

AIDS...

Kilka lat temu przyszedł do mnie chłopak, który kończył leczenie w ośrodku terapii uzależnień w Gliwicach. Dowiedział się, że umiera na AIDS. Pozostało mu tylko kilka miesięcy życia. „Czy po to wyleczyłem się z uzależnienia, aby teraz umierać?” – spytał. W jednej sekundzie te wszystkie racjonalne tłumaczenia okazały się mało przekonujące. Zaległa chwila milczenia. Milczenia, w którym było wiele współczucia, troski. Po chwili odpowiedziałem: „Nie potrafię odpowiedzieć na twoje pytanie, ale idź i powiedz o tym Chrystusowi. On wie co teraz czujesz, bo sam doświadczył czegoś bardzo podobnego”.

Zatem choroba AIDS – oprócz swoich aspektów medycznych – stanowi wyzwanie moralne dla całego społeczeństwa. Naszym zadaniem, zadaniem nas wszystkich wobec cierpienia i choroby jest przyciemnienie, wysłuchiwanie chorych na AIDS, przywracanie im godności. Cierpienie i śmierć człowieka dotkniętego wszelką chorobą – łącznie z AIDS – stają się cierpieniem i śmiercią Chrystusa. Chrystus trwa przy nim na krzyżu, aby on znalazł się z Chrystusem w Królestwie. Oto jest zbawczy wymiar.

W kampanii publicznej wiele uwagi poświęcono dotychczas dokładnej prezentacji dróg przenoszenia wirusa oraz środków ostrożności zmniejszających ryzyko zakażenia. Jednak w żadnej kampanii dotyczącej AIDS nie powinno się lekceważyć moralnej strony problemu. Zbyt mało i zbyt mgliście mówiono do tej pory o konieczności radykalnej zmiany postaw w celu powstrzymania epidemii. Źle by się stało, gdyby nasza reakcja przybrała formę bezlitosnego i faryzejskiego wybuchu potępienia moralnego. Jako uczniowie Chrystusa, kryzys wywołany przez AIDS traktujemy jako wyzwanie wymagające od nas naśladowania Jego postawy w stosunku do osób, które są w wielkiej potrzebie oraz jako powinność podjęcia społecznej współpracy w odpowiedzi na ich ciężką sytuację.

Niestety w naszym społeczeństwie obecnych jest wiele uprzedzeń, ksenofobii, agresji czy wręcz nienawiści wobec osób żyjących z wirusem HIV. Teraz już żadne powody natury medycznej nie usprawiedliwiają dyskryminacji tych osób. Dyskryminacja taka stanowi w gruncie rzeczy pogwałcenie elementarnej godności ludzkiej i sprzeczna jest z chrześcijańską etyką.

„Nie mam jeszcze wyroku śmierci! Poderwę się jeszcze do lotu, zanim umrę” – pisał do swoich przyjaciół Franck, kiedy dowiedział się, że jest nosicielem wirusa HIV. W wieku 23 lat zmarł na AIDS. Franck wiedział z własnego doświadczenia, że najgorszą niedolą człowieka wcale nie jest chore ciało, lecz brak nadziei. Istnieje coś poważniejszego niż chore ciało i kalectwo. Choroba duszy jest o wiele gorsza. Nawet będąc chorym, można zaznać szczęścia, które Bóg pošle do serca. Tymczasem żyć nie mając dla kogo żyć, nie mając celu, to żyć tylko w połowie, nędznie wegetować. W swoich pamiętnikach Franck zapisał: „Nie pytaj, dokąd zabiera cię miłość. Są to słowa arabskiej piosenki, która stała się moim życiem, i jeżeli uda mi się jeszcze coś pochwycić, będzie to Miłość, moje życie dla Miłości”⁶.

⁶ Daniel-Ange Franck, *czyli jak nadzieja zwyciężyła AIDS*, Poznań 1996, s. 160

HIV

dr n. med. Marek Beniowski

Ordynator Ośrodka Diagnostyki i Terapii AIDS, Szpital Specjalistyczny w Chorzowie

Na początku lat 80. XX wieku ludzkość stanęła przed nowym problemem – nieznaną dotąd chorobą, która w szybkim tempie zaczęła rozprzestrzeniać się po świecie. Choroba ta, nazwana AIDS, była przez wiele lat symbolem bezradności medycyny schyłku XX wieku. Choć przyczynę ją wywołującą poznano dość szybko (a tym samym możliwość jej zapobiegania), choroba ta jest wciąż nieuleczalna i śmiertelna. AIDS jest chorobą powstającą wskutek spadku odporności organizmu.

Charakterystyka wirusa HIV

Czynnikiem wywołującym AIDS jest wirus nazwany HIV (*Human Immunodeficiency Virus*, czyli ludzki wirus upośledzenia odporności). Za odkrywców wirusa uznano Francuza Luca Montagniera i Amerykanina Roberta Gallo, którym w latach 1983/84 udało się – niezależnie – wyizolować czynnik odpowiedzialny za uszkodzenie układu odporności człowieka. Otworzyło to nową erę w badaniach nad tą chorobą. Cytopatyczny¹ wirus nazwany przez Gallo HTLV-III (*Human T-Cell Lymphotropic Virus* – ludzki T-komórkowy wirus limfotropowy), a przez Montagniera LAV (*Lymphadenopathy-Associated Virus* – wirus towarzyszący limfadenopatii²) okazał się być wirusem należącym do rodziny reowirusów, mającym powinowactwo do limfocytów T („grasiczoależnych”) człowieka. Nazwę HIV ustalono w 1986 roku. Nadano ją dwóm wirusom – wirus LAV/HTLV-III nazwano HIV-1, a jako HIV-2 określono opisany w roku 1985 inny wirus wywołujący niedobór odporności. Istnieją więc dwa wirusy odpowiedzialne za AIDS: HIV-1 i HIV-2. Ten drugi, występujący prawie wyłącznie na terenie Afryki, doprowadza do AIDS wolniej niż ten pierwszy.

Reowirusy są wirusami posiadającymi materiał genetyczny zakodowany w postaci RNA³. W celu umożliwienia namnażania się (replikacji) w komórkach gospodarza muszą posiadać enzym przepisujący informację genetyczną z RNA na DNA⁴. Dokonuje się to przy udziale enzymu wirusa – odwrotnej transkryptazy (rewertazy).

