtom kópií HIV RNA nad 100 000/ml je vhodné pred začatím liečby HCV aplikovať cART na potlačenie replikácie vírusu HIV.

Od roku 2012 sú registrované 2 nové lieky pre liečbu HCV proteázové inhibítory: telaprevir a boceprevir. Od ich registrácie je k dispozícii troj-kombinačná liečba. Uvedenú liečbu je možné aplikovať aj u pacientov s koinfekciou HCV/HIV. V roku 2014 prichádzajú do praxe nové režimy: IFN /interferón/ v 3 a 4 kombinácii aj troj-kombinácia bez INF. Nové stratégie liečby prinášajú zlepšenie účinnosti, menej nežiaducich účinkov, širšie spektrum účinku /na viac genotypov/, dávkovanie raz denne, menej tabliet a pod. Liečba sa v týchto prípadoch skracuje na 12 až 24 týždňov z pôvodných 48 týždňov.

V medzinárodných odporúčaní došlo k zmene indikácie na liečbu HCV u HCV/HIV koinfikovaných sú rovnaké ako u HCV monoinfikovaných.

Rozhodovací proces pri indikácii alebo odložení liečby HCV však musí zohľadňovať štádium chronickej hepatitídy ako aj štádium HIV a progresiu ochorenia.

9. DIAGNOSTIKA

K diagnóze HIV infekcie je potrebný dôkaz protilátok anti-HIV, ktorý sa realizuje metódou enzýmovej imunoanalýzy /EIA/. V súčasnosti sa používajú vysoko citlivé testy, ktoré sú pomocou rekombinantných alebo syntetických antigénov schopné diagnostikovať skupiny M a O HIV-1 a HIV-2. Okrem stanovenia protilátok anti-HIV sa používa aj detekcia vírusového antigénu p24, ktorý je významným diagnostickým markerom včasného štádia. Neskôr jeho syntéza vymizne a objaví sa až pred vyústením infekcie do AIDS a v terminálnom štádiu. Aj napriek zvyšovaniu citlivosti testov je možné detekovať protilátky anti-HIV najskôr 3 týždne po infikovaní. Stanovením hladiny antigénu p24 je možné toto obdobie skrátiť až o 6 dní. Kombinácia oboch testov sa používa prevažne k testovaniu darcov krvi a orgánov.

Z ďalších vyšetrení, ktoré sa používajú na diagnostiku HIV infekcie, je metóda detekcie HIV RNA, pomocou ktorej je možné „diagnostické okno“ skrátiť ešte o 5 dní. Používa sa hlavne u ľudí, u ktorých by mohla falošná negativita viesť v vysokému riziku prenosu HIV infekcie, pretože v tomto akútnom štádiu môže byť vysoká hladina vírusu v plazme, čo znamená vysokú infekčnosť pacienta /darcu/.

Nezriedka prichádzajú jedinci, ktorí sa na základe rizikového správania chcú nechať testovať, ale vzhľadom na individuálnu tvorbu protilátok, ktorá môže byť niekedy spomalená až oneskorená, nie sú schopné ani citlivé testy detekovať protilátkovú odpoveď, ktorá je potrebná k dôkazu diagnózy. Preto je potrebné opätovné testovanie o 3 mesiace, v ojedinelých prípadoch o 6 mesiacov.

Niekedy výsledky vyšetrení s použitím EIA testov vykazujú falošnú pozitivitu, ktorá môže byť spôsobená individuálnymi vlastnosťami vyšetrovaného séra ako aj špecifitou rekombinantných antigénov. Niekedy je falošná pozitivita krátkodobá, inokedy môže trvať mesiace až roky. V týchto prípadoch je potrebné doplnenie konfirmačného vyšetrenia v Národnom referenčnom centre pre HIV/AIDS. Až toto vyšetrenie poskytne definitívne potvrdenie alebo vylúčenie diagnózy. V prípade positivity je následne realizované vyšetrenie vírusovej nálože – počtu kópií vírusu HIV v plazme, čo je dôležitý údaj z hľadiska ďalšej starostlivosti a liečby pacienta.

Laboratórne vyšetrenia je možné rozdeliť na:

- základné
- konfirmačné
- špeciálne

Základné vyšetrenia zahŕňajú vyšetrenia darcov krvi, orgánov, spermy a vyšetrenia tehotných žien. Okrem toho aj diagnostické vyšetrenia indikované lekárom a individuálne, na vlastnú žiadosť klienta. Vyšetrenia v rámci prevencie sa vykonávajú u ľudí s vysokým rizikom nákazy alebo rizikovým správaním /prostitútky, intravenózni užívatelia drog, väzni, migranti a pod./.

Konfirmačné vyšetrenia sa musia vykonať pri každom reaktívnom výsledku vyšetrenia protilátok. Výsledok overený konfirmačným testom v Národnom referenčnom centre pre HIV/AIDS je možné označiť ako pozitívny.

