

Univerzita Pardubice
Fakulta Chemicko-technologická

Onemocnění imunity: AIDS
Dušan Balog

Bakalářská práce
2019

University of Pardubice
Faculty of Chemical-technology

Immunity diseases: AIDS
Dušan Balog

Bachelor thesis
2019

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2018/2019

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Dušan Balog**
Osobní číslo: **C16419**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Klinická biologie a chemie**
Název tématu: **Onemocnění imunity: AIDS**
Zadávací katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Vypracovat teoretickou rešerši týkající se onemocnění imunity ze zaměřením na syndrom získané imunitní nedostatečnosti.
2. V první části se zaměřit na historickou stránku a současný stav rozšíření onemocnění.
3. Druhou část věnovat popisu viru HIV se zaměřením na jeho původ, rozdělení do skupin, chování v organismu a způsobu přenosu.
4. Třetí část věnovat podrobnému popisu onemocnění AIDS, hlavně průběhu onemocnění, diagnostice a možnostem léčby.
5. V poslední části popsat vyhlídky do budoucnosti v oblasti léčby a popsat organizace zapojené do boje proti šíření tohoto onemocnění.

Rozsah grafických prací: **dle potřeby**

Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. Katarína Vorčáková, Ph.D.**
Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání bakalářské práce: **21. prosince 2018**

Termín odevzdání bakalářské práce: **4. července 2019**



Ing. Petr Kalenda, Ph.D.
děkan

L.S.



prof. Mgr. Roman Kandfár, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2019

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 9/2012, bude práce zveřejněna v Univerzitní knihovně a prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně

V Pardubicích dne 30. 6. 2019

.....
Dušan Balog

PODĚKOVÁNÍ

Tímto bych chtěl poděkovat vedoucí bakalářské práce Mgr. Kataríně Vorčákové, Ph.D. za její odbornou pomoc, ochotu, trpělivost, kterou mi věnovala při psaní této práce.

ANOTACE

Bakalářská práce popisuje onemocnění AIDS v širokém spektru. Popisuje historii onemocnění, strukturu HIV viru, jeho funkci a chování v organismu. Dále je probírána problematika neurologických poruch, prevence, léčba a diagnostika, zhodnocení informovanosti v České republice. Poslední část se věnuje AIDS u celebrit, symbolu červené stužky, organizaci Česká společnost AIDS pomoc.

KLÍČOVÁ SLOVA

AIDS; HIV; imunodeficience; retrovirus

TITLE

Immunity diseases: AIDS

ANNOTATION

The bachelor thesis is focused on describe of the disease AIDS. It describes the history of the disease, the structure of the HIV virus, its function and behaviour in the human body. Furthermore, the issue of neurological disorders, prevention, treatment and diagnosis, assessment of awareness in the Czech Republic is discussed. The last part deals with AIDS among celebrities, the symbol of the red ribbon, the organization Česká společnost AIDS pomoc.

KEY WORDS

AIDS; HIV; immunodeficiency; retrovirus

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Tabulka 1: Informovanost o AIDS v ČR.....	34
Graf 1: „Měl/a jste někdy sex s neznámým člověkem?“	36
Obrázek 1: Virus HIV atakující zdravý T-lymfocyt	13
Obrázek 2: Struktura HIV	15
Obrázek 3: Šíření AIDS	23
Obrázek 4: Červená stužka.....	39

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

AIDS	syndrom získaného selhání imunity (Acquired Immune Deficiency Syndrome)
CNS	centrální nervový systém (Central Nervous System)
GRID	relativní nedostatečnost u gayů (Gay Related Immune Deficiency)
HIV	virus lidské imunodeficiency (Human Immunodeficiency Virus)
HLA	rozsáhlý komplex genů, které determinují antigeny (Human Leucocyte Antigen)
ICAM Molecule)	adhezní molekula imunoglobulinového charakteru (Intercellular Adhesion Molecule)
LTR	opakující se DNA sekvence (Long Terminal Repeat)
OSN	Organizace Spojených Národů
PEP	Post-Expoziční Profylaxe
PrEP	Pre-Expoziční Profylaxe
RNA	ribonukleová kyselina (Ribonucleic Acid)
SIV	virus opičí imunodeficiency (Simian Immunodeficiency Virus)
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)

Obsah

1. ÚVOD.....	13
2. Historie	14
2.1 První zmínky	14
2.2 Rozšíření nemoci.....	14
3. HIV	16
3.1 Původ viru	16
3.2 Popis viru	16
3.3 Chování v organismu	18
3.4 Způsob přenosu	21
4. AIDS.....	24
4.1 Diagnostika	24
4.2 Projevy nemoci.....	25
4.2.1 Neurologické projevy	25
4.3 Léčba a prevence.....	28
4.3.1 Rozdělení léků a lékové skupiny	29
4.3.2 Prevence.....	30
4.3.3 Jak postupovat při krvavém poranění pohozenou jehlou [37]?	31
4.4 HIV u dětí.....	32
4.5 Světová zdravotnická organizace	33
4.6 Statistiky.....	34
4.7 Informovanost o AIDS v České republice	34
5. AIDS a veřejnost	38
5.1 Známé osobnosti s AIDS	38
5.2 Červená stužka	38
5.3 Česká společnost AIDS pomoc	39

5.4	Mezinárodní směrnice pro HIV/AIDS a lidská práva.....	40
5.5	Hrou proti AIDS.....	41
6.	ZÁVĚR.....	43
	POUŽITÁ LITERATURA	44

1. ÚVOD

Virus HIV a onemocnění AIDS je celosvětový problém, nevyhýbá se ani České republice, ale jsou země, které jsou na tom, ať už to je počtem nakažených nebo informovaností, o dost hůře. Nakazit se virem HIV lze snadno při nechráněném pohlavním styku nebo při nitrožilním užívání drog sdílenou jehlou [1].

Virus HIV patří do skupiny retrovirů, patří mezi ty nejsložitější, obsahuje 9 genů a dokáže rozpoznat CD4+ T-lymfocyty a způsobit jejich hluboký imunodeficit. Kvůli svým specifickým enzymům a povrchovým strukturám dokáže vstoupit do cytoplazmy hostitele velmi snadno a rychle se v ní replikovat [2].

AIDS s sebou nese mnoha dalších komplikací, jedny z nejzávažnějších jsou neurologické komplikace. AIDS lze diagnostikovat laboratorně, ale existují i rychlé diagnostické testy. Díky existenci antiretrovirotik dnes mohou pacienti žít o mnoho hodnotnější život, než dříve [1].

AIDS bylo dříve tabuizované téma, dnes je o mnoho otevřenější, postihuje i známé osobnosti, spoustu z nich na toto onemocnění zemřelo. Podporu lidem, kteří jsou nakaženi virem HIV, můžeme projevit červenou stužkou nebo přes jakoukoliv organizaci, která se specializuje na pomoc HIV nakaženým [3, 4, 5].

2. Historie

2.1 První zmínky

První případy syndromu získaného imunodeficitu byly ohlášeny v roce 1981, ale dnes je jasné, že nemoc se vyskytovala nerozpoznaná minimálně o 4 roky dříve. Americký lékař dr. Michael Gottlieb z Los Angeles popsal u pěti homosexuálních mužů vzácný typ zápalu plic, kdy si myslel, že je způsobený pneumocystovou pneumonií. Muži byli ve věku 29-36 let, neznali se navzájem a před touto diagnózou byli relativně zdraví. Dr. Gottlieb tehdy tyto případy nehlásil, pouze zajistil recenzi v článku, který napsal dr. James Curran z Centra pro kontrolu a prevenci nemocí. Článek byl vydán 5. června 1981 a výše zmiňovaní nemocní muži už byli po smrti [1, 6].

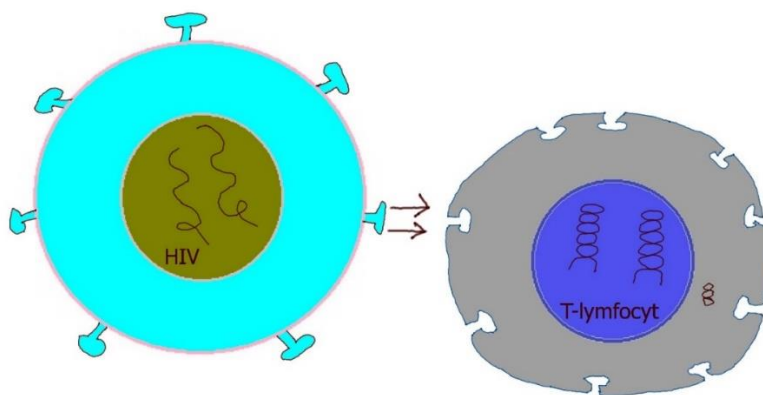
Dr. Curran přišel s myšlenkou sexuálně přenosného onemocnění, utvrdili ho i ostatní lékaři, kteří se setkali s podobnými diagnózami v San Francisku také u homosexuálních mužů. Byla vytvořena speciální skupina, jejichž hlavní ohnisko zkoumání byla Kalifornie jakožto oblíbená oblast mezi gay komunitou. Jelikož ještě nebyl internet, tak se hledání uskutečňovalo pouze skrz telefonní hovory, a i tak se našlo téměř dalších třicet homosexuálních mužů. Onemocnění bylo charakterizováno citlivostí na infekce, které způsobují příležitostné patogeny nebo na přítomnost agresivní formy Kaposiho sarkomu (nádorové onemocnění kůže způsobené herpes virem) či B-lymfomu. Onemocnění je doprovázeno hlubokým poklesem v počtu CD4+ T lymfocytů. Proces interakce viru HIV se zdravým T-lymfocytem je znázorněn na obr. 1. Jelikož se nemoc zaznamenala zatím jen u gay komunity, tak se onemocnění nejdříve označovalo jako GRID (Gay-Related Immune Deficiency = imunitní nedostatečnost u gayů) [1, 7].

2.2 Rozšíření nemoci

První pacient infikovaný HIV (Human Immunodeficiency Virus = virus lidské imunodeficiency) je velmi diskutabilní téma, avšak velmi horkým kandidátem je muž ze Severní Ameriky, pracující u aerolinek jako stevard. Jmenoval se Gaetan Dugas, jeho odhalení bylo dílem náhody, dr. Friedman-Kien se dozvěděl o promiskuitním pracovníkovi aerolinek, který se oddává sexuálním hrátkám v neosvětlených saunách, kde nebylo možné vidět jeho Kaposiho sarkom. I přes upozornění Gaetana dál pokračoval v pohlavních stycích bez ochrany, zemřel v roce 1984 a uvádí se, že mohl mít styk až s 2500 partnery, proto byl spojován s mnoha případy nahlášených případů [7, 8].

Úhel pohledu na onemocnění změnil fakt, že imunodeficit postihuje nejen muže, ale i ženy. Onemocnění se začalo objevovat u přistěhovalců z Haiti, kteří se stěhovali hlavně na Floridu, která se tak stala dalším ohniskem nemoci. Další část populace byli konzumenti drog, kteří používají intravenózní cestu užívání drog. U těchto osob byla také objevena cesta přenosu z matky na dítě. V roce 1983 se objevil první případ přenosu při transfúzi krve, a stal se základem k prozkoumání uskladněných vzorků sér, díky čemu bylo zjištěno, že k prvnímu přenosu infekce pomocí krevní transfuze došlo již v roce 1978 [1, 6].

