

Hoofdstuk IX: AIDS: wetenschappelijke en epidemiologische aspecten

door prof.dr. J.P.M. Lelkens

Hoofdstuk IX uit *“Wat is menswaardige gezondheidszorg?”*, onder redactie van prof.dr. W.J. Eijk en prof.dr. J.P.M. Lelkens, Colomba Oegstgeest, 1994

Op de dag van vandaag, 12 jaar na de eerste beschrijving van het ziektebeeld AIDS, moeten we constateren dat de epidemie zich ontwikkeld heeft tot een pandemie. Op de 9e internationale AIDS-conferentie in juni jl. in Berlijn gehouden, bleek duidelijk dat AIDS nu praktisch in alle uithoeken van de wereld is gesignaleerd, dat de aantallen patiënten in vele delen van de wereld een exponentiële groei blijven vertonen, terwijl de research, 10 jaar na de ontdekking van het AIDS-virus, met betrekking tot de bestrijding, nog altijd een somber perspectief laat zien. De World Health Organization (WHO) schat dat thans (juni 1993) meer dan 13 miljoen volwassenen en jonge mensen met HIV besmet zijn sinds het begin van de epidemie en dat 1 miljoen kinderen bij de geboorte werden geïnfecteerd. Meer dan 8 miljoen der gevallen vonden plaats in Afrika, in gebieden ten zuiden van de Sahara en 1.5 miljoen in Noord-Amerika en West-Europa.

Het aantal gevallen neemt thans snel toe in Zuid-Amerika en in het Caribisch gebied (1.5 miljoen), in Noord-Afrika, het Midden-Oosten, Oost-Europa en Centraal-Azie. De grootste stijging echter is te zien in Zuid- en Zuidoost-Azie: meer dan 1.5 miljoen infecties bij volwassenen. Thailand bijv. laat goed de snelheid zien waarmee de epidemie zich daar uitbreidt: in 1989 was daar nog geen AIDS-geval gemeld, eind 1992 blijkt in het noorden 4% en in het zuiden 7% van de bevolking besmet te zijn.

Wereldwijd zijn thans meer dan 2 miljoen AIDS-patiënten geregistreerd en de meeste van hen zijn inmiddels overleden. Die 2 miljoen zijn slechts het zichtbare topje van de ijsberg. Wat wij nu zien is vergelijkbaar met het licht van sterren, dat ons pas na jaren bereikt: het is een afspiegeling van infecties, die 10, 15 jaar geleden plaatsvonden. Het ergste moet nog komen, gezien het enorme reservoir seropositieven, dat met de dag aangroeit.

Hebben we de strijd inmiddels verloren en moeten we toegeven dat het virus ons te slim af is en dat de maatregelen, die wij namen, toch niet de juiste waren om dit – de mensheid in zijn bestaan bedreigende gevaar – af te wenden?

Hoe begon het allemaal?

De geschiedenis van AIDS begint in de zomer van 1981 in de USA. Op 5 juni stuurt het Center for Disease Control (CDC) in Atlanta het bericht de wereld in dat in Los Angeles vijf personen, verspreid over 3 ziekenhuizen, schijnbaar zonder enige reden, in vrij korte tijd levensgevaarlijk ziek waren geworden t.g.v. een longontsteking, veroorzaakt door een parasiet (pneumocystis carinii). Het bijzondere van deze 5 ziektegevallen was dat het jonge homoseksuele mannen in de leeftijdsgroep van 30-39 jaar betrof, die tot voor kort geheel gezond waren.

Korte tijd later volgde een tweede publicatie waarin werd medegedeeld, dat in New York, San Francisco en Los Angeles een aantal gevallen van het Kaposi-sarcoom waren gesignaleerd, eveneens uitsluitend onder homoseksuele mannen. Nu is het Kaposi-sarcoom een reeds lang bekende zeldzame vorm van huidkanker, voornamelijk voorkomend in Midden-Afrika. De incidentie ervan in de Verenigde Staten werd geschat op 2 tot 4 per 10 miljoen inwoners. Geen wonder dat het tegelijkertijd optreden van 26 gevallen, alle bij homoseksuele mannen, als zeer opmerkelijk werd beschouwd.

Het klassieke Kaposi-sarcoom is niet erg progressief en de kans aan dit ziektebeeld te overlijden is gering. Het

Kaposi-sarcoom echter zoals het nu voorkwam, verliep snel progressief en 1/3 van de patiënten was binnen 2 jaar overleden. Een dergelijke agressieve vorm van het Kaposi-sarcoom was eigenlijk slechts bekend bij niertransplantatie patiënten, die behandeld werden met immunosuppressiva, medicamenten die het afweersysteem van het lichaam onderdrukken om afstoting van de geïmplanteerde nier te voorkomen.

Ook de eerder genoemde longontsteking was als ziektebeeld bekend maar trad tot die tijd slechts op bij personen met een ernstige stoornis in het natuurlijke afweermecanisme van het lichaam.

De overtuiging groeide dat de onbekende ziekte, hoe dan, ook verbonden was met een op een of andere wijze verworven tekortschieten van het afweersysteem. Daarnaast deed de ongewoon hoge incidentie bij homoseksuele mannen een epidemie vermoeden met als oorzaak een infectie tengevolge van hun dikwijls zeer veelvuldige en wisselende seksuele contacten. Op grond hiervan werd dit ziektebeeld eerst aangeduid met de naam Gay Compromise Syndrome ("gay" staat voor "homo").