Špeciálne vyšetrenia zahŕňajú stanovenie vírusovej nálože /počet kópií HIV RNA v ml

plazmy/. Týmto vyšetrením sa monitoruje vývoj a priebeh infekcie, ako aj efekt liečby. Genotypizačné vyšetrenie na stanovenie rezistencie proti antivirotikám, ako aj zisťovanie tropizmu HIV pre indikáciu určitého preparátu, či stanovenie genotypu vírusu sa dopĺňa na základe žiadosti lekára / z HIV centra/, ktorý pacienta dispenzarizuje a lieči.

Okrem štandardne používaných laboratórnych testov sú ešte k dispozícii tzv. „rýchle testy“, ktoré umožňujú stanovenie anti-HIV protilátok alebo antigénu p24 v krvi alebo slinách. Ide však len o orientačný test, ktorý je potrebné doplniť testami v laboratóriu, prípadne konfirmačným vyšetrením.

10. TERAPIA

Už od obdobia objavenia vírusu HIV existuje snaha o vývoj efektívnej terapie, ktorá by pomohla uvedené ochorenie eradikovať. Antiretrovirová terapia vedie k značnému zníženiu morbidity ako aj mortality na toto ochorenie, no zatiaľ nie je schopná ho úplne potlačiť. Pri efektívnej liečbe je možné predĺženie života infikovaných, ktoré je porovnateľné s dĺžkou života HIV negatívnej populácie.

Včasnou, vhodne indikovanou a účinnou terapiou je možné dosiahnuť hlbokú supresiu replikácie vírusu. Tá je však možná len pri trvale udržiavanej dostatočnej hladine antiretrovirových liekov. K úspechu liečby nesporne prispieva aj adherencia pacienta k liečbe. Jedným z kľúčových faktorov adherencie je informovanosť pacienta o HIV infekcii, liečbe, nutnosti dodržiavania odporúčaní a režimových opatrení, ako aj o možných nežiaducich účinkoch. Terapeutický efekt je možné udržať len pri stabilnej hladine liečiv, ktoré nie je ovplyvňovaná nepravidelným užívaním, prípadne prerušením, či vysadením liečby.

Veľká väčšina liečiv sa užíva vo forme tabliet v 12 alebo 24 hodinových intervaloch. Je dôležité, užívanie liekov v správnych dávkach a stanovených intervaloch. Nezodpovednosť pri užívaní môže spôsobiť nedostatočný liečebný efekt, alebo vznik liekovej rezistencie.

Len splnením uvedených podmienok je možné dosiahnuť regeneráciu a reštitúciu imunitného systému a zabrániť ďalšej progresii ochorenia, čo má za následok zlepšenie kvality života pacienta a najmä predĺženie jeho života.

V liečbe HIV infekcie sa používajú antiretrovirová, látky, ktoré spomaľujú až zastavujú proces množenia vírusu. Ide o molekuly, ktoré je možné podľa chemického zloženia a účinku rozdeliť do niekoľkých skupín:

1. pôsobia blokovaním činnosti enzýmov vírusu / reverzná transkriptáza, proteáza, integráza/
2. bránia vstupu vírusovej častice do cieľovej bunky.

Rozdelenie liekov a liekové skupiny:

/podľa mechanizmu účinku/

- nukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy /NRTI/ sú najstaršou liekovou skupinou, používanou v liečbe HIV infekcie. Prvým z nich, uvedeným do liekovej praxe bol zidovudín (ZDV). Podstatou ich účinku je inhibícia spätného prepisu vírusovej RNA do provírusovej DNA, ktorá je následne začleňovaná do ľudskej

DNA. Obvykle sa používa kombinácia dvoch liekov z tejto skupiny /tzv. základ, „backbone“/. Neskôr boli vyvinuté fixné kombinácie dvoch účinných látok / z NRTI/ v jednej tablete. Používa sa kombinácia abacavir+lamivudín (ABV + 3TC) alebo emtricitabin+tenofovir (FTC + TDF).

Medzi nežiaduce účinky preparátov uvedenej skupiny patrí ich vysoká mitochondriálna toxicita, ktorá sa prejaví vznikom hepatopatie, alebo zmenou rozmiestnenia tukového tkaniva.

