

Co je nového v infektologii?

Petr Husa, Svatava Snopková, Petr Husa ml.

Klinika infekčních chorob Lékařské fakulty MU Brno a FN Brno

Infekční choroby představují i ve 21. století závažný zdravotnický, sociální a ekonomický problém. V článku jsou diskutovány nové možnosti léčby virem HIV a virové hepatitidy D, narůstající výskyt virové hepatitidy E a alveolární echinokokózy v České republice. Ve všech případech se jedná o vysoce aktuální témata, které jsou významná v České republice i v mezinárodním měřítku.

Dlouhodobě působící pomalu uvolňovaná antiretrovirová léčba (long-acting slow effective release antiretroviral therapy, LASER ART) představuje nejmodernější formu modifikace antiretrovirové léčby (ART). V České republice je k dispozici od února 2023. Podle klinických studií preferuje dlouhodobý léčebný režim 90–98 % pacientů.

Bulevirtid (BLV) je syntetický lipopeptid, skládající se ze 47 aminokyselin z domény preS1 velkého proteinu HBsAg, který se váže na vspecifický receptor (sodium taurocholate cotransporting polypeptide – NTCP) na povrchu jaterních buněk, a tím brání stupu HDV do hepatocytu. BLV je první schválený antivirový lék pro léčbu hepatitidy D u pacientů s kompenzovaným jaterním onemocněním.

Počet hlášených případů akutní hepatitidy E v České republice byl v letech 2016–2021 většinou kolem 200–250 případů ročně. V roce 2022 došlo k nárůstu na 319 a v roce 2023 dokonce na 684 případů akutní hepatitidy E. Co je toho příčinou, není zatím definitivně určeno, ale je velmi pravděpodobné, že tento nárůst souvisí se zvýšenou prevalencí infekce HEV u rezervoárových zvířat.

Alveolární echinokokózu způsobuje tasemnice *Echinococcus multilocularis* sensu lato. V Evropě jsou nejčastějším definitivním hostitelem lišky a mezihostitelem hlodavci (myši, hraboši atd.). K přenosu infekce dochází požitím vajíček obsažených ve stolici definitivních hostitelů: lesní plody, houby, medvědí česnek a jiné potraviny kontaminované trusem nakažených lišek. Klinicky se onemocnění manifestuje jako invazivní jaterní proces podobný svým růstem a šířením malignímu nádoru, a to i možností metastatického šíření do jiných orgánů.

Klíčová slova: infekce HIV, AIDS, LASER ART, hepatitida D, bulevirtid, hepatitida E, alveolární echinokokóza, alveokokóza.

What's new in Infectology?

Infectious diseases are still a major health, social and economic problem in the 21st century. New treatment options for HIV and viral hepatitis D, the increasing incidence of viral hepatitis E and alveococcosis in the Czech Republic are discussed. In all cases, these are highly topical issues that are important in the Czech Republic and internationally.

Long-acting slow effective release antiretroviral therapy (LASER ART) represents the most advanced form of modification of antiretroviral therapy (ART). It has been available in the Czech Republic since February 2023. According to clinical trials, 90–98 % of patients prefer a long-term regimen.

Bulevirtide (BLV) is a synthetic lipopeptide, consisting of 47 amino acids from the preS1 domain of the large HBsAg protein, which binds to a specific receptor (sodium taurocholate cotransporting polypeptide – NTCP) on the surface of liver cells, thereby preventing HDV from entering the hepatocyte. BLV is the first approved antiviral drug for the treatment of hepatitis D in patients with compensated liver disease.

The number of reported cases of acute hepatitis E in the Czech Republic from 2016–2021 was mostly around 200–250 cases per year. There will be an increase to 319 cases of acute hepatitis E in 2022 and even 684 cases in 2023. What is causing this is

not yet definitively determined, but it is very likely that this increase is related to the increased prevalence of HEV infection in reservoir animals.

Alveolar echinococcosis is caused by tapeworm *Echinococcus multilocularis* sensu lato. In Europe, foxes are the most common definitive host and rodents (mice, voles, etc.) are intermediate hosts. Transmission of infection occurs by ingestion of eggs contained in the faeces of definitive hosts: berries, mushrooms, wild garlic and other foods contaminated with the faeces of infected foxes. Clinically, the disease manifests itself as an invasive hepatic process similar in growth and spread to a malignant tumour, including the possibility of metastatic dissemination to other organs.

