

PATHOGENESE EN TRANSMISSIE VAN HIV-INFECTIES

SAMENVATTING

Het Human Immunodeficiency Virus (HIV) heeft een sterke voorkeur voor T4-helper/inducer-cellen en vermeerderd zich – na infectie van een gastheer – in deze cellen. Dit leidt tot een ernstig tekort aan T4-cellen, waardoor de afweer van de patiënt sterk vermindert en hij gevoelig wordt voor tal van opportunistische infecties en bepaalde typen carcinomen. Deze infecties en carcinomen hebben veelal een fataal beloop.

De met HIV besmette patiënt ontwikkelt antistoffen tegen het virus. Deze antistoffen zijn evenwel niet in staat het virus uit het lichaam te elimineren.

Besmetting met HIV vindt plaats via geslachtsverkeer en via besmet bloed. Of het HIV kan worden overgedragen via andere lichaamsvloeistoffen is niet bekend, hoewel het daar wel in wordt aangetroffen. Ook is niet bekend of het HIV intacte slijmvliezen, of microlaesies, die bij de tandheelkundige behandeling ontstaan, kan passeren. Mede gezien deze onduidelijkheden is het verstandig om contact met slijmvliezen en het ontstaan van microlaesies, door een goede bescherming van de tandarts, zoveel mogelijk te voorkomen.

DE GRAAFF J, VAN PALENSTEIN HELDERMAN WH. Pathogenese en transmissie van HIV-infecties. Ned Tijdschr Tandheelkd 1987; 94: 189-92.

J. de Graaff, microbioloog*)
W. H. van Palenstein Helderman,
tandarts**)

Trefwoorden: Geneeskunde - Microbiologie - AIDS - HIV-infectie

Uit *) de afdeling Microbiologie van de Mondholte van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam en **) Dept. Preventive and Community Dentistry, University Dar es Salaam, Tanzania.

Datum van acceptatie: 23 maart 1987.

Adres: Prof. Dr. J. de Graaff, Van de Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam.

1. INLEIDING

Het 'Acquired Immuno Deficiency Syndrome' (AIDS) en het 'AIDS Related Complex' (ARC) worden veroorzaakt door infecties met het 'Human Immunodeficiency Virus' (HIV). Dit is een retrovirus dat het afweersysteem van de gastheer aantast. HIV bezit RNA als drager van haar genetische informatie en het enzym 'reverse transcriptase', waarmee het in de gastheer haar RNA-genoom omzet in een DNA-kopie.

2. PATHOGENESE

2.1. Virusvermeerdering en gastheerspecificiteit

Bij de afweer van het menselijk lichaam tegen infecties spelen lymfocyten een heel belangrijke rol. Twee typen cellen worden hierbij onderscheiden:

– B-cellen, betrokken bij de humorale afweer, dit is de afweer door middel van antistoffen. Het zijn antistofvormende cellen. – T-cellen, betrokken bij de cellulaire immuniteit, dit is de afweer tegen die micro-organismen, die in staat zijn intracellulair, dat wil zeggen in de gastheer, te leven en zich te vermeerderen. Hieronder vallen de *Mycobacterium*-soorten, parasieten als *Toxoplasma* en virussen.

Binnen beide typen T- en B-cellen worden weer subpopulaties onderscheiden, elk met aparte eigenschappen en functies. De vorming van specifieke antistoffen door B-cellen wordt gereguleerd door verschillende subklassen T-cellen: T4-helper/inducer-cellen stimuleren B-cellen in de vorming van antistoffen, terwijl een andere subklasse, de T8-suppressor-cellen, de antistofvorming door B-cellen afremt. De

regulering van deze antistofvorming wordt door een uitgebalanceerde wisselwerking tussen deze T4- en T8-cellen verzorgd. In een gezond lichaam zijn er ruim twee keer zoveel T4-helper/inducer-cellen dan T8-suppressor-cellen. Behalve de B-cellen reguleren de T-cellen ook nog andere T-cellen. Zo is er een subklasse van T-cellen, die speciaal betrokken is bij de fagocytose van gastheercellen, die door intracellulaire micro-organismen zijn geïnfecteerd. Dit is de subklasse van cytotoxische T-cellen of 'Killer-cellen'. Gastheercellen die geïnfecteerd zijn met een intracellulair micro-organisme hebben een veranderd oppervlak en kunnen door deze Killer-cellen worden herkend. De regulatie van de Killer-cellen wordt, net als die van B-cellen, verzorgd door het hierboven beschreven samenspel van T4- en T8-cellen. Deze subpopulaties van T4- en T8-cellen zijn dus enorm belangrijk bij de regulatie van de afweer.