- nenukleosidové inhibítory reverznej transkriptázy /NNRTI/ majú v porovnaní s NRTI iné zloženie aj miesto väzby na reverznú transkriptázu. Lieky tejto skupiny sú pacientmi zväčša dobre tolerované. Výnimkou je efavirenz, ktorý vyvoláva rôzne neuropsychické poruchy, nočné mory, nespavosť a depresie. Novšie lieky z tejto skupiny - etravirin a rilpivirim, majú omnoho menej nežiaducich účinkov. Ich nevýhodou môžu byť liekové interakcie z inými skupinami liečiv.
- proteázové inhibítory /PI/ táto skupina liekov inhibuje činnosť vírusového enzýmu-proteázy. Zastavenie replikácie v tejto fáze zabráni vytvoreniu novej a funkčnej vírusovej častice, ktorá by bola schopná napádať ďalšie ľudské bunky. Proteázové inhibítory sú metabolizované prostredníctvom pečeneového cytochrómu P450, podobne ako mnoho iných liečiv. Niektoré z nich môžu aktivitu pečeneových cytochrómov zrýchľovať, alebo spomaľovať. V dôsledku toho môže dôjsť k zníženiu hladiny antiretrovirotík pod terapeutické hladiny, alebo k zvýšeniu hladiny až na toxickú. Preto sa proteázové inhibítory kombinujú s ritonavírom /liekom spomaľujúcim ich metabolizáciu/, čo umožňuje ich podávanie v nižších dávkach a dlhších intervaloch. Najčastejšie používané lieky z tejto skupiny sú: lopinavir, darunavir, atazanavir. Všetky sa však používajú spolu s ritonavírom. Z ich nežiaducich účinkov sa najviac prejavuje hnačka, nechutenstvo, nauzea.
- inhibítory fúzie /FI/ sú preparáty, ktoré zabráňujú prieniku vírusovej častice do cieľovej bunky. Táto skupina má len jedného zástupcu- enfuvirtid, ktorý je dostupný iba v injekčnej forme, čo významne znižuje jeho široké uplatnenie. V súčasnosti sa používa zväčša u pacientov, u ktorých sa zaznamenalo zlyhanie predchádzajúcej liečby. Používa sa k tzv. záchrannej terapii.
- inhibítory integrázy /INSTI/ preparáty z tejto skupiny blokujú integráciu provírusovej DNA do ľudskej DNA obmedzením enzýmu integrázy. V súčasnosti sa používajú: raltegravir, elvitegravir a dolutegravir. Výhodou liekov tejto skupiny je nízky počet nežiaducich účinkov a malý interakčný potenciál. Ich použitie je vhodné u pacientov s kardiovaskulárnym rizikom, starších a polymorbidných osôb.
- inhibítory vstupu /EI/ označované ako inhibítory CCR5, sú poslednou vyvinutou liekovou skupinou. Koreceptor CCR5 je potrebný k tomu, aby sa vírusová častica naviazala na cieľovú bunku a prenikla do nej. Existujú 2 typy týchto molekúl: CCR5 a CXCR4. Pred zahájením liečby je potrebné vyšetrenie tzv. tropizmu, schopnosť väzby k CCR5. Pokiaľ by sa nachádzali v organizme vírusové kmene s afinitou k tomuto receptoru, liečba by bola neúčinná. Z preparátov tejto skupiny sa používa maraviroc.

Liečebné režimy a odporúčania

Antiretrovírusová liečba v podmienkach slovenského zdravotníctva čerpá z európskych a českých odporúčaní. Pri indikovaní liečebných režimov zohľadňuje výsledky

štúdií a moderné trendy v stratégii liečby.

Okrem základnej antiretrovírusovej terapie /cART/ je ďalšou liečebnou súčasťou aj prevencia oportúnnych ochorení, očkovanie, diagnostika a liečba komplikácií a komorbidít /ICHs, hypertenzia, metabolické ochorenia/.

Indikácia cART:

- liečba primárnej infekcie /liečba zachytenej primárnej HIV infekcie s vysokou vírusovou náložou, prípadne sérokonverziou/
- liečba prebiehajúcej primoinfekcie s opakovane zisteným počtom CD4 lymfocytov pod 350/ul
- liečba primárnej infekcie s ťažkými a prolongovanými prejavmi
- liečba chronickej HIV infekcie symptomatickej /kategórie B,C podľa CDC kritérií/, nefropatia asociovaná s HIV, neurokognitívne postihnutie spojené s HIV/
- liečba asymptomatickej chronickej infekcie /so zisteným počtom CD4 lymfocytov /ak je zistená vírusová nálož nad 100 000 kópií HIV/ml plazmy, ak je súčasne diagnostikovaná koinfekcia hepatitídou B, alebo C, ak je vek pacienta viac ako 50 rokov, zistená gravidita, ak má pacient HIV negatívneho partnera/. Indikácia liečby pri počte CD4 lymfocytov nad 500/ul je indikovaná za špecifických okolností.

