



Spotlight

Injektion von Hoffnung

Verstärkte Umsetzung von Schadensbegrenzungsprogrammen kann zur HIV-Eindämmung beitragen

Alex Wodak, ein Arzt aus Sydney in Australien und ehemaliger Präsident der International Harm Reduction Association, ist dankbar, dass sein Land auf die anschwellende HIV-Epidemie unter intravenösen Drogenkonsumenten (IDU) schnell reagiert hat. 2003 entfielen daher nur 5 % der HIV-Neuinfektionen auf diese Gruppe. In den USA dagegen entfielen im gleichen Jahr 33 % der Neuinfektionen auf IDU oder deren Sex-Partner.

Die Diskrepanz in der HIV-Prävalenz unter IDU zwischen den beiden Ländern lässt sich zumindest teilweise auf die Einführung von Schadensbegrenzungsprogrammen zurückführen, die auf eine Reduzierung der Ausbreitung von HIV unter IDU zielen. Zum Programmpaket gehören Aufklärungsarbeit, Nadel- und Spritzenaustauschprogramme, damit die IDU keine kontaminierten Spritzen verwenden müssen, sowie betreute Injektionseinrichtungen, die sowohl saubere Spritzen zur Verfügung stellen als auch Überdosierungen zu verhindern helfen und Drogensatztherapien anbieten, um Abhängigen zu helfen von illegalen Drogen loszukommen.

Studien zeigen, dass diese Programme eine wirksame Methode zur Reduzierung von HIV-Übertragungen unter dieser extrem gefährdeten Gruppe sind. Dies hat positive Effekte weit über die Gruppe der IDU hinaus. Forscher haben beobachtet, dass allgemeine HIV-Epidemien in vielen Ländern unter IDU beginnen und sich dann weiter ausbreiten. Die Arbeit mit dieser Bevölkerungsgruppe kann daher einen wesentlichen Einfluss auf die HIV-Präventionsbemühungen haben.

Diese Programme stellen oftmals auch eine wichtige Verbindung zwischen Sozial- und Gesundheitsarbeitern und den zumeist isolierten IDU her. „Nadel- und Spritzen-

austauschprogramme sind lediglich stellvertretend für wichtigere Programme, um die Menschen zu erreichen, die am wenigsten mit der Gesellschaft verbunden und dennoch dem höchsten Risiko ausgesetzt sind“, sagt Daniel Wolfe, stellvertretender Direktor des International Harm Reduction Development Program am Open Society Institute. Dennoch werden Schadensbegrenzungsprogramme nicht breitflächig eingesetzt, da Drogenkonsum ein heikles Thema darstellt. Drogenkonsum ist – genau wie die sexuelle Übertragung von HIV – mit rechtlichen und moralischen Bedenken und Vorurteilen behaftet. „Gott sei Dank wurde Australien von Strafgefangenen gegründet; die USA dagegen von Puritanern – was ihnen noch immer zu schaffen macht“, sagt Wodak.

Aufgrund ihres hohen Risikos können IDUs auch als Teilnehmer von AIDS-Impfstoffversuchen wichtig sein. Hier stellt sich jedoch immer wieder die Frage, ob es ethisch vertretbar ist einen Impfstoffkandidaten in IDU-Kohorten zu testen, ohne sterile Nadeln und Spritzen zur Verfügung zu stellen.

Ein wachsendes Problem

Die HIV-Epidemie unter IDU ist ein erstzunehmendes Problem. Weltweit sind 10 % aller HIV-infizierten Personen IDU, und außerhalb von Afrika südlich der Sahara ist schätzungsweise eine von drei HIV-Neuinfektionen auf Drogenkonsum zurückzuführen.

Sogar in Afrika, wo die Epidemie fast ausschließlich durch sexuelle Übertragung angetrieben wird, ist Drogenkonsum heute in 10 Ländern eine dokumentierte Quelle der HIV-Übertragung. Kontaminierte Nadeln sind die führende Ursache für Neuinfektionen in mindestens 20 Ländern und schüren mehrere der größten Epidemien der Welt, wie Russland, die Ukraine, China, Indonesien, Zentralasien und große Teile von Süd- und Südostasien. In den Staaten der ehemaligen Sowjetunion treten ungefähr 70 % der HIV-Infektionen unter IDU auf.

