



AIDS Híradó 10. évfolyam (1996)

Cikk:

1. szám

- [1. A HIV gátlása interleukin 16-al](#)
- [2. A RANTES, a MIP-1* és a MIP-1* a legfontosabb CD8+ sejtek által termelt HIV-szuppresszor faktorok](#)
- [3. A Ritonavir, egy HIV-proteáz-inhibitor biztonságosságának, farmakokinetikájának és hatékonyságának rövidtávú vizsgálata](#)
- [4. A Ritonavir, egy HIV proteáz-inhibitor alkalmazása a HIV-1 infekció kezelésére. Előzetes vizsgálat](#)
- [5. A 3TC \(lamivudine\) I/II fázisú vizsgálata HIV-fertőzött, tünetmentes vagy enyhe AIDS-related complexben szenvedő betegekben: a vírus-markerek tartós csökkenése](#)
- [6. A HIV-fertőzéssel szembeni rezisztencia genetikusan meghatározott lehet](#)
- [7. A HIV infekció visszafejlődése 12 perinatálisan fertőzött gyermekben: klinikai, virológiai és immunológiai adatok](#)

2. szám

- [1. A HIV egyre fokozódó genetikai variabilitása. A globális nyomon követés jelentősége a diagnosztika, a kutatás és a prevenció szempontjából](#)
- [2. A HIV-1 E szubtypusának többszörös behurcolása a nyugati féltekére](#)
- [3. Különböző HIV-1 genetikai szubtypusok kimutatása az USA-ban](#)
- [4. Új, nem B szubtypusú HIV-1 fertőzések Németországban](#)
- [5. A HIV-1 tropizmusa a Langerhans sejtekhez összefüggésben áll a HIV heteroszexuális átvitelével](#)
- [6. A fertőző betegségek és a rosszindulatú daganatok előfordulásának változásai a HIV-infekcióban meghalt személyek között az Egyesült Államokban 1987 és 1992 között](#)
- [7. A vér és vércszítmények transzfúziójával kapcsolatos AIDS esetek előfordulásának változásai Európában és az Egyesült Államokban 1985 és 1993 között](#)

3. szám

- [1. A HIV sejtekbe való bejutásának kofaktora: egy hét transz-membrán szegmentumot tartalmazó fehérje klónozása](#)
- [2. Az orvosnak a szerzett immunhiányos szindrómával kapcsolatban nyert tapasztalatai, mint a beteg túlélését meghatározó tényező](#)
- [3. Szikével ejtett sérülés és HIV infekció egy sebésznél](#)
- [4. A HIV reverz transzkriptáz 3TC által szelektált mutánsának megnövekedett másolási pontossága](#)
- [5. A lorivide, lamivudine és zidovudine hármas kombinációjával HIV fertőzött betegekben végzett előzetes vizsgálat virológiai és immunológiai analízise](#)
- [6. A primer HIV-fertőzés: Új orvosi szükséghelyzet?](#)
- [7. A pávián graft nem tapadt meg, de a beteg testsúlya gyarapszik](#)

4. szám

- [1. Beszámoló a XI. Nemzetközi AIDS Konferenciáról - epidemiológiai szemszögből](#)
- [2. Beszámoló a XI. Nemzetközi AIDS Konferenciáról, 1996 július 7-12, Vancouver, Kanada](#)
- [3. A HIV fertőzés immunológiája a XI. Nemzetközi AIDS konferencián](#)
- [4. Beszámoló a XI. Nemzetközi AIDS Konferencia legfontosabb terápiás eredményeiről](#)
- [5. II. Nemzeti AIDS Konferencia \(meghívó\)](#)



5. szám

- [1. Az ifjúság mint célcsoport és az ifjúság körében végzett AIDS ellenes tevékenység értékelése, mint "sikertörténet" a XI. Nemzetközi AIDS Konferencián 1996 júliusában Vancouverben](#)
- [2. AIDS Világkonferencia a "One World. One Hope" jegyében. \(Vancouver, 1996. július 7-12.\)](#)
- [3. Új irányelvek a foglalkozással kapcsolatos HIV expozícióval kapcsolatban](#)
- [4. A génekben rejlik a HIV-fertőzés iránti rezisztencia](#)
- [5. A szérumban mért HIV-1 RNS szintek és az AIDS kifejlődéséig eltelt idő közötti összefüggés a Multicentrikus Hemofília Cohort Vizsgálatban](#)
- [6. A vírus klirensz kinetikája a plazmában, a perifériás vér mononuclearis sejtjeiben és a nyirokcsomókban](#)
- [7. HIV/AIDS Magyarország, 1996 szeptember 30.\(táblázatok\)](#)

6. szám

- [1. A szexuális magatartás változásai és HIV infekciók csökkenése thaiföldi fiatal férfiak között](#)
- [2. A HIV-1 fertőzés iránti rezisztencia a tartósan szeronegatív, a kenyai Nairobiban élő prostituáltak között](#)
- [3. A HIV fertőzés prevalenciája az Egyesült Államokban 1984 és 1992 között](#)
- [4. Zidovudine-rezisztens HIV-1 prevalenciája gyorsan progrediáló HIV betegségben](#)
- [5. HIV-1 átvitel emberi harapás által](#)
- [6. A CD4+ sejtszám javulása alkohol-elvonás után HIV-pozitív alkoholista betegekben](#)

A 3TC (lamivudine) I/II fázisú vizsgálata HIV-fertőzött, tünetmentes vagy enyhe AIDS-related komplexben szenvedő betegekben: a vírus-markerek tartós csökkenése

Cikk: Ingrand D. és mtsai. - AIDS 9, 1323, 1995

Több 2TC-ellenes szerrel szemben, az 66C51 a 3TC-ellenes szer, az a szerrel végzett terápia azonban a betegség jelentős mértékű súlyos mellékhatásait idézi elő. Ezért előnyös volt olyan hatékony HIV-gátló szerre, amely kevésbé toxikus akár egyaránt, akár kombinációban használható. A 3TC-ellenes szerrel végzett terápia azonban a betegség jelentős mértékű súlyos mellékhatásait idézi elő. Ezért előnyös volt olyan hatékony HIV-gátló szerre, amely kevésbé toxikus akár egyaránt, akár kombinációban használható. A 3TC-ellenes szerrel végzett terápia azonban a betegség jelentős mértékű súlyos mellékhatásait idézi elő. Ezért előnyös volt olyan hatékony HIV-gátló szerre, amely kevésbé toxikus akár egyaránt, akár kombinációban használható.