Key words: HIV infection, AIDS, LASER ART, hepatitis D, bulevirtide, hepatitis E, alveolar echinococcosis, alveococcosis.

Úvod

Infekční choroby představují i ve 21. století závažný zdravotnický, sociální a ekonomický problém. Lidstvo je během celého evolučního vývoje obklopeno mikroorganismy, které soustavně ohrožují jeho existenci.

20. století přineslo po stránce boje proti infekčním chorobám velmi významné pokroky týkající se poznání etiologie řady infekčních nemocí, jejich léčby i předcházení. Přesto se i v tomto století objevily dvě velmi významné události, které vybočily z jinak poměrně stabilní epidemiologické situace v tomto období. V letech 1918–1919 to byla obrovská pandemie chřipky A, která si vyžádala asi 40–100 milionů obětí, a která byla vyvolána již známým, ale výrazně modifikovaným infekčním agens. Naproti tomu pandemie syndromu získaného imunodeficitu (AIDS), jejíž začátek je datován do roku 1981, je způsobena nově objeveným virem, virem lidského imunodeficitu (human immunodeficiency virus – HIV). Odhadem se od 80. let 20. století infikovalo celosvětově více než 77 milionů osob, z nichž více než 35 milionů v důsledku nemoci zemřelo.

Ani 21. století nezůstává ušetřeno pandemiemi infekčních chorob. V únoru 2020 byl identifikován 2. typ koronaviru těžkého akutního respiračního syndromu (SARS-CoV-2), který se stal etiologickým agens onemocnění covid-19 (coronavirus disease 2019). Pandemie této infekce postihla celosvětově stovky milionů osob a způsobila úmrtí téměř 7 milionům z nich. V České republice se do začátku února 2024 infikovalo více než 4,7 milionů osob a zemřelo 43,5 tisíc z nich.

V dalším textu jsou diskutovány nové možnosti léčby virem HIV a virové hepatitidy D, narůstající výskyt virové hepatitidy E a alveokokózy. Ve všech případech se jedná o vysoce aktuální témata, která jsou významná v České republice i v mezinárodním měřítku.

Novinky v léčbě infekce HIV

Terapeutické armamentarium infekce HIV dnes disponuje více než třiceti vysoce účinnými antiretroviroty z osmi skupin s různými mechanismy účinku. Efektivní antiretrovirovou léčbou (antiretroviral therapy, ART) je dosaženo virové suprese, která je definována počtem kopií HIV RNA (plazmatická viremie, virová nálož) pod limitem detekce standardních PCR (polymerázová řetězová reakce) testů s cutt-off hodnotou 20–50 kopií/ml (1, 2). Tato léčebná strategie významně prodloužila a zkvalitnila život lidí s HIV, zachránila a stále zachraňuje miliony infikovaných. ART je také nástroj, který vede k signifikantnímu poklesu nově infikovaných, neboť vysoký počet kopií HIV RNA je hlavní rizikový faktor přenosu infekce na jiného jedince. Přenos infekce od člověka, který užívá ART a je u něj dlouhodobě virová suprese, je vy-

soce nepravděpodobný (3). Moderní ART lze do jisté míry dosáhnout kontroly a stabilizace onemocnění a prakticky eliminovat infekční komplikace související s HIV a progredujícím imunodeficitem. Takové okolnosti umožňují nejen prodloužení kvalitního života, ale také posun paradigmatu od nevyhnutelných smrtelných infekčních komplikací ve fázi syndromu získaného imunodeficitu (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS), k riziku komplikací zcela srovnatelných se stárnoucí všeobecnou populací (4, 5). Účinná ART umožnila přistoupit k terapeutickým modalitám, které byly ještě před několika málo lety absolutně nepředstavitelné.

Díky reálné prognóze normální kvality a délky života léčených pacientů s HIV jsou od přelomu první a druhé dekády tohoto tisíciletí zcela legitimní terapeutickou metodou i u této skupiny pacientů **transplantace solidních orgánů (SOT). Bylo prokázáno, že transplantace od dárce neinfikovaného HIV příjemci infikovanému HIV** je bezpečná a standardně proveditelná za předpokladu splnění stejných kritérií, která platí pro všeobecnou neinfikovanou populaci. U kandidátních příjemců ledvin je podmínkou virová suprese při ART a počet CD4 lymfocytů $\geq 200/\mu\text{l}$, u příjemců jater, kromě virové suprese při ART, je nutný počet CD4 lymfocytů $\geq 100/\mu\text{l}$. Tato kritéria byla potvrzena několika multicentrickými studiemi v USA i v Evropě (6, 7).