Na de zomer van 1981 kreeg dit syndroom nog enige uitbreiding in de vorm van allerlei zogenaamde opportunistische infecties – dit zijn infecties met micro-organismen, die vaak als commensalen bij de mens leven en in normale omstandigheden de mens niet ziek maken – als: cryptococckenmeningitis (ontsteking van het hersenvlies), schimmel infecties in het maag-darmkanaal etc ..

Toen het duidelijk werd dat de ziekte zich kenmerkte door een afbraak van het lichamelijke afweer- of immuunsysteem tegen ziekten ontstond hieruit de naam AIDS, een afkorting van Acquired Immune Deficiency Syndrome, een ziektebeeld dus dat het gevolg is van een verworven tekort aan immuun- of afweerstoffen.

In 1982 werden 3 hemofilie-patiënten met AIDS gesignaleerd. Hemofilie of bloederziekte is te wijten aan een stoornis in het stollingsmechanisme, veroorzaakt door een tekort aan een bepaalde stof (Factor VIII) in het bloed (de dynastie van de Habsburgers leed aan deze ziekte). Aan patiënten met deze aandoening wordt enkele malen per week Factor VIII toegediend waardoor ze een vrij normaal leven kunnen leiden.

Factor VIII wordt gehaald uit donorbloed. Het factor VIII-concentraat wordt gefilterd en de filtergrootte is zodanig dat bacteriën, parasieten en schimmels het filter niet kunnen passeren. Virussen zijn veel kleiner en gaan er doorheen. Daardoor viel de verdenking van de oorzaak van AIDS op een nog onbekende virussoort. Tevens begon men toen te vermoeden dat AIDS, behalve via seksueel contact, ook via bloed of bloedproducten kon worden overgebracht, hetgeen dan tevens een verklaring zou betekenen van de AIDS-gevallen onder druggebruikers, die immers vaak van elkaar injectiespuiten lenen zonder deze goed te reinigen.

In 1983 ontdekte Montagnier van het Institut Pasteur in Parijs het virus dat de oorzaak van alle ellende was. Van de Fransen kreeg het de naam LAV, een afkorting van: Lymphadenopathy Associated Virus, verwekker van een lymfklierzwellig, welke beschouwd wordt als een milde vorm van AIDS of als een voorstadium hiervan: het Aids Related Complex (ARC).

De Amerikanen onder leiding van Gallo vonden ook een virus, dat zij betitelden als HTLV-3. HTLV (Human T-cell Lymphotropic Virus), omdat zij meenden dat het verwant was aan het virus dat een bepaalde vorm van leucaemie (bloedkanker) veroorzaakt en wel de T-cell leucemia. Later bleek dat het Amerikaanse en het Franse virus identiek waren. Niettemin wordt het virus nog vaak aangeduid als LA V/HTLV3, ofschoon de officieel aanvaarde benaming HIV (Human Immunodeficiency Virus) is.

In april 1982 werd in ons land de eerste AIDS-patiënt gesignaleerd. Nu, 11 jaar later, zijn er 2076 officieel geregistreerd. Zo op het eerste gezicht geen getal om onder de indruk te geraken, ofschoon rekening moet worden gehouden met een aanzienlijke onderreportage. Er zijn ziekten die op het ogenblik meer slachtoffers

eisen. Toch is er reden voor grote ongerustheid, want uitzicht op een medicament of vaccin voor een afdoende bestrijding van deze epidemie is er voorlopig niet het is zelfs de vraag of dit ooit wel gemaakt zal kunnen worden. De reden voor dit pessimisme zal u duidelijk worden, als we zien hoe het menselijk lichaam zich in het algemeen verdedigt tegen binnendringende micro-organismen en hoe het AIDS-virus dit afweermechanisme aantast.

In de regel is ons lichaam in staat aanvallen van micro-organismen af te slaan, waarbij de huid meestal een effectieve barriere vormt. Lukt het ze toch binnen te komen dan staat een geavanceerd leger paraat om de indringers uit te schakelen. Eén procent van alle lichaamscellen staat in dienst van de verdediging. Het zijn cellen die in ons bloed circuleren en die in het beenmerg worden aangemaakt.

Ze zijn alle afkomstig van één pluripotente stamcel. Een deel der cellen: de witte bloedlichaampjes, de monocytten (waaruit zich de macrophagen ontwikkelen) en de granulocyten rijpen in het beenmerg, evenals de erythrocyten (rode bloedlichaampjes) en de bloedplaatjes. Een ander deel: de lymphocyten, eveneens witte bloedlichaampjes, ontwikkelen zich in het lymphatisch weefsel. De lymphocyten kunnen worden onderscheiden in B-lymphocyten, waaruit plasmacellen ontstaan, en T-lymphocyten, die hun rijping in de thymus (zwezerik) doormaken. T-lymphocyten kunnen verdeeld worden in de zogenaamde killer of cytotoxische T-cellen en helper T-cellen.

Hoe gaan deze cellen bij een infectie te werk?

De verdedigers, die vermoedelijk als eersten de aanwezigheid van het virus bemerken, zijn de fagocyten (afgeleid van het griekse phagein = opeten). Phagocytose is een eigenschap van de granulocyten en de macrophagen, witte bloedlichaampjes, die overal in ons lichaam patrouilleren. Ze stulpen zich om elk vreemd object dat ze tegenkomen heen en verteren het vervolgens. Op het moment dat een geïnfecteerde cel openbarst en een wolk van nieuwe virussen vrijkomt, snellen fagocyten toe. Ze slokken de resten van de cel op en tevens zoveel mogelijk virussen. Maar waarschijnlijk zijn ze niet snel genoeg, om te voorkomen dat een aantal virussen ontsnappen en kans zien nabijgelegen cellen te infecteren. Een nieuwe infectieronde is dan wel ingeperkt maar niet vermeden.