Onemocnění se začalo označovat zkratkou 5H, jelikož ohrožené skupiny byly především homosexuálové, Haitťané, heroinisté, hemofilici, heterosexuální partneři předešlých skupin. Kvůli velkému výskytu u homosexuálů se zvedla vlna nenávisti vůči nim. Začaly se také objevovat zprávy o onemocnění s podobnými příznaky, které se už řadu let vyskytuje v některých koutech Afriky. Pro onemocnění se ujal název AIDS, tedy syndrom získaného selhání imunity (Acquired Immunodeficiency Syndrome = syndrom získané imunodeficience). Tým lékařů a vědců se již od počátku snažili objevit původce AIDS, a to se jim brzy podařilo [1, 9].



Obrázek 1: Virus HIV atakující zdravý T-lymfocyt (Překresleno podle [10])

3. HIV

3.1 Původ viru

V roce 1983 byl činitel zodpovědný za AIDS pojmenován jako „Human Immunodeficiency Virus“ (HIV). Byl izolován a identifikován dvěma na sobě nezávislými týmy. Veřejnost se o objevu HIV dozvěděla 23. dubna 1984 [1].

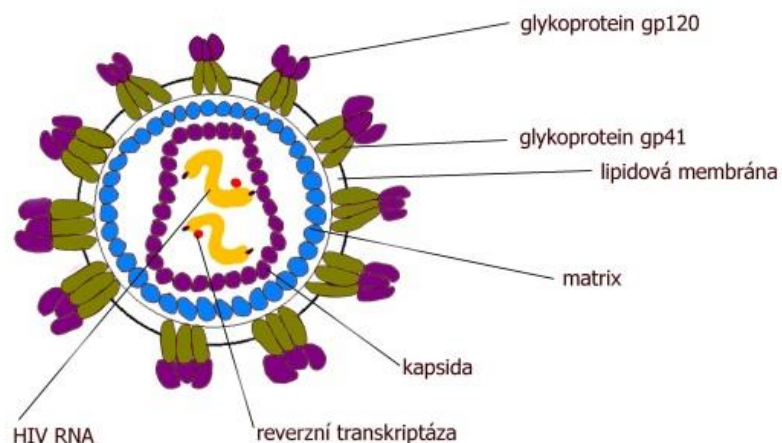
Důležitá otázka byla, co je prvotním zdrojem viru HIV, byla tu zde i úvaha o přenosu ze zvířat, především z opic. Vědci také došli k tomu, že virus pochází z oblasti střední Afriky, nejspíše Konga či Kamerunu. V 90. letech 20. století se opravdu potvrdilo, že je lidské HIV příbuzné s opičím retrovirem SIV (Simian Immunodeficiency Virus = virus opičí imunodeficiency) [1].

Získávání a izolace vzorků od opic bylo prováděno ohleduplně, sbíraly se jejich výkaly a z nich se následně izolovala virová nukleová kyselina. K přenosu na člověka došlo nejspíše při zabíjení opic a jejich porcování. K rozšíření viru pomohly také rituální praktiky domorodců, stěhování do měst, turismus. Objevovala se zde i teorie přenosu skrze vakcinace, které probíhaly v Kongu, jelikož jejich součástí byly i opičí orgány. Tato teorie byla později prohlášena za nepravdivou [1].

3.2 Popis viru

Dnes jsou známy dva typy HIV a to HIV-1 a HIV-2, které sdílejí kolem 40 % genomu. HIV-2 působí především v západní Africe a rozšiřuje se i v Indii, více případů nakažení ve světě je ale způsobeno virem HIV-1, tento typ je virulentnější. HIV patří do skupiny retrovirů nazývajících se lentivirusy (z latinského *lentus*) což znamená pomalý, protože způsobují postupný průběh nemoci. HIV vstupuje do buňky jako složitý komplex dvou nekovalentně souvisejících glykoproteinů, a to gp120 a gp41 ve virové obálce. Gp120 část glykoproteinového komplexu se váže s vysokou afinitou k povrchu CD4+ T lymfocytů. Tento glykoprotein tím táhne virus do CD4+ T lymfocytu a makrofágů. Gp41 komponenta zprostředkovává fúzi virové obálky s plazmatickou membránou buňky a tím umožňuje virovému genomu a spřízněným virovým proteinům proniknout do cytoplazmy. Glykoprotein gp120 lze detekovat i v séru a lymfatické tkáni pacientů. Lipoproteinový obal viru může obsahovat i některé proteiny od hostitele jako například proteiny tříd HLA I. a HLA II. nebo také molekuly adhezivního charakteru, příkladem je ICAM-1. V lipoproteinovém obalu je také ve vnitřní straně zakotvena

proteinová matrix. Struktura HIV je znázorněna na obr. 2. Dvě kopie HIV-1 RNA mají kolem sebe antigen p24. HIV-1 RNA tvoří dohromady s proteinovým matrixem p7 a reverzní transkriptázou komplex. V nukleokapsidě je také kromě reverzní transkriptázy přítomna integráza a HIV proteáza. Virová reverzní transkriptáza přepisuje virovou RNA do komplementární kopie DNA (cDNA). Virová cDNA je poté integrována do genomu hostitelské buňky virovou integrázou, která také vstupuje do buňky s virovou RNA. Integrovaná cDNA kopie je známa jako provirus. HIV může stejně jako jiné retroviry zavést latentní infekci, při které provirus zůstane v klidu, ale není jasné, do jaké míry se to děje, protože jak zavedení proviru, tak jeho následná aktivace jsou podporovány aktivací hostitelské buňky. Kromě toho se zdá, že viry pozorované u infikovaných jedinců jsou z větší části produkovány neporušenými cykly virové replikace v nově infikovaných buňkách. Genom HIV-1 i HIV-2 je tvořen více než 9 tisíci nukleotidy, ty dále formují 9 genů a nejdůležitější z nich jsou: gag (Group Antigen = skupinový antigen), env (Envelope = obal), pol (polymeráza). Tyto tři geny tvoří kostru viru HIV. Gen **gag** organizuje tvorbu matrix proteinů, je součástí kapsidy i nukleokapsidy. Gen **env** řídí tvorbu virových obalů. Gen **pol** řídí tvorbu enzymů včetně integrázy, reverzní transkriptázy a proteázy. Genom retroviru má strukturu 5' LTR-gag-pol-env-LTR 3' (LTR = Long Terminal Repeat = opakující se DNA sekvence). Genom je poté zabudován do hostitelské DNA pomocí integrázy [11, 12, 13].



Obrázek 2: Struktura HIV (Překresleno podle [14])

3.3 Chování v organismu

Mnoho virů způsobuje náhlou, ale omezenou infekci, která vyvolá trvalou ochrannou imunitu. Jiné, například Herpes virus založí latentní infekci, která není odstraněna, ale je kontrolována přiměřenou adaptivní imunitní odezvou. Avšak infekce HIV zřídka vede k imunitní odpovědi, která by mohla virus odstranit. Zatímco se může zdát, že počáteční akutní infekce je kontrolována imunitním systémem, tak HIV pokračuje v rapidní replikaci a škodí existujícím CD4+ T lymfocytům po celou dobu. K počáteční infekci HIV obecně dochází po transferu tělních tekutin z infikovaného člověka. Virus je nesen v infikovaných CD4+ T-lymfocytech a makrofázích, také jako volný virus v krvi, ejakulátu, poševní tekutině nebo mléku. Hlavní infekce HIV je ve většině případů asymptomatická, občas způsobuje potíže obdobné jako při nachlazení nebo chřipce, hlavně při zvýšené hojnosti viru v periferní krvi a výrazném poklesu úrovně CD4+ T lymfocytů. Tato akutní virémie je spojená téměř se všemi pacienty, u kterých došlo k aktivaci CD8 T lymfocytů, které zabíjejí buňky infikované HIV. Cytotoxická T-lymfocytární odezva je považována za důležitou při kontrolování virové úrovně. V dnešní době je nejlepším kvantitativním indikátorem budoucího onemocnění úroveň viru, který přetrvává v krevní plazmě, jakmile přejdou symptomy akutní virémie. Většina pacientů, kteří jsou infikováni virem HIV nakonec onemocní AIDS, mezi tím prožívají asymptomatické období známé také jako období klinické latence. I v tomto období infekce nestagnuje, protože stále přetrvává replikace viru a postupný pokles funkčnosti a počtu CD4+ T-lymfocytů, dokud pacientovi nezbyde jen malé množství buněk. Po období latence, které může nastat kdykoliv mezi 2 až 15 lety či více po primární infekci se začínají projevovat příležitostné infekce. Je stále více jasné, že průběh onemocnění se může značně lišit. Zatímco u většiny lidí infikovaných HIV dojde k rozšíření na nemoc AIDS, a nakonec podlehnou příležitostným patogenům nebo rakovině, tak u pár jedinců to takto být nemusí. Jedna skupina se skládá z malého procenta lidí, u kterých proběhne sérokonverze, tvorba protilátek proti mnoha HIV proteinům, nedochází k tak rapidnímu snížení počtu CD4+ T-lymfocytů a ostatní imunitní kompetence zůstávají zachovány. Lidé, kteří dokáží takto dlouho vzdorovat, mají neobvykle nízkou úroveň cirkulujícího viru a jsou intenzivně studováni pro určení mechanismu kontroly infekce HIV. Druhou skupinu tvoří séronegativní jedinci, kteří jsou vysoce vystaveni HIV, ale zůstanou bez choroby a virově negativní. Někteří z těchto pacientů mají specifické cytotoxické lymfocyty a T_H1 lymfocyty řízené proti infikovaným buňkám, což potvrzuje jejich vystavení HIV viru nebo možná vystavení neinfekčním HIV antigenům. Existuje také důkaz, že pár jedinců je rezistentních vůči infekci kvůli jejich

genetické odlišnosti v receptoru chemokinu CC-CKR-5 a koreceptoru který umožňuje vstup HIV do makrofágů a T-lymfocytů. Lymfocyty a makrofágy těchto jedinců byly relativně rezistentní vůči makrofágové tropické infekci HIV *in vitro* a bylo zjištěno, že vylučují vysoké hodnoty RANTES, MIP- α a MIP-1 β jako odpověď na inokulaci HIV. V jiných experimentech přidání těchto chemokinů do lymfocytů citlivých na infekci HIV zablokovalo jejich infekci kvůli konkurenci mezi CC-chemokiny, RANTES, MIP- α a MIP-1 β a virem pro povrchový receptor CC-CKR-5. Rezistence těchto vzácných jedinců na infekci HIV byla vysvětlena objevem, že jsou homozygotní pro alelickou nefunkční variantu CC-CKR-5, která je způsobena delecí 32 párů bází z kódující oblasti, která vede k posunu rámce a zkrácení předloženého proteinu. Genová frekvence této mutantní alely u europoidní populace je poměrně vysoká, a to 0,9 (to znamená, že přibližně 10 % populace jsou heterozygotní nosiči alely a přibližně 1 % jsou homozygoti). Studie velké kohorty europoidních HIV pozitivních pacientů nevykazovaly žádné homozygoty pro mutantní alelu CC-CKR-5 a 35 % snížení četnosti heterozygotů ve srovnání s odpovídající populací. Tyto výsledky poskytují potvrzení experimentální práce naznačující, že CC-CKR-5 je hlavní makrofágový a T-lymfocytový koreceptor primárních izolátů HIV a nabízí možnost, že primární infekce může být blokována terapeutickými antagonisty CC-CKR-5 receptoru [11, 12, 15, 16].