V kontextu těchto skutečností a s cílem zlepšit přístup lidí s HIV k transplantačním programům byla později otevřena otázka možnosti **transplantace od dárců infikovaných HIV, kteří mají při ART virovou supresi** (8). V USA byl schválen zákon HIV Organ Policy Equity (HOPE), který legalizoval transplantaci od dárce s infekcí HIV příjemci s infekcí HIV (8–11). Zákon byl fakticky uveden do praxe v listopadu roku 2015 a v současné době se programu účastní několik desítek amerických transplantačních center (12).

Vysoce supresivní efekt kombinace několika antiretrovirotek v rámci ART posouvá možnosti SOT ještě dál a na zcela novou úroveň, včetně **transplantace od dárce infikovaného HIV příjemci neinfikovanému**. V rámci výzkumných programů je řešena řada závažných etických otázek, které takový přístup odkrývá. Přes veškeré kontroverze a etická dilemata je současná vysoká úroveň léčby HIV pokládána za určitý axiom. Předpokládá se, že díky tomu bude časem spolu s vývojem diagnostiky a léčby farmakologické i chirurgické u potenciálních kandidátů k SOT zvažována situace v nejširších souvislostech a možnostech (13).

Konstantní hluboká virová suprese je klíčovou podmínkou úspěšné ART a předpokládá dokonalou pacientovu adherenci k léčbě. Každodenní pravidelné užívání léčiv umožní trvale udržet jejich hladinu na náležité supresivní úrovni, minimalizovat riziko virologického selhání

Inzerce

Inzerce

a následného nepříznivého vývoje nemoci. Vývoj nových léčebných možností je zaměřen také na dlouhodobě působící léčiva, která by umožnila podstatně méně časté režimy dávkování a přinesla větší pohodlí pro pacienta.

Dlouhodobě působící pomalu uvolňovaná antiretrovirová léčba (long-acting slow effective release antiretroviral therapy, LASER ART) představuje nejmodernější formu modifikace léčby. Léčiva ve formě pomalu uvolňovaných nanočástic vykazují vyšší biologickou dostupnost s lepší distribucí a průnikem do variabilních tkáňových kompartmentů, konstantní dlouhodobé uvolňování, delší biologický poločas a nižší toxicitu (14). Tyto vlastnosti umožňují delší intervaly mezi jednotlivými terapeutickými dávkami, redukci celkové léčebné dávky a snížení rizika dlouhodobé toxicity. Následně se očekává vyšší adherence pacientů k léčbě, nižší riziko vzniku rezistence k antiretrovirovým léčivům a selhání léčby (15, 16). Zatímco klasické molekuly antiretrovirotik proniknou do aktivovaných a částečně aktivovaných CD4 lymfocytů s relativně krátkým poločasem maximálně v řádu několika málo týdnů, LASER ART proniká i do CD4 lymfocytů s dlouhým až extrémně dlouhým poločasem několik desítek týdnů až let a má významně lepší penetraci do infikovaných buněk v heterogenních tkáňových rezervoárech. Do buněk se dostane více než 80 % látky, která je postupně uvolňována a metabolizována na nativní aktivní látku (17). V této modifikaci jsou s různým efektem testovány nové generace většiny stávajících antiretrovirotik a jsou vyvíjena léčiva zcela nová v aplikační formě parenterální, orální, inhalační i topické.

První LASER ART v klinické praxi je **dvojkombinace** inhibitoru virové integrázy **cabotegraviru (CAB)** a nukleosidového inhibitoru virové reverzní transkriptázy **rilpivirinu (RPV)** (3). Duální kombinace CAB-LA/RPV-LA reprezentuje kompletní léčebný AR režim pro již léčené dospělé pacienty s infekcí HIV, kteří dosáhli trvalé virové suprese s počtem kopií HIV RNA < 50/ml po dobu 3–6 měsíců, mají výbornou adherenci k léčbě, v minulosti u nich nikdy nedošlo k selhání léčby a nebyla zjištěna žádná rezistence k některému z podávaných léčiv. Léčivé přípravky jsou aplikovány intramuskulárně do gluteálního svalu v intervalu 1x za 4 týdny nebo 1x za 8 týdnů (3, 18, 19). Na základě výsledků registračních studií byla kombinace CAB-LA/RPV-LA v injekční formě schválena v březnu 2020 v Kanadě, v prosinci téhož roku Evropskou agenturou pro léčivé přípravky a americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv v lednu 2021. V České republice je k dispozici od února 2023. Podle klinických studií preferuje dlouhodobý léčebný režim 90–98 % pacientů. Důvody tak vysoké preference jsou jednoznačně behaviorální. Pacienti uvádí, že se především nemusí bát prozrazení své nemoci, nemusí mít léky stále u sebe a celkově vnímají tyto režimy ve srovnání s režimy každodenními jako mnohem komfortnější, jejichž dodržování je podstatně jednodušší (20).