Het HIV behoort tot de T-cel-lymfotrope virussen. HIV heeft een sterke voorkeur voor T4-helper/inducer-cellen. Dit komt doordat deze cellen in het bezit zijn van het OKT4 + oppervlakte-antigeen. Op dit T4-antigeen ligt de receptor van het virus.^{1,2} Aan deze voorkeur voor T4-cellen dankt dit virus haar oorspronkelijke naam: Human T-Lymphotropic Virus (HTLV III). Recentelijk is gebleken, dat ook andere celtypen door HIV kunnen worden geïnfecteerd. Zo zijn er subpopulaties van B-cellen gevonden, die hetzelfde T4-epitop dragen en door HIV kunnen worden geïnfecteerd.^{1,3,4} Ook bepaalde neurale cellen blijken bij AIDS-patiënten HIV te kunnen bevatten.^{5,6} De T4-lymfocyt is echter het meest aangetaste celtype en de ontwikkeling van HIV in deze T4-cel is in het laboratorium het best onderzocht.

Wanneer het virus de gastheer cel is bin-

nen gedrongen, wordt het RNA via het 'reverse transcriptase' omgezet in een DNA-kopie en dit virus-DNA wordt vervolgens in het chromosoom van de gastheer cel ingebouwd, het zgn. provirus. Daarna wordt het synchroon met dit chromosoom gerepliceerd en aan de dochtercellen doorgegeven. Zo krijgt elke dochtercel een DNA-kopie van het virus. Zijn T-cellen eenmaal met HIV geïnfecteerd, dan blijven ze dat gedurende de rest van hun leven en wanneer het provirus in de T-cel geactiveerd wordt en tot expressie komt, worden in het cytoplasma van de T-cel nieuwe virusdeeltjes aangemaakt, die via knopvorming uit de cel kunnen treden en in de omgeving vrijkomen. Dit gebeurt waarschijnlijk zo massaal dat de lymfocyt niet meer in staat is de celmembranen te repareren. Deze gaat dan te gronde.⁷ De nieuw vrijgekomen virussen kunnen vervolgens andere T-cellen infecteren, waarna het proces van vermeerdering zich herhaalt. Hierdoor zal, in met HIV geïnfecteerde personen, het aantal T4-helper/inducer-cellen dat in circulatie is, afnemen. De verhouding T4-helper/inducer-ten opzichte van T8-suppressor-cellen zal daardoor kleiner worden. Zoals eerder gemeld, ligt bij gezonde individuen deze verhouding boven de 2, maar bij geïnfecteerde patiënten kan zij dalen tot 0.1.⁸ Er is dan sprake van een ernstige T4-deficiëntie. Het gevolg is dat de afweer van de patiënt ernstig wordt verstoord en dat hij vatbaar wordt voor tal van opportunistische infecties, veroorzaakt door micro-organismen die algemeen aanwezig zijn en onder normale omstandigheden geen schijn van kans hebben.

Hoewel men dus in grote lijnen een indruk heeft van de pathogenese van HIV-infecties, is het nog steeds niet duidelijk

welke factoren van invloed zijn op het tempo en het verloop van het ziekteproces. Ook is niet duidelijk waarom, na besmetting, de een geen klinische verschijnselen ontwikkelt, terwijl anderen snel verloopende fatale infecties doormaken.

2.2. Het verloop van de infectie

2.2.1. De incubatietijd

De incubatietijd, dat is de tijd tussen het moment van besmetting en het optreden van de eerste klinische symptomen, kan variëren van enkele weken tot vele jaren. De maximale incubatietijd is niet bekend, omdat men pas sinds 1983 een besmetting met HIV kan vaststellen. Meestal treedt binnen 6 tot 12 weken na besmetting met HIV seroconversie op, dat wil zeggen dat het lichaam antistoffen gaat produceren tegen het HIV. Merkwaardig is echter, dat deze antistoffen niet in staat zijn het virus te inactiveren.