Az 66C51 a 3TC-ellenes szer, az a szerrel végzett terápia azonban a betegség jelentős mértékű súlyos mellékhatásait idézi elő. Ezért előnyös volt olyan hatékony HIV-gátló szerre, amely kevésbé toxikus akár egyaránt, akár kombinációban használható. A 3TC-ellenes szerrel végzett terápia azonban a betegség jelentős mértékű súlyos mellékhatásait idézi elő. Ezért előnyös volt olyan hatékony HIV-gátló szerre, amely kevésbé toxikus akár egyaránt, akár kombinációban használható.

Az 66C51 a 3TC-ellenes szer, az a szerrel végzett terápia azonban a betegség jelentős mértékű súlyos mellékhatásait idézi elő. Ezért előnyös volt olyan hatékony HIV-gátló szerre, amely kevésbé toxikus akár egyaránt, akár kombinációban használható. A 3TC-ellenes szerrel végzett terápia azonban a betegség jelentős mértékű súlyos mellékhatásait idézi elő. Ezért előnyös volt olyan hatékony HIV-gátló szerre, amely kevésbé toxikus akár egyaránt, akár kombinációban használható.

A CD4+ sejtszám javulása alkohol-elvonás után HIV-pozitív alkoholista betegekben

Cikk: Pol, S és mtsai. - AIDS 10, 1293, 1996

A HIV-ellenes terápia egy jelentős lépés az AIDS megelőzésében, különösen azoknál, akik kevésbé aktív életmódot folytatnak, és a betegség előrehaladását várják. A HIV-ellenes terápia egy jelentős lépés az AIDS megelőzésében, különösen azoknál, akik kevésbé aktív életmódot folytatnak, és a betegség előrehaladását várják.

A HIV-ellenes terápia egy jelentős lépés az AIDS megelőzésében, különösen azoknál, akik kevésbé aktív életmódot folytatnak, és a betegség előrehaladását várják. A HIV-ellenes terápia egy jelentős lépés az AIDS megelőzésében, különösen azoknál, akik kevésbé aktív életmódot folytatnak, és a betegség előrehaladását várják.

A HIV-ellenes terápia egy jelentős lépés az AIDS megelőzésében, különösen azoknál, akik kevésbé aktív életmódot folytatnak, és a betegség előrehaladását várják. A HIV-ellenes terápia egy jelentős lépés az AIDS megelőzésében, különösen azoknál, akik kevésbé aktív életmódot folytatnak, és a betegség előrehaladását várják.



kapcsolatos további alapkutató kutatás. A vita két résztvevője: a konferencia és az AIDS kutatás egyik új sztárja, Dr. John Moore (Aaron Diamond Research Center, New York), aki szerint igen, szükségesek az alapkutató kutatások, és Dr. Edward K Mbidde (Uganda), aki szerint minden további kutatás nélkül azonnal el kell kezdeni a hatékonysági vizsgálatokat a fejlődő országokban, ahol erre az igény óriási, és rendelkezésre áll a megfelelő infrastruktúra is.

Javarészt a HIV-oltóanyagokkal foglalkozott előadásában William E. Paul, az USA AIDS kutatásait (legalább is névlegesen) irányító Office of AIDS Research vezetője is. Ezenkívül a párhuzamos ülésszakok közül csaknem minden időpontban talált az érdeklődő a HIV vakcináció eddigi eredményeivel, problémáival, ill. a további vakcina-kipróbálásokkal kapcsolatos szekciót vagy kerekasztal konferenciát. Az alapkutató, ill. a klinikai kutatás témakörön belül pedig közel 120, a HIV oltóanyagokra vonatkozó posztert mutattak be.

A HIV vakcinációra vonatkozó eredményeket tézisszerűen az alábbiakban foglalhatjuk össze:

1. A betegség természetes lefolyása (tartósan tünetmentes fertőzöttek, a HIV-infekciónak kitett, de nem fertőződött egyének), ill. egyes állatkísérletes eredmények (különösen az élő nef-deléciós SIV vakcina teljes protektív hatása) alátámasztják azt a felfogást, hogy a jövőben lehetséges lesz hatékony HIV vakcinát kidolgozni.
2. A jelenleg rendelkezésünkre álló kísérleti oltóanyagok nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket, további tömeges kipróbálásuk hiba lenne, igen fontos azonban az eddig elvégzett emberi vizsgálatok minél gondosabb analízise, különös tekintettel az ún. áttöréssel fertőző infektációkra (eddig 13 oltott egyénnél észlelték HIV infektáció kifejlődését). A jövőben viszont arra kell törekedni, hogy minél több ígéretes vakcina kerüljön kipróbálásra, és a lehető leggyorsabban el lehessen dönteni azt, hogy az adott vakcinával érdemes-e tovább foglalkozni, vagy sem.
3. A jövő oltóanyagának elsősorban a nem-B (E esetleg E, D, C) szubtipusú HIV törzseken kell alapulniuk.
4. A fő kérdés továbbra is az, hogy sikerül-e megtalálni azt az in vitro immunológiai tesztet, amely alkalmas az oltottak védettségének meghatározására. Moore szerint, amíg ez nincs a kezünkben, addig a sötétben tapogatózunk, és féltünk, hogy 10 év múlva sem lesz a kezünkben hatékony oltóanyag. Ha viszont ezt a tesztet (vagy teszteket) sikerül megtalálni (megfelelően végzett állatkísérletek ebben igen sokat segíthetnek) akkor nem zárható ki egy olyan rohamos fejlődés (több hatékony vakcina megjelenése párhuzamosan) sem, mint amelynek a közelmúltban a HIV terápia esetében voltunk tanúi. Így tehát (mint ezt Paul és Moore is hangsúlyozta) alapvető kérdés az AIDS immunológiai kutatások fejlesztése, a legjobb immunológusok „odacsábítása” erre a területre.
5. Alapvető kérdés az immunizálás módszereinek (oltóanyagok alkalmazási útja, adjuvánsok) fejlesztése, mert (mint ezt W.E. Paul elmondta) ma is 50 év előtt kidolgozott immunizálási eljárásokat használunk olyan modern oltóanyagokkal, melyek még 5 évvel ezelőtt is elképzelhetetlenek voltak.
6. A HIV oltóanyag-kutatás területén a cégek csak akkor képesek a fejlesztési munkát folytatni, ha állami garanciát kapnak arra, hogy termékeiket (természetesen megfelelő előzetes eredmények elérése esetében) az állam megvásárolja és ezek kipróbálásra kerülnek.
7. Igen lényeges, hogy a vakcinációra fordított erőfeszítések koordinált formában történjenek. A vakcina kutatás központja (elsősorban anyagi okokból) feltétlenül az USA-ban kell, hogy legyen. John Moore szerint a NIH a legalkalmasabb erre a célra. Léteznek azonban más kezdeményezések is a világ AIDS oltóanyag kutatásának összehangolására. Ilyen (a Rockefeller Alapítvány által indított) ún. International AIDS Vaccine Initiative, melyről Margaret J. Johnston számolt be előadásában (Th.A.280)
8. A fent említett okokból igazi haladásról az új oltóanyagok kidolgozása terén sem lehet beszámolni. bár Johnston előadása szerint több, mint 20 vakcina került már kipróbálásra I fázisú vizsgálat keretében, közülük csak igen kevés jutott el a vizsgálat II fázisába is. Barney S, Graham (Mo.A. 280) ugyanakkor arról számolt be, hogy a NIAID által koordinált AIDS Vaccine Clinical Trials Network eddig több, mint 1700 szeronegatív egyént vakcinált. 16 különböző vakcinát, 12 adjuváns és különböző immunizációs sémákat próbáltak ki több, mint 30 vizsgálat keretében. II fázisú vizsgálat azonban Graham szerint is csak kevés zajlott le. A kevés kivétel egyike a canarypox vektorba épített oltóanyag (Clements et al, Mo.A.281,