Možnost léčit virovou hepatitidu D

Virus hepatitidy D (HDV) může infikovat vnímavého hostitele současně s virem hepatitidy B (HBV) – **koinfekce, nebo superinfikovat osobu chronicky infikovanou HBV**. HBV/HDV koinfekce obvykle vede k akutní hepatitidě s širokým klinickým spektrem od asymptomatického průběhu, přes mírnou hepatitidu až po akutní jaterní selhání. Do chronicity však přechází jen malá část případů (kolem 2 %). Naopak superinfekce HDV na chronickou infekci HBV vede velmi často k těžké akutní hepatitidě, která přechází až v 90 % případů do chronické hepatitidy D (CHD), která je spojena se závažnějšími chronickými výsledky než monoinfekce HBV. Prokázána je častější a rychlejší progresse CHD do jaterní cirhózy, než je tomu u monoinfekce HBV.

Odhaduje se, že celosvětově je 4,5–13 % osob s pozitivitou HBsAg infikováno HDV, což představuje v absolutních číslech 12–72 milionů osob infikovaných HDV. **Infekce HDV je zatím v České republice ojedinělá – jedná se maximálně o několik desítek nebo málo stovek pacientů, a to téměř výlučně cizinců** přicházejících z endemických oblastí, především z Ukrajiny, Mongolska a jiných asijských zemí. S rostoucí migrací osob z endemických oblastí může incidence a prevalence hepatitidy D v naší zemi rychle narůstat (Tabulka 1). Podle odhadu odborníků je prevalence HDV mezi HBsAg pozitivními pacienty v České republice okolo 1 %.

Až do roku 2020 byla léčba založená na interferonu (IFN) a jedinou možností léčby CHD. Postupně se ukázalo, že léčba pegylovaným interferonem (PEG-IFN) a je účinnější než léčba klasickým (konvenčním, standardním) IFNα – 25 vs. 17 % virologické odpovědi na konci 48týdenní léčby. Následně však u více než poloviny dosud úspěšně léčených pacientů došlo po léčbě k virologickému relapsu. Prodloužením doby léčby PEG-IFNα na 2 roky se podle výsledků většiny klinických studií úspěšnost léčby nezvýšila.

Bulevirtid (BLV) je syntetický lipopeptid, skládající se ze 47 aminokyselin z domény preS1 velkého proteinu HBsAg, který se váže na specifický receptor (sodium taurocholate cotransporting polypeptide – NTCP) na povrchu jaterních buněk, a tím brání stupu HDV do hepatocytu. V klinických studiích byla testována úspěšnost a bezpečnost léčby BLV v dávkách 2, 5 a 10 mg jednou denně podkožně, a to samostatně nebo, v kombinaci s PEG-IFNα. Protože dosud nebyla stanovena optimální doba léčby BLV, nebyla zatím možnost posoudit setrvalou virologickou odpověď, protože léčba BLV se ve studiích neukončovala. Podle výsledků klinických studií nepřináší vyšší dávka BLV (10 mg) žádný benefit oproti dávce 2 mg jednou denně (21, 22).

V červenci 2020 dostal BLV od Evropské lékové agentury (EMA) podmíněně oprávnění k použití pro léčbu CHD s kompenzovaným jaterním onemocněním, s doporučením pokračovat v léčbě BLV v dávce

Tab. 1. Počet hlášených případů virových hepatitid v České republice v letech 2014–2023 (dle ISIN)

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
VH A	673	724	930	772	211	240	183	210	70	66
VH B	105	89	73	85	54	41	27	17	48	37
VH C	867	956	1104	992	1050	1138	771	662	921	1301
VHD	N/D	N/D	N/D	N/D	1	2	2	3	8	12
VH E	299	412	339	344	272	268	223	200	319	684

Legenda: VH = virová hepatitida, N/D = nehlášeno

2 mg denně, dokud je patrný klinický benefit. Podmíněná registrace byla změněna na standardní registraci v červenci 2023.