Voor de volgende fase van de strijd zijn de macrophagen (monocytten) van cruciaal belang. Deze relatief grote fagocyten bewaren een aandenken aan de verslagen en opgegeten vijand. Wanneer namelijk een macrophaag een virus vernietigt, dan neemt hij een specifiek stukje van zijn tegenstander, een eiwit en antigeen geheten, en plaatst dat op zijn eigen celoppervlak. Deze oorlogstrofee alarmeert een hooggespecialiseerd type witte bloedlichaampjes, de zogenaamde T-cellen. Hun totale aantal bedraagt tientallen miljoenen. De T-cellen, die de eerder genoemde macrophaag met zijn "scalp" van het virus herkennen, zijn de helper-T-cellen, een soort herkenners dus.

Herkennen betekent in dit verband dat de combinatie: antigeen van het virus + het herkenningsteken van de macrofaag, als een puzzelstukje past op de betreffende helper-T-cel, die hierdoor gealarmeerd wordt.

De helper-T-cellen doen nu 3 dingen:

1. In de eerste plaats sturen ze signalen naar een andere groep T-cellen, de zogenaamde killer T-cellen met de opdracht zich snel te vermenigvuldigen. Deze eveneens specifieke T-cellen, commandotroepen zou men kunnen zeggen, hebben een dodelijk effect. Ze zijn in staat de celwand van geïnfecteerde cellen kapot te maken en de virussen daarin te vernietigen nog voordat deze de tijd hebben gehad zich uitgebreid te vermenigvuldigen.
2. In de tweede plaats stimuleren ze de macrophagen tot een zo efficiënt mogelijke phagocytose.
3. In de derde plaats geven ze het sein voor een chemische oorlog door de B-cellen tot actie aan te zetten. Deze witte bloedlichaampjes (B-lymphocyten), vormen plasmacellen en deze produceren grote hoeveelheden antilichamen (antistoffen), die zich aan de antigenen van de vijand hechten en deze vervolgens vernietigen.

De helper-T-cellen 'helpen' dus het immuunsysteem en vandaar hun naam.

Zijn de indringers eenmaal onder controle, dan is het aan een andere afdeling van het T-cellen leger, de zogenaamde suppressor T-cellen, om de activiteit van de killer T-cellen en de B-lymphocyten af te remmen. Kort nadat de strijd gewonnen is, sterven de meeste T- en B-cellen.

Een klein aantal blijft echter in leven en bewaart de kenmerken van het antigeen van de vijand in zijn geheugen. Deze geheugencellen circuleren nog jaren in de bloedbaan en zijn te allen tijde paraat om snel te reageren als het lichaam opnieuw door dezelfde vijand zou worden aangevallen. We spreken dan van een verworven immuniteit.

Waarom beschermt dit afweersysteem ons niet tegen het AIDS-virus? Het antwoord is gelegen in het feit dat het AIDS-virus bij voorkeur de helper-T-cellen infecteert, maar ook macrophagen en hersencellen worden het slachtoffer. De infectie van de helpercellen en hun dood ontwricht ons gehele immuunsysteem:

- de cytotoxische (killer) T-cellen worden niet geactiveerd en reageren niet meer op het binnengedrongen virus;
- de B-lymfocyten worden niet meer geprikkeld om antistoffen te produceren;
- de macrophagen worden niet meer aangezet tot een zo efficiënt mogelijke fagocytose.

Wat is een virus en hoe dringt het AIDS-virus de cel binnen? Een virus is een zeer klein infectieus agens dat een eigen stofwisseling mist en dat zich slechts kan vermenigvuldigen in een levende gastheer cel. We zouden derhalve kunnen zeggen dat virussen eigenlijk dode materie zijn. Virussen bestaan uit een eiwitkapsel dat een kern omgeeft, waarin zich erfelijk materiaal bevindt. Méér is een virus niet. Dit zogen. genoom kan bestaan uit DNA (deoxyribonucleic acid) of RNA (ribonucleic acid), maar niet beide tegelijk.

Het HIV is een klein bolletje met een diameter van 1/10.000 mm met op zijn oppervlak een groot aantal uitsteeksels, bestaande uit een eiwit gp120 (gp = glycoproteïne). Deze uitsteeksels passen precies in zogen. CD4-receptoren - eveneens bestaande uit een eiwit - op het oppervlak van de helpercellen, die daarom ook wel T4-helpercellen worden genoemd. Dit was nooit de bedoeling want de receptoren zijn er voor de onderlinge communicatie tussen de witte bloedcellen. Maar ook macrophagen en hersencellen bezitten CD4-receptoren, die door het HIV worden herkend, waarop infectie volgt. Alle cellen, die CD4-receptoren bezitten, worden wel samengevat onder de naam: CD4-cellen.

Nadat het virus zich heeft vastgehecht aan de gastheer cel, dringt het deze binnen waarbij het zijn eiwitkapsel verliest. Het erfelijk materiaal in menselijke cellen bestaat uit DNA. Ingeval een infectie met een DNA-virus plaatsvindt, integreert het virale DNA zonder meer in het DNA van de menselijke cel en laat deze voor zich werken.

Het HIV is echter een RNA-virus. Om te kunnen overleven en zich voort te planten moet het zijn RNA omzetten in DNA teneinde dit in het DNA van de gastheer cel te kunnen inbouwen.