Ze względu na swoje właściwości (atakowanie komórek układu immunologicznego i powodowanie ich śmierci, długi okres wylegania) HIV-1 i HIV-2 zostały zaliczone do lentivirusów (wirusów wywołujących powolnie przebiegające zakażenia). Zalicza się do nich wirus SIV (*Simian Immunodeficiency Virus* – małpiego niedoboru odporności), który u małp wywołuje objawy chorobowe przypominające AIDS u ludzi. Wirus HIV-2 jest bliżej spokrewniony genetycznie z SIV niż z HIV-1. Znane są także lentivirusy patogenne dla innych zwierząt – np. bydłęcy wirus niedoboru immunologicznego (BIV) czy koci wirus niedoboru immunologicznego (FIV).

¹ Cytopatyczny – wywołujący śmierć komórek

² Limfadenopatia – powiększenie węzłów chłonnych

³ RNA – kwas rybonukleinowy, przekazuje informację genetyczną uzyskaną z DNA

⁴ DNA – kwas dezoksyrybonukleinowy, zasadniczy nośnik informacji genetycznej zawartej w komórkach

Dotychczas wyodrębniono 8 podtypów (genotypów) wirusa HIV-1. Oznaczono je kolejnymi literami alfabetu, od A do H. Różnią się one swoimi własnościami, np. genotyp E cechuje się znacznie większą zakaźnością drogą kontaktów seksualnych. Możliwym jest zakażenie kilkoma podtypami HIV-1.

Wirusy HIV są cząsteczkami kształtu owalnego, o średnicy ok. 100 nm, i posiadają otoczkę. Wewnątrz znajduje się rdzeń wirusa z dwiema nićmi RNA. Otoczką wirusa HIV zawiera białka powierzchniowe gp120 i gp41. Białka te odpowiadają za łączenie się wirusa z receptorami komórek gospodarza. Rdzeń wirusa zawiera podwójną nić genomowego RNA oraz związane z wirusem enzymy: proteazę, odwrotną transkryptazę, integrazę i rybonukleazę H. Są one niezbędne dla odbudowywania się wirusa w zakażonych komórkach.

Przylączenie i wejście wirusa do komórki

Łączenie się z powierzchnią komórek

Przylączenie HIV-1 do komórki wymaga połączenia błon wirusa i komórki gospodarza, który to proces zależy od zdolności otoczki wirusa do łączenia się ze specyficznymi receptorami powierzchniowymi komórek. Najczęściej jest to tzw. receptor CD4, który występuje na powierzchni limfocytów T i innych komórek. Choć CD4 jest najlepiej charakteryzowanym receptorem dla HIV-1, istnieją inne sposoby łączenia się HIV z komórkami, co stwierdzono na przykład dla komórek nerwowych. W ostatnich latach udowodniono, że CD4 nie jest kluczowym białkiem odpowiedzialnym za przylączenie się HIV do komórek. Do wnikięcia wirusa do komórek potrzebne są jeszcze tzw. koreceptory. Są to białka o nazwie CXCR4 (fuzyna) i CCR5. Obecność tych białek na komórkach jest uwarunkowana genetycznie. Jeżeli dany osobnik ma mało białka CCR5, to zakażenie u niego zwykle rozwija się wolniej. Tę właściwość próbuje się wykorzystać przy tworzeniu nowych leków przeciw HIV.

Replikacja

Wnikanie wirusa do komórki i wytworzenie DNA przy udziale odwrotnej transkryptazy przygotowuje proces replikacji, czyli namnażania się wirusa. Najpierw powstaje tzw. prowirusowy DNA; jest to połączony (zintegrowany) materiał genetyczny wirusa i gospodarza. Zintegrowany wirus może pozostawać w stanie utajenia w poszczególnych komórkach organizmu. Po jakimś czasie w wyniku aktywacji wirusa dochodzi do wytworzenia kopii RNA na bazie wyżej opisanego prowirusowego DNA – jest to tzw. transkrypcja. Następnie na matrycy RNA powstają białka wirusa, które kumulują się wewnątrz błony komórkowej. Dołączony zostaje RNA zawierający kod genetyczny wirusa. Powstaje kulista struktura, która uwypukla błonę komórkową. Następnie działają proteazy, które zapoczątkowują rozpad długolącuchowych cząsteczek białkowych na enzymy i białka strukturalne wirusa. Nowa cząstka wirusa opuszcza komórkę na drodze „pączkowania”. Ten etap aktywizuje pozostałe układy enzymatyczne wirusa. Wirus dojrzewa i staje się zakaźny. Cały proces od wnikięcia wirusa do komórki do wytworzenia wirusów potomnych trwa kilka – kilkanaście godzin. Pamiętać należy również, że odbudowywanie materiału genetycznego wirusa jest związane z naturalnym funkcjonowaniem komórek – ich dzieleniem się. Jeśli komórka jest w stanie spoczynku, nie dzieli się, to wirus HIV będzie nieczynny, jednak przez cały czas będzie zachowywał swoje niszczące właściwości.

Odpowiedź serologiczna na zakażenie HIV

U większości osób po zakażeniu HIV rozwija się aktywna odpowiedź serologiczna. W przebiegu kilku – kilkunastu tygodni wykrywalne stają się przeciwciała przeciw składowym wirusa – białkom rdzenia i białkom otoczki. Ich obecność jest dowodem zakażenia. W miarę rozwoju infekcji ich poziom zmniejsza się, z wyjątkiem przeciwciał anty-gp41.

Patogeneza zakażenia HIV

Nawet w okresie zacisza klinicznego można stwierdzić duże ilości HIV w węzłach chłonnych zakażonych osób. Nie istnieje więc utajony okres zakażenia, ten stan dotyczyć może pojedynczych komórek. Ilość krążącego we krwi wirusa jest mniejsza niż w węzłach i odzwierciedla „wyciekanie” wirusa namnażanego w tej tkance.

Obrót wirusa we krwi jest bardzo szybki, codziennie powstaje ok. 10^{10} wirusów i tyle mniej więcej ginie. Obrót limfocytów CD4 jest nieco wolniejszy i wynosi 2×10^9 /dzień. U osoby zakażonej HIV 90 proc. krążącego wirusa to wirusy wyprodukowane w poprzednim tygodniu, a 40 proc. – poprzedniego dnia, co potwierdza hipotezę, że ustrój nie jest zupełnie bezbronny w walce z zakażeniem. Niestety, powstawanie nowych limfocytów CD4 jest wolniejsze niż przybywanie nowych cząstek wirusowych. Przy wystarczająco niskim poziomie CD4 rozwijają się zakażenia oportunistyczne, nowotwory i następuje śmierć.