Diese alarmierenden Statistiken unterstreichen den unermesslichen Bedarf für Schadensbegrenzungsprogramme, besonders in Gebieten mit explosionsartig steigenden

Epidemiezahlen. Um die Ausbreitung von HIV unter IDU bekämpfen zu können, ist eine umfassende Herangehensweise erforderlich, die Programme zur Reduzierung der Anzahl der Drogen spritzenden Personen umfasst, sichere Injektionspraktiken fördert, und ungeschütztem Sex entgegentritt sowie Gesetze rückgängig macht, die den Verkauf und Besitz von Injektionsutensilien strafbar machen.

Einige der am gründlichsten untersuchten Programme dieser Art sowie der HIV-Präventionsstrategien allgemein sind Nadel- und Spritzenbereitstellungs- oder -austauschprogramme, die den IDU steriles Injektionszubehör zur Verfügung stellen. Diese gibt es in einer Vielfalt von Formen, wie betreuten Injektionseinrichtungen, einem eins-zu-eins Nadelaustausch oder Verkauf von sterilen Nadeln und Spitzen in Apotheken, Kliniken oder Verkaufautomaten. Die Mehrheit der Studien hat gezeigt, dass Nadel- und Spritzenprogramme eine Reduzierung der HIV-Übertragung auf sichere und kosteneffektive Weise bewirken.

Seit Beginn des ersten Spritzenaustauschprogramms in Edinburgh in Schottland Anfang der 1980er Jahre wurden weltweit zahlreiche solcher Programme gestartet. Derzeit gibt es in über 20 europäischen Städten sichere Injektionseinrichtungen. Diese Einrichtungen stellen den IDU sauberes Spritzzubehör zur Verfügung und erlauben ihnen, ihre Drogen in einer sicheren betreuten Umgebung zu injizieren. Diese Einrichtungen bieten normalerweise auch Aufklärung und Kondome, Zugang zur Drogenrehabilitation und Gesundheitsservices und sind in der Lage die IDU mit einem größeren Hilfsnetzwerk zu verbinden, das unter Umständen eine positive Veränderung ihres Verhaltens bewirken kann. Derzeit gibt es in Nordamerika nur eine sichere Injektionseinrichtung. Diese 2003 eröffnete Einrichtung

In dieser Ausgabe

Spotlight

- Injektion von Hoffnung

Nachrichten aus aller Welt

- Neuer Bericht zur weltweiten Epidemie
- Weitere Daten zur Zirkumzision von Männern

Primer

- Hintergrund: Korrelate der Immunität, Teil II

befindet sich in Vancouver in Kanada und erhielt kürzlich von der kanadischen Regierung die Zusage bis mindestens Ende nächsten Jahres weiter betrieben werden zu dürfen.

Opposition seitens der USA

Obwohl vieles darauf hindeutet, dass die Bereitstellung von Nadeln und Spritzen eine effektive Strategie zur HIV-Prävention darstellt, erreichen diese Programme noch immer nur sehr wenige Menschen. Im Jahr 2004 erreichten die HIV-Präventionsaktivitäten für IDU höchstens 5 % aller Nutzer weltweit.

Dies liegt zum Teil an der Opposition der USA zu Nadel- und Spritzenaustauschprogrammen – sowohl im eigenen Land als auch im Ausland. Als der größte Geldgeber für internationale AIDS-Präventionsprogramme haben die USA auch großen Einfluss auf Programme in anderen Ländern. Restriktionen im President's Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR) verhindern, dass auch nur die kleinste Menge der 34 Millionen US-Dollar zur Finanzierung von Spritzenaustauschprogrammen verwendet wird. Die US-Regierung basiert ihren Standpunkt auf Bedenken, wonach das Verfügbarmachen von Injektionsbesteck und -zubehör nur die Verwendung von illegalen Drogen fördere.

Innerhalb der USA gibt es mehrere Bundesstaaten, die Wege und Möglichkeiten gefunden haben, den vom Bund auferlegten Bann zu umgehen, und die von Bundesstaats- und kommunalen Geldern bzw. aus privaten Spenden finanzierte Nadel- und Spritzenaustauschprogramme betreiben.