Corey et al., Mo.A.282). A madár vírusba különböző HIV fehérjéket építettek be, és vizsgálták a rekombináns gp120 oltóanyaggal való kombinált alkalmazás lehetőségét. A kapott eredmények (az immunválasz sokrétűsége és erőssége) ígéretesek. A további oltóanyag fejlesztés szempontjából nagyon érdekesek Finkielsztejn et al. (We.A.394) vizsgálatai is, akik szerint szoros korreláció áll fenn a HIV fertőzöttekben a vérben és a különböző testnedvekben mérhető antitestek titere között. Beszámolót hallottunk az első HIV DNS-vakcinával emberekben végzett vizsgálatról is (MacGregor et al, We.B.293). Ezt HIV-szeropozitívokban végezték. Az oltóanyag ártalmatlannak bizonyult, csak enyhe mellékhatásokat idézett elő. Néhány oltott betegben emelkedett a CD4+ sejtszám, a vérben mérhető vírusréménység lényegesen nem változott.

Elméleti szempontból igen érdekesek W.E. Paul elgondolásai, melyek szerint a teoretikus immunológia legújabb felismerései alapján lehetne a vakcinák hatékonyságát fokozni. Ilyen lehetőségek pl.: a) az effektív antigén prezentációt elősegítő CD28 expressziójának fokozása a T sejteken (mint később látni fogjuk, ez valószínűleg a közeljövőben gyakorlati alkalmazásra is kerül) b) az apoptózis csökkentése különböző inhibitorok segítségével és c) az immunizálás IL-4 antitest és/vagy IL-12 jelenlétében való elvégzése, abból a célból, hogy a létrejövő immunválasz ne TH2, hanem TH1 típusú, tehát feltehetően protektív legyen.

Az immunológiai rekonstitúció lehetőségei

A terápiás előadások egyik záró kérdése igen gyakran az volt, hogy ha a HIV replikációt sikerül a szervezetben minimálisra csökkenteni, akkor a károsodott immunrendszer magától is helyre áll-e a fertőzöttek szervezetében, vagy ennek elérésére szükséges-e az immunrendszer rekonstituálását célzó kezelés. Ilyen kezelési módok már ma is rendelkezésünkre állnak. A legtöbb szó ezek közül az IL-2 terápiáról esett. Az IL-2 kezelés első eredményeiről a Fauci munkacsoport már korábban is beszámolt ugyan, de ma már több csoport is nagyobb beteganyagot kipróbálta ezt a terápiát. Davey és mtsai (We.B.290) sc. adták az IL-2-t, így sikeresen csökkentve ennek toxicitását. Antiretrovirális kezeléssel kombinálva, igen nagy dózisban (7.5 millió IU naponta kétszer, 5 napon át, négyhetenként) a CD4 sejtszám csaknem kétszeresére való növekedését (ml-enként 565-ről 1019-re) észlelték 3 hónap alatt. A HIV-RNS szint azonban nem változott ez alatt az idő alatt.

Carr és mtsai (We.B. 292) antiretrovirális kezeléssel együtt iv., ill. PEG-el kombinálva sc. adott

IL-2 és az egymagában alkalmazott antiretrovirális kezelés hatékonyságát hasonlították össze. A CD4 sejtszámot csak az iv. terápia befolyásolta jelentősen (m l-enként 305-ről 520-ra nőtt a CD4 sejtszám a kezelt 27 betegben), a HIV-RNS szintben változást ők sem észleltek. Kedvező klinikai változásokat vagy legalább is a HIV betegség stabilizálódását észlelte IL-2 kezelés hatására két másik csoport (Timmerman és mtsai, Th.B.4175 és Ollila-Pickus és mtsai, We.B.3197) is.

Elméleti szempontból igen érdekes volt Lempicki et al. (Tu.A.382) előadása, akik bizonyították, hogy az IL-2 kedvező terápiás hatását valószínűleg azáltal fejtí ki, hogy megakadályozza a CD8 sejtek (az immunaktiváció következtében létrejövő) osztódásra és ezáltal működésre képtelenné válását. Skolnik et al. (Mo.A.141) vizsgálatai szerint pedig az IL-15 cytotoxikus T sejteket stimuláló hatása legalább olyan erős, mint az IL-2-é, de in vitro a fertőzött sejtek HIV-termelését ez a citokin kevésbé fokozza.

Más immunrekonstitúciós lehetőségekről is beszámoltak a konferencián. Így érdekes a dinitrochloro-benzene (DNCB) ismételt bőrön való alkalmazása útján elért rendkívül kifejezett in vivo antivirális hatás (Stricker et al., Th.B.4182), és a leukocyták dializálható extractumából kivont IMREG-1 és IMREG-2 erőteljes immunstimuláló aktivitása (Gottlieb és mtsai, Tu.A.270). A leglényegesebb eredménynek kétségen kívül az látszik, melyek szerint immobilizált anti-CD28 segítségével tenyészetben a CD4 sejtek száma nagymértékben megnövelhető, és e sejtek a kezelés hatására rezisztenssé válnak a HIV-vel szemben (StLouis és mtsai, Tu.A.271). Szerzők szerint az így „előállított” HIV-re rezisztens sejtek a visszajuttathatók a szervezetbe az immunrendszer helyreállítása, ill. génterápia céljából.