Produkce infekčních virových částic z integrovaného viru HIV je stimulována buněčným transkripčním faktorem, který je přítomen ve všech aktivovaných T-lymfocytech. Aktivace CD4+ T lymfocytů indukuje transkripční faktor NF- κ B, který se váže k promotorům nejen v buněčné DNA, ale také ve virové LTR, čímž iniciuje transkripci virové RNA buněčnou RNA polymerázou. Tento transkript se štěpí různými způsoby, aby se vytvořily mRNA pro virové proteiny. Nejméně dva virové geny, **tat** a **rev** kódují proteiny. Tat a rev podporují replikaci viru v aktivovaných T-lymfocytech. Tat je silný transkripční regulátor, který se váže k RNA sekvenci v LTR známé jako TAR (Transcriptional Activation Region = Transkripční aktivační oblast) a výrazně zvyšuje rychlost transkripce virového genomu. Rev gen má také komplexní funkci, tvoří protein, který se váže k sekvenci nazývané RRE, která je součástí RNA transkriptu virové HIV, která kontroluje dodávku RNA do cytoplazmy. Pro expresi tat a rev proteinů, musí být virový transkript sestřížen dvakrát, zatímco pro jiné virové proteiny je povinný pouze jeden sestřih. Když je provirus poprvé aktivován, hladina rev je nízká, transkripty jsou přemístovány pomalu z jádra a tím pádem může docházet k mnohonásobným sestřihům. Později, když jsou hladiny rev vyšší, transkript je přemístován rychle a tím pádem nedochází k sestřihu vůbec nebo pouze jednou. V raných fázích je tat nucen provést více transkriptů provirového genomu.

V pozdějších fázích jsou potřebné strukturální proteiny virového jádra a obalu, společně s reverzní transkriptázou, integrázou a virovou proteázou k vytvoření nových virových částic. Kompletní nesestřížené transkripty musí být také exportovány z jádra pro translaci gag a pol a jsou zabaleny s proteiny jako RNA genom nové virové částice [11, 17, 18].

V průběhu infekce se u jedince hromadí mnoho mutací HIV, to je důsledek velmi rychlé replikace HIV, která generuje mnoho variant HIV, které vznikají v pacientovi v průběhu infekce. Replikace retrovirového genomu závisí na dvou krocích, které jsou náchylné k chybám. Reverzní transkriptáza postrádá korekturní mechanismy spojené s buněčnou DNA polymerázou a RNA retrovirové genomy jsou proto kopírovány do DNA s relativně malou přesností. Transkripce provirové DNA do RNA kopií podle buněčné RNA polymerázy je podobně nepřesný proces. Přetrvávající rychle se replikující virus, který prochází těmito dvěma kroky opakovaně, tím v průběhu infekce může akumulovat mnoho mutací a mnoho variant HIV. Tato vysoká variabilita byla poprvé pozorována u HIV a od té doby se ukázala být společná pro všechny retroviry. Generování mnoha mutací HIV představuje problém při navrhování vakcíny zaměřených na vyvolání neutralizačních protilátek a může také přispět k selhání imunitního systému v dlouhodobém horizontu. V některých případech se například zjistilo, že variantní peptidy produkované virem působí jako antagonisté pro T-lymfocyty citlivé na primitivní typ epitopu, což umožňuje přežití jak mutantních, tak primitivních virů [1, 13, 19].

Infekce je rozšířena do lymfoidních tkání, ty totiž obsahují folikulární dendritické buňky a poté nakažení slouží jako rezervoár pro infekci. V lymfatických tkáních dochází k velmi rychlému množení a poté jsou viry uvolňovány do krve ve velkém množství, v akutní fázi to může být obrát až 10^{10} virů denně. Ačkoliv virová zátěž je obvykle měřena detekcí virové RNA v krvi, nejvyšší virová zátěž je v lymfatických uzlinách, kde se nachází většina lymfocytů. Hodně z virové RNA detekované v lymfatických uzlinách je zapříčiněné viriony zachycenými na povrchu dendritických folikulárních buněk, nicméně mohou být také pozorovány produktivně infikované buňky, obvykle v oblasti parakortikálních T-lymfocytů. Analýza jednotlivých bílých buničin sleziny ukazuje, že některé, ale ne všechny obsahují virus, který se zdá být rozšířen a diverzifikován z jedné nebo několika virových variant v rámci každé jednotlivé buničiny. Virová replikace může pocházet z latentně infikovaného paměťového CD4+ T-lymfocytu, který se aktivoval v reakci na prezentaci antigenu v lymfatické uzlině. Aktivní replikace HIV byla také pozorována na povrchu sliznice zvětšených mandlí odebraných z jinak asymptomatických jedinců infikovaných HIV. V tomto případě byla replikace

detekována barvením virového proteinu p24 v obřích syncytiích dendritických buněk nalezených v slizničním epitelu, který obklopuje samotnou mandli. Podobná forma syncytie jako když je HIV přidáno do kultur CD4+ T-lymfocytů a dendritických buněk, které migrovaly z normálních kožních explantátů, a tyto syncytie, které nesou markery dendritických buněk a T-lymfocytů jsou zdrojem účinné replikace HIV pozorované u těchto kultur. Studie významu těchto nálezů pro replikace HIV ve sliznici mandlí naznačují, že slizniční epitel, který je neustále vystaven cizím antigenům, poskytuje prostředí, ve kterém dochází k rychlé replikaci HIV. T-lymfocyty, které migrují skrz sliznici a epitel a vstupují do lymfatických uzlin, spolu s buňkami prezentující antigen prostřednictvím aferentní lymfy, nesou fenotyp paměťových CD4+ T-lymfocytů. Zdá se, že makrofágy, které jsou také infikovány HIV, jsou schopny přenášet replikující se virus, aniž by jím byly nutně zabity, a jsou proto považovány za důležitý rezervoár infekce, jakož i prostředek šíření viru do jiných tkání. Krví se dostávají viry téměř do všech orgánů, kde se mohou díky přítomnosti CD4+ T lymfocytům znovu pomnožit. V určitých orgánech jako je například mozek, kostní dřeň či prostata mohou být HIV viry uloženy po delší dobu v tzv. klidových CD4+ lymfocytech, ty také slouží jako rezervoáry. Ačkoliv funkce makrofágů jako buněk prezentující antigen se nezdá být ohrožena infekcí HIV, má se za to, že virus může způsobit abnormální způsob vylučování cytokinů, což může být příčinou plýtvání, které se běžně vyskytuje u pacientů s AIDS [1, 20, 21, 22].

HIV-1 stejně jako HIV-2 mají schopnost vazby na receptor CD4+ na buněčné membráně cílových buněk skrz ligand, což je glykoprotein o molekulové hmotnosti 120kDA (gp120) a současně na chemokinový receptor, tím může být CCR5 nebo CXCR4. CD4+ se váží na HLA II. třídy. Blokace CD4+, které bylo prováděno pomocí PRO542 bylo účinné ať už *in vitro* nebo *in vivo* u pacientů s velmi vysokou virovou zátěží [11, 17].

3.4 Způsob přenosu

3.4.1 Velké riziko

A. Sexuální styk

Nejnebezpečnější pro přenos HIV infekce na neinfikovaného partnera je receptivní anální sexuální styk. Inzertní anální sex a vaginální sex jsou stejně riskantní. U všech těchto styků se myslí nechráněná varianta, tedy bez použití kondomu [23, 24].

B. Sdílení pomůcek při užívání drog

Mohou to být injekční stříkačky, jehly a další předměty, které jsou sdíleny s infekčním pacientem při užívání drog. Stopy HIV můžeme v jehle najít ještě 42 dnů po použití v závislosti na teplotě a dalších faktorech [23, 24].

3.4.2 Střední riziko

A. Z matky na dítě

Během těhotenství, porodu nebo kojení. Od té doby, co se většina těhotných žen testuje na HIV, tak se díky včasné antiretrovirové léčbě rodí daleko menší procento HIV pozitivních dětí [23, 24]

B. Nehodou

Píchnutí nebo škrábnutí infikovanou jehlou. V nebezpečí hlavně lidé pracující ve zdravotnictví [23, 24].

3.4.3 Malé riziko

A. Orální sex

Nebezpečí stoupá při ejakulaci do úst, riziko se zvyšuje také při přítomnosti krvácejících vředů v ústech či vředech na pohlavních orgánech, nebezpečný je i styk menstruační krve s ústy [23, 24].

B. Krevní transfúze

Při transfúzi krve, krevních produktů nebo při darování orgánů. Obvyklé hlavně v minulosti, dnes minimálně, a to především kvůli přísnému testování veškerých biologických materiálů určených k dárcovství [23, 24].

C. Jídlem

To pouze v případě, že by HIV infikovaná osoba předžvýkala jídlo, a to se smíchalo s její krví, které následně sní HIV negativní jedinec. Případy známé pouze u kojenců [23, 24].

D. Kousnutím

Hluboké krvavé kousnutí od HIV pozitivního jedince, zaznamenáno velmi malé procento případů. Pokud není kůže poškozena, tak je to bez rizika [23, 24]

E. Kontaktem

Kontaktem mezi poraněnou pokožkou, ranami, sliznicemi s HIV pozitivní krví nebo jinými HIV pozitivními tekutinami [23, 24].

F. Líbání

Hluboké líbání mezi jedinci, kteří mají vředy nebo krvácející dásně a krev z HIV pozitivní osoby se dostane do krevního oběhu HIV negativního jedince [23, 24].

Nejčastější příčiny nákazy znázorňuje obr. 3.



Obrázek 3: Šíření AIDS (Překresleno podle [25])

4. AIDS

4.1 Diagnostika

Přítomnost viru HIV nebo onemocnění AIDS je nejčastěji diagnostikováno z krve nebo slin pacienta pomocí imunochemických testů. Jejich princip je prokázání protilátek proti viru HIV u pacienta. Bohužel doba, než tělo začne tyto protilátky vytvářet je relativně dlouhá, může to být až 12 týdnů. Dnes existují už inovativnější způsoby, které dokáží zjistit infekci dříve, a to například tím, že zjistí v těle přítomnost HIV antigenu. Nejmodernější rychlé diagnostické testy se nazývají RDTs (Rapid Diagnostic Tests = rychlé diagnostické testy). Dříve byly k dostání jen ve velkých zdravotnických centrech, ale dnes se začleňují i do menších lokálních zařízení a také se dováží do vzdálených míst, kde se žádná zdravotní centra nenacházejí a výsledek testů lze zjistit velmi brzy. Díky těmto testům mohou lidé v případě potřeby velmi brzy po infekci zahájit antiretrovirovou léčbu. Rychlé testy nahrazují složitý transport vzorků do centrálních laboratoří a jejich zkoumání, což zabralo týdny až měsíce a tato časová prodleva stála život mnoha pacientů. Rychlé testy zvládne člověk provést i sám a je stále oblíbenější v mnoha zemích po celém světě, hlavně u lidí, kteří žijí daleko od klinik, anebo se radši testují v soukromí [16, 26, 27].