In de patiënt zijn zowel virusdeeltjes als antistoffen aanwezig. Dat betekent dus dat de antistoffen de patiënt niet beschermen. Deze toestand van dragerschap kan jarenlang gehandhaafd blijven, zonder dat de patiënt klinische verschijnselen van een infectie vertoont.

2.2.2. De ontwikkeling van AIDS

De eerste klinische symptomen van AIDS lijken sterk op andere acute virusinfecties: koorts, nachtzweeten, algehele moeheid en gevoel van malaise, lymfadenopathie, diarree, al of niet gepaard gaand met een sterk gewichtsverlies en een afnemend van het percentage T4-lymfocyten. Tegelijk met het afnemen van het aantal T4-helpercellen, kunnen opportunistische infecties optreden. Verschillende categorieën micro-organismen kunnen hierbij zijn betrokken zoals:⁹

PROTOZOËN en HELMINTHEN

- *Cryptococcus sporidium*
- *Pneumocystis carinii*
- *Toxoplasma gondii*
- *Isospora spp.*
- *Strongyloides spp.*

SCHIMMELS

- *Candida albicans*
- *Cryptococcus neoformans*
- *Histoplasma capsulatum*

BACTERIËN

- *Legionella pneumophila*
- atypische *Mycobacterium spp.*
- *Staphylococcus aureus*

VIRUSSEN

- *Herpes simplex-virus*
- *Cytomegalovirus*
- diverse *Adenovirussen*

Naast deze opportunistische infecties treden ook dikwijls carcinomen op, waaronder het Kaposi-sarcoom en het non-Hodgkin's lymfoom. Opmerkelijk is dat zowel de opportunistische infecties als de carcinomen, een veel agressiever en maligner beloop hebben dan soortgelijke infecties en maligniteiten bij niet-AIDS-patiënten.

Bovendien zijn deze afwijkingen vrijwel altijd fataal.⁹

2.2.3. Persistierende gegeneraliseerde lymfadenopathie en het AIDS-Related-Complex

Afgezien van AIDS kan infectie met HIV ook nog enkele andere ziektebeelden veroorzaken, zoals:

- Persistierende Gegeneraliseerde Lymfadenopathie (PGL). Hierbij ontwikkelt de patiënt een ziektebeeld van permanent gezwollen lymfeklieren. Men spreekt van PGL of lymfadenopathie-syndroom (LAS) indien de klieren van tenminste twee niet-inguinale lymfeklierstations gedurende tenminste drie maanden zijn opgezet, zonder dat er een andere oorzaak voor lymfadenopathie is dan de HIV-infectie. Bij laboratoriumonderzoek vindt men vaak een verlaging van de verhouding T4/T8-cellen.

- AIDS-Related-Complex (ARC). Bij dit syndroom ontwikkelt de patiënt tenminste twee van onderstaande ziekteverschijnselen, die een chronisch karakter hebben, dat wil zeggen, tenminste drie maanden of langer zichtbaar zijn:

- een lymfadenopathie van tenminste twee niet-inguinale stations,
- een gewichtsverlies van tenminste 10%,
- een intermitterende of continue temperatuurverhoging boven 38 °C,
- diarree,
- algehele moeheid,
- nachtzweeten.

Tevens dient de patiënt positief te zijn voor tenminste twee laboratoriumtesten, die betrekking hebben op de afweer zoals:

- verminderd aantal T4-helper/inducer-cellen,
- verlaagde verhouding T4/T8-cellen,
- anemie of leukopenie of trombocytopenie of lymfopenie,

hierbij als prognostisch ongunstig beschouwd.

2.2.4. Symptoomloze drager en seronegatieve drager

Besmetting met HIV betekent niet noodzakelijkerwijs dat de patiënt een of meer van bovengenoemde aandoeningen doormaakt. Soms zijn slechts enkele klinische verschijnselen zichtbaar. In een groot aantal gevallen is seroconversie het enige teken van besmetting met HIV en blijft men symptoomloze drager. Een verklaring hiervoor kan tot op heden niet worden gegeven. Wel is het virus bij deze patiënten aantoonbaar en zijn deze dragers infectieus voor anderen. Men concludeert hieruit dat het virus in latente vorm in de patiënt aanwezig is en om nog onopgehelderde redenen niet wordt geactiveerd.