Im więcej krążących we krwi wirusów, tym szybszy jest postęp choroby: osoby z liczbą kopii HIV ponad 100 000/ml po 6 miesiącach zakażenia rozwijają AIDS dziesięć razy częściej w ciągu następnych pięciu lat niż osobnicy z liczbą kopii HIV poniżej 100 000/ml.

W dodatku HIV bardzo szybko się zmienia. Dzieje się tak z powodu bardzo szybkiego namnażania się HIV w organizmie i częstych mutacji wirusa. Chociaż większość mutacji jest niekorzystna dla odtwarzania się wirusa, to powstawanie nowych wariantów okazuje się być dla wirusa HIV adaptacyjnie korzystne.

Przeżywalność wirusa HIV

Rezerwuarem wirusa HIV może być tylko człowiek, który – po zakażeniu się wirusem – do końca życia jest źródłem zakażenia dla innych ludzi.

Poza organizmem ludzkim wirus ulega szybkiemu zniszczeniu. Jest wrażliwy na podwyższoną temperaturę (przy 56°C ginie w ciągu 30 minut), w temperaturze pokojowej może przetrwać (w warunkach laboratoryjnych) od kilkunastu godzin do kilku dni. Wirus jest także wrażliwy na powszechnie używane środki dezynfekujące – związki chloru (chloramina, podchloryn sodu lub bielinka), alkohol, formalinę. Również para wodna w autoklawie, suche, gorące powietrze i inne metody sterylizacji są wystarczające do zabicia wirusa.

Wykrywanie zakażenia HIV

Przełomowe znaczenie w badaniach nad HIV miało opracowanie w 1985 roku testu na wykrywanie przeciwciał przeciwko antygenom wirusa HIV (test ELISA i tzw. test potwierdzenia – Western blot). Umożliwiło to masowe badania krwiodawców i osób z grup zwiększonego ryzyka. Test ELISA jest bardzo czuły – wykrywa bardzo małą ilość przeciwciał anty-HIV. Ponieważ jednak zdarzają się wyniki fałszywie dodatnie, zawsze używa się testu Western blot do ich potwierdzenia. Należy jednak pamiętać, że istnieje okres serologicznie niemy (tzw. okienko serologiczne, cisza immunologiczna), trwający na ogół od 6 do 12 tygodni od momentu zakażenia. W okresie tym u osoby zakażonej HIV (i zakażonej!) wynik testu na przeciwciała wypadnie negatywnie.

Osoby zakażone HIV, nawet jeśli nie mają żadnych objawów chorobowych, mogą zakażić następne osoby. Zgodnie z aktualnymi danymi tylko niewielki odsetek osób zakażonych (2 – 5 proc.) być może nigdy nie rozwinie AIDS – są to osoby z tzw. nie postępującym zakażeniem HIV.

Prezentowany tekst jest fragmentem artykułu zamieszczonego w ubiegłorocznych materiałach pokonferencyjnych.

Medycyna a HIV/AIDS – co nowego?

lek. med. Elżbieta Mularska

Ośrodek Diagnostyki i Terapii AIDS, Szpital Specjalistyczny w Chorzowie

20 lat temu – 5 czerwca 1981 roku świat po raz pierwszy usłyszał o nowej, śmiertelnej chorobie, którą nazwano AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome* – zespół nabytego upośledzenia odporności). Od tego czasu udało się poznać przyczynę choroby, sposoby zakażenia, metody wykrywania, nadal jednak, mimo wielu wysiłków naukowców i olbrzymich nakładów finansowych na badania, jest to choroba nieuleczalna i śmiertelna.

AIDS jest zakaźną chorobą wirusową. Przyczyną choroby jest wirus HIV (*Human Immunodeficiency Virus* – ludzki wirus upośledzenia odporności), który pozostając w organizmie do końca życia, doprowadza do rozwoju zespołu nazwanego AIDS. Mówimy o zespole, gdyż nie jest to jedna choroba, lecz wiele różnych chorób i objawów, które mają wspólną pierwotną przyczynę – zakażenie wirusem HIV. „Upośledzenie odporności” oznacza, że organizm utracił zdolności obronne i ulega zmianom nowotworowym czy też zakażeniom bakteriami, wirusami, grzybami lub pierwotniakami, które nie rozwijają się u ludzi bez zaburzeń odporności lub mają u nich łagodniejszy przebieg.

Szacuje się, że od początku epidemii, tj. od 1981 roku, około 40 milionów osób na świecie zarażono się HIV, zaś z powodu AIDS zmarło około 22 milionów osób, co stanowi więcej niż połowę liczby ludności Polski.

Zapytano mnie niedawno, czy zakażenie HIV jest poważnym problemem w Polsce i na świecie, czy jest zagrożeniem dla ludzkości. Odpowiedź na to pytanie wbrew pozorom jest bardzo trudna. W Polsce od 1985 roku, kiedy to po raz pierwszy rozpoznano zakażenie HIV u polskiego obywatela, do końca października 2001 zakażenie HIV wykryto u 7215 osób (wg PZH w Warszawie). Na AIDS w tym samym okresie zachorowało 1086 osób, z czego 548 zmarło. Jeśli weźmiemy pod uwagę liczbę osób umierających w naszym kraju z powodu chorób układu krążenia lub nowotworów, to można powiedzieć, że u nas problem HIV/AIDS nie istnieje, gdyż dotyczy niewielkiego odsetka osób. Z drugiej strony z punktu widzenia każdej chorej osoby i jej bliskich rozpoznanie zakażenia wirusem HIV, ze względu na charakter tej choroby i jej postrzeganie przez inne osoby, jest związane z wieloma poważnymi problemami natury medycznej, psychologicznej, socjalnej itd. Nie można więc powiedzieć, że zakażenie HIV nie jest problemem.