Laboratorní diagnostika HIV infekce je založena na přímém i nepřímém průkazu HIV v organismu. V praxi je základem průkaz sérových protilátek ať už třídy IgM nebo IgG, využívána je ELISA metoda kombinovaná s detekcí antigenu p24, nazývá se to duální metoda. Podle Ministerstva zdravotnictví musí dát vyšetřovaná osoba souhlas k poskytnutí vzorků, výjimka může být u osob, které nejsou schopny souhlas dát (bezvědomí apod.), zvláště pokud hrozí nebezpečí z prodlení. Diagnostika jiných tělesných tekutin, například slin se využívá u některých skupin, například u uživatelů drog. Jako ověřovací metoda u testů s pozitivním výsledkem se používá Western blotting, která je velmi senzitivní a specifická, také je ještě jednou prováděno vyšetření metodou ELISA od jiného výrobce než při prvním zkoumání. V České republice jsou všechna ověřovací vyšetření prováděna v Národní referenční laboratoři pro AIDS ve Státním zdravotním ústavu v Praze [17, 26, 30].

Vyšetření na přímý průkaz HIV infekce může být prováděn jako detekce virových antigenů, a to hlavně p24, anebo se mohou prokázat části genetického materiálu HIV (DNA, RNA), k tomu slouží metoda PCR, která se řadí mezi molekulárně genetické metody. Díky PCR můžeme HIV v těle pacienta nejen prokázat, ale také můžeme sledovat kvantitativní průběh infekce pomocí měření virové nálože. V praxi se pacienti monitorují každé tři měsíce, častější

kontroly jsou nezbytné u pacientů, kteří jsou noví nebo u pacientů u kterých se rapidně zhoršil stav. Častěji se také monitorují pacienti, u kterých byla změněna antiretrovirová léčba [16, 26].

4.2 Projevy nemoci

4.2.1 Neurologické projevy

Vážné neurologické projevy se začíná objevovat již od rané fáze infekce, tedy od jejího akutního počátku, právě tyto komplikace bývají důvodem pro vyšetření pacienta. Co se týče patogeneze, tak je stále mnoho nejasného, je zde teorie, že se uplatňují mechanismy přímé infekce, ale i nepřímé imunopatologické a toxické mechanismy. Pokud mají pacienti neurologické příznaky, tak zpravidla mají vyšší virovou nálož v mozkomíšním moku. To, že svůj podíl na vzniku neurologických příznaků mají i nepřímé mechanismy je vysvětlováno tím, že mohou tyto příznaky nastat až po několika týdnech po akutní virémii. CNS je poškozována především kvůli zvýšené produkci prozánětlivých cytokinů aktivovanými makrofágy a mikroglíí. Mezi neurotoxické látky řadíme kyselinu chinolinovou, neopterin, β -2-mikroglobulin, TNF- α a některé cytokiny [2, 28, 29].

Neurologické projevy infekce HIV jsou různorodé, může to být pouze bolest hlavy, ale i mnohem závažnější příznaky jako aseptická meningitida a encefalitida, kraniální neuropatie, kognitivně afektivní poruchy, senzorická polyneuropatie, brachiální plexitida, akutní rabdomyolýza, myelitida, paroxysmální dyskineza a komatózní stavy [28, 31, 32].

4.2.1.1 Onemocnění míchy

Příčiny míšního poškození při infekci HIV jsou různorodé. Poškození může způsobovat přímo HIV virus (spinální myoklonus, HIV myelitida, vakuolární myelopatie, akutně remitentní myelitida) nebo bakterie (*Nocardia*, *Mycobacterium*, *T. pallidum*), virové infekce (*herpes simplex virus*, *papovavirus JC*, *cytomegalovirus*) i mykotické infekce (*Aspergillus*, *Cryptococcus*). Velmi nebezpečné jsou také míšní nádory, především lymfomy, gliomy [33].

4.2.1.2 Postižení kosterního svalstva

Tyto druhy postižení nejsou nijak neobvyklé při infekci HIV, objevují se všech stádiích. Roli zde hraje přímý účinek HIV viru, příležitostné patogeny i metabolické poruchy. Patří sem HIV polymyositida, toxické myopatie, pyomyositida [34].

4.2.1.3 Infekční onemocnění postihující nervový systém

Patří mezi nejtypičtější projevy při onemocnění AIDS, infekce postihuje všechny orgánové systémy, včetně nervového a zejména pak CNS. Na postižení nervového systému se podílí všechny skupiny patogenů, od virů, před bakterie, mykotické infekce až po parazity. V pokročilejších stádiích infekce HIV se u pacientů začínají projevovat oportunní patogeny, jejichž výskyt je spojen s těžkým imunodeficitem. Lze konstatovat, že průběh většiny infekčních onemocnění je u HIV pacienta závažnější než u zdravého jedince. Některé onemocnění mají shodnou epidemiologii jako HIV infekce, a proto se také často objevují u HIV infekčních pacientů, například hepatitida C nebo lues. Mezi infekční onemocnění ohrožující HIV pozitivní pacienty můžeme zařadit: Herpetickou encefalitidu, herpetickou myelitidu, herpetickou meningitidu, herpetickou radikulitidu, CMV retinitidu, progresivní lumbosakrální CMV polyradikulopatii, progresivní multifokální leukoencefalopatii a mnoho dalších [2].

4.2.1.4 Nádory postihující nervový systém

Nádory patří mezi nejčastější příčiny smrti pacientů s onemocněním AIDS. Paradoxně tomu napomáhá i to, že si stále lépe dokážeme poradit s léčbou oportunních infekcí a pacienti se díky tomu dožívají stádií s velmi těžkým imunodeficitem, kdy riziko vzniku nádorů prudce narůstá. Mezi tyto nádory patří Kaposiho sarkom, který je typický pro HIV infekční osoby. Je spojen s hlubokým imunodeficitem a jeho původce je lidský herpetický virus HHV-8. Objevuje se většinou u mužů a jeho výskyt u pacientů s AIDS je až 20 000x vyšší než u zbytku populace. Po zavedení terapie HAART se jeho výskyt výrazně snížil. Kaposiho sarkom se objevuje nejčastěji na kůži, ale není neobvyklý ani na vnitřních orgánech. Na kůži se projevuje červenohnědými uzlíky, které nesvědí ani nejsou bolestivé. Postižení vnitřních orgánů bez projevů na kůži je velmi neobvyklé [29].

4.2.1.5 Demence

Když se onemocnění AIDS stane již pokročilým, tak se může objevit tzv. HIV-přidružená demence nebo také AIDS demence. Tato porucha zhoršuje kognitivní funkce, to znamená, že nastávají problémy s přemýšlením, porozuměním a zapamatováním. Demence může být život ohrožující, ale dá se jí předejít správnou antiretrovirovou léčbou [32].

4.2.1.6 Neurosyfilis

Pokud má HIV infikovaná osoba také syfilis, který je neléčený, tak může toto infekční onemocnění rychle postupovat a poškodit nervový systém. Může způsobit rozpad nervových buněk a vést ke ztrátě zraku a sluchu, k demenci a obtížné chůzi [34].

4.2.1.7 Cytomegalovirová encefalitida

Cytomegalovirus je dvouvláknový DNA virus, který patří do skupiny herpesvirů. U pacientů s pokročilou imunosupresí může virus způsobit diseminované nebo lokalizované onemocnění orgánů. Pacienti s cytomegalovirovou encefalitou mohou mít pouze encefalitu nebo mohou mít asociovanou cytomegalovirovou infekci na jiných místech, jako je sítnice, trávicí trakt, nadledvinky či na jiných méně často se vyskytujících místech. Prakticky všechny cytomegalovirové infekce u AIDS představují reaktivaci latentní infekce. Od zavedení vysoce účinné antiretrovirové terapie poklesl výskyt nových případů onemocnění cytomegalovirem o 75–80 %. Snížila se také úmrtnost u pacientů s cytomegalovirovou infekcí [28].

4.2.1.8 Kryptokoková meningitida

Kryptokoková meningitida je nejobvyklejší mykotickou infekcí, která ohrožuje život pacientů s HIV/AIDS. Onemocnění způsobuje opouzdřená houba *Cryptococcus neoformans*, která patří do skupiny *Basidiomyceta*. Základem léčby je antimykotikum flukonazol. Kryptokoková meningitida postihuje osoby, kteří trpí hlubokým imunodeficitem CD4+ T-lymfocytů. K nakažení dochází nejčastěji inhalací spor, které jsou obsažené v kontaminovaném prachu a vstupují skrze plíce. Mozkomíšní mok je pro kryptokoky kvůli nízkým hladinám komplementu a imunoglobulinů ideální prostředí. V lidském těle jsou kryptokoky běžně likvidovány neutrofily a makrofágy, jejichž aktivaci zajišťují cytokiny, které jsou produkovány T-lymfocyty. V pokročilém stádiu HIV infekce je však produkce cytokinů významně snížena, což spolu s faktem, že kryptokoky mají polysacharidové pouzdro, které brzdí fagocytózu, významně snižuje jejich likvidaci [29].

4.2.1.9 Histoplasmóza

Histoplasmóza je typ mykózy, která se vyskytuje nejvíce v středozápadní oblasti USA, tam postihuje až 25 % pacientů s HIV infekcí. Původce této nemoci je houba *Histoplasma capsulatum*, k přenosu infekce dochází vdechnutím spor, které jsou v půdě. Onemocnění se rozvíjí u jedinců se sníženým počtem CD4+ T-lymfocytů. Mezi příznaky onemocnění patří horečka, hubnutí, zvýšená unavenost a postižen může být kterýkoliv orgán, nejčastěji však plíce, kostní dřeň. U histoplasmózy je vysoká úmrtnost, jako lék se používá amfotericin B a poté intrakonazol [2].

4.3 Léčba a prevence

Už od raných stádií objevení nemoci bylo snahou najít léčbu. Díky moderní terapii lze dnes infekci HIV a následnou nemoc AIDS považovat za chronické onemocnění, které nemusí výrazně zkrátit délku života pacienta [35].