Dĺžka c ART /predpokladané trvanie/

primárna infekcia HIV: 6 mesiacov až neobmedzene

chronická infekcia: celoživotne

profylaxia vertikálneho prenosu: do pôrodu

poexpozícia profylaxia: 4 týždne / od expozície infikovaným materiálom/

Skupiny liečiv používaných v kombináciách:

NRTI /nukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy/

NtRTI /nukleotidové inhibítory reverznej transkriptázy/

NNRTI /nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy/

PI/r /proteázové inhibítory potencované ritonavírom/

INSTI /integrázové inhibítory/

Tab. 2 Odporúčané postupy pre zahájenie ART liečby dospelých osôb

SKUPINA	A	B	Koformulácie
NNRTI	EFV RPV	FTC/TDF alebo 3TC/ABC	EFV/FTC/TDF v jednej tablete RPV/FTC/TDF v jednej tablete FTC/TDF a 3TC/ABC v jednej tablete

Boosted PI	ATV/r DRV/r	FTC/TDF alebo 3TC/ABC^c	ATV + RTV: 300 + 100 mg 1x denne DRV + RTV: 800 + 100 mg 1x denne
INSTI	EVG + COBI RAL	FTC/TDF FTC/TDF alebo 3TC/ABC	EVG/COBI/FTC/TDF v jednej tablete RAL: 400 mg 2x denne

Použité liečivá:

- ▶ EFV- efavirenz
- ▶ RPV- rilpivirin
- ▶ FTC/TDF- emtricitabin/tenofovir
- ▶ 3TC/ABC- lamivudin/abacavir
- ▶ ATV/r- atazanavir potencovaný ritonavirom
- ▶ DRV/r- darunavir potencovaný ritonavirom
- ▶ EVG- elvitegravir
- ▶ COBI- cobicistat
- ▶ RAL - raltegravir

Tab. 3 Alternatívne kombinácie liečby

Režimy	
PI/r FPV/r LPV/r SQV/r	700/100 mg 2xdenne alebo 1400/200 mg 1xdenne 400/100 mg 2xdenne alebo 800/200 mg 1xdenne 1000/100 mg 2xdenne
NNRTI NVP	

NRTI ddI/3TC alebo ddI/FTC TDF + 3TC ZDV/3TC	ZDV/3TC v jednej tablete
CCR5 inhibítor MVC	len pri zistenom CCR5 tropizme HIV

Použité liečivá:

- ▶ FPV/r- fosamprenavir potencovaný ritonavírom
- ▶ LPV/r - lopinavir potencovaný ritonavírom
- ▶ SQV/r – saquinavir potencovaný ritonavírom
- ▶ NVP – nevirapin
- ▶ ddI-didanosin
- ▶ ZDV – zidovudin
- ▶ MVC - maraviroc

Okrem uvedených režimov sú k dispozícii aj iné možnosti využitia kombinácií antiretrovírusových liekov. V súvislosti so zlepšením adherencie pacienta, je snaha o zjednodušenie liečebných režimov v súvislosti s dávkovaním. Zavádzajú sa /už aj v SR/ jednotabletové režimy, u ktorých je dokázaná nielen lepšia adherencia k liečbe, ale aj nižšia frekvencia hospitalizácií ako u režimov trojtabletových.

Zjednodušovaním režimov a redukciou počtu tabliet sa darí znižovať aj toxicitu použitých liečiv. V dôsledku redukcie dávkovania sa znížil aj počet prípadov, u ktorých došlo k zlyhaniu liečby. Nepravidelné užívanie antiretrovírusových liečiv zvyšuje riziko vzniku rezistentných mutácií HIV vírusu ako aj riziko nepriaznivých komplikácií pri pokračujúcej replikácii vírusu.

Jednotabletové režimy

V súvislosti so zjednodušením dávkovania a zlepšením efektu liečby boli vyvinuté prvé kombinácie 2 liečiv. Uvedené skombinovanie viedlo k redukcii rizika zlyhania liečby a podporilo vznik čiastočnej adherencie. Z vyvinutých kombinácií sa doteraz používajú: zidovudín /ZDV/ + lamivudín/3TC/, abacavir /ABV/ + lamivudín /3TC/ a tenofovir /TDF/ + emtricitabin /FTC/.

Vývoj kombinácií pokračoval až do dosiahnutia koformulácie liečiv pre celodennú dávku antiretrovírusových liečiv kumulovanú do jednej tablety označovaný ako STR /single tablet regimen/.

Koformulácie pre STR

efavirenz + tenofovir disoproxil fumarát + emtricitabine EFV/TDF/FTC

Ako prvá koformulácia tohto režimu bola definovaná EFV/TDF/FTC, ktorá bola v USA uvedená do praxe v roku 2006 a v Európe 2007. Uvedená kombinácia je odporúčaná aj pri zahájení antiretrovírusovej terapie. V SR tento preparát nie je dostupný.

Kombinácia TDF/FTC, preparátov zo skupiny/NRTI/ sa používa od roku 2003 v liečbe v rôznych línách. Vykazuje potencujúci efekt liečiv, používaných spolu s ňou v preferovaných režimoch.