Végül még egy lehangoló eredményről kell beszámolnom ezen a téren. Hosszú idő óta él a remény, hogy a fertőzöttek vakcinációjával a HIV betegség lefolyása lassítható. Két nagy (csaknem 300, ill.



több, mint 600 betegen végzett) randomizált, placebóval kontrollált vizsgálat eredménye is most került bemutatásra (Tsoukas et al Tu.A.274, ill. Birx et al., Tu.A.275) A 2-4 évig két fajta gp160 vakcinával immunizált betegek kórlefolysa semmiben sem különbözött a placebóval oltott kontrollokétól.

Immungenetikai faktorok szerepe a HIV betegség progressiójában

A konferencián lehangzott több előadás, ill. bemutatott poszter is megerősítette azt a korábbi konklúziót, amely szerint egyes HLA alleleket hordozókban az átlagosnál gyorsabban, más allelek hordozóiban pedig az átlagosan lassabban progrediál a HIV betegség. Így Theodoru és mtsai (Tu.B.195) francia hosszú ideig nem progrediáló, ill. átlagosan progrediáló HIV betegekben végeztek HLA meghatározásokat. A két csoport között a HLA-A3 (21.8 , ill. 9.2%, p=0.0019), a HLA-B27 (11.0, ill. 3.1%, p=0.0036) és a HLA-DR1 (17.2, ill. 7.0%, p=0.0053) frekvenciában észleltek különbséget, ezek az allelek tehát védelmet jelenthetnek a betegség progressiója ellen, annál is inkább, mert a második csoportban ezeknek a géneknek a frekvenciája megegyezett az átlagos francia populációban találttal. A HLA-B27 hordozás protektív jelentőségére mutattak Ashton et al. (Tu.C.551) ausztráliai non-progresszorokban végzett, és Kroner et al. (Tu.C.2565) haemophiliás testvérpárokban végzett vizsgálatait, akik a HIV fertőzéssel szembeni rezisztencia és a HLA-B27 hordozás között találtak szignifikáns összefüggést.

A HIV gátlása interleukin 16-al

Cikk: Baier M. és mtsai. - Nature 378, 563, 1995.

A CDS4-sejtek olyan szubpopulációt képeznek, amelyek gátlják a HIV-1 a CD4-sejtek felületén történő behatolását, és a kórokozó replikációját is. A CDS4-sejteknek az a vírusgátló hatása valószínűleg a szervezet egyik legfontosabb védelmi mechanizmusa a HIV-betegség progressiójában szemben. Ezt igazolja, hogy a vírusmentes újjáépítésű HIV-fertőzött betegek CDS4-sejtek aktívabb szintűen maguk, a tünetes betegekben pedig alacsonyabb szintűen. A tünetes betegekben CDS4-sejteknek azonos szintűen magas szintűen vannak jelen, mint az HIV-1 fertőzött betegekben. Ha azonos szintűen vannak jelen, az azt jelenti, hogy az HIV-1 fertőzött betegekben azonos szintűen magas szintűen vannak jelen, mint az HIV-1 fertőzött betegekben. Ha azonos szintűen vannak jelen, az azt jelenti, hogy az HIV-1 fertőzött betegekben azonos szintűen magas szintűen vannak jelen, mint az HIV-1 fertőzött betegekben.

A HIV infekció prevalenciája az Egyesült Államokban 1984 és 1992 között

Cikk:

Az Egyesült Államokban a HIV fertőzés az országban széles körben elterjedt, és a fertőzéses betegek száma folyamatosan növekszik. A fertőzéses betegek száma az országban széles körben elterjedt, és a fertőzéses betegek száma folyamatosan növekszik. A fertőzéses betegek száma az országban széles körben elterjedt, és a fertőzéses betegek száma folyamatosan növekszik. A fertőzéses betegek száma az országban széles körben elterjedt, és a fertőzéses betegek száma folyamatosan növekszik.

ah1006031.jpg

https://aidsinfo.szovetseg.eu/sites/default/files/ah1006031.jpg

A HIV infekció visszafejlődése 12 perinatálisan fertőzött



azonban egyértelműen kijelöli a gyógyszerfejlesztés, valamint a racionális, ám agresszív kezelések fontosságát.

A HIV betegség patogenezisének klinikai vonatkozásai:

David Ho (Aaron Diamond AIDS Research Centre, USA) plenáris előadásában ismertette a HIV dinamikáját, azaz vizsgálatai szerint a viraemia 99%-a két naponta újratermelődik, a virionok fele 6 óránál gyorsabban tűnik el a keringésből, az aktívan vírusstermelő sejtek pusztulási félideje 1,6 nap. Mindez napi 10 milliárd vírus újratermelését jelenti. A vírusrészecske klinikai jelentőségét támasztják alá azon adatai, melyek szerint a HIV fertőzést követően mintegy kilenc hónap múlva egy egyensúlyi állapot (set point) alakul ki, melyért maga a vírus, valamint a fertőzött szervezet immunrendszere együttesen felelősek. Az ebben az időben mért plazma vírusrészecske prognosztikus, nevezetesen minél nagyobb a vírusrészecske, annál nagyobb a valószínűsége a HIV betegség gyors progressziójának, minél alacsonyabb, annál lassabb a progresszió. Adatai szerint egy vizsgált csoporton a 36300 vírusrészecske/ml-nél magasabb vírusrészecske esetén az AIDS progressziója 5 éven belül 62%-os valószínűségű, míg a 4530 alatti vírusrészecske esetén ennek valószínűsége csupán 8%. Ezen adatok függetlenek az ebben az időpontban mért CD4+ sejtek számától. Mindezen adatok tükrében a plazma vírusrészecske mérése nagyon hatékony prognosztikai eszköz a klinikus kezében.

Újabb antiretrovirális vegyületek és gyógyszerek a klinikai vizsgálatok tükrében.

1. Nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorok.

Két újabb NRTI analóggal bővült ez a csoport, az USA-ban regisztrálták a lamivudine-t, 3TC, Epivir (Glaxo Wellcome) és a stavudine-t, d4T, Zerit, (ezen vegyületek közül a 3TC már rendelkezésünkre áll, a d4T reményeink szerint még ebben az évben szintén hozzáférhetővé válik). új, fázis II vizsgálatban lévő purinanalog a 1592U82, melynek dóziseszkalációs vizsgálatai most folynak.