Cílem léčby je pomocí uměle připravených látek, přesněji antiretrovirotik, zastavit proces množení viru v těle hostitele. Jednotlivé molekuly mají různé schopnosti a tvoří skupiny, které bojují proti různorodým činnostem viru. Jedna skupina zabraňuje činnosti virových enzymů (proteáze, reverzní transkriptáze, integráze) další zase znemožní přestup virové komponenty do hostitelské buňky. Pokud se podaří zastavit množení viru, tak se přestane prohlubovat porucha imunity. Pokud je terapie antiretrovirotiky úspěšná, tak působí dlouhodobě a imunitní systém díky tomu může začít opravovat vzniklé poruchy. Pokud lékaři zachytí chorobu v rané fázi, tak nějakou dobu po léčbě může být funkčnost imunitního systému téměř srovnávána se zdravým člověkem. Léčba je bohužel trvalá, po přerušení by protivirový efekt přestal fungovat [35].

Antiretrovirotika jsou podávána formou tablet, ty se užívají každých 12 či 24 hodin. Při léčbě je nutné dodržet správné dávkování a správné intervaly, při nepřesnosti nemusí být maximální efekt či dokonce může být vytvořena virová rezistence. V roce 1987 byl v praxi použit první lék, od té doby vzniklo mnoho desítek dalších léků, které dnes dělíme do 6 lékových skupin. V moderní době je využíváno kombinované antiretrovirové terapie, jejím základem je kombinace alespoň tří léků a ty musí být minimálně ze dvou lékových skupin [35].

4.3.1 Rozdělení léků a lékové skupiny

4.3.1.1 Nukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy

Tvoří nejstarší lékovou skupinu, prvním lékem vůbec byl Zidovudin. I v dnešní době tato skupina léků najde uplatnění, působí inhibičně na zpětný přepis virové RNA do provirové DNA, která je následně zabudována do lidské DNA. Často je užíváno dvou léků z této skupiny, které tvoří základ nebo páteř léčby. Příkladem mohou být kombinace dvou léků obsahující abacavir + lamivudin nebo emtricitabin + tenofovir. Nevýhodou je toxicita vůči mitochondriím, což vede k hepatopatii nebo laktátové acidóze [18, 35].

4.3.1.2 Nenukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy

Od nukleosidových inhibitorů se liší svojí vazbou na reverzní transkriptázu. Starším zástupcem je lék efavirenz, který ale způsobuje alergické vyrážky, noční můry nebo stavy podobné opilosti. Novějšími zástupci jsou rilpivirin a etravirin [18, 35].

4.3.1.3 Proteázové inhibitory

Už z názvu vyplívá, že léky z této skupiny budou inhibovat činnost enzymu HIV proteázy. Díky inhibici proteázy nemůže vzniknout plně funkční virová částice, neboť proteáza na konci replikace umožňuje tvorbu nových virových částic tím, že štěpí dlouhý polyproteinový řetězec. Nevýhodou je, že cytochrom P45 v játrech tyto léky metabolizuje a tím může hladinu antiretrovirotik snížit pod terapeutickou hladinu nebo naopak zvýšit v hladinu toxickou. Řeší se to podáváním ritonaviru, ten zpomaluje metabolismus jiných proteázových inhibitorů. Zástupci této skupiny jsou léky atazanavir, lopinavir, darunavir. Tyto léky mohou způsobovat trávicí potíže v podobě průjmů či nechutenství [18, 35].

4.3.1.4 Inhibitory integrázy

Tato skupina patří mezi nejnovější, používá se od roku 2008. Tyto léky znemožňují integraci provirové DNA do lidské DNA omezením funkčnosti enzymu integrázy. Dnes používáme tři zástupce této skupiny: elvitegravir, raltegravir, dolutegravir. U těchto léků je malé riziko nežádoucích účinků [18, 35].

4.3.1.5 Inhibitory fúze

Používá se pouze jediný zástupce a to enfuvirtid, ten znemožňuje průniku virové komponenty do hostitelské buňky. U pacientů je neoblíbený z důvodu pouze injekčního podání. Nemá tak valný význam, používá se, pokud jiné léky selžou [18, 35].

4.3.1.6 Inhibitory vstupu

Nejnovější skupina léků v praxi. Omezují vazbu viru na koreceptor CCR5, ten je důležitý pro navázání na hostitelskou buňku a následný průnik. Kvůli existenci dvou typů koreceptoru se musí přes léčbu zjistit, zda se virové kmeny vážou na receptor CCR5, protože zpravidla se vždy váží jen na jeden typ koreceptoru. Zástupcem této skupiny je dnes pouze jeden lék a to maraviroc [18, 35].

4.3.2 Prevence

4.3.2.1 Prezervativ

Proběhla řada výzkumů, kdy jeden z páru byl nakažen HIV a druhý partner byl prokazatelně bez příznaků nemoci, pokud tyto páry při každém sexuálním styku použili kondom. Je vždy nutné s prezervativy zacházet tak, aby nebyla poškozena jejich kvalita, to znamená nevystavovat je vysokým teplotám, přímému slunečnímu záření. Je důležité volit správnou velikost kondomu, především šířku, aby kondom pevně seděl, ale neškrtil [36].

4.3.2.2 PrEP

PrEP (pre-expoziční profylaxe) je lék vhodný k prevenci HIV infekce, zejména pro osoby, které jsou ve vysokém riziku nakažení. Doporučuje se kombinace s prezervativem. PrEP výrazně snižuje riziko infekce HIV virem, ale vůči ostatním pohlavně přenosným nemocem je zcela neúčinná. PrEP je vhodná především pro gaye, kteří mají vyšší riziko nakažení virem HIV, dále pro osoby, které jsou promiskuitní, osoby praktikující anální sex, jedince, kteří se v nedávné době nakazili jinou pohlavně přenosnou nemocí, pro osoby, kteří žijí s partnerem nakaženým virem HIV anebo pro jedince praktikující chemsex. Lék je dostupný pouze na lékařský předpis, je nutné projít nějakými laboratorními testy a jeho cena se v České republice pohybuje okolo 1100 Kč [36].

4.3.2.3 PEP

PEP (post-expoziční profylaxe) je antiretrovirotikum, které je vhodné užít po jednorázové rizikové aktivitě. Je důležité užít PEP co nejdříve, aby se HIV virus v těle přestal množit a šířit, maximálně však 72 hodin po rizikové aktivitě. Po užití PEP následují 2 testy na HIV, první je v rádech týdnů od užití PEP a druhý v rádech měsíců po užití PEP. Dokud tyto testy nejsou vykonány, měla by se osoba chovat, jako kdyby byla HIV virem nakažena, aby případně nedošlo k nakažení dalšího jedince [36].

4.3.2.4 Měnění jehel

Nesdílet jehly při užívání drog, při tetování nebo píchání piercingů [36].

4.3.3 Jak postupovat při krvavém poranění pohozenou jehlou [37]?

- A) Jehlu, která zranění způsobila opatrně vyjmout z rány.
- B) Pokud rána krvácí, tak ji nechat samovolně krváčet alespoň 5 minut.
- C) Rána žádným způsobem nemačkat, nevysávat.
- D) Ránu 5 až 10 minut oplachovat pod tekoucí vodou a omývat mýdlem.
- E) Ránu vydezinfikovat běžně dostupným dezinfekčním prostředkem.
- F) Pokud došlo k poranění očí, úst či nosu, tak ránu vyplachovat fyziologickým roztokem nebo borovou vodou.
- G) Pokud je krev v okolí rány, tak omýt vodou a mýdlem.
- H) Ránu krýt obvazem, aby nedocházelo ke kontaminaci okolí či jiných osob.
- I) Injekční jehlu ukryt do pevné schránky, aby nedošlo k dalšímu poranění, v žádném případě nevhazovat do běžného odpadu, neboť je nutné ji zlikvidovat jako potenciálně infekční materiál.
- J) Optimálně do 2 hodin vyhledat lékařskou pomoc, který zhodnotí, zda poraněného poslat k infekčnímu specialistovi či nasadit post-expoziční profylaxi.
- K) Lékaři popsat mechanismus zranění, místo a čas, popsat krvácení, odevzdat předmět k likvidaci a předložit očkovací průkaz.
- L) Událost nahlásit městské policii či policii ČR.
- M) Kontaminované oblečení vyprat klasickým pracím prostředkem, v případě studeného praní spolu s dezinfekčním prostředkem.
- N) Pokud se o jehlu neporaníte a pouze jí někde najdete, ať už v parku, na hřišti nebo v městské hromadné dopravě, je vhodné oznámit tuto skutečnost na policii, jelikož je v dnešní době možné, že jehla může být infikována virem HIV nebo hepatitidou. Není vhodné jehlu či

jiný předmět odstraňovat bez speciálních ochranných pomůcek a bez možnosti její následné likvidace.

4.4 HIV u dětí

Děti se obecně nejčastěji nakazí od HIV pozitivní matky, v Evropě je pravděpodobnost přenosu 20–30 %, ale pomocí antiretrovirové terapie jí lze snížit až na hodnotu 2–3 %. HIV virus se může na dítě přenést v jakékoliv fázi těhotenství, často tomu je však při porodu [38, 39, 40].

Infekce u dětí probíhá nejčastěji dvěma způsoby, a to buď rychlým průběhem infekce, kdy se brzy projeví oportunní infekce a dítě má nízkou hladinu CD4+ T-lymfocytů a také nízkou hladinu imunoglobulinů. Dítě v mnoha případech umírá již v prvním roce života, pokud však přežije, tak se u něj rozvíjí HIV encefalopatie, kandidová ezofagitida a kolem čtvrtého roku života HIV nefropatie. Druhý způsob průběhu HIV infekce nevykazuje tak rapidní progresivitu, typické jsou bakteriální onemocnění během prvního roku života, v druhém roce se objevuje lymfoidní intersticiální pneumonitida. Při laboratorním vyšetření není zjištěna tak nízká hladina CD4+ T-lymfocytů a bývá vysoká hypergamaglobulinémie. Děti se dožívají relativně vysokého věku. Proč se u někoho projeví první způsob průběhu infekce a u někoho druhý není ještě úplně jasné, jednou z teorií je důležitost doby nákazy, další teorie tvrdí, že horší prognóza bývá u transplacentárního přenosu a příznivější při peripartálním přenosu [38, 39, 40].

Status infekce se rozděluje na tři různé podtypy, prvním typem je prefix E, kdy je dítě perinatálně exponované, je to každé dítě od infikované matky. Dalším podtypem je infikované dítě, u kterého bylo laboratorně nebo klinicky prokázáno nakažení virem HIV. Poslední podtyp je sérovektor, to je dítě, u kterého se objevily pozitivní HIV protilátky, ale po půl roce vymizely a neobjevily se žádné příznaky, které jsou pozitivní pro HIV pozitivní jedince [38, 39, 40].

HIV u dětí do 13 let věku můžeme klasifikovat na základě dvou parametrů, na jejich klinickém stavu a na míře imunoprese. Klinická stádia jsou: N – bez anebo téměř bez příznaků, A – lehké symptomy, B – středně závažné symptomy, C – závažné symptomy. Podle hodnot CD4+ T-lymfocytů dále rozlišujeme kategorie 1, 2 a 3 [38, 39, 40].

Klinické příznaky jsou různorodé pro všechny věkové skupiny. Rané příznaky jsou často diskrétní, například lymfadenopatie či hepatomegalie nebo mohou být nespecifické jako

chronické průjmy, infekce dutiny ústní, intersticiální pneumonie. Příznaky a škála příležitostných infekcí není žádným způsobem odlišná od dospělé populace [38, 39, 40].