Hoe slaagt het HIV hierin? Het cytoplasma van het AIDS-virus bevat, naast de kern waarin zich het RNA bevindt, het enzym reverse transcriptase. Virussen die in het bezit zijn van het enzym reverse transcriptase worden ook wel retrovirussen genoemd omdat dit enzym van het viraal RNA een DNA-mal maakt. 'Reverse' of 'retro' wijst erop dat nu het omgekeerde gebeurt van hetgeen in normale omstandigheden plaatsvindt. Dan gebruikt het menselijk DNA een stukje van zijn materiaal om een RNA-mal te maken: het zogen. messenger-RNA, dat letterlijk boodschappen brengt naar orgaantjes in het cytoplasma om bepaalde eiwitten aan te maken. Middels het reverse transcriptase wordt dus viraal DNA gevormd dat zich vervolgens - voor altijd! - invoegt in het menselijk DNA, het erfelijk materiaal. De biochemische machinerie van de cel 'leest' de boodschap die is opgenomen in het virale DNA en is nu een fabriek geworden, die op commando nieuw virus gaat maken.

Alvorens echter de nieuw gevormde virusdeeltjes de cel kunnen verlaten, op zoek naar een volgende prooi, moet het virale DNA weer omgezet worden in het oorspronkelijke virale RNA. Menselijke enzymen produceren de hiervoor geschikte eiwitten, die met behulp van een enzym – protease – in stukjes worden geknipt (gesplitst) en beetje bij beetje worden hieruit nieuwe virussen opgebouwd. Behalve het reverse transcriptase bezit HIV nog nog 2 andere enzymen, die helpen bij de vertaling van viraal DNA in viraal RNA. Als de opbouw voltooid is, bewegen de nieuw gevormde virussen zich naar de buitenste celmembraan waar zij uitstulpingen vormen, die op knopjes lijken. Op een gegeven moment barsten deze open en zwermen de virusdeeltjes uit. De gastheercel sterft dan af. Waardoor het moment van openbarsten wordt bepaald is onbekend.

Waar komt het virus vandaan? Het is vrijwel zeker afkomstig uit de binnenlanden van Afrika en vermoedelijk van daar levende apen o.a. van de groene meerkat. Deze apen dragen een virus bij zich dat veel lijkt op het AIDS-virus. De apen worden er echter niet ziek van. Door beten is het waarschijnlijk bij de mens terechtgekomen. Bij de overgang van dier op mens t.g.v. mutatie verkrijgen virussen meestal tevens een grotere virulentie. AIDS komt waarschijnlijk in Afrika al lang voor, doch is niet als zodanig herkend.

Hoe verspreidt het virus zich in een bevolkingsgroep? Het staat vast dat de epidemie is begonnen bij homoseksuelen, die middels een ongeremd sexueel – voornamelijk anaal – verkeer elkaar hebben besmet. Ook bisexuelen, waarmee zij omgingen, werden geïnfecteerd, evenals de bloedbanken voordat hen het geven van bloed verboden werd. De bisexuelen brachten de infectie over op hun vrouwen, die op hun beurt hun kinderen bij de geboorte besmetten. Ook prostituees, vaak verslaafd aan heroïne, behoorden tot hun slachtoffers. Besmette prostituees infecteren vaak gezonde heterosexuele mannen en de verslaafden onder hen, via met bloed besmette naalden, andere drugsgebruikers.

Het aantal homoseksuelen onder de AIDS-patiënten laat een stabilisatie en soms zelfs een lichte daling zien, waarschijnlijk omdat een groot gedeelte inmiddels overleden is en een aantal zich voorzichtiger is gaan gedragen. De grootste stijging vindt nu plaats onder drugsgebruikers, heterosexuelen en kinderen. De besmettingskans wordt steeds groter o.m. door de stijging van het aantal geslachtsziekten, die een goede porte d'entree vormen voor het AIDS-virus, eveneens een gevolg van de in de jaren zestig en zeventig ingezette sexuele revolutie. Hoewel een zekere stabilisering in de sexuele experimenteerlust lijkt in te treden, is de sexuele revolutie nog niet dood; een deel der troepen is alleen stervende.

Hoe ziet het ziekteverloop van de met het HIV besmette persoon eruit? Grofweg kunnen 3 stadia worden onderscheiden:

1e stadium: seropositiviteit

Als het AIDS-virus de bloedbaan binnendringt, volgt een afweerreactie van het immuunsysteem, zoals bij iedere infectie. Dit betekent dat antilichamen worden gevormd tegen de lichaamsvreemde eiwitten van het virus. Na enige tijd, de zogenaamde 'window-phase', die 1 tot 9 maanden en soms langer duurt, wordt de patiënt seropositief, d.w.z. zijn/haar bloed reageert positief op een test, de ELISA-test, die de aanwezigheid van deze antilichamen kan aantonen en zodoende bewijst dat het AIDS-virus in het lichaam aanwezig is. Tijdens de 'window-phase', heeft deze persoon geen verschijnselen van de ziekte en voelt zich niet ziek. M.a.w. hij weet niet dat hij besmet is. Als de eerste cellen beginnen te sterven, vindt de seroconversie plaats. Deze gaat meestal gepaard met griepachtige verschijnselen: koorts, nachtzweet, extreme moeheid en soms gezwollen klieren in nek en oksels.

Deze symptomen verdwijnen vervolgens. De patiënt is nu seropositief maar voelt zich gezond. Of iedereen, die seropositief is, ook werkelijk AIDS krijgt, is nog niet met zekerheid te voorspellen omdat het een virussoort betreft, die o.m. ook bij schapen voorkomt en zich daar wel 15 jaar kan ophouden alvorens deze dieren ziek worden. Men schat die kans momenteel op ongeveer 50%, maar er zijn aanwijzingen dat deze straks 100% zal

blijken te zijn.