Omdat antistoffen tegen HIV veel gemakkelijker zijn aan te tonen dan het virus zelf, wordt het testen op aanwezige antistoffen gebruikt om vast te stellen of iemand met HIV is geïnfecteerd. Recentelijk heeft men het bestaan ontdekt van HIV-dragers, waarbij geen seroconversie optreedt.¹⁰ De seronegatieve dragers worden uiteraard bij een serologische controle gemist. De omvang van deze groep is niet bekend, maar is in elk geval zeer klein en buiten de risicogroepen heeft men ze nooit aangetroffen. Omdat personen uit de risicogroepen als bloeddonoren worden ge-weerd, is daarmee de kans dat deze groep een storende invloed heeft bij bloedbanken uiterst gering. Niettemin is het van belang eenvoudige tests te ontwikkelen waarmee ook deze mensen kunnen worden opgespoord.

2.3. Bouw en structuur van HIV

Het Human Immuno Deficiency Virus behoort tot de retrovirussen. Op grond van een aantal cytopathologische en moluc-lair-biologische eigenschappen, waaronder nucleotide-volgorden-analyses van het virusgenoom, heeft men vastgesteld dat het HIV binnen de retrovirussen nauw verwant is met de groep van de niet-humane lentivirussen en deelt men HIV thans in bij een afzonderlijk groep van humane lentivirussen.¹¹

Retrovirussen zijn gekenmerkt door het bezit van RNA en het enzym 'reverse transcriptase', een RNA-afhankelijk DNA-polymerase. Het virus is bolvormig met een diameter van 100 nm en het wordt omgeven door een envelop van glycoproteïnen. Het genoom bevat drie belangrijke genen: een gen voor het virale 'core eiwit' (*gag*), een gen voor het 'reverse transcriptase' (*pol*) en een gen voor de glycoproteïne envelop (*env*).

Uit studies van onder andere Gallo is gebleken dat het HIV een grote mate van heterogeniteit vertoont.¹¹ Gallo en mede-

werkers hebben inmiddels vele tientallen HIV-isolaten moleculair geanalyseerd, gecloneerd en de nucleotide-sequenties in het genoom bepaald. Uit dit onderzoek is gebleken, dat de verschillende isolaten een grote genetische variabiliteit tonen en dat, in tegenstelling tot wat van andere virussen bekend is, deze HIV-isolaten in een groot aantal verschillende varianten voorkomen, die samen een continuüm van verwante stammen vormen. Sommige stammen verschillen slechts weinig van elkaar, andere daarentegen kunnen zeer grote verschillen vertonen.¹¹ Uit deze studies blijkt tevens dat de variabiliteit niet evenredig over het totale genoom van het virus verdeeld is, maar dat er gebieden zijn, die sterk geconserveerd zijn, dat wil zeggen die weinig van elkaar verschillen en gebieden waartussen zeer grote verschillen worden gevonden. Deze laatste gebieden vormen de 'hot spots' en zijn weinig gevoelig voor functieverlies door mutaties. De heterogeniteit in deze 'hot spots' kan oplopen tot meer dan 30%.⁷ Merkwaardig is dat deze 'hot spots' juist gelegen zijn in dat deel van het virusgenoom dat codeert voor de envelop-glycoproteïnen. In het algemeen zijn het juist deze envelop-antigenen waarop het epitooptyping voor virusneutralisatie. Het lijkt er nu op dat deze 'hot spots' corresponderen met niet-essentiële gebieden in de virusenvelop waardoor het virus zich een zekere vrijheid kan permitteren in de structuur van deze envelop-antigenen en zo aan de afweer kan ontsnappen. Dit zou mogelijk kunnen verklaren waarom het virus na seroconversie in de geïnfecteerde gastheer in circulatie blijft.¹¹ Opmerkelijk in dit verband is de waarneming van Parks,¹² die uit één en dezelfde AIDS-patiënt meerdere, nauw verwante, virusstammen heeft geïsoleerd. Daarentegen liggen de geconserveerde gebieden in die delen van het virusgenoom die coderen voor zeer kritische functies, bij voorbeeld die, welke een rol spelen bij de herkenning van de receptor van de gastheer.¹¹ Een mutatie in dit gebied zou voor het virus fataal kunnen zijn, omdat het zijn gastheer dan niet meer zou kunnen vinden.