Umsetzung

Eine der Herausforderungen, mit denen die Befürworter von Nadel- und Spritzenaustauschprogrammen konfrontiert sind, ist zu bestimmen, wie viele Spritzen notwendig sind, um der HIV-Übertragung wirksam Einhalt gebieten zu können. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schätzt, dass 200 sterile Nadeln pro Drogennutzer pro Jahr ausreichend sind um die Ausbreitung von HIV unter Kontrolle zu bekommen. Eine andere, von einigen Organisationen, wie der WHO und dem Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), oft vorgebrachte Zielsetzung ist, dass 60 % aller Injektionen mit einer sterilen Nadel und Spritze vorgenommen werden müssen. In Australien, wo es seit 1986 Nadel- und Spritzenaustauschprogramme gibt, werden jährlich 30 Millionen Nadeln in einem Land mit nicht einmal 20 Millionen Einwohnern verteilt. Im Gegensatz dazu werden in den USA – einem Land mit einer Einwohnerzahl von 300 Millionen – lediglich ungefähr 25 Millionen Nadeln verteilt.

Die Umsetzung derartiger Programme im Frühstadium einer HIV-Epidemie ist ebenso ausschlaggebend für den Erfolg. Für viele Länder Osteuropas und Südost-

asiens ist daher jetzt die optimale Zeit für die Umsetzung der Programme. Laut UNAIDS wächst die HIV-Epidemie in Russland weltweit am schnellsten. Die meisten Infizierten sind in einem Alter unter 30 Jahren und annähernd 90 % sind IDU. Dennoch erreichen die vorhandenen Nadel- und Spritzenaustauschprogramme nur ca. 2 % der russischen IDU-Bevölkerung. Die meisten dieser Programme werden von nicht-staatlichen Organisationen (NGO) finanziert. In Moskau gibt es kein Nadelaustauschprogramm, Spritzen sind nicht käuflich erhältlich und der Besitz einer Spritze mit Drogenrückständen ist strafbar.

Andere Staaten der ehemaligen Sowjetunion verfolgen eine fortschrittlichere Drogenpolitik. In der Ukraine gibt

Außerhalb von Afrika südlich der Sahara ist schätzungsweise eine von drei HIV-Neuinfektionen auf Drogenkonsum zurückzuführen.

es ungefähr 250 vom Global Fund gesponserte Projekte, die schätzungsweise 70.000 IDU erreichen. Von den zentralasiatischen Staaten der ehemaligen Sowjetunion, wo ca. 70 % der HIV-Infektionen unter IDU auftreten, gibt es lediglich in Kirgistan und in Tadschikistan Drogenbehandlungs- sowie Nadel- und Spritzenaustauschprogramme.

Auch in China wurden in jüngster Zeit Schritte zur Eindämmung der HIV-Epidemie unter IDU unternommen, die offiziellen Angaben zufolge ungefähr 44 % der insgesamt auf 650.000 geschätzten HIV Infizierten ausmachen. Die chinesische Regierung plant ca. 185 Millionen US-Dollar für die HIV-Prävention auszugeben, was eine Verdopplung der derzeitigen (zwischen 2005 und 2007) Aufwendungen darstellt. Im Laufe der nächsten fünf Jahre plant der Global Fund auch die Verwendung von mehr als 60 Millionen US-Dollar zur Verhinderung von HIV-Übertragungen unter IDU und Sexarbeitern in den sieben chinesischen Provinzen, in denen 90 % der HIV-infizierten IDU leben.

Indonesien, ein Land mit sehr strikten Drogengesetzen, unternimmt ebenfalls den Versuch seine durch IDU angetriebene HIV-Infektionsrate von 44 % einzudämmen. Vietnam engagiert sich bereits seit

2005 landesweit für sterile Nadeln und Drogensubstitutionstherapien für seine IDU, die 52 % der Gesamtzahl der HIV-infizierten Personen des Landes ausmachen. Dennoch führten die strengen Anti-Drogengesetze nach Angaben von Amnesty International 2004 in dem Land zur Hinrichtung von 44 Personen. UNAIDS schätzt, dass derzeit mehr als 55.000 Drogenkonsumenten in Vietnam in Rehabilitationszentren festgehalten werden, die laut Menschenrechtsgruppen eher Arbeitslagern gleichkommen.