Szacuje się, że na świecie 40 milionów osób zostało zakażonych wirusem HIV, największa liczba tych osób pochodzi z regionu Afryki Subsaharyjskiej. W niektórych krajach tego regionu odsetek osób seropozytywnych sięga 25 – 30 proc. W Botswanie na przykład w związku z epidemią AIDS średnia długość życia zmniejszyła się z 61 do 47 lat, a 36 proc. ciężarnych kobiet jest seropozytywnych. Dramatyzm sytuacji pogłębia brak środków finansowych oraz zaplecza medycznego i socjalnego dla zastosowania nie tylko leczenia przeciwwirusowego i leczenia chorób oportunistycznych, np. gruźlicy, ale również dla zastosowania profilaktyki nowych zakażeń, a tylko te dwa

sposoby mogą ograniczyć rozprzestrzenianie się epidemii. W krajach wysoko rozwiniętych, dzięki zaangażowaniu organizacji zajmujących się osobami uzależnionymi oraz organizacji mniejszości seksualnych i rozpowszechnieniu wiedzy na temat dróg przenoszenia zakażenia HIV, sposobów zabezpieczania się przed zakażeniem oraz wprowadzeniu tzw. programów redukcji szkód (harm reduction), jak programy metadonowe, wymiana igieł i strzykawek, zmniejszyła się liczba nowych zakażeń HIV. Dzięki zastosowaniu leczenia antyretrowirusowego zmniejszyła się zaś liczba zachorowań na AIDS i zgonów z powodu AIDS.

Przyjrzyjmy się więc tym dwóm zagadnieniom – metodom zapobiegania zakażeniu HIV oraz leczeniu choroby.

Drogi szerzenia się zakażenia HIV

Kontakty seksualne

Jest to najczęstsza droga zakażenia w Afryce, Azji Południowej i Południowo-Wschodniej oraz w krajach Europy Zachodniej i w USA. Nie jest ważna orientacja seksualna, ale rodzaj praktyk seksualnych. Należy pamiętać, że każda aktywna seksualnie osoba musi się liczyć z ryzykiem zakażenia HIV. Jedynie abstynencja seksualna daje 100 proc. gwarancji bezpieczeństwa. Ryzyko zakażenia przy kontaktach seksualnych jest wyższe dla kobiet niż mężczyzn (wg *American Journal of Epidemiology* z 1997 – stanowi 8:1).

Materiałem zakaźnym przy kontaktach seksualnych może być: nasienie, wydzielina pochwy oraz krew.

Wrotami zakażenia (miejscem, przez które wirus przedostaje się do organizmu) jest błona śluzowa narządów płciowych, jamy ustnej, odbytu i uszkodzona skóra.

Dodatkowe czynniki ryzyka to:

- rodzaj kontaktów seksualnych,
- współistniejące choroby, w których występują uszkodzenia błony śluzowej narządów płciowych, jamy ustnej lub odbytu, np. rzeżączka, kiła, zapalenia grzybicze, bakteryjne błon śluzowych, żylaki odbytu (możliwe krwawienie),
- menstruacja,
- zaawansowanie zakażenia HIV (im więcej cząstek wirusa, tym wyższe ryzyko zakażenia HIV).

Ze względu na potencjalne ryzyko zakażenia rodzaje praktyk seksualnych można zakwalifikować do trzech grup:

1. Niebezpieczne praktyki seksualne to:

- Stosunek analny bez prezerwatywy (zwłaszcza rola biernego partnera).
Błona śluzowa odbytu jest delikatna i bardzo dobrze ukrwiona, przy ruchach członka w odbycie łatwo o jej mechaniczne uszkodzenie, co stanowi wrota dla zakażenia.
- Stosunek pochwowy bez prezerwatywy i środka plemnikobójczego.
- Wspólne używanie wibratorów i innych podobnych przedmiotów.
Przedmioty te mogą być zanieczyszczone wydzieliną narządów płciowych lub krwią osoby, która wcześniej ich używała.
- Stosunek oralny.
Określa się, że seks oralny niesie tylko „teoretyczne ryzyko” zakażenia HIV. Błona śluzowa jamy ustnej może stanowić wrota zakażenia dla wirusa HIV, zwłaszcza jeśli jest uszkodzona, np. przez afty, stan zapalny, uszkodzenia mechaniczne, przykładowo powstałe przy myciu

zębów itp., dlatego jeśli dochodzi do kontaktu z materiałem zakaźnym: spermą, wydzieliną pochwy, krwią – może dojść do zakażenia. Ryzyko to jest jednak dużo mniejsze niż podczas stosunku waginalnego lub analnego, z wyjątkiem trzech sytuacji:

- *fellatio*, gdy mężczyzna nie założył prezerwatywy i nie kontroluje wytrysku,
- *cunnilingus*, gdy kobieta jest w okresie menstruacji,
- *anilingus* – dotykania ustami okolicy odbytu partnera.

2. Bardziej bezpieczne praktyki seksualne to:

- Stosunek pochwowy z prezerwatywą i środkiem plemnikobójczym.

Stosunek pochwowy zawsze niesie z sobą pewne ryzyko, nawet wtedy, gdy partnerzy pamiętają o tym, żeby się zabezpieczyć prezerwatywą i żelem plemnikobójczym. Ryzyko dotyczy przypadków, gdy prezerwatywa pęknie lub ześlizgnie się z członka podczas stosunku.

- Stosunek analny z prezerwatywą.

- *Fellatio* bez prezerwatywy.

Nawet jeśli mężczyzna kontroluje wytrysk, możliwe jest zarażenie poprzez kontakt z wydzieliną z penisa, która pojawia się tuż przed wytryskiem i w której również może znajdować się wirus.

- Głębokie pocałunki z językiem w ustach partnera.

3. Mało ryzykowne zachowania seksualne to:

- Przytulanie się, obejmowanie się, pocałunki.

- Petting polegający na dotykaniu lub całowaniu ciała partnera/partnerki (pod warunkiem unikania kontaktu ust ze świeżymi skaleczeniami, zadrapaniami i widocznymi otarciami na skórze oraz kontaktu język-usta, usta-genitalia i usta-odbyt).

- Każdy rodzaj wzajemnego masażu.

- Erotyczna rozmowa.

- Wspólny prysznic czy kąpiel.

- Wzajemna masturbacja.

Zakażenia drogą krwi i przeszczepianych narządów

- Przetaczanie krwi.

Od 1987 roku w Polsce każda próbka krwi dawcy jest badana na obecność przeciwciał anty-HIV, jednak ze względu na istnienie tzw. okienka serologicznego nie można wykluczyć możliwości zakażenia. Szacuje się, że ryzyko wynosi 1:1 000 000 przetoczeń. W krajach, gdzie liczba osób zakażonych HIV jest większa, ryzyko zakażenia poprzez przetoczenie krwi rośnie (zwłaszcza w krajach afrykańskich).