Hojná je orofaryngeální kandidóza. Z bakteriálních nákaz dominují ty, kde se uplatňují opouzdřené bakterie. Četná je přítomnost atypických mykobakterií a plísňových onemocnění. Charakteristickou složkou pro dětský věk je lymfoidní intersticiální pneumonitida, kterou způsobuje virus Epstein-Barr [38, 39, 40].

Co se týká onemocnění jednotlivých orgánů, tak se hodně podobají těm v dospělosti. Odchylkou je však centrální nervový systém, ten bývá u vertikálně nakažených dětí s AIDS zasažen ve 40–90 %. Mezi příznačné symptomy u progresivní encefalopatie patří zhoršení psychomotorického vývoje, horší se také kognitivní funkce a také se může zastavit vývoj řeči. U dospívajících je problém se soustředěním a poruchou učení. Klesá také svalová síla, mohou se objevit poruchy motoriky, křečové stavy [38, 39, 40].

Léčba je stejná jako u dospělých, je kladen důraz na správnou výživu, imunizaci a dávkování intravenózních imunoglobulinů [38, 39, 40].

Období adolescence je velmi problematické, co se týká AIDS, jelikož dítě během dospívání dozrává jak fyzicky, psychicky tak i emocionálně, začíná s experimentováním v oblasti alkoholu, drog a sexu, a i přes snahu celosvětových kampaní se každoročně zvyšuje počet nakažených adolescentů [38, 39, 40].

4.5 Světová zdravotnická organizace

Světová zdravotnická organizace (World Health Organization) je agentura, která úzce spolupracuje s Organizací spojených národů (OSN). V roce 1987 začal program na podporu AIDS. Součástí organizace je 193 států, a to včetně České republiky. V roce 1996 vznikl program pod hlavičkou OSN proti AIDS s názvem UNAIDS, ředitelství tohoto programu je stejně jako ředitelství WHO v Ženevě. UNAIDS externě zastupují i známé osobnosti, kteří se snaží dostat problematiku AIDS do podvědomí širšímu spektru populace. Nejdůležitější úkol UNAIDS je získat finanční prostředky pro boj s AIDS, poté je důležité informovat země, jak naložit s penězi v rámci svých národních programů. WHO se snaží snížit počet nakažených těhotných žen, zvýšit používání antikoncepčních metod, zvýšit informovanost mladých jedinců o AIDS a zajistit vzdělání co nejvíce dětem. Světová zdravotnická organizace také vyhlásila 1. prosinec jako Světový den boje proti AIDS, ten existuje už od roku 1988 [41].

4.6 Statistiky

Od počátku infekce se virem HIV nakazilo více než 70 miliónů lidí, více než 35 miliónů nemoci podlehl. Na konci roku 2017 žilo na Zemi téměř 37 miliónů lidí nakažených virem HIV. Pokud se zaměříme na jedince ve věku 15-49 let, tak ze všech těchto osob na Zemi je 0,8 % nakažených virem HIV. Většina těchto infikovaných lidí pochází z Afriky, přesněji dvě třetiny. V Africe je 1 z 25 dospělých infikovaný HIV, nemocní tvoří 4,1 % populace. V Česku tvoří HIV infikované osoby méně než 0,1 % populace [42].

4.7 Informovanost o AIDS v České republice

Pro přehled o tom, jak na tom jsou obyvatelé České republiky, co se týče znalostí o nemoci AIDS, jsem vytvořil anonymní online dotazník. Dotazník byl tvořen 11 otázkami, většina respondentů byla z řad mých známých a jejich počet byl 105.

Tabulka 1: Informovanost o AIDS v ČR

Otázka	Procentuální podíl
Jsem?	
Muž	24,8 %
Žena	75,2 %
Věk?	
do 15	0 %
16-35	96,2 %
36-50	1,9 %
51 a více	1,9 %
Status?	
Žák základní školy	0 %
Student střední školy	10,5 %
Student vysoké školy	56,2 %
Pracující	33,3 %

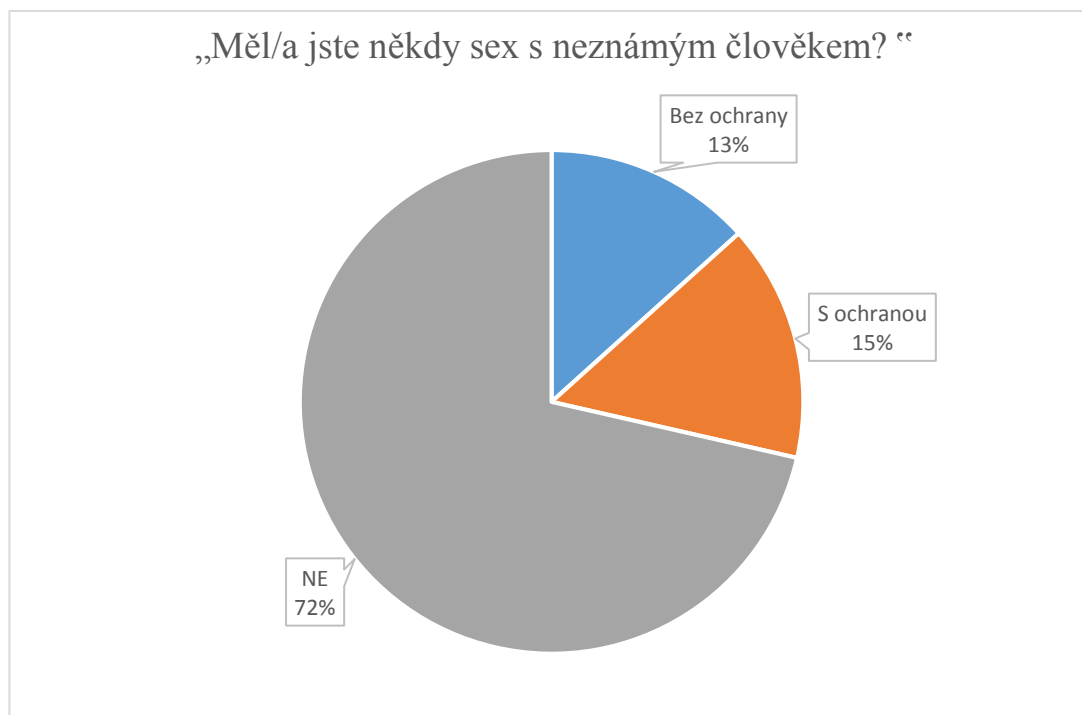
Tabulka 2: Informovanost o AIDS v ČR (pokračování)

Co to vlastně AIDS je?	
Syndrom získané imunodeficience	97,1 %
Druh rakoviny	2,9 %
Chronická srdeční choroba	0 %
Kdo je původcem infekce HIV?	
Virus	97,1 %
Bakterie	2,9 %
Houba	0 %
Při čem je velké riziko přenosu infekce HIV?	
Nechráněný sexuální styk	98,1 %
Špatná hygiena	1,9 %
Sdílení injekčních stříkaček	81,0 %
Podání ruky	0 %
Pití ze stejné skleničky	4,8 %
Z infekční matky na plod	72,4 %
Měl/a jste někdy sex s neznámým člověkem? Byl chráněný? Viz Graf 1	
Ano, bez ochrany	13,3 %
Ano, s ochranou	15,2 %
Ne	71,4 %
Měl/a jste někdy obavu, že jste mohl/a být nakažen/a?	
Ano	15,2 %
Ne	84,8 %

Tabulka 3: Informovanost o AIDS v ČR (pokračování)

Slyšel/a jste někdy o pre a postexpoziční profylaxi?	
Ano	24,8 %
Ne	75,2 %
Myslíte, že je informovanost o AIDS v ČR na dostatečné úrovni?	
Myslím, že ano	18,1 %
Mohlo by to být lepší	77,1 %
Je špatná	4,8 %
Znáte někoho z vašeho okolí, kdo je nakažen virem HIV?	
Ano	1,0 %
Ne	99,0 %

Nejdůležitější otázka z mého pohledu, je ta, jak se daný jedinec staví k příležitostnému sexu, odpovědi na tuto otázku shrnuje graf č. 1.



Graf 1: „Měl/a jste někdy sex s neznámým člověkem?“

Vyhodnocení dotazníku je spíše orientační, respondentů by mohlo být více, než 105, také by mohl být vyváženější počet mužů a žen a dalším faktem je, že drtivá většina z dotázaných byli studenti z vysokých škol. Na základě tohoto dotazníku, si troufám tvrdit, že informovanost o infekci HIV a nemoci AIDS je na dobré úrovni, lidé vědí, co chorobu způsobuje, jak se projevuje, jak se jí vyvarovat a chovají se bezpečně, aby nedocházelo k přenosu. Přes všechna tato fakta, myslím, že by se mělo pokračovat v osvětě tohoto tématu, a to už na základních školách.

5. AIDS a veřejnost

5.1 Známé osobnosti s AIDS

A) Charlie Sheen

Celosvětově známý herec oznámil, že je HIV pozitivní v roce 2015, virem se ale prý nakazil už o 4 roky dříve, neznámo jak. S pravdou šel ven, aby pomohl kampani proti AIDS, v dnešní době se léčí [4].

B) Freddie Mercury

Zpěvák, člen kapely Queen veřejně prohlásil, že je HIV pozitivní až 23. listopadu 1991, kdy už byl značně vyhublý a vyčerpaný, svou diagnózu se dozvěděl již v roce 1985. Zemřel 24. listopadu 1991, ve 45 letech [4].

C) Magic Johnson

Bývalý basketbalista Los Angeles Lakers oznámil, že je HIV pozitivní 7. listopadu 1991, nakazil se nechráněným sexem. Slíbil, že bude s nemocí AIDS bojovat a prostřednictvím své nadace poskytl miliony dolarů na výzkum AIDS [43].

D) Ondrej Nepela

Zřejmě nejslavnější Čechoslovák v historii zimních olympijských her. Zemřel v roce 1989, již ve věku 38 let na následky onemocnění AIDS, média však v této době skutečnost tabuizovala, stejně jako to, že slavný krasobruslař měl homosexuální orientaci [43].

E) Isaac Asimov

Americký biochemik a spisovatel, jeho díla patřila do zlatého věku sci-fi. V roce 1983 podstoupil operaci, kdy mu byla podána HIV pozitivní krev. Na následek onemocnění AIDS zemřel v roce 1992 v New Yorku ve věku 71 let [44].

5.2 Červená stužka

Za projektem červené stužky stojí Visual AIDS, což byla skupinka umělců, kteří se snažili svou činností podpořit nakažené AIDS, podnětem pro ně bylo, že spoustu jejich kolegů a přátel umírá či zemřelo právě na AIDS a oni tímto dokazovali respekt a pokoru. S červenou stužkou začali v roce 1991, pro kterou byla inspirací žlutá stužka, která vznikla na počest amerických vojáků, kteří padli ve válce v Perském zálivu. Design červené stužky, je zobrazen na obr. č. 4. Cílem projektu byla podpora boje proti AIDS, šíření osvěty a informovanosti o AIDS a také požadovali větší finanční podpory v oblasti výzkumu a služeb [5, 45].

