

Zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS)

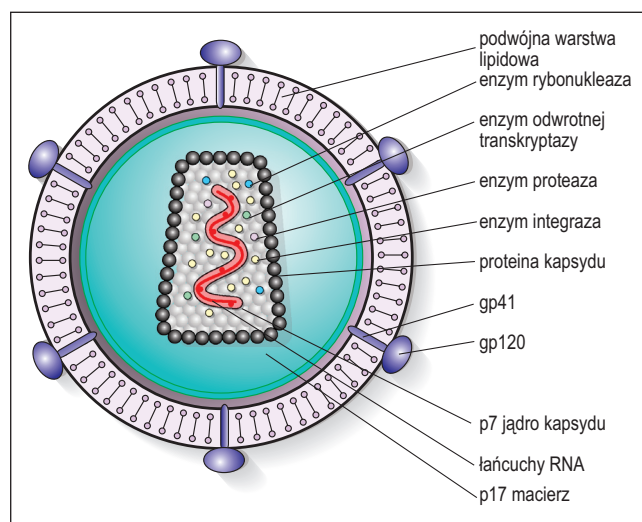
7

Zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS – *acquired immunodeficiency syndrome*) jest jednym z głównych zagrożeń zdrowia ogólnoswiatowego. Liczba osób zarażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV – *human immunodeficiency virus*) wynosi około 19,5 miliona i większość z nich prawdopodobnie umrze z powodu tej choroby.

ŁUDZKI WIRUS NIEDOBORU ODPORNOŚCI

HIV jest retrowirusem mniej więcej kulistym, o szerokości jednej dziesięciotysięcznej milimetra. Jego otoczka zewnętrzna (*envelope*) składa się z podwójnej warstwy molekuł lipidowych i jest nabita proteinami (ryc. 7.1). Jedną z nich wygląda na fotografii z mikroskopu elektronowego (EM – *electron microscope*) podobnie jak kolec i jest glikoproteiną (gp). Część zewnętrzna jest znana jako gp120 (liczba stojaków dla masy białek w daltonach), a wewnętrzna część osadzona w membranie to gp41. Poniżej znajduje się macierz białkowa (p17), która otacza jądro lub kapsyd wirusa zbudowany z innej białki (p24), w kształcie wydłużonego stożka. Utrzymuje on materiał genetyczny wirusa w postaci RNA, składający się z około 9200 nukleotydowych podstaw. Molekuły enzymu odwrotnej transkryptazy, które przepisują RNA na DNA, gdy tylko wirus dotrze do komórki, leżą na powierzchni łańcuchów. Wewnątrz kapsydu obecne są także integraza, proteaza oraz proteiny enzymu rybonukleazy.

Proteina gp120 może wiązać się mocno z cząsteczkami CD4 obecnymi na kilku typach komórek odpornościowych (ryc. 7.2). Gdy wirus zwiąże się z komórką, membrany łączą się, proces przebiega pod wpływem gp41 białki otoczkowej i jądro wirusa wraz z zawartością zostaje przeniesione do komórki. Jądro wirusa stopniowo ulega rozpadowi, uwalniając RNA. Następnie odwrotna transkryptaza przepisuje kopię DNA z pomocą innych enzymów wirusa. Po aktywacji, zintegrowane DNA wirusa może kodować dla wirusa RNA, które opuszcza jądro jako kody dla strukturalnych i innych białek i „wypuszcza” nowego wirusa z powierzchni komórki celem zakażenia innych komórek.

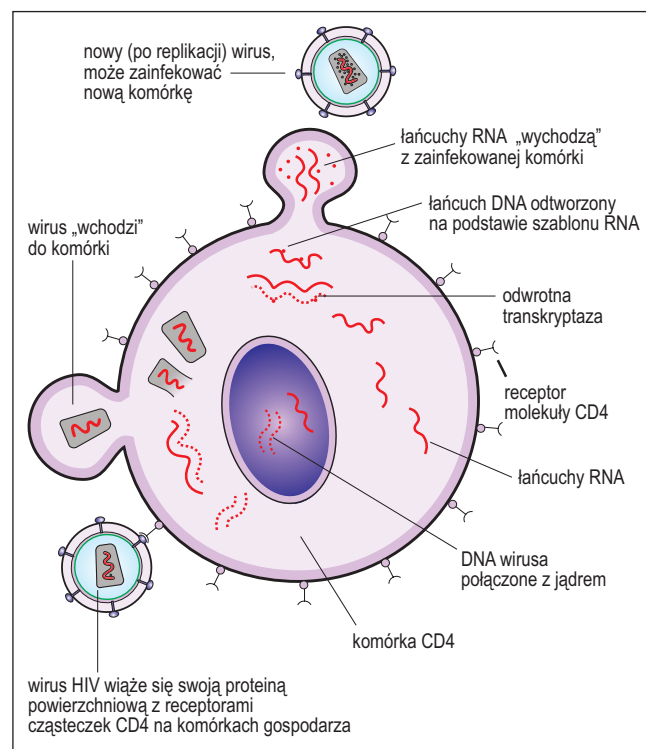


Ryc. 7.1 Schemat budowy ludzkiego wirusa niedoboru odporności.

PATOGENEZA INFEKCJI HIV ORAZ AIDS

Komórki powiązane z molekułami CD4, znane jako komórki dendrytyczne, są prezentowane na powierzchni błon śluzowych i jest możliwe, że są pierwszymi zainfekowanymi komórkami w transmisji wirusa w czasie kontaktów seksualnych. Makrofagi i monocyty również przenoszą te molekuły i są podobnie narażone na zainfekowanie. Mogą przenosić HIV do innych części ciała, włączając narządy limfatyczne i mózg. Głównymi celami wirusa są limfocyty T-pomocnicze, które ułatwiają aktywację innych części systemu immunologicznego, włączając komórki T4-efektorowe, T8-cytotoksyczne (*killer*) i limfocyty B. U pacjentów, którzy są bezpośrednio przed rozpoczęciem leczenia przeciwrutowirusowego, ocena liczby wirusów HIV-1 łącznie z liczbą CD4 dostarcza dokładnych danych dotyczących oceny prawdopodobieństwa ryzyka rozwoju AIDS (Phillips 2004).

Osoba zarażona HIV po raz pierwszy uaktywnia wzmoczoną obronę. W wyniku tego limfocyty B produkują przeciwciała celem inaktywacji wirusa, natomiast komórki T-cytotoksyczne mnożą się i niszczą zainfekowane komórki. Chociaż istnieje możliwość pełnego zwalczania przez układ immunologiczny infekcji HIV w bardzo wczesnym jej stadium, dochodzi do infekcji ogólnej, gdy wirus dotrze do krwi zanim pojawią się przeciwciała. W obrazie klinicznym najpierw występują łagodne objawy, grypopodobne z wzrostem temperatury ciała i bólami mięśniowymi, trwające nie dłużej niż kilka tygodni i przez cały ten czas w krwi obwodowej jest obecna duża liczba wirusów, a przenoszenie wirusa na drugą osobę jest bardzo łatwe. System immunologiczny zwiększa swoją odpowiedź i zaczyna eliminować zainfekowane komórki oraz wirusy krążące. Mimo że odsetek komórek zainfekowanych jest stały poprzez „umykanie” przed obroną i ciągle namnażanie się wirusa w mniejszej liczbie przez



Ryc. 7.2 Etapy cyklu życia ludzkiego wirusa niedoboru odporności.