Impfstoffversuche

IDU würden großen Nutzen aus einem präventiven AIDS-Impfstoff ziehen, daher ist ihre Beteiligung an klinischen Versuchen von besonderer Wichtigkeit. Zahlreiche Versuchssponsoren und Forscher stimmen darin überein, dass, wenn IDU an einem Impfstoffversuch teilnehmen, der Sponsor die ethische Verpflichtung hat, den Teilnehmern steriles Injektionsbesteck zur Verfügung zu stellen. „Nadeln und Spritzen müssen auf jeden Fall verfügbar gemacht werden. Die Forschungsethik und öffentliche Gesundheit verlangen dies einfach“, sagt Chris Beyrer, Direktor des Fogarty AIDS International Training and Research Program an der Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health.

Das Thai Drug Users Network (TDN) ist eine Aktivistengruppe, die sich für die Bereitstellung von sterilen Nadeln und Spritzen für IDU einsetzt, die an in Thailand durchgeführten HIV-Präventionsversuchen teilnehmen. Viele dieser Versuche werden durch US-amerikanische Organisationen gesponsert, und bisher war das TDN nicht erfolgreich. Nun hat die Gruppe ihren Fall vor die nationale Menschenrechtskommission Thailands gebracht.

Nadeln und Spritzen sind zwar in Thailand in Apotheken erhältlich, jedoch ist es laut Karyn Kaplan vom TDN für Drogenkonsumenten, mit denen ihre Gruppe gesprochen hat, nicht so einfach Nadeln zu erwerben. Sie kosten umgerechnet ungefähr 12 US-Cent, und viele Apotheker weigern sich Nadeln an Personen zu verkaufen, die sie als Drogenkonsumenten einordnen. „Die von den USA betriebene Politik gegen Nadelaustausch und Schadensbegrenzung erweist sich offensichtlich als hinderlich bei dem Versuch von Menschen sich selbst zu schützen“, sagt Kaplan. Da nicht davon auszugehen ist, dass die USA in nächster Zukunft einer Finanzierung von Nadel- und Spritzenaustauschprogrammen zustimmen werden, schlägt Beyrer vor, dass eine NGO diese übernehmen könnte.

Die Forscher sind sich einig, dass ein verbesserter Zugang zu sauberen Nadeln und Spritzen vielen IDU helfen würde, sich und ihre Partner zu schützen, und möglicherweise dazu beitragen könnte, dass einigen der sich rapide ausbreitenden Epidemien der Welt die Fahrt genommen wird.

Nachrichten aus aller Welt

UNAIDS und WHO veröffentlichen neuen Bericht zur weltweiten Epidemie

Im Vorfeld des am 1. Dezember stattfindenden Welt-AIDS-Tages veröffentlichten das Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) und die Weltgesundheitsorganisation (WHO) einen Bericht mit detaillierten aktuellen globalen und regionalen Schätzungen zu HIV-Neuinfektionen für das Jahr 2006 (www.unaids.org/en/HIV%5Fdata/epi2006/). Fünfundzwanzig Jahre nach den ersten offiziellen AIDS-Fällen breitet sich die Epidemie noch immer unbarmherzig auf dem gesamten Globus aus. Allein im Jahr 2006 infizierten sich 4,3 Millionen Menschen neu mit HIV, was die Gesamtzahl der mit HIV/AIDS lebenden Personen weltweit auf 39,5 Millionen ansteigen lässt.

Seit 2004 ist die Zahl der HIV-infizierten Personen in jeder Region der Welt gestiegen. In einigen Regionen ist ein überproportional hoher Anteil an jungen Menschen von diesen Neuinfektionen betroffen. In der Russischen Föderation sind 80 % der HIV-infizierten Personen unter 30. Der primäre Übertragungsweg in den Ländern Osteuropas und Zentralasiens ist weiterhin injizierter Drogenkonsum, und 2005 waren 67 % der HIV-Infektionen auf die Benutzung von kontaminierten Nadeln und Spritzen zurückzuführen (siehe Spotlight-Artikel in dieser Ausgabe).