- Przeszczepianie narządów.

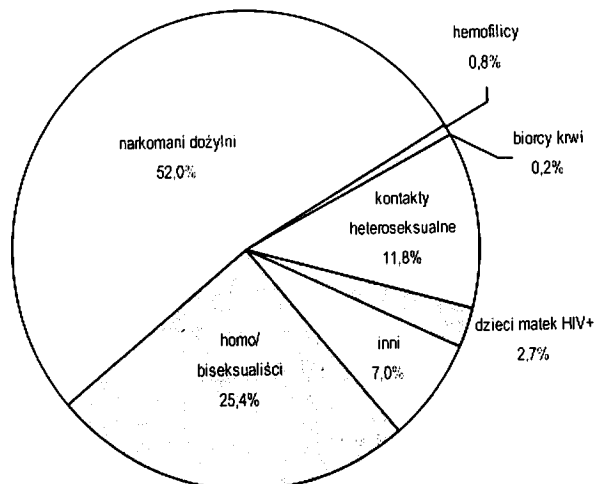
Każdy dawca narządów jest testowany na obecność przeciwciał anty-HIV, jednak ze względu na istnienie tzw. okienka serologicznego nie można wykluczyć możliwości zakażenia.

- Zakłucie użytym u osoby zakażonej HIV sprzętem medycznym lub laboratoryjnym.
- Zachłapanie błon śluzowych, uszkodzonej skóry krwią lub innym zakaźnym materiałem.
- Używanie niesterylnych narzędzi medycznych.
- Używanie niesterylnych strzykawek i igieł.

Narkomani przyjmujący odurzające środki dożylnie lub domięśniowo, używając niesterylnego sprzętu, narażają się na zakażenie HIV. W Polsce są największą grupą osób zakażonych HIV (patrz rysunek 1). Również przyjmowanie tzw. kompotu (polskiej heroiny) – nawet sterylnym sprzętem – niesie z sobą ryzyko zakażenia, bowiem często ten narkotyk, który jest produkowany w postaci płynnej, jest nabierany przez narkomanów z jednego naczynia przy pomocy zanieczyszczonego krwią sprzętu.

- Używanie niesterylnych narzędzi kosmetycznych (czątki, igły, golarki, brzytwy itp.).
Może dojść do zakażenia w trakcie zabiegów naruszających ciągłość skóry, np. manicure, pedicure, golenie, przekłuwanie uszu lub innych miejsc.
- Używanie niesterylnych igieł do wykonania tatuażu.
- Używanie niesterylnych igieł do zabiegu akupunktury.

Rysunek 1. AIDS w Polsce – podział ze względu na drogę zakażenia.



Droga wertykalna

Do zakażenia może dojść w trakcie ciąży (7 – 8 proc. zakażeń), w okresie okołoporodowym (65 – 80 proc.) oraz w trakcie karmienia piersią (około 16 proc.). Szacuje się, że 90 proc. zakażeń u dzieci miało charakter wertykalny.

Czynniki zwiększające ryzyko zakażenia dziecka to:

- wysoki poziom wirerii HIV u matki,
- poród z wykorzystaniem narzędzi takich jak kleszcze, wakum,
- niska waga urodzeniowa dziecka,
- karmienie piersią (w trakcie karmienia piersią dziecka zakażonego HIV istnieje również możliwość zakażenia seronegatywnej kobiety).

Od czasu wprowadzenia profilaktyki polegającej na podawaniu leków przeciwwirusowych matce w drugim i trzecim trymestrze ciąży oraz dziecku przez pierwsze 6 tygodni życia ryzyko zakażenia zmniejszyło się 3-krotnie: z 10 – 30 proc. do mniej niż 10 proc. W Polsce (do końca grudnia 2000 roku) ryzyko odmatczynego zakażenia HIV wynosiło 17,4 proc. (66/380), natomiast u dzieci matek objętych profilaktyką (podawanie przynajmniej jednego leku przeciwwirusowego, tj. retrowiru) wynosiło 0,5 proc. (1/204) [Vistula 2001, dr M. Marczyńska, dr M. Szczepańska-Put]. Ze względu na tak dużą różnicę w ryzyku zakażenia dzieci matek stosujących profilaktycznie leki przeciwwirusowe w stosunku do dzieci matek nieleczonych wskazane jest, aby u każdej ciężarnej kobiety wykonać test na obecność przeciwciał przeciwko wirusowi HIV i jeśli będzie on dodatni (co świadczy o zakażeniu), zastosować profilaktyczne leczenie antyretrowirusowe.

Nie ma dowodów, aby można się było zarazić wirusem HIV przez:

- podanie ręki/dotyk,
- kichanie, kaszel, pocałunek, przytulanie,
- używanie wspólnej toalety,

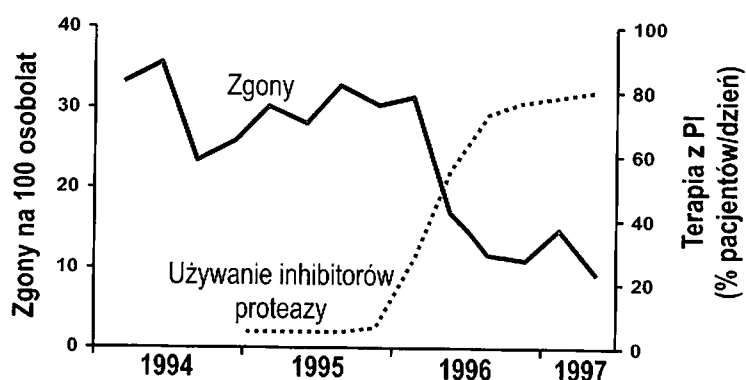
- używanie wspólnych sztućców, talerzy, filiżanek,
- kąpiel w basenie,
- odzież,
- pościel,
- owady (wirus HIV nie namnaża się w organizmie komara, poza tym aparat gębowy komara jest skonstruowany tak, aby pobierać krew, a nie wprowadzać ją do organizmu; wielkość tego aparatu jest również niewystarczająca do przeniesienia odpowiedniej ilości wirusa).

Stężenie wirusa HIV w kale, wydzielinie nosa, płwocinie, pocie, łzach, moczu i wymiocinach jest wyjątkowo niskie lub wirus wcale nie występuje. Nie ma żadnych dowodów, aby doszło do zakażenia poprzez kontakt z tymi wydzielinami.