De variabiliteit van het *env*-gebied bemoeilijkt de ontwikkeling van een profylactisch vaccin voor AIDS. Daarom zijn het de niet-variabele gebieden, waarop de ontwikkeling van therapeutische reagentia en vaccins zich richten.

3. TRANSMISSIE

3.1. HIV in bloed en speeksel

HIV is geïsoleerd uit lymfocyten,¹³ liquor en hersenweefsel,⁶ bloed,¹⁴⁻¹⁸ sperma,¹⁹ 20 moedermelk,²¹ speeksel¹⁴ 15 22 en traanvocht²³ van personen met een HIV-infectie. Bij seropositieve personen en bij ARC-

en AIDS-patiënten wordt HIV bijna altijd in het bloed gevonden. In speeksel werd HIV voor het eerst aangetoond door Groopman c.s. in 1984.²² Later bleek dat het virus in speeksel slechts bij een klein percentage van HIV-positieve personen kon worden aangetoond.¹⁴ 15 Over de concentratie van HIV in speeksel, in vergelijking met bloed, is echter nog niets bekend.

3.2. Besmettingswegen van HIV in het algemeen

Het epidemiologische patroon van HIV lijkt sterk op dat van het hepatitis B-virus. Overdracht vindt bijna uitsluitend plaats via bloed en sperma. Verspreiding van HIV treedt op door seksueel contact, maar ook door parenteraal contact (bloedtransfusies, intraveneuze druggebruikers), of 'verticaal' van moeder naar kind, mogelijk intra-uterien of tijdens de partus door perinatale transmissie.²⁴⁻²⁶

Overdracht van HIV leek aanvankelijk vooral via seksueel anaal contact te verlopen. Homoseksuele en biseksuele mannen met wisselende contacten vertegenwoordigen de grootste risicogroep. Toch wordt AIDS de laatste tijd ook gezien bij patiënten die niet tot deze risicogroep behoren.²⁷ Uit gegevens uit Afrika blijkt dat daar ongeveer evenveel mannen als vrouwen aan AIDS lijden,²⁸ hetgeen erop wijst dat HIV in Afrika voornamelijk via heteroseksueel contact wordt overgebracht. De epidemiologie van AIDS in Afrika verschilt dus van die in de westerse wereld. Een goede verklaring hiervoor is nog niet gegeven. Voorlopig wijzen de gegevens uit dat in het westen niet het anaal of genitaal slijmvliescontact bepalend is voor transmissie, maar dat laesies van de slijmvliezen, die ontstaan bij bepaalde seksuele technieken, als porte d'entrée voor het virus kunnen fungeren, terwijl in Afrika transmissie via intacte slijmvliezen mogelijk lijkt.

Er zijn gevallen in de literatuur beschreven die wijzen op de mogelijkheid dat HIV

ook op andere wijzen zou kunnen worden overgebracht. Zo is er recent een infectie van HIV beschreven bij iemand die intensief betrokken was bij de verzorging van een AIDS-patiënt. Prikaccidenten hadden zich niet voorgedaan. Wel had betrokkene kleine huidlaesies, die mogelijk als porte d'entrée hebben gediend.²⁹ Een ander geval betreft infectie van een moeder die haar HIV-positieve kind verzorgde en daarbij intensieve contacten met verschillende lichaamsvochten moet hebben gehad.³⁰ Hoe de besmetting bij deze gevallen heeft plaats gevonden, is niet duidelijk en de mogelijkheid dat de betrokkenen door andere dan de gesuggereerde wijze werden besmet, kan niet worden uitgesloten.

Een groot aantal patiënten dat bloedtransfusies ontving in de periode dat het donorbloed nog niet op anti-HIV werd onderzocht, is seropositief geworden en enkele van hen hebben AIDS gekregen.¹⁶⁻¹⁹ 31 In Nederland wordt het donorbloed nu nauwkeurig onderzocht op antilichamen tegen het virus.³¹ Gezien het feit dat intraveneuze druggebruikers – waarvan bekend is dat zij de injectienaald dikwijls met meer gebruikers delen – ook tot de risicogroepen voor AIDS behoren, blijkt dat HIV dus ook met kleinere hoeveelheden bloed dan die welke bij bloedtransfusies gebruikelijk zijn, kan worden overgedragen.

