

# Patogeneze infekcí herpetickými viry u imunodeficientních pacientů

K.Roubalová, NRL pro herpetické viry,  
SZÚ, Praha

# Herpetické viry u imunokompetentních hostitelů

- Rovnovážný stav mezi virem a hostitelem
- Strategie: latence a celoživotní nosičství
- Většinou asymptomatická infekce
- Klinické symptomy a viremie hlavně při primoinfekci
- Asymptomatická reaktivace - ubikvitní rozšíření

# Herpetické viry u imunodeficientních hostitelů

- Porušena rovnováha mezi replikací a eliminací viru imunitním systémem hostitele
- Zvýšená nálož viru + prodloužená doba aktivní infekce, častější reaktivace
- Aktivní infekce i reaktivace většinou symptomatická
- Tendence ke chronicitě a generalizaci
- Lytická infekce vedoucí k poškození orgánů

# Rizikové pacienti

- Transplantovaní
- HIV-pozitivní
- Pacienti na imunosupresivní terapii  
(onkologičtí pacienti, autoimunitní choroby)
- Těžké post-traumatické a septické stavy
- Těhotné a novorozenci

# Časování infekcí HV u transplantovaných pacientů

- HSV 6.- 21. den
- HHV6 14.- 40. den
- CMV 30. – 100. den – časná infekce  
po 100. dnu – pozdní infekce
- EBV 50. – 200. den
- VZV 100. – 400.den

CMV

# Klinické projevy infekce CMV u AIDS

- 80% retinitis
- 15% gastroenteritis: esophagitis, ulcerativní colitis
- 5% encefalopatie a encefalitis
- Výrazný pokles v souvislosti s HAART

# Klinické projevy infekce CMV u transplantovaných

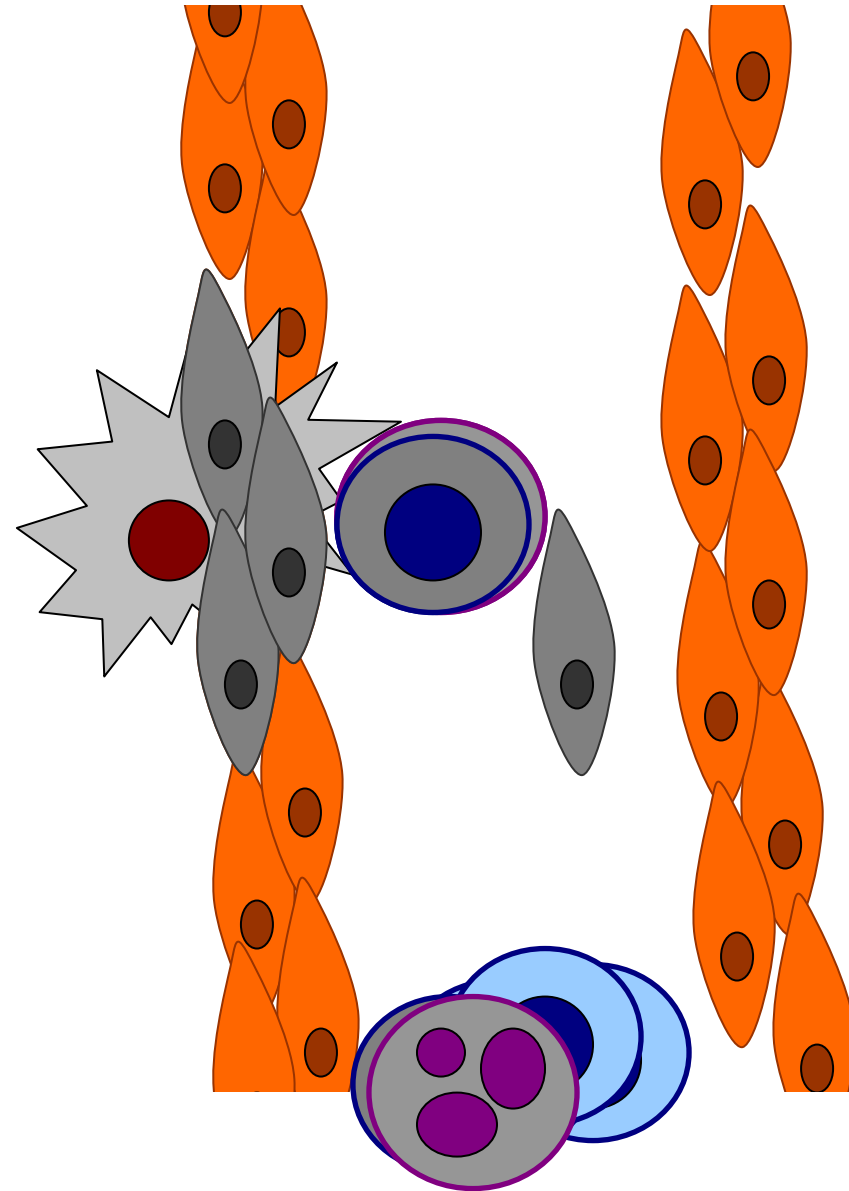
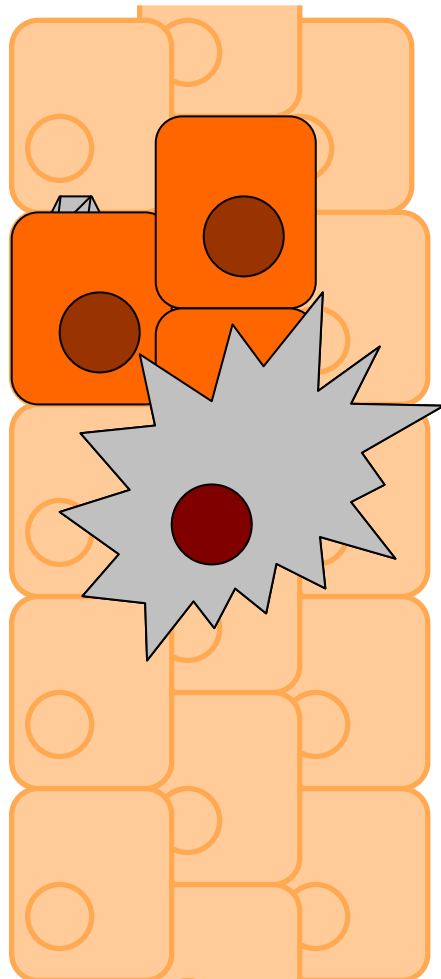
- Febrilní pancytopenie
- Pneumonitis
- Hepatitis
- Gastroenteritis
- Retinitis, encefalitis, zánětlivé polyneuritidy
- Sekundárně: rejekce štěpu, GVHD