Leczenie przeciwwirusowe

Zastosowanie leczenia przeciwwirusowego przyczyniło się do spadku nowych rozpoznań zespołu AIDS oraz zmniejszenia śmiertelności z powodu AIDS. Niestety zbyt wysokie koszty stosowanego leczenia (około 3 – 5 tys. złotych miesięcznie) nie pozwalają na jego rozpowszechnienie, dlatego te zjawiska odnotowano jedynie w bogatych krajach Europy Zachodniej i Ameryki Północnej (patrz rysunek 2).

Rysunek 2. Kliniczna skuteczność HAART. Śmiertelność i używanie inhibitorów proteazy wśród osób zakażonych HIV z $CD4 < 100 \text{ mm}^3$ (styczeń 1994-czerwiec 1997).



(źródło: F. Palella i wsp., NEJM 1998, 338)

Obecnie mamy do wyboru kilkanaście leków, które hamują działanie dwóch ważnych enzymów biorących udział w namnażaniu (replikacji) wirusa HIV, to znaczy odwrotnej transkryptazy (rewer-tazy) oraz proteazy (rysunek 3).

Rysunek 3. Obecnie stosowane leki antyretrowirusowe (miejsce działania).

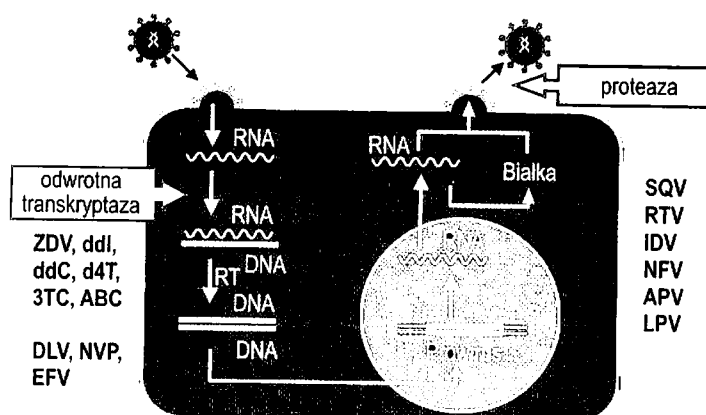


Tabela 1. Obecnie stosowane leki antyretrowirusowe.

Inhibitory odwrotnej transkryptazy		Inhibitory proteazy
nukleozydowe	nienukleozydowe	
Retrovir (ZDV)	Rescriptor (DLV)	Invirase/Fortovase (SQV)
Videx (ddl)	Viramune (NVP)	Norvir (RTV)
Hivid (ddC)	Stocrin (EFV)	Crixivan (IDV)
Zerit (d4T)		Viracept (NFV)
Lamivudine (3TC)		Agenerase (APV)
Abacavir (ABC)		Kaletra (LPV/r)

Prowadzone obecnie leczenie antyretrowirusowe polega na podawaniu kilku preparatów jednocześnie, aby jak najmocniej zahamować replikację wirusa. Niestety nawet w przypadku stosowania terapii przez wiele miesięcy, a nawet lat, nie ma dowodów na to, że leczenie to doprowadza do całkowitego wyleczenia (według modelu matematycznego dopiero po około 50 latach leczenia teoretycznie może być możliwe całkowite wyeliminowanie wirusa z organizmu). Ta „nieskuteczność” leczenia wynika między innymi z dużej zdolności wirusa do tworzenia mutacji oraz przenikania wirusa do miejsc, gdzie leki nie mogą się przedostać lub przedostają się z dużym trudem, jak na przykład ośrodkowy układ nerwowy, jądra.

Każdego dnia w organizmie pacjenta powstaje miliard nowych cząstek wirusa, niektóre z nich są inne niż wirus, którym pacjent został zakażony. Taka zmiana nazywa się właśnie mutacją. Niektóre z tych mutacji mogą być na tyle poważne, że doprowadzają do uodpornienia się wirusa na stosowane leki przeciwwirusowe (co nazywa się opornością). Jeśli wirus jest oporny na leki, to mimo tego, że pacjent nadal je przyjmuje, wirus replikuje się, powodując powstanie coraz większej liczby zmutowanych wirionów.

Obecnie jako cel leczenia stawia się więc takie zmniejszenie ilości cząstek wirusa we krwi, aby był on niewykrywalny dostępnymi metodami (tj. do mniej niż 50 cząstek w mililitrze krwi). Dzięki obniżeniu wirēmii możliwa jest odbudowa układu immunologicznego. Obserwuje się więc wzrost liczby limfocytów T, dzięki czemu pacjent staje się „bardziej odporny” na zakażenia. Należy pamiętać, że nawet jeśli pacjent jest leczony, może być źródłem zakażenia HIV wobec innych osób.

Niestety stosowanie leków przeciwwirusowych przysparza wielu problemów. U pacjentów biorących leki przez dłuższy okres (a czas trwania leczenia nie jest określony, obecnie uważa się, że leki należy brać do końca życia) można zaobserwować liczne objawy uboczne, jak zaburzenia w metabolizmie tłuszczów, kamicę nerkową, zaburzenia snu, wysypki, nudności i wymioty, biegunkę itp. Te i inne objawy uboczne stosowanego leczenia są często powodem jego przerwania.

Mimo trudności, jakie niesie z sobą leczenie przeciwwirusowe, niewątpliwie stało się ono przełomem w leczeniu AIDS i umożliwiło wydłużenie życia osób chorujących na AIDS.

Podsumowanie

W ciągu ostatnich 20 lat zagadnienie HIV/AIDS przestało być dla nas zagadką. Wykrycie w 1983 roku wirusa HIV i udowodnienie, że właśnie on jest odpowiedzialny za chorobę AIDS, pozwoliło na opracowanie testów wykrywających wirusa, określenie sposobów przenoszenia zakażenia, jak również na odkrycie leków, które pozwalają spowolnić rozwój choroby.