Nárůst incidence virové hepatitidy E

Virová hepatitida E je převážně enterálně přenosná virová hepatitida. V minulosti šlo především o infekci spojenou s cestováním do rozvojových zemí Asie, Afriky a Latinské Ameriky. V posledních letech mezi nemocnými jednoznačně převládají osoby infikované v České republice.

Virus hepatitidy E (HEV) se vyskytuje minimálně v 8 genotypech, přičemž genotypy 1 a 2 jsou výhradně lidské a prostřednictvím fekálně kontaminované vody či potravin způsobují epidemie v rozvojových zemích. **Genotypy 3 a 4 jsou lidské i zvířecí a rezervoárovými zvířaty** jsou zejména prasata, divoká i domácí, jeleni, daňci, mufloni a další zvířata. K přenosu infekce dochází prostřednictvím nedostatečně tepelně upraveného vepřového masa a divočiny. **Infekce genotypem 3 v Evropě i České republice dominuje.** Ročně jsou hlášeny minimálně 2 miliony autochtonních infekcí genotypem 3 v Evropě. Nejméně 95 % případů je asymptomatických. Počet hlášených případů akutní hepatitidy E v České republice byl v letech 2016–2021 většinou kolem 200–250 případů ročně. V roce 2022 došlo k nárůstu na 319 a v roce 2023 dokonce na 684 případů akutní hepatitidy E (Tabulka 1). Co je toho příčinou, není zatím definitivně určeno, ale je velmi pravděpodobné, že tento nárůst souvisí se zvýšenou prevalencí infekce HEV u rezervoárových zvířat.

Klinický průběh onemocnění bývá různě závažný, pravděpodobně zejména v závislosti na genotypu HEV, který onemocnění vyvolal. Vysoká pravděpodobnost selhání jater v důsledku akutní infekce genotypem 3 je u osob se závažným jaterním onemocněním jiné etiologie, a to zejména u alkoholiků (mortalita 60–70 %). Chronicita je možná u těžce imunosuprimovaných osob, zejména po transplantacích orgánů.

Terapie akutní hepatitidy E je symptomatická, stejná jako u ostatních akutních virových hepatitid. V případě fulminantně probíhající akutní hepatitidy E se empiricky podává ribavirin.

Vakcína je zatím registrována pouze v Číně a v Pákistánu. Její účinnost je pravděpodobně omezena jen na určité genotypy HEV. Nejvíce informací je o účinnosti proti genotypu 4, který v Číně a východní Asii zcela převládá. Obecnou prevencí je konzumace pouze nezávadné pitné vody a potravin v zemích, kde je riziko infekce genotypy 1 a 2 hepatitidy E. V podmínkách České republiky i zbytku Evropy má zásadní význam vyhnout se konzumaci nedostatečně tepelně zpracovaného vepřového masa a divočiny (23).

Přibývá alveokokózy (alveolární echinokokózy)

Echinokokóza (hydatidóza) je celosvětově se vyskytující helmintóza vyvolaná drobnými tasemnicemi rodu *Echinococcus*, která vede ke tvorbě pomalu rostoucích cyst či solidních ložisek ve vnitřních orgánech hostitele. Člověk je aberantním hostitelem. Definitivním hostitelem jsou většinou psovitě šelmy. Existují 2 odlišné formy echinokokózy: alveolární a cystická.

