Zidovudine-rezisztens HIV-1 prevalenciája gyorsan progrediáló HIV betegségben

Cikk: Garcia-Lerma, G. és mtsai. - AIDS 11, 1292, 1996

Egyre új megfigyelések arra mutatnak, hogy az AIDS-es betegekkel való nemi érintkezés útján megfertőződött partnerekben a HIV-infekció gyorsan progrediál. Ennek vagy az az oka, hogy a fertőzés átvitel nagy mennyiségű vírussal történt, vagy az, hogy az átvitt vírus virulensebb. - Az is ismeretes, hogy az AZT rezisztens mutánsok kifejlődése egy HIV-fertőzött betegben együtt jár a gyorsabb klinikai progresszióval. Az elmúlt évek során az < 500/m l CD4+ sejtszámú HIV-betegek jelentős része AZT kezelést kapott. Mind ezeket figyelembe véve szerettük azt felfedezteszteink, hogy azoknak az új HIV-fertőzetteknek legalább is egy részéről, ahol a betegség gyorsan progrediál, az AZT-rezisztens mutánsokkal való fertőzésük a feleletle. E feltételezés megerősítése céljából végeztük a szanyol szerzők vizsgálatukat.

17 gyors progresszió mutató madridi HIV-fertőzöttben azt vizsgáltuk, hogy az általuk hordozott HIV-törzsekben jelen van-e két, az AZT-rezistenciára jellemző (215 és 70 codon)reverz transzkriptáz (RT) mutáció. Gyors progresszorunknak azokat a betegeket tekintettük, akik kevesebb, mint 3 évvel korábban fertőződtek a HIV-1-el, de CD4+ sejtszámuk mégis 250/m l alatt volt. E betegek egyike sem részesült a vizsgálat elvégzése előtt antiretrovirális terápiában.

A 17-ből 4 betegben mutattak ki AZT-rezistenciára jellemző RT-mutációt, körülük kettőben a 215 és 70 codon mutáció is, kettőben pedig csak a 70 codon mutáció volt észlelhető. A négy közül három homoszexuális férfi volt, akik ismeretlen klinikai státuszú, ill. biztosan AZT-vel kezelt partnerekkel folytattak védekezés nélküli nemi érintkezést. A negyedik, nőbetegnek AIDS-es szexuális partnere volt, akit legalább két évig kezeltek AZT-vel. A nőbeteg CD4+ sejtszáma drámai gyorsasággal csökkent, és megfertőződése után 2 éven belül nála is AIDS fejlődött ki.

Kontrollként ugyanezt a vizsgálatot elvégeztük 13 olyan egyénnél is, akik 1988 előtt fertőződtek, és akiknek CD4 sejtszáma 500/m l-nél magasabb volt, annak ellenére, hogy antiretrovirális kezelést eddig nem kaptak. Egyik betegnél sem volt sem a 215 sem a 70 codon RT mutáció kimutatható.

Szerzők eredményei szerint az utóbbi időben gyakoribbá vált az, hogy az antiretrovirális kezelésben részesülő betegek AZT-rezistens HIV-1 törzzsel fertőzik meg partnereiket. Ennek a veszélyét az is növeli, hogy a javuló profilaktikus és antiretrovirális kezelésnek köszönhetően egyre több HIV-beteg marad tünetmentesen és jó egészségi állapotban. Ha ezek egy része továbbra is védekezés nélküli nemi életet folytat, arra lehet számítani, hogy az új HIV-infekciók egy jelentős hányada AZT-rezistens törzsekkel történik majd. E törzsek virulensebbek lehetnek, mint a nem-rezistens törzsek és ezért a velük fertőzött egyénekben a betegség gyorsabban progrediál.

A jelen cikkben leírtak mellett más megfigyelések is megerősítik, hogy az AZT rezisztens variánsok akkor is hosszú ideig fennmaradhatnak, amikor AZT-terápia nem is történik, tehát nem áll fenn a gyógyszer által előidézett szelekció nyomás. Szerzők a cikkben leírtak miatt igen lényegesnek tartják annak a vizsgálatát, hogy az utóbbi évek során fertőzöttekben gyorsabban progrediál-e a HIV-fertőzés, mint ez az AZT-korszak előtti időszakban fertőzöttekben történt.