Gezien de verspreiding van HIV onder de risicogroepen en het ontbreken van aanwijzingen dat HIV wordt overgedragen bij normale (niet-seksuele) contacten binnen het gezin waarvan een lid AIDS- of ARC-patiënt is, lijkt transmissie via speeksel onwaarschijnlijk.³² 33

3.3. Besmetting van HIV via instrumenten

In de tandheelkundige praktijk leveren met bloed gecontamineerde instrumenten een potentieel gevaar op voor zowel de volgende patiënt, alsook voor de tandarts en zijn medewerkers, die zich aan deze instrumenten kunnen verwonden. Bij gebrek aan gegevens over transmissie van HIV in de

SUMMARY

PATHOGENESIS AND TRANSMISSION OF HIV-INFECTIONS

Keywords: Microbiology – AIDS – HIV-infection

The Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a lymphotropic virus with a strong preference for T4-helper/inducer-cells. Therefore HIV-infection results in a deficiency of T4-cells, which leads to a strongly reduced hostdefence. Consequently, HIV-infected patients become prone to opportunistic infections and certain types of carcinomas, which are frequently fatal.

Antibodies against HIV are produced after infection. However, these do not eliminate the virus.

Transmission of HIV may occur via sexual intercourse and via blood and blood-contaminated materials. Whether HIV can be transmitted via other excretions and secretions remains to be studied, although the virus can be demonstrated in those liquids. It is also unknown, whether HIV is able to penetrate intact mucous membranes or microlesions of the skin. Because of these uncertainties, it would be wise to prevent the occurrence of microlesions and the contact with mucous membranes in the dental practice by using safe protection measurements.

tandheelkundige praktijk worden hier publicaties aangehaald die het risico van HIV-infectie beschrijven van personen in ziekenhuizen.

Een publicatie rapporteerde dat gemiddeld acht maanden na een prikaccident met bloed van AIDS-patiënten bij 85 ziekenhuiswerkers geen seroconversie was opgetreden.³⁴ Een onlangs verschenen publicatie maakte melding van 944 ziekenhuiswerkers die op enigerlei wijze parenteraal waren blootgesteld aan bloed of andere lichaamsvloeistoffen van AIDS-patiënten. Slechts één van hen werd seropositief.³⁵ Het risico om via prikaccidenten – die in de tandheelkundige praktijk relatief veel optreden – HIV op te lopen, is dus zeer gering. Het risico om via prikaccidenten hepatitis B op te lopen van een drager, is veel groter.³⁶ De kans hierop blijkt, op grond van gegevens uit de literatuur, tussen de 6% en 30% te schommelen.³⁷ Overigens blijkt uit enkele incidentele meldingen dat onder speciale omstandigheden, prikaccidenten wel tot transmissie van HIV kunnen leiden. In Engeland ontwikkelde zich bij een verpleegster die per ongeluk een aanzienlijke hoeveelheid bloed van een AIDS-patiënt in haar vinger kreeg, tussen de 4e en 7e week na het ongeluk, antistoffen tegen HIV.³⁸ Soortgelijke incidenten werden gemeld uit de V.S.³⁹ en Afrika.⁴⁰

3.4. Transmissie van HIV via de aërosol

Hoewel met de huidige gegevens transmissie van HIV via speeksel onwaarschijnlijk lijkt, zal de aërosol die bij een aantal tandheelkundige ingrepen (snelloop, cavitron) ontstaat, naast speeksel, sporen bloed kunnen bevatten. Hoewel het onduidelijk is of HIV intacte slijmvliezen kan passeren, zijn respiratoire infecties tot op heden niet aangetoond.⁴¹ Maar de waarneming dat HIV in Afrika via heteroseksueel geslachtsverkeer kan worden overgedragen, maakt het noodzakelijk de mogelijkheid van zo'n transmissie nader te onderzoeken. Tijdens het veroorzaken van een aërosol zullen vaak ook scherpe deeltjes, zoals tandweefsel, vulmateriaal en tandsteen, met grote kracht worden rondgeslingerd. Die deeltjes kunnen kleine laesies aan het gelaat en de handen veroorzaken.

