

Epidemie AIDS ve 21. století

Zprac.: MUDr. Vladimír Plesník

Dvacáté století zažilo dvě mimořádně velké pandemie. Tou první byla v r.1918 pandemie chřipky A, vyvolaná znovu se objevivším kmenem viru. Epidemie chřipky se vyskytovaly dlouhá staletí. Pandemie na přelomu let 1918-9 vedla na světě k úmrtí asi 25 milionů lidí. Druhou pandemií zcela nové lidské nemoci AIDS, syndromu získané imunitní nedostatečnosti, působí pro lidi nový patogen - virus lidského imunodeficitu (HIV). Zdá se jistým, že jeho původním rezervoárem byli šimpanzi (Pan troglodytes), mezi nimiž koloval po staletí. Prvé případy AIDS byla hlášena z Ameriky r.1981 a rychle následovaly zprávy z jiných zemí. Za pouhých 19 let je výskyt AIDS hlášen už prakticky z celého světa.

Tato pro šimpanze málo patogenní zoonóza se změnila po překonání druhové bariéry a přenosu na lidi ve virulentní infekci kmenem HIV typu 1 (HIV1). Druhý typ HIV2 je méně rozšířený a méně virulentní než HIV1. Geneticky se velice podobá viru opičího imunodeficitu SIV2, který cirkuluje mezi kočkodanovitými opicemi Afriky. Opice jsou odedávna lidmi loveny a konsumovány. Pravděpodobnou cestu přenosu viru na lidi představuje kontaminace nějaké otevřené rány člověka infikovanou opičí krví. K nákaze lidí nejspíše docházelo nepozorovaně po mnoho let, ale teprve až se změnila demografická a sociální poměry dříve izolovaných domorodých kmenů (hromadné stěhování do měst, za prací, rozpad rodin vedoucí k sexuální promiskuitě, prostituci, včetně podávání kontaminovaných krevních preparátů) mohlo dojít k rozvoji epidemie. Její zavlečení do Ameriky a rychlé šíření umožnila též "sexuální revoluce", zahájená r.1969 skupinami homosexuálů.

Velikost pandemie

Pandemie AIDS postihla ve 20. století na světě více než 33 milionů lidí, mezi nimi asi 43% žen. Podle odhadů odborníků jen v r.1998 vzniklo 5,8 milionů nových nálezů HIV, každý den zhruba 16.000. Více než 95 % nových infekcí postihuje obyvatele rozvojových zemí. Při zachování současného trendu bude na počátku 21. století infikováno HIV více než 40 milionů lidí. Při tom je už dnes AIDS na světě čtvrtou nejčastější příčinou smrti. Počet dosud zemřelých se odhaduje na 2,3 milionu.

AIDS je nejen tragédií pro infikované, ale vede k obrovským ekonomickým ztrátám. Je závažnou překážkou dalšího rozvoje a ekonomické stability většiny rozvojových zemí. Odhaduje se, že roční náklady jen na prevenci a terapii infekce HIV činí asi 14 miliard USD. Průměrná délka života v devíti afrických zemích s nejvyšší prevalencí HIV poklesne v letech 2010-15 asi o 16 let. Závažné je, že vymírá především vzdělanější populační vrstva, odborníci a manažeři.

Často se tvrdí, že epidemie HIV/AIDS již dosáhla v USA a ve vyspělých státech jakéhosi rovnovážného stavu: počet nově infikovaných již tak nestoupá, někde i mírně klesá. Pokles je patrný mezi homosexuály, ale bohužel nové vlny epidemie zachvacují další populační skupiny.

Význam antiretrovirové léčby

Ve většině bohatých států došlo v posledních třech letech k podstatnému poklesu hlášených případů AIDS a úmrtí na AIDS. Příčinou je zavedení dokonalejší profylaxe oportunních infekcí, také lepší terapeutické možnosti a zkušenosti s péčí o HIV-

infikované osoby. V menší míře je pokles nových infekcí HIV dán řadou preventivních akcí, spíše však tím, že podstatná část osob s vysoce rizikovým chováním je už nakažená.