Preparát efavirenz /EFV/ zo skupiny /NNRTI/ sa v liečbe používa od roku 1998. Kombinácia s týmto preparátom vykazuje silný efekt predovšetkým u naivných pacientov s vysokou vírusovou náložou a s hlbokým imunodeficitom.

K rizikám použitia tohto prípravku patria predovšetkým jeho nežiaduce účinky ako sú abnormálne až desivé sny, poruchy spánku, bolesti hlavy a depresie. K rizikám patrí aj vznik rezistencie ako aj skríženej rezistencie medzi rôznymi NNRTI.

Rilpivirin + tenofovir disoproxil fumarát + emtricitabine /RPV/TDF/FTC

Druhou koformuláciou STR bol formulovaný RPV/TDF/FTC, ktorého použitie pre prax bolo schválené v roku 2011.

Realizované multicentrické štúdie potvrdili jeho terapeutický efekt rilpivirínu /RPV/ u naivných pacientov, ktorí majú zistenú vírusovú nálož menej ako 100 000 kópií HIV 1 RNA/ml plazmy a počet CD4 lymfocytov viac ako 200/ul.

Na základe štúdií in vitro bola zistená jeho účinnosť aj proti mutovaným kmeňom HIV 1 ako aj rezistentným kmeňom, ktoré vznikajú pri liečbe preparátov efavirenz alebo inými preparátmi zo skupiny /NNRTI/.

Preparát RPV je metabolizovaný enzýmami CYP 3A, preto je možná interakcia s induktormi, alebo inhibítormi týchto enzýmov, ako aj s liekom, ktoré zvyšujú pH v žalúdku. Výhodou tohto preparátu je nízky výskyt nežiaducich účinkov /neurologických, kožných, pečeneových/.

elvitegravir + cobicistat + tenofovir disoproxil fumarát + emtricitabine /EVG/COBI/TDF/FTC

Treťou koformuláciou STR je EVG/COBI/TDF/FTC. Jeho zložka EVG je zo skupiny INSTI / inhibítorov integrázy/, ktoré sú účinné proti vírusovým kmeňom, rezistentným na NRTI, NNRTI a PI/r.

Podobne ako rilpivirín je metabolizovaný enzýmami CYP3A, preto je jeho plazmatická hladina ovplyvnená induktormi, alebo inhibítormi týchto enzýmov.

Preparát cobicistat je použitý v kombinácii pre potencovanie farmakokinetického účinku elvitegraviru.

Pri indikovaní antiretrovírusovej terapie, voľbe jednotlivých režimov a preparátov v nich je potrebné dôkladné vyšetrenie pacienta, zhodnotenie anamnestických a laboratórnych údajov, ako aj zváženie efektu a nežiaducich účinkov liečby.

Je potrebné myslieť aj na prípadné zlyhanie liečby a jeho dôsledky. Pri rozhodnutí o zahájení liečby je potrebné postupovať individuálne, treba brať ohľad nielen na klinický stav pacienta, vek a komorbiditu ale aj na partnera, okolie, životný štýl.

Je potrebné opätovne pripomenúť, že cieľom liečby je čo najrýchlejšie dosiahnutie trvalej vírusovej supresie, regenerácie imunitného systému a zabránenie ďalšej progresii ochorenia.

Včasnou, vhodne zvolenou a efektívnou liečbou je možné zlepšiť kvalitu života pacienta a dosiahnuť jeho predĺženie.

11. STAROSTLIVOSŤ O PACIENTA S HIV INFEKCIOU

Vzhľadom k stúpajúcemu počtu infikovaných pacientov je potrebné venovať dostatočnú pozornosť pacientovi už pri prvom stretnutí, pri podávaní informácií o pozitívnom výsledku. Výsledok môže byť prezentovaný až po jeho overení konfirmačným vyšetrením v Národnom referenčnom centre pre HIV/AIDS. Pri prvej komunikácii je nutné pacientovi podať aj základné informácie o diagnóze, diagnostike a možnostiach liečby. K lepšej adherencii pacienta je treba zdôrazniť nutnosť dodržiavania odporúčaní a režimových opatrení, vplyv nepravidelného užívania liečiv alebo ich vynechanie na kolísanie účinnej hladiny použitých prípravkov, vysvetliť mu zmysel liečby pre dosiahnutie regenerácie a reštitúcie imunitného systému a zabráneniu ďalšej progresii ochorenia. Nevyhnutná je informácia prechodu infekcie do štádia komplikácií /veľkých oportúnnych infekcií a nádorov/. Súčasťou podávaných informácií sú aj odporúčania a pravidlá, ktoré má HIV pozitívny človek dodržiavať:

1. Informovať sexuálneho partnera podľa zákona SR o ohrozovaní verejného zdravia /partnerov o HIV pozitívite, o nutnosti ich vyšetrenia /protilátky anti HIV/, o potrebe pri každom sexuálnom styku používať kondóm.
2. Informovať o HIV pozitívite ošetrojúceho lekára /aj stomatóloga/, prípadne iný ošetrojúci personál. Nemusí informovať svojho zamestnávateľa a okolie.
3. Nesmie byť darcom krvi, kostnej drene, spermy, materského mlieka, tkanív a orgánov
4. V prípade intravenózneho narkománie musí HIV pozitívna osoba používať svoje striekačky a ihly, ktoré sa nesmú používať ďalej.
5. Musí používať vlastné hygienické potreby, zubné kefky, žiletky a pod.
6. Má sa chrániť pred nákazlivými chorobami /očkovať sa proti chrípke, hepatitíde a pod./. Obmedziť kontakt s chorými osobami a zvieratami.
7. Dodržiavať zásady zdravej životosprávy s obmedzením fajčenia a konzumácie alkoholu.
8. Nekonzumovať surové a nedostatočne tepelne spracované mäso, nepiť vodu z neznámych zdrojov. Obmedziť pobyt na slnku, v mraze. Obmedziť cestovanie do krajín so zníženým hygienickým štandardom.
9. Dodržiavať systém ambulantných kontrol /laboratórneho testovania/ potrebných k monitorovaniu stavu. V prípade akýchkoľvek zdravotných ťažkostí informovať ošetrojúceho lekára z AIDS centra.
10. Ak má ordinovanú liečbu, dodržiavať dávkovanie a časové rozdelenie podávania liekov.

S pacientom je spísaná anamnéza, ktorá zahŕňa rodinnú, osobnú, alergickú, pracovno-sociálnu, epidemiologickú, gynekologickú, farmakologickú časť, zhodnotenie stavu, sexuálneho a reprodukčného zdravia, informácie o návykoch /fajčenie, alkohol, drogy/. Dôležité je zahrnúť psychosomatické problémy /úzkosť, depresie, suicidálne tendencie/. Zriedka dominuje iné závažné ochorenie.

Podľa klinickej fázy ochorenia dominujú psychické, alebo somatické ťažkosti:

- vo včasnej fáze ochorenia / štádium A/ obavy z rýchlej progresie, intolerancie liečby, úniku informácií
- v neskorších fázach ochorenia / štádium B,C/ somatické problémy, prejavy oportúnnych infekcií a nádorov
- vzácné je pacient zachytený v terminálnej fáze ochorenia.

Vstupné vyšetrenie zahŕňa odbery na základný laboratórny skrining - krvný obraz,

biochemické vyšetrenie krvi a moča, serologické vyšetrenia /markery vírusových hepatítid, syfilisu, toxoplazmózy/ a iné doplňujúce vyšetrenia, zistenie stavu imunity /subpopulácií lymfocytov, najmä CD4 lymfocytov/, zistenie vírusovej nálože /počet kópií vírusu na ml plazmy/.

Tab. 4

Iniciálne laboratórne vyšetrenie

Vyšetrenie	Frekvencia	Poznámka
krvný obraz a náter	1x/3-6 mesiacov	
moč chemicky a sediment	1x/3-6 mesiacov	
základné biochem.vyš.: glykémia, urea, kreatinín, pečeň.testy, cholesterol /frakcie/, CRP, TAG	1x/3-6 mesiacov	
CK	1x/6 mesiacov	pri liečbe statínmi
Ca, P, vitamín D	1x/rok	pri rizikových faktoroch osteoporózy
PSA	1x/6 mesiacov	muži viac ako 45 r.
imunologické vyšetrenie	1x/3-6 mesiacov	
CD4 lymf., CD8, vírus.nálož /VL HIV RNA/, subtyp. rezistencia	1x/3-6 mesiacov	

Pokračovanie tabuľky

vyšetrenie	frekvencia	poznámka
sérologické vyšetrenie VHA, VHB, VHC	1x/rok	opakovanie vyšetrenia obmedziť, vylúčiť
virémia HCV RNA	výberovo	u toxímanov
alfa-fetoproteín	1x/rok	pri cirhóze
serologické vyš. syfilisu	1x/6mesiacov	
serologické vyš. toxoplazmózy	1x/rok	vstupne u všetkých, ďalej u negatívnych
serologické vyš. CMV	výberovo	CD4 menej ako 100/uI
protilátky ku kontrole očkovania	výberovo	
halotyp HLA B 5701	vstupne	
tropizmus R5	výberovo	
Podľa potreby doplniť: skrining TBC, VZV, MMR		