Zeker is wel dat zij toch besmettelijk zijn voor anderen. Zeker is ook dat iemand, die eenmaal besmet is, zijn hele verdere leven besmet blijft en derhalve met name niet meer aan het voortplantingsproces kan deelnemen zonder de kans zijn/haar partner en het verwekte kind te besmetten.

2e stadium: pre-AIDS of AIDS related complex (ARC)

Het volgende stadium begint als het immuunsysteem in elkaar gaat storten. Halsklieren en klieren in de oksels zwellen weer en blijven, zonder enige andere verklaring, gedurende meer dan drie maanden gezwollen: de zogenaamde persistent generalized lymphadenopathy (PGL).

Als de ziekte voortschrijdt ontwikkelen zich puisten en herpesblaasjes over het gehele lichaam, de mond raakt geïnfecteerd en is bedekt met een dik, wit beslag, de patiënt is dodelijk vermoeid, heeft hoge temperatuur met nachtzweeten, krijgt last van diarree en verliest meer dan 10% van zijn lichaamsgewicht. Begint het virus zich ook in hersencellen te nestelen dan ontstaat al spoedig dementie. Dit symptomencomplex wordt wel genoemd: 'AIDS Related Complex' of ARC. Vaststaat dat iedereen met ARC AIDS krijgt.

3e stadium: 'full-'blown AIDS

Van 'full-'blown (= volledig ontwikkelde) AIDS is sprake als het immuunsysteem in ernstige mate is aangetast en het aantal T4 helper-cellen daalt tot minder dan 400 per milliliter bloed (normaal: 500 tot 1400 per milliliter) en daarnaast zich - vooral in het eindstadium - een aantal opportunistische infecties voordoen. Dit zijn infecties veroorzaakt door micro-organismen, die in normale omstandigheden geen ziekten zouden veroorzaken, maar door een defect immuunsysteem hun kans krijgen.

De meest frequent voorkomende opportunistische ziekten zijn:

Longontsteking door de parasiet pneumocystis carinii. (PCP), vaak gecombineerd met TB. De patiënten zijn zeer kortademig, ondervinden een scherpe pijn op de borst bij inademing en hebben last van een droge hoest. Als de infectie voortschrijdt krijgen ze het gevoel te stikken.

De helft van de AIDS-patiënten lijdt aan hersenaandoeningen, o.a. cryptococcosis: hersenvliesontsteking, veroorzaakt door de gelijknamige schimmel. Naast heftige hoofdpijn en dubbelzien, treden mentale stoornissen en persoonlijkheidsveranderingen op.

Deze opportunistische infectie moet wel onderscheiden worden van de encephalopathie, de hersenaandoening, die rechtstreeks door het HIV zelf wordt teweeggebracht en die resulteert in een vroegtijdige dementie, gedragsverandering en bewegings- en evenwichtstoornissen.

De meerderheid van de AIDS-patiënten ontwikkelt Kaposi's sacroma (KS), een bijzondere vorm van huidkanker, die zich ook verspreidt naar inwendige organen als longen, lever, milt, maag en darmen. KS begint met kleine, purperkleurige vlekjes op de huid, die later ontaarden in blauwe of rode harde, gevoelloze plekken, vooral op armen en benen, rond de genitalia, in de nek, de oksels en de mond.

Candidiasis: een schimmelinfectie door de candida albicans, veroorzaakt een dik, wit beslag in de mond en op de tong. Gepaard met opgezette lymphklieren is het een van de vroege symptomen van AIDS. De infectie kan zich naar de slokdarm uitbreiden waardoor de slikproblemen nog groter worden.

Bijna alle AIDS-patiënten hebben darmproblemen, veroorzaakt door vreemde infecties als cryptosporidiosis, door kankers t.g.v. AIDS, maar ook door het HIV zelf, dat rechtstreeks de darmwand kan aantasten. Alle drie oorzaken leiden tot een cholera-achtig syndroom: diarree (soms 10 liters per dag), gepaard met ernstige uitdroging, ondervoeding en een enorm gewichtsverlies.

Blindheid kan veroorzaakt worden door een netvliesontsteking t.g.v. een infectie met het cytomegalovirus (CMV).

Het *herpes simplex virus (HSV)* veroorzaakt pijnlijke zweren rond de mond en de anus.

Gordelroos (herpes zoster) is te wijten aan het waterpokkenvirus, een ander herpesvirus, en gaat, zoals bekend, gepaard met zeer heftige neuralgische pijnen t.g.v. een ontsteking in de zenuwwortels in het ruggemerg (motorische voorhoorn).

'*Harige*' leukoplakie van de tong, in de vorm van witte verdikkingen, wordt waarschijnlijk veroorzaakt door drie verschillende virussen: het papilloma-, het herpes- en het Epstein-Barr virus (EBV).

In het kader van een bespreking van opportunistische infecties verdient tuberculose bijzondere aandacht. Het was al bekend dat vooral in Afrika TB onder AIDS-lijdende zeer frequent voorkomt, hetgeen voornamelijk te wijten zou zijn aan de slechte hygiënische omstandigheden en voedselgebrek. Nu echter zien we ook in de rest van de wereld een opleving van deze ziekte, waarvan we dachten dat hij zo goed als uitgeroeid was dankzij antibiotica, als rifampicine, die ieder ziektegeval op korte termijn kunnen genezen. Verontrustend echter is niet alleen de toename van het aantal TB-gevallen, maar vooral het feit dat in toenemende mate bacillen worden aangetroffen, die resistent zijn t.o.v. van nagenoeg alle bekende antibiotica.