In acht afrikanischen Ländern (über die ausreichende Daten vorlagen) konnte jedoch ein Rückgang der HIV-Prävalenz unter jungen Leuten gegenüber 2000-2001 beobachtet werden. Diese Tendenz wird der erfolgreichen HIV-Präventionsarbeit zugeschrieben, die sich besonders an diese Altersgruppe richtet und junge Menschen ermutigt Verhalten zu vermeiden, durch das sie sich dem Risiko einer HIV-Infektion aussetzen. Frauen gehören weiterhin zu der Gruppe, die weltweit die Hauptlast der HIV-Epidemie trägt. In den afrikanischen Staaten südlich der Sahara sind inzwischen 59 % der mit HIV/AIDS lebenden Menschen Frauen.

Trotz viel versprechender Fortschritte bei der Verfügbarkeit von HIV-Behandlungsmöglichkeiten in Entwicklungsländern starben 2006 2,9 Millionen Menschen an AIDS – was die höchste je in einem Jahr berichtete Zahl darstellt. Die überwältigende Mehrheit dieser Todesfälle (72 %) entfällt auf Afrika südlich der Sahara, das weiterhin am stärksten von der Epidemie betroffen ist. Weltweit ist AIDS heute die häufigste Todesursache von Personen im Alter zwischen 15 und 59 Jahren.

Das Thema des diesjährigen Welt-AIDS-Tages war „Pflicht zur Rechenschaft“, und UNO-Generalsekretär Kofi Annan sagte in einem Leitartikel in *USA Today*, dass „der

unverminderte Anstieg der Zahl der Infektionen mehr denn je unseren politischen Willen mobilisieren muss“. Er forderte jeden Premierminister, Präsidenten, Parlamentarier und Politiker auf, gefährdeten Gruppen mehr Schutz zu gewähren – dazu gehören HIV-Infizierte, junge Menschen, kommerzielle Sexarbeiter, intravenöse Drogenkonsumenten (IDU) und Männer, die Sex mit Männern haben. Sowohl UNAIDS als auch WHO betonen immer wieder die Notwendigkeit, Personen mit einem hohen HIV-Infektionsrisiko verstärkt in die Präventionsbemühungen einzubeziehen.

Weitere Daten zu Vorteilen der Zirkumzision von Männern

Die Ergebnisse von zwei randomisierten, kontrollierten klinischen Versuchen zeigten, dass die Zirkumzision von erwachsenen Männern deren Risiko sich mit HIV zu infizieren um ungefähr 50 % reduzierte. Diese Ergebnisse wurden am 12. Dezember 2006 veröffentlicht, nachdem ein unabhängiges, aus klinischen Forschungsexperten, Statistikern, Ethikern und Vertretern der Gemeinschaften bestehendes Komitee die vorläufigen, im Rahmen dieser Versuche zusammengetragenen Daten geprüft hatte. Aufgrund der signifikanten Vorteile, die eine Zirkumzision mit sich bringt, erhalten die Männer der Kontrollgruppe nun auch die Möglichkeit sich dem operativen Eingriff zu unterziehen. Die Forscher werden die HIV-Infektionsraten unter allen Teilnehmern weiterhin beobachten und werden auch untersuchen, inwieweit der Eingriff ihr Verhalten beeinflusst.

Beide Versuche – einer wurde in Rakai in Uganda, der andere in Kisumu in Kenia durchgeführt – wurden von dem zu den National Institutes of Health gehörenden US National Institute of Allergies and Infectious Diseases (NIAID) gesponsert. Die Versuche bestätigten die Ergebnisse einer früheren, in Südafrika durchgeführten Zirkumzisionsstudie. Diese Studie hatte erstmals gezeigt, dass die Entfernung der Vorhaut einen gewissen Schutz vor einer HIV-Infektion bietet (siehe *VAX August 2005 Spotlight-Artikel zu Eine umfassende Reaktion*). Laut NIAID haben Studien in Afrika herausgefunden, dass Zirkumzision ein allgemein anerkanntes Verfahren ist; 50-86 % der Befragten gaben an dem Eingriff zuzustimmen oder befürworteten die Zirkumzision ihres Partners – vorausgesetzt, der Eingriff ist sicher, erschwinglich und mit minimalen Nebenwirkungen belastet.

Organisationen wie UNAIDS und WHO arbeiten derzeit an Empfehlungen für die breitflächige Durchführung von Zirkumzisionen erwachsener Männer in Ländern mit hohen HIV-Raten durch sexuelle Übertragung. Eine andere laufende, durch die Johns Hopkins University in den USA gesponserte Studie soll feststellen, ob die

Zirkumzision von Männern eine HIV-Übertragung von Männern auf Frauen zu verringern vermag. Experten im Gesundheitswesen stimmen jedoch überein, dass eine Intervention, die zu einer 50 %igen Reduzierung der HIV-Raten in Männern führt, auch für Frauen von Nutzen sein wird.