# Riziko symptomatické infekce CMV u transplantovaných pacientů

- Transplantace solidních orgánů:
  - věk pacienta
  - sérostatus donora a recipienta (D+R-)
  - typ orgánu a způsob imunosuprese
- Transplantace HSC:
  - věk pacienta
  - typ transplantátu (allo vs. autologní)
  - příbuznost dárce
  - GVHD
  - způsob imunosuprese
  - přípravný režim

# Životní cyklus CMV

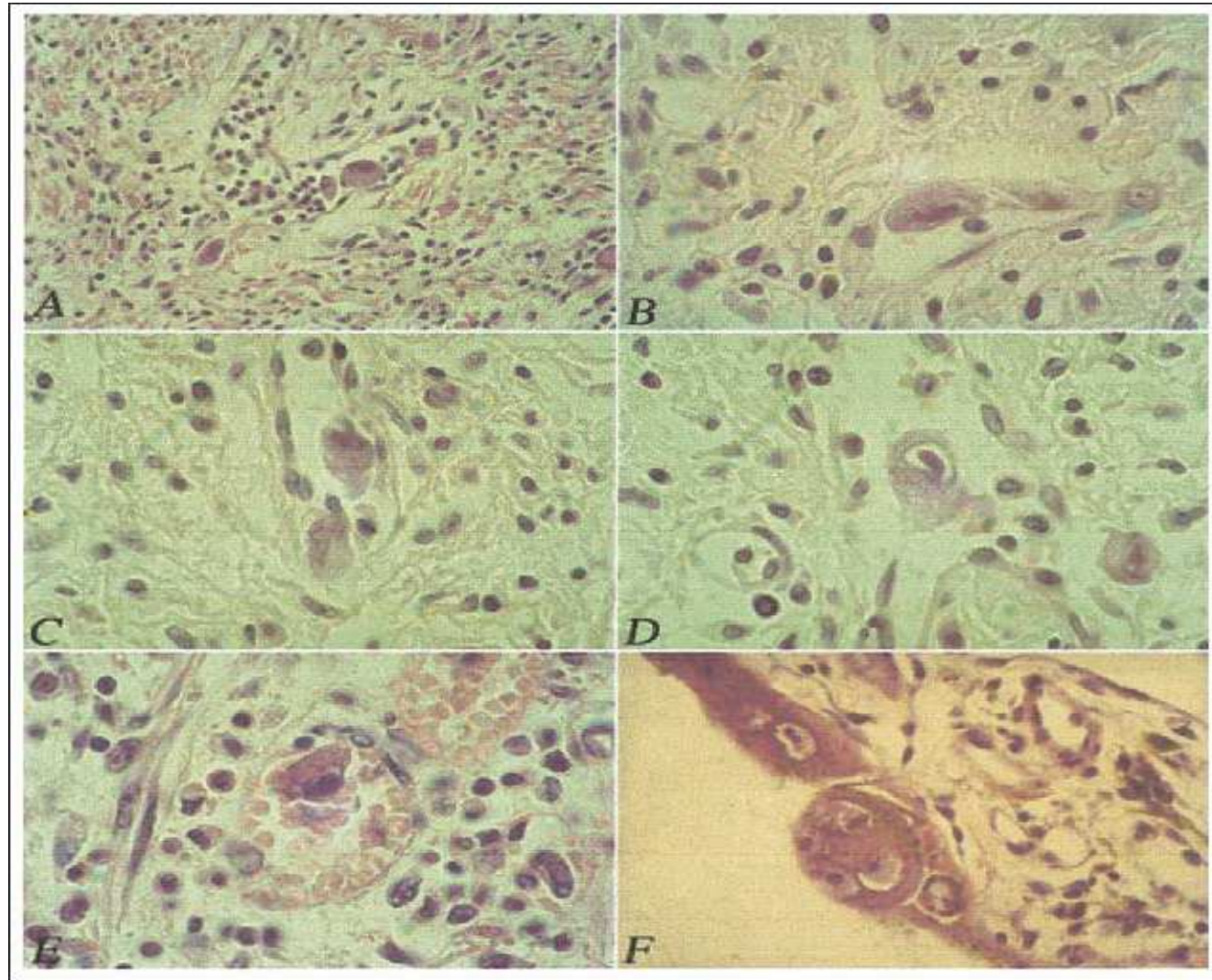




## Infekce endotelií

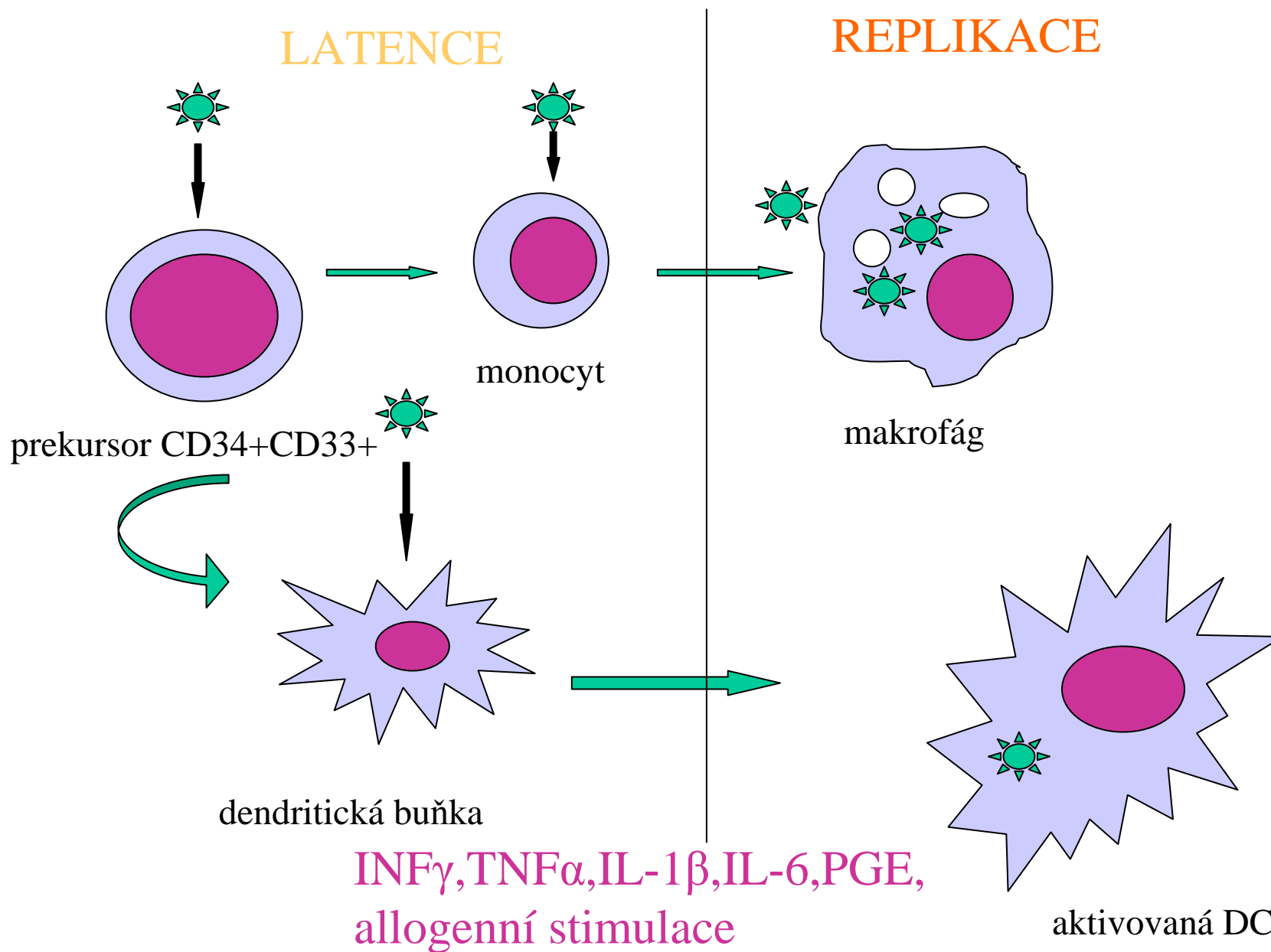
- Latence i produktivní infekce
- IK hostitel: necytopatická dlouhodobá replikace viru, šíření kontaktem s leukocyty
- ID hostitel: v zánětlivém prostředí cytopatická infekce – uvolňování inf. buněk do krevního řečiště