De rapportages uit de USA – vooral uit New York – zijn in dit opzicht alarmerend. Van de gezonde personen, die met deze multidrug-resistente (MDR) bacillen worden besmet, sterft 50%; onder AIDS-patiënten, ziekenhuispatiënten, ouden van dagen, armen en zwervers is de sterfte ongeveer 80%.

Uit onderzoeken in de USA bleek vaak dat van de onderzochte AIDS-patiënten 85% aan TB leed. Sommigen spreken dan ook van een TB-epidemie binnen de AIDS-epidemie.

Daarenboven is de standaard huidtest voor de opsporing van TB bij AIDS-lijdende onbruikbaar. Deze is bij hen altijd negatief. Het hoeft geen betoog dat MDR-TB, die evenals de gewone vorm door de lucht wordt overgebracht, voor de gehele bevolking een gevaar oplevert, niet het minst voor huisgenoten en werkers in de gezondheidszorg. Daarbij komt dat men thans twijfelt aan het nut van bescherming d.m.v. BCG-vaccinatie.

Hoe groot is de kans voor seropositieven op het krijgen van AIDS? Met betrekking tot de kans op het krijgen van AIDS na gebleken seropositiviteit is nu komen vast te staan dat deze niet, zoals ten onzent nog wel wordt beweerd, 20 – 30% is, maar vrijwel zeker 50% na 5 jaar seropositiviteit en statistisch gezien 99% na 7.8 jaar. Voor de seropositieven lijkt het erop dat het ziekteproces onafwendbaar en onomkeerbaar is. Het heeft dan ook weinig zin meer, nog onderscheid te maken tussen ARC (AIDS Related Complex) en 'full-'blown AIDS.

Men zou zich zelfs kunnen afvragen of – vanaf nu – niet iedere seropositieve als AIDS-patiënt geklassificeerd moet worden. De uitspraak: een positieve HIV-test betekent niet dat iemand AIDS heeft, is bijna een axioma geworden onder autoriteiten in de gezondheidszorg, in voorlichtingscursussen en in de media. Onderscheid maken tussen HIV-infectie en AIDS is misleidend. Seropositief zijn, betekent gewoon dat iemand AIDS heeft zonder verschijnselen. De term 'AIDS' reserveren voor degenen, die symptomen van 'full-'blown AIDS vertonen, is hetzelfde als tegen iemand, die kanker heeft zonder verschijnselen, zeggen dat hij geen kanker heeft. Asymptomatische seropositieve personen zijn dus geen gezonde dragers!

Gebleken is dat het AIDS-virus niet uitsluitend via destructie van het immuunsysteem zijn dodelijke activiteit ontplooit, maar ook in staat is op directe wijze te doden door aantasting van het hersenweefsel. Het virus passeert de bloed-liquor barriere door – als in het paard van Troje – zich te verbergen in macrophagen en met hen mee te reizen. Vroege dementie en stoornissen in de coördinatie van vitale lichaamsfuncties, zijn o.m.

uitingen van deze infectie, zonder enige tekenen van depressie van het immuunsysteem. Behalve de T4-helpercellen en cellen van het centraal zenuwstelsel zijn er meer lichaamscellen, die CD4-receptoren bevatten, waaraan het HIV zich bij voorkeur hecht. Dit zijn o.a. macrophagen in de longblaasjes en in de darm-wand, maar ook de cellen van Langerhans in de huid en in neus en mond.

Het feit dat immuunsuppressie niet hoeft voor te komen als het HIV op directe wijze zijn verwoestende invloed doet gelden, betekent dat deze zieken en doden niet worden meegeteld in de officiële registratie van AIDS-gevallen, die immers alleen 'full-blown' AIDS-patiënten omvat. Men kan zich afvragen of hier de bedoeling achter zit het werkelijke aantal AIDS-gevallen te verbloemen teneinde te kunnen verkondigen dat het allemaal nog wel meevalt.

Nu de vraag: wat kunnen we nog doen om de AIDS-epidemie de baas te worden of zoveel mogelijk in te dammen? Het antwoord is tweeledig omdat AIDS enerzijds een medisch probleem is, maar anderzijds heel duidelijk morele aspecten toont.

Een medicament, dat het virus doodt, zal ook de cellen waarin het zich bevindt doden en dan zijn we even ver van huis. Het fabriceren van een vaccin stuit op de grote moeilijkheid, dat het virus voortdurend van samenstelling verandert en dat het nagenoeg onmogelijk is een entstof te maken, die tegen al deze varianten bescherming biedt. Naarmate we meer te weten komen over de wijze, waarop het virus de cel binnendringt en zich daar vermenigvuldigt, stijgt de kans op een afdoende bestrijding. Helaas blijkt ook dat met het toenemen van de kennis, het aantal nieuwe vragen zich opstapelt en dat telkenmale oude zekerheden overboord moeten worden gezet.

De in juni jl. gehouden internationale AIDS-conferentie in Berlijn met 14.000 deelnemers, 800 voordrachten en 4500 posters, liet duidelijk zien dat een groot aantal vragen onbeantwoord is gebleven. Vragen, die wel moeten worden beantwoord, alvorens een geneesmiddel of vaccin kan worden gemaakt.