W ciągu ostatnich 20 lat, dzięki temu, że nasza wiedza o chorobie jest dużo większa, przestaliśmy się bać ludzi żyjących z HIV (czy na pewno?) i nauczyliśmy się ich tolerować. Stało się to możliwe również dzięki temu, że każdy z nas zna przynajmniej jedną osobę żyjącą z wirusem HIV: czasami jest to członek rodziny, czasami przyjaciel, kolega, ewentualnie osoba powszechnie znana. Nie można jednak zapomnieć, że AIDS jest nadal bardzo ciężką, śmiertelną chorobą, z powodu której w ciągu każdej minuty umiera na świecie około 6 osób.

Leczenie antyretrowirusowe

dr n. med. Dorota Rogowska-Szadkowska
Koordynator ds. Zapobiegania HIV/AIDS, Białystok

Terapia antyretrowirusowa w obecnej postaci stosowana jest stosunkowo krótko – mimo iż AIDS opisany został ponad 20 lat temu, wywołujący go wirus HIV zidentyfikowano w roku 1983, a pierwszy lek, który hamował namnażanie się wirusa w organizmie osoby zakażonej poznano w roku 1986.

Rozpoczęcie pierwszych prób klinicznych z zidovudine (AZT, Retrovir) wśród pacjentów chorych na AIDS wiązało się z dużymi nadziejami. Pierwsze badanie przerwano przed planowanym terminem. Stwierdzono bowiem, iż śmiertelność zmniejszyła się znacznie wśród osób otrzymujących lek w porównaniu z otrzymującymi placebo¹. Niedługo później okazało się jednak, iż poprawa związana z przyjmowaniem AZT jest krótkotrwała. Pojawienie się nowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy HIV² (ddl – didanosine, Videx oraz ddC – zalcitabine, Hivid) nie poprawiło sytuacji. Dzięki stosowaniu jednego leku życie pacjenta można było przedłużyć o około 6 miesięcy. W latach 1991-1993 rozpoczęto badania nad stosowaniem dwóch leków. Okazało się, iż jest to nieco lepszy sposób leczenia, ale dość szybko pojawiała się oporność na stosowane leki i przestawały być one skuteczne.

Przełomem w terapii HIV okazało się wprowadzenie leków będących inhibitorami proteazy HIV³. Badania kliniczne pierwszych inhibitorów proteazy HIV rozpoczęto w roku 1994. Dwa lata później, podczas Międzynarodowej Konferencji AIDS w Vancouver (Kanada) pojawiły się doniesienia o gwałtownym spadku zachorowań i śmierci związanych z zakażeniem HIV wśród pacjentów leczonych dwoma inhibitorami odwrotnej transkryptazy i jednym inhibitorem proteazy. Po raz pierwszy od wybuchu epidemii AIDS pojawiła się możliwość zahamowania postępu choroby. Także w roku 1996 David Ho i zespół jego współpracowników sformułowali hipotezę, iż jeśli zakażenie HIV zostanie rozpoznane bardzo wcześnie, to dzięki stosowaniu trzech leków antyretrowirusowych możliwe będzie wyeliminowanie go z organizmu w ciągu 3 lat. Autorzy tej bardzo budzącej hipotezy założyli, iż trzy leki antyretrowirusowe są w stanie całkowicie zahamować namnażanie wirusa, a także wykluczyli możliwość jego przetrwania w postaci zdolnej do ponownej replikacji w długo żyjących komórkach organizmu. Hipoteza ta wydawała się tak porywająca, iż w literaturze, także medycznej, pojawiły się artykuły pytające: „Czy to koniec ery AIDS?”, zaś jej twórca, David Ho został człowiekiem roku amerykańskiej gazety *Time*, a zdarzyło się po raz pierwszy w historii nagród gazety, by otrzymał ją przedstawiciel nauk medycznych.

¹ Placebo – substancja obojętna, nie działająca

² Odwrotna transkryptaza jest enzymem rozpoczynającym proces namnażania (replikacji) HIV w zakażonej komórce. Niezbędna jest do „przepisania” informacji genetycznej z kwasu RNA wirusa na kwas DNA, który później zostaje włączony do materiału genetycznego zakażonej komórki.

³ Proteaza HIV jest enzymem odgrywającym istotną rolę w końcowym etapie namnażania HIV. Gdyby udało się zahamować jej aktywność w 100 proc., to chociaż byłyby produkowane nowe cząstki wirusa, nie byłyby one zdolne do zakażenia następných komórek.

Hipoteza pomijała fakt, iż infekcję HIV bardzo trudno rozpoznać we wczesnym jej etapie: wprawdzie większość osób po około 2 tygodniach od zakażenia ma objawy kliniczne, czyli dolegliwości (określane jako ostra infekcja HIV, pierwotna infekcja HIV), są one jednak na tyle niecharakterystyczne, iż rozpoznawane bywają jako związane z HIV u mniej niż 1 proc. osób zakażonych. Niezależnie od tego, jak wiele objawów wystąpi i jak bardzo są nasilone (dokuczliwe), ustępują bez leczenia, albo czasem mimo leczenia, bez żadnych następstw. Po ich ustąpieniu rozpoczyna się okres zakażenia nie powodujący żadnych dolegliwości, żadnych objawów, który trwa średnio 8 – 10 lat. Tak długo układ immunologiczny osoby zakażonej walczy z infekcją. W tym czasie trwa nieustająca produkcja nowych cząsteczek wirusa w organizmie osoby zakażonej, co powoduje, iż powoli zmniejsza się liczba komórek istotnych dla odporności człowieka na zakażenia. Kiedy liczba tych komórek, określanych jako limfocyty CD4, zmniejszy się znacząco, wówczas osoba zakażona HIV zaczyna zapadać na infekcje oportunistyczne⁴. Często osoby zakażone HIV dowiadują się o swojej infekcji dopiero wtedy, kiedy zaczynają chorować. Nieznajomość dróg zakażenia i nieświadomość podejmowania „ryzykownych zachowań” powoduje, iż na całym świecie więcej osób żyje z HIV nie mając o tym pojęcia, niż będąc świadomymi swojego zakażenia.

Wracając do hipotezy Davida Ho: po trzech latach okazało się, iż pacjenci, u których wykryto zakażenie HIV wcześniej i rozpoczęto leczenie trzema lekami, w dalszym ciągu mają wirus w organizmie. Istniejące obecnie leki antyretrowirusowe nie hamują zupełnie namnażania wirusa HIV. W dodatku HIV zakaża nie tylko limfocyty CD4, ale także inne komórki, które żyją znacznie dłużej i zachowują w sobie materiał genetyczny wirusa. Ponowne przeanalizowanie istniejących możliwości terapeutycznych było już znacznie mniej optymistyczne. Do zupełnego wyeliminowania wirusa HIV z organizmu osoby zakażonej potrzeba by 60 lat leczenia lekami antyretrowirusowymi.