V České republice, stejně jako ve většině států Evropy, má v současnosti větší význam alveolární echinokokóza. **Alveolární echinokokóza způsobuje *Echinococcus multilocularis sensu lato* (měchožil bublinatý či větvený, řidčeji tasemnice liščí).** V Evropě jsou nejčastějším definitivním hostitelem lišky a meziphostitelem hlodavci (myši, hraboši atd.). V ČR je průměrně nakaženo kolem 20 % lišek. K přenosu infekce dochází požitím vajíček obsažených ve stolici definitivních hostitelů: lesní plody, houby, medvědí česnek a jiné potraviny kontaminované trusem nakažených lišek. V tenkém střevě se z vajíčka uvolňuje onkosféra, které přes střevní stěnu přechází do krve a putuje dále do kteréhokoliv orgánu, v drtivé většině případů do jater. V postiženém orgánu se onkosféra vyvíjí v pomalu rostoucí cystu. Cysty jsou drobné a mnohočetné, obklopené infiltrativně rostoucí fibrotickou tkání. Postupně se tvoří solidní neohraničená ložiska, jejichž centrální část propadá nekróze. V průběhu choroby se mohou vytvářet i sekundární metastatická ložiska ve vzdálených orgánech. Ložiska rostou rychlostí asi 1–3 cm za rok. K manifestaci dochází až s odstupem několika let, kdy rostoucí ložiska utlačují okolní struktury. První příznaky jsou nespecifické a závisí na umístění ložisek. Nejčastěji jde při postižení jater o bolesti v epigastriu, nevolnost, váhový úbytek, zvracení a ikterus. Diagnostika je založena na kombinaci zobrazovacích metod (ultrazvuk, počítačová tomografie, magnetická rezonance) a sérologických testů. Jistotu většinou přináší až mikroskopické či PCR vyšetření biopsátu či operačního explantátu. Základem je chirurgické odstranění cyst či ložisek a následná chemoterapie antiparazitiky po řadu měsíců i let jako prevence relapsu onemocnění. Alternativou u inoperabilního postižení jater je transplantace. Případně se při kontraindikaci transplantace volí doživotní antiparazitární terapie. Samotná antiparazitika mají pouze parazitostatický účinek. Ložisko přestává růst, ale zůstává přítomno. Při ukončení antiparazitární terapie může dojít k relapsu. Lékem volby je albendazol, případně mebendazol. Bez léčby umírá více než 90 % v horizontu 10–15 let. Prevenci představuje řádné omývání lesních plodů, hub či medvědího česneku před konzumací (24–27).

Závěr

Infekční choroby dosud nejsou, a pravděpodobně nikdy ani nebudou, plně pod naší kontrolou, protože nebezpečí nehrozí jen od „tradičních“ postrachů lidstva, ale i od dosud neznámých infekčních agens. Každý rok například umírají miliony lidí na průjemová onemocnění, malárii, tuberkulózu, virové hepatitidy B a C a řadu dalších infekčních chorob. Infekční choroby v současnosti představují zhruba jednu třetinu hlavních příčin lidské mortality a morbidita a přibližně čtvrtina všech úmrtí v celosvětovém měřítku je způsobena infekcemi.