Rozhodující vliv však má častější podávání účinnějších léků. Doporučována je kombinace tří a více preparátů, včetně inhibitorů virové proteázy. Říká se tomu "vysoce účinná antiretrovirová terapie" (HAART= highly active antiretroviral therapy). Dnes je k dispozici 16 schválených léků. Kombinovaná terapie má dramatický účinek u mnoha pacientů s pokročilým AIDS, brání též vzniku onemocnění u infikovaných osob, které jsou ještě bez potíží a velmi omezuje riziko přenosu HIV z rodičky na novorozence. Řada infikovaných však na tuto terapii dostatečně nereaguje její toxicita je pro ně nesnesitelná, odmítají každodenní konzumaci tak velkého počtu pilulek a nedokáží se vyrovnat s komplikovanými schématy dávkování, nebo s ovlivněním příjmu potravy a nápojů.

Ale i u úspěšně léčených pacientů, s velmi nízkou hladinou HIV1 RNA, persistuje virus v orgánech, do nichž léky těžko pronikají, nebo v latentní formě, na niž léky nepůsobí. Navíc stále závažnější se stává přírůstek kmenů HIV, které jsou resistantní vůči užívaným lékům. Neúspěšná terapie má nejméně dvě příčiny: špatnou spolupráci pacienta a slabý účinek léků. Ten bývá dán předchozí léčbou jedním či dvěma preparáty a změnou fosforylace inhibitorů reverzní transkriptázy nukleosidů v buňkách. Existují však i primárně resistantní kmeny HIV. Začaly se objevovat multiresistentní kmeny HIV1 a šíří se na celém světě. Není pochyb, že jich bude stále přibývat.

U většiny pacientů léčených kombinací antiretrovirotik dojde ke zlepšení funkcí imunitního systému, ale úplná normalizace a úplná eradikace viru z těla není při současné terapii možná. Zdá se, že je zapotřebí doživotního příjmu nákladných a obtížně tolerovaných léků. I u úspěšně léčených osob s nedetekovatelnou hladinou HIV RNA po dobu více jak 390 dnů, vždy za tři týdny po skončení léčby je nález HIV RNA opět pozitivní.

Současná antiretrovirotika působí vůči dvěma enzymům HIV : reverzní transkriptáze nebo proti proteáze. Vychází se a zkouší další a další léčebné postupy, včetně přípravy preparátů, které brání vniknutí viru do buňky, nebo předchází včlenění proviru do jaderné DNA. Intenzivně se hledají postupy, které by zničily virus v místech jeho přežívání v latentní podobě. Patří k nim postupy podněcující intenzivnější HIV-specifickou imunitní reakci těla.

Nové problémy terapie nákazy HIV

Déle trvající podávání současných antivirotik vyvolává charakteristickou lipodystrofii: dochází ke zbytnění tukových tkání ve vnitřnostech a k jejich odbourávání na obličeji a končetinách. Soudilo se, že příčinou je podávání inhibitorů proteázy ale to zřejmě není jediná příčina rozsáhlého poškození látkové výměny tuků a glukózy. Inhibitory svou mitochondriální toxicitou vyvolávají acidózu s nadbytkem kyseliny mléčné (popsán smrtelný průběh), po podávání Zidovudinu vede toxické poškození mitochondrií k myopatiím. Asi je možné očekávat, že podobně jako u vro- zeného defektu mitochondrií se projeví celé spektrum souvisejících nemocí. Patří k nim mimo myopatie i neuropatie, laktátacidóza, poruchy metabolismu glukózy, poruchy funkce jater, kostní dřeně, ztukovatění jater, pankreatitis a kardiomyopatie. Kombinace léků může vyvolat rychlejší a větší poškození mitochondriální DNA. Zkouší se nová léčebná strategie, spočívající ve 4 -10 týdnech

cyklech podávání antivirotik, střídajících se s dvoutýdenními přestávkami léčby. Tak by mělo dojít k obnově normální funkce mitochondrií i ke snížení rychlosti replikace HIV.