Tab. 5

Ďalšie vyšetrenia

stolica na okultné krvácanie	1 x / 2 roky	U osôb viac ako 50r.
elektrokardiogram /EKG/	vstupné	výberovo
RTG pľúc	1x/2 roky	podľa stavu opakovať
USG brucha	1x/2 roky	opakovať u hepatopatie
echokardiografia	vstupne	zvážiť opakovanie
gynekologické vyšetrenie	1x/rok	
mamografia	1x/2roky	ženy viac ako 45r.
venerologické	výberovo	
stomatologické	1x/rok	
oftalmologické /oč.pozadie/	1x/rok	CD4 menej ako 100/uI
psychiatrické	výberovo	



Po zhodnotení výsledkov vstupných vyšetrení je potrebné predbežné určenie štádia ochorenia, informovanie pacienta o výsledkoch. Je potrebné dohodnúť dátum a čas ďalšej kontroly, prípadne konziliárnych vyšetrení /vrátane stomatologického, gynekologického a pod./. Pri vstupnom vyšetrení je potrebné zapísať štádium ochorenia, stupeň imunodeficitu /počet CD4 lymfocytov/, prípadne hodnotu vstupnej vírusovej nálože. Po zhodnotení uvedeného je nutné vyjadriť sa k potrebe zahájenia liečby cART, ako aj potrebe zahájenia profylaxie oportúnnych infekcií. K dokladom o vstupnom vyšetrení sa zvyčajne pripájajú aj zápisy a podpisy o informovaní pacienta o jeho stave a možnostiach liečby, potrebe dodržiavania bezpečnostných opatrení, hlásenie do NRC pre AIDS o dispenzarizácii novodiagnostikovaného pacienta.

Zdravotný stav pacienta je sledovaný formou pravidelných lekárskeho kontrol s opakovaním, prípadne doplnením laboratórnych vyšetrení /aspoň 1x za 3 mesiace/. Na základe získaných výsledkov sa zhodnotí klinický stav a progresia ochorenia, potreba zahájenia alebo zmeny terapie, prípadne efekt už aplikovanej terapie. Nemenej závažným údajom je tolerancia liečby pacientom ako aj výskyt nežiaducich účinkov, ktorý mnohokrát vedie k zmene terapie.

Pri zhoršení zdravotného stavu sú pacienti zvyčajne na rôzne dlhú dobu hospitalizovaní na lôžkovom oddelení AIDS centra pre stabilizáciu stavu, prípadne ďalšiu diagnostiku a liečbu. Po zlepšení sú prepúšťaní do ambulantnej starostlivosti s odporúčaním dodržiavania režimových opatrení a systému kontrol.

12. PREVENCIA

V súčasnosti aj napriek veľkému pokroku v oblasti liečby HIV infekcie zostáva toto ochorenie nevyliciteľné. Preto je potrebné venovať veľkú pozornosť prevencii, ktorá je zatiaľ najúčinnnejším nástrojom boja proti AIDS.

Prevencia zahŕňa súbor opatrení, ktoré majú zabrániť vzniku a šíreniu infekcie. Poznáme primárnu, sekundárnu a terciárnu prevenciu.

Primárna prevencia spočíva v zabránení infikovania vírusom HIV. Činnosti vo sfére primárnej prevencie zahŕňajú včasné vyhľadávanie a redukciu rizikových faktorov. Sem patrí testovanie na antiHIV protilátky, testovanie krvi, darcov orgánov, testovanie tehotných ako aj programy na výmenu použitých injekčných striekačiek u osôb, závislých na drogách.

Sekundárna prevencia sa aplikuje u osôb, ktorí sa už vírusom nakazili. Ľudia s novozistenou infekciou by tak nemali šíriť toto ochorenie, zároveň by mal byť sledovaný ich stav a v prípade potreby zahájená liečba.

Terciárna prevencia spočíva v snahe umožniť HIV infikovaným skvalitnenie ich života. Dôraz kladie na edukáciu pacienta o potrebe pravidelných kontrol, dodržiavania režimu a pravidelného neprerušovaného užívania liekov.

Žiaľ je stále mnoho pacientov, ktorí túto edukáciu nerešpektuje, čo sa negatívne odrazí v zhoršovaní ich zdravotného stavu.

Profylaxia tehotných zahŕňa: aplikáciu antiretrovírusovej liečby v priebehu gravidity, monitorovanie vírusovej nálože a imunitného stavu pacientky, pôrod cisárskym rezom, náhrada dojčenia umelou výživou, antiretrovírusová profylaxia dieťaťa /sirup podávaný až do 18 mesiacov veku/. Antiretrovírusová liečba sa u matky indikuje od II. trimestra. Základom je lamivudín+zidovudín (3TC + ZDV), pri vysokých hodnotách vírusovej nálože sa pridáva ďalšie antivirotoikum. U ženy, ktorá mala už pred tehotenstvom aplikovanú antiretrovírusovú terapiu sa až na určité výnimky táto liečba ponecháva.