Een van de belangrijkste vragen luidt: wat is de oorzaak van het ineenstorten van het immuunsysteem bij AIDS? Is de tot nu toe gangbare voorstelling van zaken, dat het HIV op directe wijze de CD4-cellen (T4-helper-cellen en macrophagen) doodt, wel de juiste? Omdat slechts een zeer geringe hoeveelheid virus in staat is het immuunsysteem te vernietigen en bovendien gebleken is dat, op het moment van de daling van de CD4-cellen, slechts zeer weinig HIV in het bloed kon worden aangetoond, worden nu nog 3 andere theorieën onderzocht:

- het virus doet zijn werk via een nog onbekende co-factor;
- het virus stimuleert de cytotoxische (killer) cellen zodanig dat deze ook gezonde T4-cellen doden, ofwel het virus lokt een destructief immunologisch proces uit waarbij het lichaam zijn eigen immuuncellen als vreemd eiwit ziet en deze doodt;
- het virus kan CD4-cellen er toe aanzetten zichzelf te vernietigen, apoptosis, ofwel zelfmoord te plegen waarschijnlijk door een verminkt chemisch signaal af te geven.

Hoe kan vermenigvuldiging van het virus worden voorkomen?

Hoewel veel onderzoekers het genezen van een HIV-infectie als een onbereikbaar doel beschouwen, heeft men toch getracht in te grijpen in de ontwikkelingscyclus van het HIV, om het uitbreken van AIDS-symptomen uit te stellen. Een van deze bestrijdingstactieken wordt gevormd door middelen, die de voortplanting van het virus in de getroffen cel verhinderen. Nadat het virus de betreffende cel is binnengedrongen, werpt het zijn eiwitmantel af en komt het RNA van de erfmasa vrij. Het aanwezige enzym reverse transcriptase zet het RNA om ("vertaalt" het) in het DNA (deoxyribonucleinezuur) van het erfelijk materiaal van de gastheercel en bouwt het hierin in. Bij iedere celdeling wordt nu ook een copie gemaakt van het viraal genoom en zo zorgt het virus, door gebruik te maken van de stofwisseling van de gastheercel, voor zijn eigen vermenigvuldiging.

Men is al geruime tijd doende te trachten. deze "AIDS-fabrick" stil te leggen met behulp van AZT (aziothymidine, Retrovir) dat de werking van het enzym transcriptase afremt. De bijwerkingen van dit middel zijn echter talrijk, o.m. ernstige bloedarmoede waardoor vaak bloedtransfusies noodzakelijk zijn. Een genezende werking bezit het niet, hoogstens zou het de overlevingsduur enigzins verlengen.

Een groots opgezet Engels-Frans onderzoek (het Concorde-project) toonde aan dat patiënten, die AZT kregen toegediend, op het einde van de proef slechts 30 CD4-cellen meer hadden dan de controlegroep, die geen AZT kreeg. Bovendien bleek dat de behandelde groep er niet beter aan toe was dan de onbehandelde. Deze proef wijst erop dat AZT, qua genezende werking, waarschijnlijk een dure, zinloze behandeling is.

Het onderzoek naar geschikte vaccins wordt bemoeilijkt door het ongelofelijk grote mutatievermogen van het virus en omdat het meest geschikte proefdier, de chimpansee, om een geneesmiddel of vaccin uit te proberen, wel seropositief wordt, maar niet ziek na een besmetting met het AIDS-virus. Dit betekent dat alle medicamenten, waarvan men denkt dat ze zullen helpen, op de mens beproefd zullen moeten worden.

Het immuunsysteem voor de gek houden is geen eenvoudige zaak. Toch is dat hetgeen een vaccin moet doen, wil het werkzaam zijn. Vaccins zijn misleiders, onschadelijke aanvallers, waarvan het de bedoeling is dat het lichaam ze als vijanden, als vreemde indringers beschouwt. Als het bedrog werkt, krijgt het lichaam a.h.w. een korte cursus in zelfverdediging, een les die onthouden wordt voor het geval in de komende jaren het werkelijke gevaar opduikt.

Een kernvraag bij het maken van een vaccin is altijd de vraag: welke elementen van de echte vijand moeten aanwezig zijn in het kunstproduct, het vaccin, en hoe moeten deze componenten aan het immuunsysteem worden gepresenteerd?

Momenteel wordt gewerkt aan 3 typen vaccinatie-methodieken:

1. Toediening van een levend, doch sterk verzwakt virus. Het virus in totaliteit wordt verzwakt tot het onschuldig is, maar door het immuunsysteem nog steeds als een infectie wordt herkend. Deze techniek is door de meeste onderzoekers weer verlaten, omdat een levend vaccin toch een echte infectie teweegbrengt en het genetisch materiaal in dat van de gastheercellen kan integreren. Bij bijv. het griepvirus kan deze procedure wel plaatsvinden. Een beetje griep kan wel, maar een beetje AIDS bestaat niet!
2. Toediening van een gedood virus in zijn geheel. Hierbij wordt het virale genetische materiaal chemisch of thermisch gedood. Ook deze weg wil men om veiligheidsredenen niet opgaan omdat de kans bestaat dat niet alle HIV dood is en het vaccin dan AIDS zou veroorzaken.
3. Toediening van veranderd genetisch virusmateriaal. In het huidige tijdperk van gentechnologie is het mogelijk - met overslaan van het ziekteveroorzakende materiaal - van stukjes van het virus exacte copieën te maken, het zogenaamde clonen. Deze virale elementen worden dan als antigenen aan het immuunsysteem aangeboden in de hoop dat dit systeem hierop zodanig reageert dat het echte virus in totaliteit vernietigd wordt. Het is ook mogelijk de genen, die coderen voor deze stukjes, in onschuldige bacteriën in te bouwen en deze vervolgens toe te dienen. Tot nu toe hebben deze vaccins nog niet veel succes opgeleverd, zó weinig dat men erover denkt, toch maar weer terug te vallen op de klassieke benadering van toediening van een levend vaccin waarvan een gen, dat een sleutelpositie inneemt, is vernietigd.