A Delta klinikai vizsgálat, - mely elsőnek igazolta, hogy a NRTI kombinációi (mind a ZDV/DDC, mind a ZDV/DDI) klinikailag és túlélés szempontjából is előnyösebb a ZDV monoterápiánál, - virológiai vizsgálatai a betegek mintegy felénél mutattak ki ZDV rezisztens vírus mutánsokat, ugyanakkor csak ritkán DDC vagy DDI rezisztenciát (Diane Descamps, Bichat, Franciaország). Ezzel párhuzamosan a rezisztens mutánsok megjelenésével emelkedett a plazma vírusrészecske is. Újabb NRTI kombinációkról is beszámoltak a már ismert ZDV/DDC, ZDV/DDI és ZDV/3TC mellett. A DDI/d4T és a d4T/3TC tűnnek a legígéretesebbeknek. Korlátozottan hatékonynak bizonyult a DDI/hydroxylurea kombináció is. Néhány családorvosi centrum a teljes NRTI spektrum együttdása (ZDV/DDC/DDI/3TC/d4T) mellett a vírusreplikáció nagymértékű csökkenéséről számolt be rövid idejű vizsgálatokban.

2. Proteáz inhibitorok.

Az (aspartyl)-proteáz egyike a négy HIV-kódolt enzimeknek, mely lehetséges támadáspontja lehet egy antiretrovirális kezelésnek. A vírus transzláció során szintetizálódó gag és gag-pol polyproteinek ezen enzim segítségével darabolódnak fel funkcionáló struktúr és enzim fehérjékké (p17, p24, p7, p6, proteáz, reverz transzkriptáz, ribonukleáz és integráz). Amennyiben ez lépés nem következik be, úgy a képződő, éretlen HIV nem rendelkezik fertőzőképességgel. A proteáz aktív kötőhelyét gátló vegyületek szintézise mintegy öt évvel ezelőtt kezdődött és most számoltak be részletesen klinikai alkalmazásuk első eredményeiről. A legjobban vizsgált három vegyület ma már gyógyszerre vált. Ezek a következők: saquinavir, SQV, Inviráz (Roche); ritonavir, RTV, Norvir (Abbott); és indinavir, IDV, Crixivan (MSD).

A SQV a legjobban vizsgált PI, bioavailabilitása alacsony (4%), a plazma fehérjékhez erősen kötődik (98%), alacsony toxicitással, relatív lassan kialakuló rezisztenciával. Két nagy klinikai vizsgálatot végeztek, az egyik az ACTG 229, a másik az európai SV14604 (ez utóbbi még folyik, és osztályunk is részese a vizsgálatnak). A SQV leghatékonyabbnak 3 x 600 mg-os adagban bizonyult ZDV és DDC kombinációban. A legalább 48 hetes vizsgálatban a CD4+ sejtszám átlag 33 sejt/ml-el emelkedett, a plazma vírusrészecske tartósan csökkent (0,74 - 0,23 log10) előzetesen tartósan ZDV-vel előkezelt betegeken. Monoterápiában 3-6 x 1200 mg-os adagban vizsgálták, ez utóbbiban átlag 100 sejt/ml



CD4+ emelkedést találtak, 24 héten át.

A RTV klinikai vizsgálatai még jelenleg is folynak, a SQV-vel összehasonlítva a bioavailabilitása jobb (60-70%), szintén erősen kötődik a plazmafehérjékhez, mellékhatásai közül a hányinger, perioralis paresthesia említendő. Sven Danner (Academic Medical Centre) és Christine Katlama (Hospital Pitie-Salpetriere, Franciaország) adatai alapján ZDV/DDC nukleozid kombináció mellé adott 2 x 600 mg RTV hatására 100 - 160 sejt/ml CD4+ emelkedést észleltek és a plazma vírusmennyiség átlag 2,4 log₁₀-zel csökkent. Jelentősen kötődik a cytochrom p450-hez (CYP-3A4), ezért számos gyógyszer metabolizációját megváltoztatja. Rezisztenciát észleltek, azonban profilja különbözik a SQV-tól. SQV-vel együttadva emeli ennek plazmaszintjét, és a későbbiekben a PI-kal történő kombinációs kezelésében ezen kombináció alkalmazása szóba jön.

Az IDV hasonlóan aktív PI, mint a RTV, bioavailabilitása alacsonyabb nála, azonban kevésbé kötődik a plazmafehérjékhez, ezért a szövetekben és a központi idegrendszerben magasabb koncentrációk alakulnak ki, mellékhatásai közül a vesekőképződés emelhető ki. Monoterápiában alkalmazva viszonylag gyorsan alakul ki rezisztencia, mely hasonló a RTV-éhoz. Michael Saag (University Alabama, USA) előadása szerint a ZDV/3TC nukleozid kombinációhoz adott IDV (3 x 800 mg) tartósan emelte a CD4+ számot és mintegy századrészére csökkentette a plazma vírusmennyiséget.

Újabb vegyületek: Nelfinavir, NFV, Viracept (Agouron), non-peptid PI, hatáserevése hasonló az előzőekhez, jelenleg klinikai fázis III vizsgálatban van. Vx-478 Ventex (Glaxo Wellcome) a fázis I/II értékelése befejeződött, kezdődnek a fázis III vizsgálatok. KNI 272 és KNI 241: peptid alapú allophenylnorstatine derivátumok, preklinikai vizsgálatban vannak. Dihydroxycoumarin származékok, ezek ebben a csoportban már 3. generációs számítanak, a vezető vegyület az U140690. Az első generáció nem volt elég hatékony, a második generációs vegyületek humán fázis 1/2 vizsgálatban hepatotoxikusnak bizonyultak.