Tak więc euforia związana z leczeniem antyretrowirusowym trwała krótko. Im dłużej skojarzone leczenie przeciwwirusowe jest stosowane, tym więcej pojawia się związanych z nim problemów. Okazało się bowiem, iż leczenie nie jest tak samo skuteczne u wszystkich pacjentów. Większą skuteczność stwierdzano u pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych leków (ponad 80 proc.), niż u pacjentów leczonych w przychodniach (czasem mniej niż 50 proc.). Wyjaśnienie okazało się proste. Leki antyretrowirusowe mają swoje ograniczenia. Niektóre, by móc zostać wchłoniętymi, wymagają pustego żołądka (zakaz przyjmowania posiłków jedną godzinę przed i dwie godziny po przyjęciu leku, nie można w tym czasie przyjmować innych leków), inne zaś wchłaniane są lepiej, gdy przyjmowane są z posiłkiem. Z kolei dla utrzymania stężenia terapeutycznego leku w organizmie (to znaczy stężenia, które powoduje hamowanie replikacji HIV) konieczne jest ścisłe przestrzeganie odstępów czasowych między kolejnymi dawkami leku. Jeśli zalecenie mówi, iż lek powinien być przyjmowany co 8 godzin, to trzeba tego przestrzegać. Niestosowanie się do tych zaleceń powoduje, iż stężenie leków w organizmie zmniejsza się, co umożliwia namnażanie HIV, a także pojawianie się szczepów wirusa opornych na stosowane leki. To samo dzieje się wtedy, kiedy pacjent zapomina o przyjęciu kolejnej porcji leków. Osoby uczestniczące w badaniach klinicznych mają częstszy kontakt z lekarzem, są bardziej motywowane do przestrzegania zaleceń, niż pacjenci w przychodni. To tłumaczy, dlaczego leczenie częściej jest nieskuteczne u osób leczonych ambulatoryjnie.

⁴ Infekcje oportunistyczne to zakażenia, które nie zagrażają osobom zdrowym, osobom z nieuszkodzonym układem odpornościowym (immunologicznym). Są one groźne dla osób z wrodzonymi niedoborami immunologicznymi, a także dla osób, które nabyły w czasie swojego życia upośledzenie odporności. Dotyczą, poza zakażeniami HIV, także chorych na choroby nowotworowe i osób, których odporność tłumiona jest po przeszczepach narządów, by zapobiec odrzuceniu przeszczepu.

Tabela 1. Zarejestrowane obecnie w USA leki antyretrowirusowe (w nawiasach daty dopuszczenia ich do stosowania w USA).

Inhibitory odwrotnej transkryptazy			Inhibitory proteazy
nukleozydowe	nukleotydowe	nienukleozydowe	
Zidovudine (AZT, ZDV) RETROVIR (19.03.1987 r.)	Tenofovir VIREAD (29.10.2001 r.)	Nevirapine (NVP) VIRAMUNE (24.06.1996 r.)	Saquinavir (SQV) INVIRASE (7.12.1995 r.)
Didanosine (ddI) VIDEX (19.06.1991 r.)		Delaviridine (DLV) RESCRIPTOR (4.04.1997 r.)	Indinavir (IDV) CRIXIVAN (14.03.1996 r.)
Zalcitabine (ddC) HIVID (19.06.1992 r.)		Efavirenz (EFV) STOCRIN, SUSTIVA (18.09.1998 r.)	Ritonavir (RTV) NORVIR (1.03.1996 r.)
Stavudine (d4T) ZERIT (17.11.1994 r.)			Nelfinavir (NFV) VIRACEPT (14.03.1997 r.)
Lamivudine (3TC) 3TC, EPIVIR (17.11.1995 r.)			Nowa postać SQV FORTOVASE (7.11.1997 r.)
Abacavir (ABC) ZIAGEN (18.12.1998 r.)			Amprenavir (APV) AGENERASE (16.04.1999 r.)
			Lopinavir/ritonavir (LPV/r) KALETRA (15.09.2000 r.)

Zarejestrowano także połączenia 2 leków w jednej tabletkie, składającej się z 300 mg AZT i 150 mg 3TC, pod nazwą Combivir, a także połączenie 3 leków w jednej tabletkie, składającej się z dwóch wymienionych poprzednio leków + abacavir 300 mg – Trizivir.

Informacja o dacie zarejestrowania leku to także informacja o tym, jak długo jest on znany i stosowany.

Stosowanie się do zaleceń związanych z terapią antyretrowirusową jest niezwykle trudne. Wymaga współpracy pacjenta z lekarzem. Idealem byłoby, aby lekarz miał dostatecznie dużo czasu dla swojego pacjenta, a pacjent znał zasady terapii, by mógł być partnerem w dyskusji. W realnym świecie lekarze często mają zbyt mało czasu, a pacjenci nie chcą wiedzieć zbyt wiele o swojej chorobie, sposobach leczenia, uzasadnieniu terapii, zrzucając całą odpowiedzialność na lekarzy. A wiadomo już, iż pierwszy zastosowany schemat leczenia ma największe szanse na długotrwałą skuteczność.

Tak więc ogromne znaczenie ma decyzja o rozpoczęciu leczenia antyretrowirusowego, choć tak naprawdę nie wiadomo jeszcze, jak długo może być ono skuteczne. Najdłuższy okres obserwacji pacjentów leczonych dwoma inhibitorami odwrotnej transkryptazy i jednym inhibitorem proteazy wynosi 5 lat. Każda zmiana leczenia zmniejsza szanse na długotrwałą skuteczność. Powodowane jest to między innymi przez tak zwaną oporność krzyżową: pojawienie się oporności na stosowany dotąd lek powodować może oporność na inne leki należące do tej samej grupy, mimo iż nie były one dotąd przyjmowane.

Wskazaniem do rozpoczęcia terapii antyretrowirusowej jest pojawienie się objawów związanych z zakażeniem HIV, infekcji oportunistycznych lub nowotworów. Pacjent, który już zaczął chorować, ma motywację do leczenia. Wie, że HIV może skrócić jego życie. Znacznie trudniej o motywację do leczenia pacjentów pozostających w klinicznie bezobjawowym stadium infekcji, którzy