Ook al zouden we erin slagen een werkzaam vaccin te construeren, dan nog zijn niet alle problemen opgelost. Wat gaat een vaccin kosten? Wie moet worden ingeënt? Hoe onderscheiden we personen, die seropositief zijn geworden na inenting, van de seropositieven, die AIDS hebben? Dit is slechts een greep uit het aantal vragen dat nog moet worden beantwoord en slechts een klein deel van de problemen, die nog om een oplossing

vragen, alvorens preventie en hopelijk ook genezing van AIDS-besmetting mogelijk is. Bedenken we ook nog dat het AIDS-virus zich wel jaren in het lichaam kan schuil houden – onbereikbaar voor welk medicament dan ook – alvorens ziektesymptomen aan het daglicht treden. Dit komt omdat het AIDS-virus behoort tot de familie der lentivirussen. Deze lentivirussen waarvan de naam afgeleid is van het latijnse woord 'lentus' dat 'langzaam' betekent, worden 'langzaam' genoemd omdat zij zo'n langdurige incubatieperiode – van soms wel 15 tot 30 jaar – kennen voordat symptomen zichtbaar worden.

Tot nu toe waren lentivirussen slechts bij dieren bekend: het maedi-visna virus bij schapen, het infectieuze anaemie virus bij paarden en het encephalitis-arthritis virus bij geiten. Het AIDS-virus lijkt veel, ook in zijn uitwerkingen, op het maedi-visna virus. Bij schapen veroorzaakt het, evenals HIV, zelden voorkomende vormen van longontsteking en ook doodt het deze dieren door progressieve hersenaandoeningen zonder verschijnselen van immuundepressie. Men is er nooit in geslaagd een geneesmiddel tegen deze ziekten te vinden. Het is overigens de eerste keer dat bij de mens een lentivirus is aangetroffen.

Het moge duidelijk zijn dat we van een afdoende geneeswijze van AIDS nog ver verwijderd zijn, mogelijk tot het jaar 2000. Ook al zou een effectieve bestrijdingswijze vandaag gevonden worden: voor de miljoenen, die nu besmet zijn, is er eigenlijk geen hoop meer.

Nu de medische wetenschap op dit moment weinig of niets te bieden heeft, rijst de vraag: wat kunnen we dan nog wel doen om deze epidemie in te dammen? Velen zien alleen nog heil in het geven van voorlichting en het bevorderen van gedragsverandering. Akkoord, dit zal de enig juiste weg zijn, maar dan wel voorlichting en verandering van gedrag in christelijke zin en niet het aanprijzen van condooms als het alleen zaligmakende om AIDS te stoppen.

Ook medisch gezien, is het gebruik van condooms allesbehalve een goede manier om veilig te vrijen, omdat vele condooms van slechte kwaliteit zijn en verschillende onderzoeken in de USA aantonen dat in 25 tot 30% der gevallen, ondanks condoomgebruik, toch besmetting optreedt. Het is bovendien merkwaardig te moeten constateren dat, in de tot nu toe gevoerde anticonceptiecampagne, het condoom niet veilig genoeg wordt geacht om zwangerschap te voorkomen, terwijl het AIDS-virus 450 maal kleiner is dan een zaadcel! Het AIDS-virus heeft een diameter van 0.1 micron en de poriën in een condoom zijn gemiddeld 5 micron in doorsnede!

Daarenboven wordt het gebruik van condooms in het geslachtsverkeer als onaantrekkelijk ervaren, reden waarom de condoomcampagne eigenlijk als mislukt moet worden beschouwd. Bovendien worden condooms ook nog vaak onoordeelkundig gebruikt.

Samenvattend moeten we vaststellen dat in curatief opzicht de AIDS-epidemie een uitermate somber beeld laat zien. We moeten tijd winnen, is de alom gehoorde kreet. Maar dit wordt al jaren geroepen en nog steeds is er geen uitzicht op een vaccin of afdoend geneesmiddel. Intussen tikt de AIDS-tijdbom door. Een verdubbeling van het aantal gevallen in een aantal landen in een langzamer tempo dan in het begin van de epidemie het geval was, is slechts uitstel van executie.

Literatuur

1. Susan C. Weller: A meta-analysis of condom effectiveness in reducing sexually transmitted HIV Soc. Sci. Med., vol. 336, no. 12, pp. 1635-1644, 1993
2. Gene Antonio: AIDS: rage and reality Anchor Books, Dallas, Texas, USA, 1993
3. Comparative sizes of human sperm and common STD viruses Population Reports, John Hopkin's University, vol. XVIII, no. 3, 1990
4. Helen Singer Kaplan: The real truth about woman and AIDS Newsweek, p. 46, August 31, 1987
5. AIDS, the unanswered questions Science, vol. 260, pp. 1253-1293, 1993



6. Roy M. Anderson and Robert M. May: Understanding the AIDS pandemic *Scientific American* (special issue), vol. 4, no. 1, pp. 86–85, 1993
 7. What science knows about AIDS *Scientific American* (single topic Issue), vol. 259, no. 4, pp. 1-112, 1988
 8. Prof. Dr. G. Frösner: VII. Internationale AIDS-Konferenz in Florenz 1991 *AIDS-Forschung*, Heft 8, pp. 434-443, 1991
 9. Warner C. Greene: AIDS and the immune system *Scientific American* (special issue), vol. 269, pp. 66-73, 1993
- Overgenomen met toestemming van uitgeverij Colomba.*