Het is niet bekend of dergelijke microlaesies als porte d'entrée voor HIV kunnen fungeren. Mede gezien de onduidelijkheid ten aanzien van transmissie van HIV via intacte slijmvliezen en via microlaesies, is het verstandig om contact met slijmvliezen en het ontstaan van microlaesies, door een goede bescherming van de tandarts zoveel mogelijk te voorkomen, ook al lijkt het risico op infectie klein.

Literatuur

- ¹ DALGLEISH AG, BEVERLEY PC, CLAPHAM PR, CRAWFORD DM, GREAVES MF, WEISS RA. The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. *Nature* 1984; 312:763-7.
- ² KLATZMANN D, CHAMPAGNE E, CHAMARET S, ET AL. T-lymphocyte T4 molecule behaves as the receptor for human retrovirus LAV. *Nature* 1984; 312:767-8.
- ³ MONTAGNIER L, GRUEST J, CHAMARET S, ET AL. Adaptation of lymphadenopathy associated virus (LAV) to replication in EBV-transformed B lymphoblastoid cell lines. *Science* 1984; 25: 63-6.
- ⁴ MIWA H, KONISHI H, KOBAYASHI N, KITA K, ET AL. The T-cell receptor gene rearrangements in T-lineage tumors without OK T-3,4,6,8 markers. *J Molec Cell Immunol* 1987; 3: 37-42.
- ⁵ SHAW GM, HASPER ME, HAHN BH. HTLV-III infection in brains of children and adults with AIDS encephalopathy. *Science* 1985; 227: 177-82.
- ⁶ HO DD, ROTA TR, SCHOOLEY R, ET AL. Isolation of HTLV-III from cerebrospinal fluid and neural tissues of patients with neurological syndromes related to the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1985; 313: 1493-7.
- ⁷ GALLO R. The Aids Virus. *Scientific American* 1987; 256 (1): 39-51.
- ⁸ ROITT I. *Essential Immunology*. 5th edition. London: Blackwell Sc Publ, 1985.
- ⁹ SCULLY C, LAWSON RA, PORTER SR. Acquired immune deficiency syndrome: review. *Br Dent J* 1986; 161: 53-60.
- ¹⁰ MAYER KH, SLODDARD AM, McCUSKER A, AYOTTE D, FERRIANI R, GROOPMAN JE. Human T-lymphotropic virus type III in high-risk, antibody negative homosexual man. *Ann Intern Med* 1986; 104: 194-6.
- ¹¹ WONG-STAAAL F, GALLO RC. Human T-lymphotropic retrovirus. *Nature* 1985; 317: 395-403.
- ¹² HAHN BH, SHAW GM, TAYLOR ME, ET AL. Genetic variation in HTLV-III/LAV over time in patients with AIDS or at risk for AIDS. *Science* 1986; 232: 1548-53.
- ¹³ GOMPERTS ED, FEORINO P, EVATT BL, ET AL. LAV/HTLV III presence in peripheral blood lymphocytes of seropositive young hemophiliacs. *Blood* 1985; 65: 1549-53.
- ¹⁴ HO DD, BYINGTON RE, SCHOOLEY RT, FLYNN T, ROTA TR, HIRSCH MS. Infrequency of isolation of HTLV-III-virus from saliva in AIDS. *N Engl J Med* 1985; 313: 1606-10.
- ¹⁵ EVANS L, MICHACHIS B, GREENSPAN JS, GREENSPAN D, LEVY JA. Isolation of the AIDS-associated retrovirus (ARV) from body fluids. *Int Conf on AIDS Paris June 1986 Abstr no. 223*.
- ¹⁶ CURRAN JW, LAWRENCE DN, JAFFE H, ET AL. Acquired immunodeficiency syndrome with transfusions. *N Engl J Med* 1984; 310: 69-75.
- ¹⁷ JAFFE HW, FRANCIS DP, McLANE MF, ET AL. Transfusions associated AIDS: serologic evidence of human T cell leukaemia virus infection of donors. *Science* 1984; 223:1309-12.
- ¹⁸ FEORINO PM, JAFFE HW, PALMER E, ET AL. Transfusion associated acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1985; 312: 1293.
- ¹⁹ STEWART GJ, TYLER JPP, CUNNINGHAM AL, ET AL. Transmission of human T-cell lymphotropic virus type III (HTLV-III) by artificial insemination by donor. *Lancet* 1985; 2: 581-4.