3. Non-nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorok.

A non-nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorok (NNRTI) a HIV replikáció gátlásának különleges csoportját képviselik, első fejlesztésükre még 1990 előtt került sor, azonban a kezdeti in vitro valamint klinikai vizsgálatok a hatékonyságukon túl a rezisztens mutánsok rendkívül gyorsan, napok alatt végbe menő kialakulását igazolták, ezért fejlesztésük és vizsgálatuk háttérbe szorult. A vegyületek különböző kémiai csoportokba tartoznak, közös jellemzőjük, hogy csak a HIV-1 ellen hatékonyak és közvetlenül, foszforiláció nélkül gátolják a reverz transzkriptáz enzimet, természetesen nem épülnek be keletkező DNS láncba. Aránylag atoxikus vegyületek, leggyakoribb mellékhatásuk a bőrkiütés, mely az esetek nagy részében átmeneti és nem akadályozza a további kezelést. Az azóta elvégzett vizsgálatok kimutatták, hogy még monoterápiában alkalmazva is a betegek egy bizonyos csoportjánál nem alakul ki rezisztencia, és ezen betegeknél az antiretrovirális hatás hosszú ideig megmarad. David Cooper foglalta össze az ezen csoportba tartozó vegyületekkel végzett klinikai vizsgálatok eredményeit. A klinikai vizsgálatokat olyan tünetes HIV fertőzött betegeken végezték, akik CD4 + sejt száma < 350/ml volt, és általában NRTI kezeltek voltak. A vizsgálatokba bevont vegyületek a nevirapine (NRV), Boehringer Ingelheim; a delavirdine (DLV), Pharmacia Upjohn; és loviride (LVD), Janssen voltak. Mark Wainberg (McGill AIDS Centre, Kanada) számolt be egy Ausztráliában, Hollandiában, Kanadában és Olaszországban folytatott ZDV/DDI/NRV klinikai vizsgálatról (2 x 200 mg), mely a plazma vírusmennyiség csökkenése mellett a NRV rezisztencia lassú kialakulását is igazolta. Ezen vizsgálatok tükrében igazolni látszott az a feltételezés, hogy a jelentősen csökkentett vírusreplikáció a rezisztens mutánsok kialakulását nagymértékben gátolja. William Freimuth (Pharmacia Upjohn, USA) vizsgálatai szerint a "standard of therapy", SOT mellé adott DLV (3 x 600 mg) tartósan és jelentősen csökkentette a HIV replikációt és mérsékelten emelkedett a CD4+ sejt szám, kevesebb HIV-hez társuló betegség jelentkezett, (ilyen európai - ausztráliai vizsgálatban vesz részt osztályunk is). Az LVD (alpha-APA derivátum) most került fázis III vizsgálatokba, Slomo Staszewski számolt be 3 x 200 mg-os dózisu kombinált eredményekről, melyek biztatóak.

4. Integráz inhibitorok

A vírus specifikus kettős DNS lánc a HIV eredetű integráz enzim segítségével kerül a fertőzött sejt kromoszóma állományába. Az AR-177 (Zintevir) egy oligonukleozid derivát (17 db) in vitro

hatékonyan gátolja az integrázt, hátránya, hogy csak parenterálisan adható, az eddigi klinikai vizsgálatok szignifikáns plazma vírusmennyiség csökkenést nem igazoltak.

Újszerű alkalmazási területei lehetnek ezen vegyületeknek a postexpoziációs profilaxis (fertőzött túsérülések), valamint a vertikális transzmisszió (HIV fertőzöttek terhessége) gátlása.

5. Immunmodulátorok

A nyolcvanas évek elején alkalmazott immunmodulációs és immunstimuláló kezelések vakvágánynak bizonyultak elsősorban azért, mert minden esetben együtt jártak a HIV replikáció ugrásszerű növekedésével és hosszabb távon a betegség gyorsabb progresszióját eredményezték. Ma amikor hatékony kombinációs kezeléssel a HIV replikációját nagymértékben vissza lehet szorítani, ezen kezelések ismét előtérbe kerültek (részletesen l. előző cikk).

Néhány kiemelés (nagyon szubjektív)

Martin Markowitz (Aaron Diamond AIDS Research Centre, USA) 12 korai HIV fertőzött betegről számolt be, akiknél kombinált (ZDV/3TC/IDV) antiretrovirális kezeléssel sikerült a vírus replikációt a mérhető szint alá csökkenteni kilenc hónapon át és most nyirokcsomó biopsziákat terveznek, hogy ott is megszűnt-e a vírusreplikáció. Ez már felveti annak a lehetőségét, hogy a fertőzés korai időszakában esetleg tartósan fel lehet függeszteni a replikációt, esetleg eliminálhatóvá válik a HIV!?

Joep Lange (Academic Medical Centre, Hollandia) előadásában a korai, intenzív kombinált kezelést ajánlotta, felvetve annak a lehetőségét, hogy egy ilyen intenzív 3 - 4 hónapos kezelést követően a vírusreplikáció tartós visszaszorítása után esetleg monoterápiával lehet folytatni a fenntartó kezelést egészen addig, amíg a replikáció újra megindul, amikor egy újabb intenzív kezelési periódus következne. Ez a kezelés hasonló a daganatos betegségekben sikeresen alkalmazott terápiákhoz. Véleménye szerint elérhető közelségbe került a tartós ?remisszió?, akár 5-10 évre is.

A foglalkozási HIV-expozíció kérdése. A CDC ajánlása a post-expozíciós profilaxisra (PEP) a ZDV/3TC/IDV kombinációt 3-6 héten át. Emellett szóba jön a ZDV/NVR kombináció adása PEP-ra. Ez utóbbi racionalitása, hogy a NVR rendkívül hatékony NNRTI, és ilyen rövid profilaxisban nem hátrány a relatív gyors rezisztencia kialakulás. Felvetették a pre-expozíciós NNRTI kezelést sebészeknél, figyelembe véve ezen vegyületek atoxicitását. Természetesen mindezek további adatgyűjtést igényelnek.

A vertikális transzmisszió csökkentésének első eszköze a ZDV kezelés volt, mely 60%-kal csökkentette a magzati fertőzést. A magzati fertőzések döntően a terhesség késői szakaszában és a szülés alatt jönnek létre, ezért várhatóan egy hatékonyabb, kombinált és rövidebb idejű profilaxissal a transzmissziót akár 2%-ra (a jelenlegi egy tizedére) lehet csökkenteni.

Évek óta tartó multinacionális klinikai vizsgálatok eredményéről számolt be Luc Perrin (Egyetemi Kórház, Genf, Svájc) akut HIV tünetegyüttes agresszív, kombinált antiretrovirális kezelésével kapcsolatban. ZDV/DDI kezelés hatására a kezdeti viraemia gyorsabban csökkent és a HIV-hez társuló betegségek, az AIDS is ritkábban alakultak ki a kezelt betegeknél a csak monoterápiában ill. nem-kezelt csoporttal összehasonlítva.