Na veřejnosti jí poprvé představil Jeremy Irons a to rovnou na slavnostním udílení cen Tony Awards, poté jí začalo nosit mnoho celebrit, které tím ukazovali svůj postoj k nemoci. Sama červená stužka sloužila jako inspirace pro další stužky, ať už to byly jiné choroby jako například rakovina prsu, kterou symbolizuje růžová stužka či rakovina tlustého střeva, kterou symbolizuje zelená stužka, tak i pro vyjádření politického názoru, kdy například černá stužka symbolizuje boj proti terorismu [5, 45].

Nosit červenou stužku neznamená, že je člověk nakažený, může jí nosit kdokoliv, kdo chce projevit podporu ať už pacientům, tak zdravotnickému personálu. Stužka je symbol naděje, že jednou se objeví vakcína či účinná léčba a také lepší zdravotní podmínky. Stužka je ovšem užitečná pouze tehdy, pokud je její nošení doprovázeno aktivní pomocí [5, 45].



Obrázek 4: Červená stužka (Překresleno podle [46])

5.3 Česká společnost AIDS pomoc

Česká společnost AIDS pomoc začala s činností v roce 1989, o její vznik se zapříchčili blízcí, známý a rodiny HIV nakažených pacientů a jejich cílem bylo pomoci těmto lidem s každodenními potřebami a problémy. Organizace se postupně rozrůstala, zapojili se i samotní nakažení jedinci, do svého programu přidali osvětlu a zvyšování prevence. Dnes už provozuje AIDS poradny, nabízí lidem, kteří mají podezření na nakažení virem HIV bezplatné testování na protilátky HIV, a to hned v několika městech. K tomu provozuje mobilní poradnu v sanitním voze, nonstop telefonní linku a další aktivity. Pomoc poskytuje i v právní rovině, kdy zastupuje HIV nakažené občany, kteří byli diskriminováni kvůli své nemoci. Financování organizace je zajištěno dotacemi, dary a příspěvky [3].

Jedním z úspěšných projektů, kterou Česká společnost AIDS pomoc zahájila v roce 1999 je Dům světla, což je typ azylového domu, kde lidé s AIDS mohou najít bezpečné místo, pokud se ocitli v těžké osobní či sociální situaci, dům se nachází v Praze a je také místem, kde se může

kdokoliv bezplatně a anonymně testovat na HIV. V České republice je provedeno na 11 tisíc HIV testů, z toho polovina je provedena právě v České společnosti AIDS pomoc. Co se týká ubytování, tak je snaha o rychlé začlenění zpátky do společnosti, tedy musí být zajištěná práce, ubytování a musí se potvrdit, že nakažený dokáže normálně samostatně fungovat. Může se ubytovat kdokoliv HIV nakažený, který dosáhl 18 let nebo HIV nakažení rodiče s dětmi [3].

Unikátní je také to, že Česká společnost AIDS pomoc provozuje besedy, které vede lektor, který je postižený virem HIV, takže kromě informací o viru, průběhu nemoci, prevenci mluví o svých pocitech a problémech. Podle posluchačů je tento způsob prezentace nejvíce ovlivňující, co se týká prevence, jelikož zasáhne každého z posluchačů. Besedy jsou určeny pro veřejnost a mládež od 14 let a jsou díky vysoké vnímavosti mládeže často prezentovány na středních školách a učilištích [3].

5.4 Mezinárodní směrnice pro HIV/AIDS a lidská práva

Mezinárodní dokument, kterým se vlády a celosvětové organizace zavazují k propagaci, ochraně a ke snaze naplnit lidská práva v souvislosti s HIV a AIDS [47, 48, 49].

Riziko HIV/AIDS a nenaplnění či porušení lidských práv spolu často souvisí. Mezinárodní právo důrazně tvrdí, že HIV status není důvodem k diskriminaci. Tento závazek potvrdila i Politická deklaráce OSN [47, 48, 49].

Pro miliony lidí na celém světě stále zůstávají problémy z hlediska zdraví a lidských práv jako jsou prevence infekce HIV, přístup k antiretrovirovým lékům, péče a podpora o nemocné s HIV/AIDS. Avšak počet osob, které mají adekvátní péči, přístup k lékům a zlepšují se jejich životní podmínky, se zvyšuje [47, 48, 49].

Závazky, kterých chtějí vlády a společenství dosáhnout shrnují ty nejefektivnější principy, aby bylo možné dosáhnout všeobecný přístup ke kvalitní péči a léčbě a také utvořit komplexní preventivní programy, aby se předcházelo nakažení dalších osob. Rapidně se také zvyšuje financování programů boje proti HIV/AIDS [47, 48, 49].

Epidemie HIV/AIDS nám stále dokazuje, jak významný je vztah mezi infekcí HIV a lidskými právy. V částech světa, kde je prevence stále nízká jsou diskriminováni zejména ženy a děti. Diskriminace vůči nakaženým HIV může být příčinou vlny násilí a dalších diskriminací. Prostřednictvím legislativy mnoho států uznalo, že součástí lidských práv jejich občanů je právo na léčbu infekce HIV. Komise pro lidská práva OSN poskytla státům

návod, jaké konkrétní kroky učinit pro to, aby mohli chránit lidská práva v celé šíři v souvislosti s infekcí HIV a nemocí AIDS [47, 48, 49].

Získané zkušenosti potvrzují, že ochrana lidských práv má smysl, mírní utrpení nakažených, zachraňuje životy, přispívá k ochraně veřejného zdraví a je to účinná reakce na epidemii HIV/AIDS. Mezinárodní směrnice je výsledek spolupráce OSN a Světového programu boje proti AIDS [47, 48, 49].

5.5 Hrou proti AIDS

Projekt „Hrou proti AIDS“ je interaktivní způsob zlepšení prevence HIV/AIDS, především u dětí a dospívajících, kdy se naučí základní poznatky, jak se virus může přenášet, o jiných pohlavně přenosných nemocích, o tom, jak se vyvarovat nechtěnému těhotenství a cílem je také dosáhnout toho, aby se u mládeže rozvinul jejich vlastní postoj a správné chování v rizikových situacích [50].

Modelem pro tento program je projekt z německé Spolkové centrály pro zdravotní osvětu. Díky spolupráci mezi Českou republikou a Německem byl tento projekt nabídnut v roce 1998 i České republice. Kladnými vlastnostmi jsou mobilita, sjednocenost výtvarného zpracování a prosté využití v terénu [50].

Projekt se skládá z 5 stanovišť [50]

1. Cesty přenosu viru HIV – záměrem stanoviště je prověřit a rozšířit znalosti účastníků a různých možnostech přenosu nákazy
2. Zábava nechtěného těhotenství, pohlavně přenosných infekcí a HIV – zde se účastníci dozvědí o celé škále různých antikoncepčních metod, o účinnosti každé z nich, co se týká nechtěného těhotenství a prevence vůči pohlavně přenosným infekcím, včetně HIV. Zejména je cílem zničit mýtus o tom, že hormonální antikoncepce dokáže zabránit nákaze pohlavně přenosnou infekcí.
3. Láska, sexualita a ochrana před HIV – zde si účastníci utváří své osobní postoje k vztahům, sexualitě a ochraně před HIV.
4. Sexualita řečí těla – pomocí pantomimy se účastníci snaží vyjádřit pocity a situace, které se vztahují k lásce a sexualitě.
5. Život s HIV/AIDS – zde by se měli účastníci vcítit do HIV nakažených osob, pochopit jejich každodenní problémy a také odstranit předsudky vůči těmto osobám.

Projekt je hodnocen jako přínosný, účastníci se seznámí s tématem lépe než při přednáškách, úspěšnost sklízí jak na základních, tak na středních školách [50].

6. ZÁVĚR

Tato bakalářská práce shrnuje virus HIV a onemocnění AIDS v celém spektru. AIDS je syndrom lidské imunodeficiency, který postihuje muže a ženy po celém světě, nejčastěji se přenáší pohlavním stykem. AIDS zatím dokážeme jenom potlačit, není žádný lék, který by ho dokázal vyléčit, a proto na tuto nemoc umírá ročně miliony lidí.

V první části je popsána historie onemocnění, první nakažení a dále je popsáno rozšiřování nákazy po světě.

Druhá část je věnována viru HIV, nejdříve jeho původ, dále je virus detailně popsán, včetně jeho enzymů a povrchových struktur. Další podkapitolou je chování v organismu, jak funguje virová replikace, transkripce a translace. Poté jsou shrnuty možnosti přenosu viru a jejich rozdělení podle rizikovosti.

Třetí část popisuje onemocnění AIDS, nejdříve diagnostiku, dále jsou zmíněny neurologické komplikace AIDS. Samostatnou podkapitolu tvoří i léčba, kde jsou zmíněny jednotlivé antiretrovirotika a popsán jejich mechanismus účinku. Poté jsou zmíněny metody prevence proti AIDS a postup při poranění injekční stříkačkou. Detailně je rozebráno onemocnění u dětí. Dále je stručně popsána Světová zdravotnická organizace. Tuto kapitolu zakončují statistiky a můj výzkum prostřednictvím dotazníku, kde jsem zhodnotil informovanost o AIDS v České republice.

Čtvrtá část nese název AIDS a veřejnost, kde jsou nejdříve zmíněné známé osobnosti s AIDS, poté projekty Červená stužka a Hrou proti AIDS, popsána Česká společnost AIDS pomoc a Mezinárodní směrnice pro HIV/AIDS a lidská práva.

POUŽITÁ LITERATURA

- [1] GSCHNAIT, Klaus WOLFF. *AIDS, acquired immune deficiency syndrome: Symposium, Wien 1985*. New York: Springer-Verlag, c1985. ISBN 0387819029.
- [2] BILGRAMI, Mohammed a Paul O KEEFE, 2014. *Neurologic diseases in HIV-infected patients* [online]. 1. vyd. B.m.: Elsevier B.V. ISSN 0072-9752. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-7020-4088-7.00090-0
- [3] AIDSPOMOC. *Dům světla* [online]. [cit. 23.6.2019]. Dostupný na WWW: <https://www.aids-pomoc.cz/dum-svetla.html>
- [4] MURELL, Daniel. *9 celebrities with HIV* [online]. [cit. 22.6.2019]. Dostupný na WWW: <https://www.healthline.com/health/celebrities-with-hiv#1>
- [5] VISUALAIDS. *The red ribbon project* [online]. [cit. 23.6.2019]. Dostupný na WWW: <https://visualaids.org/projects/the-red-ribbon-project>
- [6] MOORE, Richard D a Richard E CHAISSON, 1999. *Natural history of HIV infection in the era of combination antiretroviral therapy. AIDS (London, England)*. **13**(14), 1933–1942. ISSN 0269-9370
- [7] MERSON, Michael H, Jeff O MALLEY, David SERWADDA a Chantawipa APISUK, 2008. Series HIV Prevention 1 The history and challenge of HIV prevention [online]. 475–488. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(08)60884-3
- [8] DESROSIERS, Ronald C, 1990. A finger on the missing link. **345**(May), 288–289.
- [9] NTIAMOAH, Katherine, 2009. Unimagined Community: Sex, Networks, and AIDS in Uganda and South Africa. *African and Asian Studies* [online]. ISSN 1569-2094.
- [10] HOLODNIY, Mark. TheBody [online]. [cit. 20.6.2019]. Dostupný na WWW: <https://www.thebody.com/article/hiv-damages-immune-system>
- [11] BRIGGS, J A G, J D RICHES, B GLASS, V BARTONOVA, G ZANETTI a H-G KRAUSSLICH, 2009. Structure and assembly of immature HIV. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* [online]. **106**(27), 11090–11095. ISSN 1091-6490 (Electronic). Dostupné z: doi:10.1073/pnas.0903535106
- [12] GREGORY, Devon A, Grace Y OLINGER, Tiffany M LUCAS a Marc C JOHNSON, 2014. Diverse viral glycoproteins as well as CD4 co-package into the same human immunodeficiency virus (HIV-1) particles. 1–11.
- [13] WONG-STAAAL, Flossie a Juan LAMA, 2002. Cell Surface CD4 Interferes with the Infectivity of HIV-1 Particles Released from T Cells * [online]. **277**(3), 1770–1779.