Taktiež oportúnne infekcie by mali byť až do obdobia pôrodu liečené. Pôrod by sa mal vykonávať na špecializovaných pracoviskách, kde je zabezpečená adekvátna starostlivosť o matku a novorodenca. Nemenej dôležité je zabezpečenie opatrení k zníženiu rizika nákazy ošetrojúceho personálu a v prípade potreby podanie profylaxie.

13. ZÁVER

Podľa štatistiky The Joint Nations Programme on HIV and AIDS /UNAIDS/ sa každých 6 sekúnd na svete infikuje vírusom HIV jeden človek. Počet HIV infikovaných stúpa každoročne aj v SR, v r. 2014 bolo diagnostikovaných 63 nových prípadov. Diskutuje sa však o tom, že počet nediagnostikovaných osôb je niekoľkonásobne vyšší. Títo jedinci o svojej diagnóze nevedia alebo nechcú vedieť. Je preto nutné rozširovať vedomosti o ochorení medzi odbornou, ale aj laickou verejnosťou.

Aj keď v ostatných 25 rokoch bol zaznamenaný obrovský pokrok v liečbe tejto infekcie, doteraz nie je možné ju vyliečiť. Dá sa len spomaliť množenie vírusu, ale nie ho úplne zlikvidovať. Je možné predĺženie života pacienta s týmto ochorením a zlepšiť jeho kvalitu.

Napriek snahe o zlepšenie diagnostiky a liečby tejto infekcie počet nových prípadov neustále narastá. Je preto nevyhnutné väčšiu pozornosť verejnosti zamerať na prevenciu vzniku a šírenia ochorenia. Pretože prevencia zostáva zatiaľ najúčinnnejším spôsobom boja proti HIV infekcii!

LITERATÚRA

1. Jilich D, Kulířová V. a kol.: HIV infekce – současné trendy v diagnostice, léčbě a ošetrovateľství, Mladá fronta 2014, s.170
2. Centers for Disease Control and Prevention, Guidelines for national human immunodeficiency virus case surveillance, including monitoring for human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome, MMWR, Recomm Rep 1999, 48 1-27- 29-31
3. Centers for Disease Control and Prevention 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR Recomm Rep 1992, 41, 1-19
4. Waters L, Sabin CA: Late HIV presentation: epidemiology, clinical implications and management, Expert Rev Anti Infect Ther 2011, 877-889
5. Rozsypal H, Staňková M, Sedláček D a kol.: Doporučený postup péče o dospělé infikované HIV a poexpoziční profylaxie infekce HIV .Klin. mikrobiol. Inf.Lékařství 2013, 62-71
6. Konvalinka J, Machala L: Viry pro 21. století, Academia, Praha 2011
7. Mayer V: AIDS, Veda, Bratislava 1990, s.584
8. Beneš a kol: Infekční nemoci, Galén Praha 2009
9. Rozsypal H: AIDS- klinický obraz a léčba. Maxdorf Praha 1998, s.284
10. European AIDS Clinical society /EACS/ Guidelines 2014, <http://www.europeanaidsclinicalsociety.org/guidelines.asp/>
11. Snopková S: Simplifikace – vyšší efektivita antiretrovirové léčby. Klin.Mikrobiol. Inf. lék. 2013, 139-142
12. Štork J a kol.: Dermatovenerologie, Galén Praha 2008
13. Rozsypal H, Holub M, Kosáková M: Intenzivní nemoci ve standardní a intenzivní péči, Karolinum Praha, 2013

ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK

AIDS	syndróm získaného imunodeficitu(acquired immunodeficiency syndrome)
cART	kombinovaná antiretrovírusová terapia
CCR5	chemokinový koreceptor 5
CD4+ T lymfocyty	typ bielych krviniek najčastejšie napádaných HIV
CDC	centrum pre kontrolu a prevenciu ochorení (Atlanta, USA)
CMV	cytomegalovírus
EBV	Ebstein-Barrovej vírus
EIA	enzýmová imunoanalýza
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
HBV	vírus hepatitídy B
HCV	vírus hepatitídy C
HIV	vírus ľudského imunodeficitu (human immunodeficiency virus)
HHV8	herpetický vírus 8
HPV	ľudský papilomavírus
HSV	herpes simplex vírus
INSTI	inhibítor HIV-1 integrázy (integrase strand transfer inhibitor)
JCV	JC vírus
NNRTI	nenukleoidové inhibítory reverznej transkriptázy (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors)
NRTI	nukleosidové inhibítory reverznej transkriptázy (nucleoside reverse transcriptase inhibitors)
PCR	polymerázová reťazová reakcia (polymerase chain reaction)
PGL	perzistentná generalizovaná lymfadenopatia

POĎAKOVANIE

Ďakujem MUDr. Hanušovi Rozsypalovi CSc. za poskytnutie fotodokumentácie zo súkromného archívu.