Az antiretrovirális kezelés stratégiája várhatóan rövid időn belül változni fog. Azoknál a HIV fertőzött személyeknél, akiknek plazmájában magas HIV RNS kópiaszámot mérünk, akiknél tehát a HIV betegség progressziója várható, - a CD4+ sejtszámuktól függetlenül - kombinált kezelés javasolt, mely kombináció két NRTI-t és egy PI-t tartalmaz. Ezen kezelés hatékonyságát monitorozni lehet további plazma vírusmennyiség méréssel. Így, mintegy személyre szabottan lehet kiválasztani a leghatékonyabb kezelést. A fertőzötteknek közvetlen érdeke lesz a minél korábbi kezelés, hiszen túlélési esélyeik és betegség mentes éveik jelentősen nőnek (jelen becslések szerint 5-10 évvel). Számunkra most az a legfőbb feladat, hogy a leghatékonyabb kombinációk bevezetésére és a vírusmennyiség mérésére megteremtjük itthon is a feltételeket.

Végül, de nem utolsó sorban, ezúton is szeretném megköszönni a Hoffmann La Roche cég



Értek	12,2 millió
sők	8,8 millió
gyermekek	0,8 millió
Összesen	21,8 millió

HIV/AIDS eloszlás hazánkban 1995-ben

Iskolások	1 000 000
Értek	600 000
sők	400 000
gyermekek	300 000
Összesen	1 300 000

HIV fertőzött személyek száma

Iskolások	25,5 millió
Értek	14,9 millió
sők	10,5 millió
gyermekek	2,4 millió
Összesen	27,8 millió

Az AIDS miatt kimondott halál

Iskolások	6,1 millió
Értek	3,5 millió
sők	2,6 millió
gyermekek	1,6 millió
Összesen	7,7 millió

Külföldön HIV/AIDS eloszlás hazánkban

Iskolások	4,5 millió
Értek	2,6 millió
sők	1,9 millió
gyermekek	1,3 millió
Összesen	5,8 millió

Az adatokhoz kapcsolódó kommentár: A populáció korábbi és 1996 januárjában véglegesül 77,9 millióra fordultok meg, leggyakrabban Afrikában a Szaharától délre fekvő országokban (több mint 18 millió), továbbá Dél- és Délkelet-Ázsiában (2 millió). A HIV fertőzött leggyakrabban 26 millió (az összes fertőzött 12%-a) a legelső világi országokban él. A fertőzött férfiak leggyakrabban a Szaharától délre fekvő országokban és a karibi térségben terjednek. Átlagosan úgy, hogy 1996 óta - a nőknél fertőzötték száma megkétszereződött. Még valahányszor 1990-ben még 10 millióra becsülték, 1996 közepére már 25,5 millióra becsülték. Az új fertőzötték nagy többsége 15-24 év közötti korosztályba esnek.

A WHO adatai 1996-ban 21 millió új fertőzött személyt mutatnak meg 1990-1995 között és legalább 1 000 gyermek). 1995-ben mintegy 80 millió HIV fertőzött személyt jelöltek meg, akiknek 47%-a Afrikában a Szaharától délre fekvő országokban él, 30%-uk Dél-, ÉK, Délkelet-Ázsiában, 2-3%-uk pedig Latin-Amerikában, EL, karibi térségben országokban él. A pandémia kezdete óta a nőkben a fertőzötték száma, azaz több mint 7500 és különösen nagy a növekedés, ha ezt az adatot összehasonlítjuk a fejlett országok régi új fertőzötték számával, ami 150. A fertőzött nők száma 1996 januárjában 77,9-e, 4,5 millió főt meg. A gyermek AIDS betegség körül pedig 1,3 millió haláleset volt azonosított. A fertőzött gyermekek száma világszerte jelentős a heteroszexuális terjedés útján. 100 fertőzött közül 75-85 fertőzött szexuális úton, hanem bizonyos esetekben fertőzötték, míg a heteroszexuális terjedés aránya 5-10%-os. Feltételezhető, hogy fertőzött vértranszfúzióval, vagy fertőzött vérrel készült készítményekkel a fertőzött 3-5%-a terjed, míg az intravénás kábítószerrel fertőzött 5-10%, de az a részletes felmérésen alapuló és több területen a Földön már domináns a vér.

Afrika és Délkelet-Ázsiában 1996-ban mintegy 20 millió új fertőzött személyt jelöltek meg Afrikában a Szaharától délre fekvő országokban, amely több mint 60% a világ fertőzött személyeként. A világban terjedt napi 7500 új fertőzöttnek 50%-a ugyanis erre a területre koncentrált. A prognózis szerint várható, hogy a nőknél egyre a HIV fertőzötték száma 30-40 millióra nő, akiknek 60%-a valószínűleg a középkelet-Ázsiában terjed. A világ mintegy 10 millió új fertőzött személyt jelöltek meg 1995-ben Afrikában a Szaharától délre fekvő országokban, és legalább 1 millió HIV fertőzött gyermek született ezen a területen. Az utóbbi években már számos országban kezdődött HIV-1 vírus terjedése, különösen Afrikában a Szaharától délre fekvő országokban, így Mozambikban, Angolában, Malawi-ban, Zimbabwéban és Dél-Szudánban valószínűsíthető. A HIV terjedésének Afrikában a Szaharától délre fekvő országokban elterjedésének heteroszexuális út a jellemző. De emellett, számos esetben a területen a transzfúzió vért adott meg nem ellenőrzött teljes mértékben megvalósított, saját vértól való terjedés útján. Járulékosan a gyermek AIDS betegség körül pedig 1,3 millió főt meg. A gyermek AIDS betegség körül pedig 1,3 millió haláleset volt azonosított. A fertőzött gyermekek száma világszerte jelentős a heteroszexuális terjedés útján. 100 fertőzött közül 75-85 fertőzött szexuális úton, hanem bizonyos esetekben fertőzötték, míg a heteroszexuális terjedés aránya 5-10%-os. Feltételezhető, hogy fertőzött vérrel készült készítményekkel a fertőzött 3-5%-a terjed, míg az intravénás kábítószerrel fertőzött 5-10%, de az a részletes felmérésen alapuló és több területen a Földön már domináns a vér.