Dostupné z: doi:10.1074/jbc.M109807200

- [14]SPLETTSTOESSER, Thomas. *wikipedia.org* [online]. [cit. 2.4.2019]. Dostupný na WWW: https://en.wikipedia.org/wiki/HIV#/media/File:HI-virion-structure_en.svg
- [15]HELLMUND, Chris a Andrew M.L. LEVER, 2016. Coordination of genomic RNA packaging with viral assembly in HIV-1. *Viruses* [online]. **8**(7), 1–13. ISSN 19994915.
- [16]MURPHY, Kenneth. *Janeway's immunobiology*. 8th ed. London: Garland Science, c2012. ISBN 978-0-8153-4530-5.
- [17]KOCH, Peter, Marko LAMPE, William J. GODINEZ, Barbara MÜLLER, Karl ROHR, Hans Georg KRÄUSSLICH a Maik J. LEHMANN, 2009. Visualizing fusion of pseudotyped HIV-1 particles in real time by live cell microscopy. *Retrovirology* [online]. **6**, 84. ISSN 17424690.
- [18]SMITH, Patrick F, Robert DICENZO a Gene D MORSE, 2001. Clinical Pharmacokinetics of Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors. *Clinical Pharmacokinetics* [online]. **40**(12), 893–905. ISSN 1179-1926
- [19]SILVA, Marcio de Oliveira, Milena BASTOS, Eduardo MARTINS NETTO, Nancy Alves de Lima GOUVEA, Alex Jose Leite TORRES, Esper KALLAS, David I WATKINS, Marcus ALTFELD a Carlos BRITES, 2010. Acute HIV infection with rapid progression to AIDS. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* [online]. B.m.: The Brazilian Journal of Infectious Diseases and Contexto Publishing, **14**(3), 291–293 [vid. 2019-03-16]. ISSN 1413-8670.
- [20]HAMIMI, Chiraz, Annie DAVID, Pierre VERSMISSE, Laurence WEISS a Timothée BRUEL, 2016. Dendritic Cells from HIV Controllers Have Low Susceptibility to HIV-1 Infection In Vitro but High Capacity to Capture HIV-1 Particles [online]. 1–13. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0160251
- [21]SARAFIANOS, Stefan G, Bruno MARCHAND, Kalyan DAS, Daniel HIMMEL, A MICHAEL, Stephen H HUGHES a Eddy ARNOLD, 2010. NIH Public Access [online]. **385**(3), 693–713. Dostupné z: doi:10.1016/j.jmb.2008.10.071.Structure
- [22]ZHU, 1996. Genetic characterization of human immunodeficiency virus type 1 in blood and genital secretions: evidence for viral compartmentalization and selection during sexual transmission. *Journal of virology* [online]. **70**(5), 3098–107. ISSN 0022-538X.
- [23]GIBSON, Keylie M, Margaret C STEINER, Seble KASSAYE, Frank MALDARELLI, Zehava GROSSMAN, Marcos PÉREZ-LOSADA a Keith A CRANDALL, 2019. A 28-Year History of HIV-1 Drug Resistance and Transmission in Washington, DC. *Frontiers in Microbiology* [online]. **10**, 369. ISSN 1664-302X. Dostupné

z: doi:10.3389/fmicb.2019.00369

- [24] ROJAS, Patria, Robert MALOW, Beverly RUFFIN, Eugenio M ROTHE a Rhonda ROSENBERG, 2011. The HIV/AIDS Epidemic in the Dominican Republic: Key Contributing Factors. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care (Chicago, Ill. : 2002)* [online]. **10**(5), 306–315. ISSN 1557-0886 (Electronic). Dostupné z: doi:10.1177/1545109710397770
- [25] DESSA, Mar. *philippines.blog* [online]. [cit. 20.6.2019]. Dostupný na WWW: https://philippines.blog.hu/2014/07/18/cebu_projekt_es_par_sokkolo_igaz_tortenet
- [26] WHYTE, James a Steven B. DAWSON, 2010. Guidelines for the Diagnosis and Management of HIV Disease. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* [online]. **11**(12), 519–526.
- [27] RAINES, Charles, Olivia RADCLIFFE a Glenn J TREISMAN, 2005. Neurologic and psychiatric complications of antiretroviral agents. *The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care: JANAC* [online]. **16**(5), 35–48. ISSN 1055-3290. Dostupné z: doi:10.1016/j.jana.2005.07.004
- [28] PRICE, Richard W, 1996. HIV series Neurological complications of HIV infection. **348**, 445–452.
- [29] SACKTOR, Ned, 2002. The epidemiology of human immunodeficiency virus – associated neurological disease in the era of highly active antiretroviral therapy [online]. **8**, 115–121. Dostupné z: doi:10.1080/13550280290101094
- [30] ISSUES, 2003. Current issues and forthcoming events. *Journal of Advanced Nursing* [online]. **42**(1), 6–10. Dostupné z: doi:10.1046/j.1365-2648.2003.02635.x
- [31] BRITTON, Carolyn B. a James R. MILLER, 1984. Neurologic Complications in Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). *Neurologic Clinics* [online]. B.m.: Elsevier, **2**(2), 315–339 [vid. 2019-03-16]. ISSN 07338619.
- [32] ELLIS, Ronald a Ronald ELLIS, 2016. Update and New Directions in Therapeutics for Neurological Complications of HIV Infections. *Neurotherapeutics* [online]. B.m.: Neurotherapeutics, 471–476. ISSN 1933-7213. Dostupné z: doi:10.1007/s13311-016-0454-2
- [33] HOGAN, Celia, Ed WILKINS, Celia HOGAN a Ed WILKINS, 2011. Neurological complications in HIV. **11**(6), 571–575.
- [34] PARSONS, Thomas D, Karen A TUCKER, Colin D HALL, T WENDY, Joseph J ERON, Michael W FRIED a Kevin R ROBERTSON, 2006. Neurocognitive functioning and HAART in HIV and hepatitis C virus co-infection. (June 2005), 1591–1595.
- [35] SIMON, Viviana, David D HO a Quarraisha Abdool KARIM, 2010. treatment [online].

- 368**(9534), 489–504. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(06)69157-5.HIV/AIDS
- [36] VAN'T WOUT, Angélique B., Neeltje A. KOOTSTRA, Greetje A. MULDER-KAMPINGA, Nei ALBRECHT-VAN LENT, Henriëtte J. SCHERPBIER, Jan VEENSTRA, Kees BOER, Roel A. COUTINHO, Frank MIEDEMA a Hanneke SCHUITEMAKER, 1994. Macrophage-tropic variants initiate human immunodeficiency virus type 1 infection after sexual, parenteral, and vertical transmission. *Journal of Clinical Investigation* [online]. **94**(5), 2060–2067. ISSN 00219738.
- [37] ENGELOVÁ, Daniela, 2006. Jak postupovat při krvavém poranění pohozenou injekční jehlou. 2006.
- [38] CATALLOZZI, Marina a Donna C FUTTERMAN, 2005. HIV in Adolescents
- [39] RANGEL, María C, D PH, Loretta GAVIN, D PH, Christie REED, F A A P, Mary G FOWLER, M D, Lisa M LEE a D PH, 2006. Epidemiology of HIV and AIDS among Adolescents and Young Adults in the United States [online]. **39**, 156–163. Dostupné z: doi:10.1016/j.jadohealth.2006.02.011
- [40] LIAMPUTTONG, Pranee. *Children and young people living with HIV/AIDS: a cross-cultural perspective*. New York, NY: Springer Berlin Heidelberg, 2016. ISBN 9783319299341.
- [41] WHO. *About us* [online]. [cit. 23.6.2019]. Dostupný na WWW: <https://www.who.int/about>
- [42] WHO. *Country statistics* [online]. [cit. 23.6.2019]. Dostupný na WWW: <https://www.who.int/gho/countries/en/>
- [43] MARTINEZ, Jose. *A History of Athletes with HIV/AIDS* [online]. [cit. 22.6.2019]. Dostupný na WWW: <https://www.complex.com/sports/2013/12/athletes-with-hiv-aids/>
- [44] ASIMOV, Isaac a Janet ASIMOV. *It's been a good life*. Amherst, N.Y.: Prometheus Books, 2002. ISBN 978-1-57392-968-4.
- [45] MOORE, Sarah E. H. *Ribbon culture: charity, compassion, and public awareness*. New York: Palgrave Macmillan, 2008. ISBN 9780230549210.
- [46] MERWE, Gary Van Der. *wikipedia.org* [online]. [cit. 24.6.2019]. Dostupný na WWW: https://en.wikipedia.org/wiki/World_AIDS_Day#/media/File:Red_Ribbon.svg
- [47] COMMISSIONER, High a F O R Human RIGHTS, 2006. *International Guidelines on HIV/AIDS and Human Rights*. ISBN 9211541689.
- [48] GABLE, Lance, Lawrence O GOSTIN a James G Jr HODGE, 2008. HIV/AIDS, reproductive and sexual health, and the law. *American journal of public health* [online].

98(10), 1779–1786. ISSN 1541-0048. Dostupné z: doi:10.2105/AJPH.2008.138669

- [49] MANN, Jonathan M, 1996. Human Rights and AIDS: The Future of the Pandemic. In: Inon I SCHENKER, Galia SABAR-FRIEDMAN a Francisco S SY, ed. *AIDS Education: Interventions in Multi-Cultural Societies* [online]. Boston, MA: Springer US, s. 1–7. ISBN 978-1-4757-9122-8. Dostupné z: doi:10.1007/978-1-4757-9122-8_1
- [50] AIDS-HIV. *Hrou proti AIDS* [online]. [cit. 23.6.2019]. Dostupný na WWW: <http://www.aids-hiv.cz/html/hrou-proti-aids.html>