Diagnostickou revolucí lze nazvat nedávno zavedený rychlotest k průkazu HIV v krvi či v séru během 15 minut. Velice výhodné bude jeho využití u zájemců o anonymní vyšetření s "okamžitým" sdělením výsledku, nebo při rozhodování o způsobu profylaxe po poranění o jehlu u zdravotníků.

Prevence nákazy HIV

V rozvojových zemích, které mohou dát na zdravotnickou péči o občana jen pár dolarů ročně, je zbytečné uvažovat o poskytování nákladných léků všem infikovaným. Zde je naprosto nezbytné využívat účinné a levné způsoby prevence nákazy HIV, což však platí i pro bohatší státy. Ale i kdyby současná optimální terapie byla možná u všech, je jisté, že žádný způsob léčby nevyřeší celosvětový problém HIV. Na rozdíl třeba od malárie nebo TBC lze nákazu HIV u dospělých osob spolehlivě předejít úpravou životního stylu. Mezi ověřeně účinné formy prevence HIV patří výchova a změna rizikového chování, poskytování kondomů a podpora jejich užívání, terapie jiných pohlavně přenosných infekcí, terapie toxikomanie, nabídka sterilních jehel a stříkaček narkomanům, kteří si drogy "píchají", a podávání antiretrovirotik matkám před porodem, aby nedocházelo k přenosu HIV na dítě. Ukázalo se, že již krátké a většinou ekonomicky přijatelné podání antiretrovirotik může dramaticky snížit perinatální přenos HIV. Takto by bylo možné ročně zabránit infekci HIV u statisíců dětí

Dále se vyvíjí a testují mikrobicidy pro ženy, k aplikaci do vagíny před pohlavním stykem, které by měly působit na HIV i jiné původce pohlavních infekcí. V Africe se pokouší o častější užívání kondomů pro ženy, zejména v situacích, kdy se žena nemůže vyhnout pohlavnímu styku s HIV-pozitivními partnery, odmítajícími užít prezervativ. Praktiky tzv. bezpečného sexu je třeba zdůrazňovat u všech pacientů, byť jsou léčeni kombinací antiretrovirotik. Částečná suprese viru je totiž velmi pravděpodobnou příčinou vzniku a šíření resistantních kmenů HIV.

Vývoj vakcíny proti HIV

Příprava a dostupnost bezpečné a účinné vakcíny proti HIV by jistě vedla k vyřešení pandemie. Proto výzkum v tomto ohledu stále patří velkým prioritám. Potíž je však už jen najít markery spolehlivě korelující s imunitou vůči HIV. Na výzkumy vakcín proti HIV je ročně obětováno přes 100 milionů USD. Dosud více než 3000 neinfikovaných dobrovolníků se podílí na více než 50 studiích s 27 experimentálními vakcínami HIV. Dosavadní neúspěchy výzkumníky neodradily od hledání nových možností imunizace. Ověřují se tzv. vektorové vakcíny, obsahující geneticky pozměněné nepatogenní viry tak, aby produkovaly bílkoviny HIV. Výsledky kombinace vakcín tohoto typu s vakcínami, připravenými z purifikovaného obalového proteinu HIV, jsou povzbudivé. Postup se jeví bezpečným a vede ke vzniku buněčné i protilátkové imunity proti HIV. Hledají se kombinace, které povedou k nejsilnější imunitní reakci.

Závěr

U pár tuctů nemocných homosexuálů v USA začala světová pandemie HIV/AIDS, která je jednou z nejhorších infekcí v historii lidstva. Začátek nového tisíciletí nachází světovou populaci ve stavu, kdy selžou-li metody prevence, včetně či bez objevu účinné vakcíny, dojde k pandemii o rozsahu, jaký tu ještě nikdy nebyl.

Použitá literatura:

1. Faucy A S: The AIDS epidemic. Considerations for the 21st Century. N Engl J Med., Vol.341, 1999, č.14, s.1046-49.
2. Pomerantz R J: Primary HIV-1 Resistance. A new phase in the epidemic ? JAMA, Vol.282, 1999, č.12, s.1177-78.
3. Vernazza P L: HIV 1999: Suppression um jeden Preis ? Schweiz Med Wochenschr, Vol.129, 1999, č.51/52, s. 2010-13.