Latin-Amerikában a fertőzötték száma világszerte jelentős a heteroszexuális terjedés útján. 100 fertőzött közül 75-85 fertőzött szexuális úton, hanem bizonyos esetekben fertőzötték, míg a heteroszexuális terjedés aránya 5-10%-os. Feltételezhető, hogy fertőzött vérrel készült készítményekkel a fertőzött 3-5%-a terjed, míg az intravénás kábítószerrel fertőzött 5-10%, de az a részletes felmérésen alapuló és több területen a Földön már domináns a vér. Karibi térség országok A világban terjedt napi 7500 új fertőzöttnek 50%-a ugyanis erre a területre koncentrált. A prognózis szerint várható, hogy a nőknél egyre a HIV fertőzötték száma 30-40 millióra nő, akiknek 60%-a valószínűleg a középkelet-Ázsiában terjed. A világ mintegy 10 millió új fertőzött személyt jelöltek meg 1995-ben Afrikában a Szaharától délre fekvő országokban, és legalább 1 millió HIV fertőzött gyermek született ezen a területen. Az utóbbi években már számos országban kezdődött HIV-1 vírus terjedése, különösen Afrikában a Szaharától délre fekvő országokban, így Mozambikban, Angolában, Malawi-ban, Zimbabwéban és Dél-Szudánban valószínűsíthető. A HIV terjedésének Afrikában a Szaharától délre fekvő országokban elterjedésének heteroszexuális út a jellemző. De emellett, számos esetben a területen a transzfúzió vért adott meg nem ellenőrzött teljes mértékben megvalósított, saját vértől való terjedés útján. Járulékosan a gyermek AIDS betegség körül pedig 1,3 millió főt meg. A gyermek AIDS betegség körül pedig 1,3 millió haláleset volt azonosított. A fertőzött gyermekek száma világszerte jelentős a heteroszexuális terjedés útján. 100 fertőzött közül 75-85 fertőzött szexuális úton, hanem bizonyos esetekben fertőzötték, míg a heteroszexuális terjedés aránya 5-10%-os. Feltételezhető, hogy fertőzött vérrel készült készítményekkel a fertőzött 3-5%-a terjed, míg az intravénás kábítószerrel fertőzött 5-10%, de az a részletes felmérésen alapuló és több területen a Földön már domináns a vér.

Az AIDS miatt kimondott halál A fertőzött személyek száma világszerte jelentős a heteroszexuális terjedés útján. 100 fertőzött közül 75-85 fertőzött szexuális úton, hanem bizonyos esetekben fertőzötték, míg a heteroszexuális terjedés aránya 5-10%-os. Feltételezhető, hogy fertőzött vérrel készült készítményekkel a fertőzött 3-5%-a terjed, míg az intravénás kábítószerrel fertőzött 5-10%, de az a részletes felmérésen alapuló és több területen a Földön már domináns a vér. A fertőzött személyek száma világszerte jelentős a heteroszexuális terjedés útján. 100 fertőzött közül 75-85 fertőzött szexuális úton, hanem bizonyos esetekben fertőzötték, míg a heteroszexuális terjedés aránya 5-10%-os. Feltételezhető, hogy fertőzött vérrel készült készítményekkel a fertőzött 3-5%-a terjed, míg az intravénás kábítószerrel fertőzött 5-10%, de az a részletes felmérésen alapuló és több területen a Földön már domináns a vér. A fertőzött személyek száma világszerte jelentős a heteroszexuális terjedés útján. 100 fertőzött közül 75-85 fertőzött szexuális úton, hanem bizonyos esetekben fertőzötték, míg a heteroszexuális terjedés aránya 5-10%-os. Feltételezhető, hogy fertőzött vérrel készült készítményekkel a fertőzött 3-5%-a terjed, míg az intravénás kábítószerrel fertőzött 5-10%, de az a részletes felmérésen alapuló és több területen a Földön már domináns a vér.

Az AIDS miatt kimondott halál A fertőzött személyek száma világszerte jelentős a heteroszexuális terjedés útján. 100 fertőzött közül 75-85 fertőzött szexuális úton, hanem bizonyos esetekben fertőzötték, míg a heteroszexuális terjedés aránya 5-10%-os. Feltételezhető, hogy fertőzött vérrel készült készítményekkel a fertőzött 3-5%-a terjed, míg az intravénás kábítószerrel fertőzött 5-10%, de az a részletes felmérésen alapuló és több területen a Földön már domináns a vér. A fertőzött személyek száma világszerte jelentős a heteroszexuális terjedés útján. 100 fertőzött közül 75-85 fertőzött szexuális úton, hanem bizonyos esetekben fertőzötték, míg a heteroszexuális terjedés aránya 5-10%-os. Feltételezhető, hogy fertőzött vérrel készült készítményekkel a fertőzött 3-5%-a terjed, míg az intravénás kábítószerrel fertőzött 5-10%, de az a részletes felmérésen alapuló és több területen a Földön már domináns a vér.



Cikk: Rowe P.M. - Lancet 348, 48, 1996.

Az Egyesült Államok Képzésügyi Szolgálat és a Nemzetközi AIDS Társaság ma már ajánlja a károsodott immunrendszerű HIV-epidemiájú újak számára a zidovudin (AZT) és a zalcitabidin (ZDV) kombinációját. Várhatóan már rövid időn belül a hasonló kombinációt jelentősen meg fogja erősíteni a zalcitabidin és a didanosin (ddI) kombinációja. A zidovudin és a zalcitabidin kombinációját a károsodott immunrendszerű HIV-epidemiájú újak számára ajánljuk. A zidovudin és a zalcitabidin kombinációját a károsodott immunrendszerű HIV-epidemiájú újak számára ajánljuk. A zidovudin és a zalcitabidin kombinációját a károsodott immunrendszerű HIV-epidemiájú újak számára ajánljuk.

Új, nem B szubtypusú HIV-1 fertőzések Németországban

Cikk: Ruppach H. és mtsai - Lancet, 347, 697, 1996.

1995-ben szerelték be az első E szubtypusú HIV-1 fertőzést egy német állampolgárban, aki két egy hónapos állampolgársági időtartam után Németországba költözött. Jelen vizsgálat olyan véletlenül kiválasztott német személyekre terjedt ki, kik 1994 októberétől 1995 márciusáig közötti fertőztek meg a HIV-1-el. A vizsgálat első lépését követően az általuk kifejlesztett VS-pedig ELISA-val végezték, amely lehetővé teszi a HIV-1-epidemiájú újak számára a zidovudin (AZT) és a zalcitabidin (ZDV) kombinációját. A zidovudin és a zalcitabidin kombinációját a károsodott immunrendszerű HIV-epidemiájú újak számára ajánljuk. A zidovudin és a zalcitabidin kombinációját a károsodott immunrendszerű HIV-epidemiájú újak számára ajánljuk.