Podle zité představy jsou infekční choroby akutní onemocnění léčitelná antibiotiky, kterým se dá většinou předcházet vakcinací a hygienickými opatřeními. Tato představa je však mylná, protože mnoho infekcí může probíhat chronicky nebo s těžkými komplikacemi. Klasickými příklady takových chronických infekčních onemocnění jsou infekce HIV nebo chronické virové hepatitidy.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Dominick L, Midgley N, Swart LM, et al. HIV-related cardiovascular diseases: the search for a unifying hypothesis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2020;318:H731-H746.
- Perkins MV, Joseph SB, Dittmer DP, et al. Cardiovascular disease and thrombosis in HIV infection. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2023;43:175-191.
- DHHS
- Srinivasa S, Thomas TS, Feldpausch MN, et al. Coronary vasculature and myocardial structure in HIV: physiologic insights from the renin-angiotensin-aldosterone system. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(12):3398-3412.
- Teer E, Dominick L, Mukonowenzou NC, et al. HIV-related myocardial fibrosis: inflammatory hypothesis and crucial role of immune cells dysregulation. *Cells*. 2022;11:2825. Available from: <https://doi.org/10.3390/cells11182825>.
- Werbel WA, Durand CM. Solid organ transplantation in HIV-infected recipients: history, progress, and frontiers. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2019;16(3):191-203.
- Botha J, Fabian J, Etheredge H, et al. HIV and solid organ transplantation: where are we now. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2019;16(5):404-413.
- Durand CM, Florman S, Motter JD, et al. HOPE in action: a prospective multicenter pilot study of liver transplantation from donors with HIV to recipients with HIV. *Am J Transplant*. 2022;22(3):853-864.
- Montero N, Moreso F, Cruzado JM. HIV-positive deceased donor-to-HIV-positive recipient kidney transplantation: The HOPE must go on. *Am J Transplant*. 2021;21(5):1683-1684.
- Durand CM, Zhang W, Brown DM, et al. A prospective multicenter pilot study of HIV-positive deceased donor to HIV-positive recipient kidney transplantation: HOPE in action. *Am J Transplant*. 2021;21(5):1754-1764.
- Lushniak S, Durand CM. Donors with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus for solid organ transplantation: what's new. *Curr Opin Infect Dis*. 2022;35(4):321-329.
- Klitenic SB, Levan ML, Van Pilsum Rasmussen SE, et al. Science over stigma: lessons and future direction of HIV-to-HIV transplantation. *Curr Transpl Rep*. 2021;8:314-323.
- Botha J, Conradie F, Etheredge H, et al. Living donor liver transplant from an HIV-positive mother to her HIV-negative child opening up new therapeutic options. *AIDS*. 2028;32(16):F13-F19.
- Thouelle P, Choong E, Cavassini M, Buclin T, Decosterd LA. *J Antimicrob Chemother*. 2022 Feb 2;77(2):290-302. doi: 10.1093/jac/dkab324.
- Patil V, Patel A. Biodegradable nanoparticles: a recent approach and applications. *Current Drug Targets*. 2020; 21(16):1722-32.
- Kevadiya BD, Ottemann B, Mukadam IZ, et al. Rod-shape theranostic nanoparticles facilitate antiretroviral drug biodistribution and activity in human immunodeficiency virus susceptible cells and tissues. *Theranostics*. 2020;10(2):630-56.
- Soriano V, Fernandez-Montero JV, Benitez-Gutierrez L, Mendoza C, Arias A, Barreiro P, Peña JM, Labarga P. Dual antiretroviral therapy for HIV infection. *Expert Opin Drug Saf*. 2017 Aug;16(8):923-932
- Cutrell AG, Schapiro JM, Perno CF, Kuritzkes DR, Quercia R, Patel P, Polli JW, Dorey D, Wang Y, Wu S, Van Eygen V, Crauwels H, Ford SL, Baker M, Talarico CL, Clair MS, Jeffrey J, White CT, Vanveggel S, Vandermeulen K, Margolis DA, Aboud M, Spreen WR, van Lunzen J. Exploring predictors of HIV-1 virologic failure to long-acting cabotegravir and rilpivirine: a multivariable analysis. *AIDS*. 2021 Jul 15;35(9):1333-1342. doi: 10.1097/QAD.0000000000002883.
- Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, Thalmé A, Girard PM, Wong A, Porteiro N, Swindells S, Reynes J, Noe S, Harrington C, Español CM, Acupil C, Aksar A, Wang Y, Ford SL, Crauwels H, van Eygen V, Van Solingen-Risteira R, Latham CL, Thiagarajah S, D'Amico R, Smith KY, Vandermeulen K, Spreen WR. Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine Dosed Every 2 Months in Adults With Human Immunodeficiency Virus 1 Type 1 Infection: 152-Week Results From ATLAS-2M, a Randomized, Open-Label, Phase 3b, Noninferiority Study. *Clin Infect Dis*. 2023 May 3;76(9):1646-1654. doi: 10.1093/cid/ciad020.
- Nachega JB, Scarsi KK, Gandhi M, Scott RK, Mofenson LM, Archary M, Nachman S, Decloedt E, Geng EH, Wilson L, Rawat A, Mellors JW. Long-acting antiretrovirals and HIV treatment adherence. *Lancet HIV*. 2023 May;10(5):e332-e342. doi: 10.1016/S2352-3018(23)00051-6.
- Brunetto MR, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis delta virus. *J Hepatol* 2023;79:433-460.
- Husa P, Šperl J, Urbánek P, Fraňková S, Dlouhý P. Doporučený postup diagnostiky a léčby chronické hepatitidy D. Datum vydání doporučení. 2023. *Vnitř Lék* 2023;69(8):525-532.
- Mihalčin M, Husa P. Vývoj poznatků o nemoci způsobené virem hepatitidy E. *Vnitř Lék* 2019;65(9):564-569.
- Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop*. 2010;114(1):1-16. doi:10.1016/j.actatropica.2009.11.001
- CDC. CDC - DPdx - Echinococcosis. Published July 12, 2019. Accessed October 10, 2023. <https://www.cdc.gov/dpdx/echinococcosis/index.html>
- ECDC. The European Union One Health 2021 Zoonoses Report. Accessed October 10, 2023. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/european-union-one-health-2021-zoonoses-report>
- WHO. Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. WHO Informal Working Group on Echinococcosis. *Bull World Health Organ*. 1996;74(3):231-242.