- ²⁰ ZAGURY D, BERNARD J, LEIBOWITZ J, ET AL. HTLV III in cells cultured from semen of two patients with AIDS. *Science* 1984; 226: 449-51.
- ²¹ THIRY L, SPRECHER-GOLDBERGER S, JOCKHEER T, ET AL. Isolation of AIDS virus from cell-free breast milk of three healthy virus carriers. *Lancet* 1985; 2: 891-2.
- ²² FUJIKAWA LS, PALESTINE AG, NURSENBLATT RB, ET AL. Isolation of human T lymphotropic virus type III from the tears of a patient with acquired immune deficiency syndrome. *Lancet* 1985; 2: 529-30.
- ²³ GROOPMAN JE, SALAHUDDIN SZ, SARGADHARAM MG, ET AL. HTLV-III in saliva of people with AIDS-related complex. *Science* 1984; 226: 447-9.
- ²⁴ LAPOINTE N, MICHAUD, J, PEKOVIC O, ET AL. Transplacental transmission of HTLV III virus. *N Engl J Med* 1985; 312: 1326.
- ²⁵ JOVAISAS E, KOCH MA, SCHAFER A, ET AL. LAV/HTLV-III in 20 week fetus. *Lancet* 1985; 2: 1129.
- ²⁶ OLESKA J, MINNEFORA, COOPER R. Immune deficiency syndrome in children. *J Am Med Assoc* 1983; 249: 2345-9.
- ²⁷ ANONYMUS. Heterosexual transmission of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. Centers for Disease Control 1985; 34: 561-3.
- ²⁸ PIOT P, TAEMLAN H, MIMLANGU KB, ET AL. Acquired immunodeficiency syndrome in a heterosexual population in Zaire. *Lancet* 1984; 2: 65-9.
- ²⁹ GRINT P, McEVOY M. Two associated cases of the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Commun Dis Rep* 1985; 42: 4.
- ³⁰ Leads from the MMWR. Apparent transmission of human T-lymphadenopathy-associated virus from child to mother providing health care. *J Am Med Assoc* 1986; 255: 1005-10.
- ³¹ GEZONDHEIDSRAAD. AIDS problematiek in Nederland. Richtlijnen voor groepsonderzoek en adviezen voor preventie. Den Haag: Gezondheidsraad, 1986.
- ³² FRIEDLAND GH, SALTZMAN BR, ROGERS MF, ET AL. Lack of transmission of HTLV-III/LAV infection to household contacts of patients with AIDS or AIDS-related complex with oral candidiasis. *N Engl J Med* 1986; 314: 344-9.
- ³³ SANDE MA. Transmission of AIDS. The case against casual contagion. *N Engl J Med* 1986; 314: 380-2.
- ³⁴ HIRSCH MS, WORMER GP, SCHOOLEY RT, ET AL. Risk of nosocomial infection with human T-cell lymphotropic virus III (HTLV-III). *N Engl J Med* 1985; 2: 581-4.
- ³⁵ McGRAY E. The cooperative needle stick surveillance Group (CDC). Occupational risk of the acquired immunodeficiency syndrome among health care workers. *N Engl J Med* 1986; 314: 1127-32.
- ³⁶ ANONYMUS. Recommendations for preventing transmission of infection with human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus in the work place. *Morb Mort Weekly Report CDC* 1985; 34: 681-95.
- ³⁷ GRADY GF, LEE VA, PRINCE AM, ET AL. Hepatitis B immune globulin accidental exposures among medical personnel: final report of a multicenter controlled trial. *J Inf Dis* 1987; 138: 625-38.
- ³⁸ COOPER DA, GOLD F, MACLEAN P, ET AL. Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. *Lancet* 1985; 1: 537-40.
- ³⁹ STRICOP RL, MORSE DL. HTLV-III/LAV seroconversion following deep intramuscular needlestick injury. *N Engl J Med* 1986; 314: 1115.
- ⁴⁰ EDITORIAL. Needlestick transmission of HTLV-III from a patient infected in Africa. *Lancet* 1984; 2: 1376-7.
- ⁴¹ SCHECHTER MT, BOYKO WJ, DOUGLAS B, ET AL. Can HTLV-III be transmitted orally? *Lancet* 1983; 1: 379.