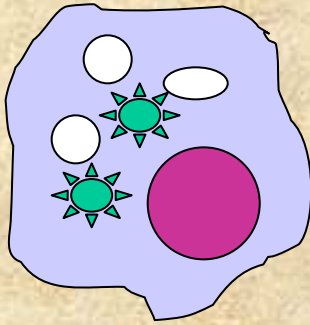
## cytomegalické endotelie v cévách pacienta s AIDS



Převzato: Gerna et al., Hum.Immunol.2004;65:381-6

# Infekce leukocytů monocyt-makrofágové řady





## Necytopatická infekce endotelií a makrofágů

- Schopnost blokovat apoptózu
- Schopnost paralyzovat imunitní reakci proti infikované buňce:

↓ MHC I,II

↓ NK

sekvestrace chemokinů, ovlivnění migrace leukocytů

# Stimulace imunopatogenních reakcí

- Produkce cytokínů (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , chemokiny, IL-10): neregulovaná zánětlivá reakce - sepsis, intersticiální pneumonie
- Defektní antigenní prezentace + aktivace endotelií + aktivace a migrace leukocytů – GVHD, rejekce štěpu

EBV



## Riziko PTLD u různých typů transplantací

- Ledviny: 0,4-2,5%
- Srdce: 1,8-3,4%
- Srdce- plíce: 4,6-9,4%
- Játra: 2,3-13,7%
- HSCT: 0,2-1,6%

Zvyšující se trend u většiny transplantací

# PTLD – rizikové faktory

- primoinfekce EBV (D+R-)
- věk pacienta (děti > dospělí)
- typ transplantátu: transplantace jater, srdce, nepříbuzenské transplantace
- Rozsah imunosuprese: přípravný režim – anti CD3, udržovací režim- tacrolimus, nemyeloablativní transplantace, CMV infekce.

# PTLD: klinika a patologie

- časné a pozdní
- polymorfní generalizovaná lymfadenopatie
- polymorfní lymfomy
- monomorfní velkobuněčné B- lymfomy
- Burkitt-like lymfomy
- vzácněji: HD, T-lymfomy, EBV-lymfomy

# PTLD: Široké spektrum klinických příznaků

- Horečnaté IM-like onemocnění
- lymfadenopatie - lymfom
- hepatitis, biliární sepse
- neurologické projevy – encefalitis, myelitis, GB
- pneumonitis

# PTLD – příznivá prognóza

- Časný nástup onemocnění
- Včasné zahájení léčby (polymorfní varianty)
- U monomorfních lymfomů EBV-pozitivita

# ŽIVOTNÍ CYKLUS EBV