Redaktion

Simon Noble, PhD

Wissenschaftsredaktion

Kristen Jill Kresge

Produktionsleiterin

Nicole Sender

Alle Artikel von Kristen Jill Kresge.

Der *Spotlight*-Artikel ist eine Überarbeitung eines Artikels von Catherine Zandonella (*IAVI-Report* 10, 4, 2006).

VAX ist ein von Kristen Jill Kresge geleitetes Projekt.



KOSTENFREIE ABONNEMENTS:

Wenn Sie *VAX* per E-Mail abonnieren möchten, senden Sie Ihre Anfrage unter Angabe der bevorzugten Sprache an: iavireport@iavi.org. Wenn Sie Druckausgaben von *VAX* (nur englische Version) zur Verteilung und/oder Verwendung im Rahmen Ihrer Programme erhalten möchten, senden Sie Ihre Anfrage unter Angabe der gewünschten Anzahl und vollständigen Postadresse an: iavireport@iavi.org.

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte: www.iavireport.org.

VAX ist ein monatliches Informationsblatt, das Berichte aus dem *IAVI-Report* enthält, der Publikation zur AIDS-Impfstoffforschung, die von der International AIDS Vaccine Initiative (IAVI) herausgegeben wird. Es steht derzeit in englischer, französischer, deutscher, spanischer und portugiesischer Sprache als herunterladbare PDF-Datei (www.iavireport.org) oder als E-Mail-Nachricht zur Verfügung.

IAVI ist eine globale gemeinnützige Organisation, die bemüht ist, die Suche nach einem Impfstoff, der HIV-Infektion und AIDS verhindert, zu beschleunigen. Sie wurde 1996 gegründet und ist in 23 Ländern aktiv. Die Initiative und ihr Netzwerk an Partnern erforschen und entwickeln mögliche Impfstoffe. IAVI setzt sich für die globale Priorität der Entwicklung eines Impfstoffs und die weltweite Verfügbarkeit dieses Impfstoffs für alle Menschen ein. Für weitere Informationen besuchen Sie bitte: www.iavi.org.

Copyright © 2006

Wie können Tiermodelle zur Identifizierung der Korrelate der Immunität für einen AIDS-Impfstoff eingesetzt werden?

Die Verwendung von Tiermodellen zur Untersuchung von HIV-Infektionen und des Krankheitsverlaufs von AIDS ist eine wichtige Methode für Forscher um zu analysieren, wie sich das Virus im Menschen verhält (siehe VAX Oktober 2006 *Primer zu Hintergrund: Vorklinische Entwicklung von AIDS-Impfstoffen*). Trotz gewisser Einschränkungen ist das nicht-menschliche Primatenmodell für Forscher von großer Bedeutung. Das Studium des verwandten SIV (simian immunodeficiency virus) in nicht-menschlichen Primaten – meist Rhesusaffen – liefert wichtige Informationen über HIV – auch wenn es sich hier um zwei verschiedene Viren handelt. Viele Erkenntnisse über SIV und wie es auf das Immunsystem der Affen einwirkt und Krankheiten verursacht – ein als Pathogenese bezeichnetes Prinzip –, haben sich später auch beim HIV im Menschen als zutreffend erwiesen. Die Tatsache beispielsweise, dass HIV vorzugsweise CD4⁺ T-Zellen (eine wichtige Untergruppe der Immunzellen) an der Schleimhautoberfläche des Darms im Anfangsstadium der Infektion befällt und tötet, wurde zuerst in SIV-Infektionen in Rhesusaffen beobachtet (siehe VAX April 2006 *Primer zu Hintergrund: Das Anfangsstadium der HIV-Infektion*).

Studien mit nicht-menschlichen Primaten sind auch ein wichtiges Werkzeug für Forscher, die sich mit den Korrelaten der Immunität beschäftigen, um verbesserte AIDS-Impfstoffkandidaten entwickeln zu können (siehe VAX November 2006 *Primer zu Hintergrund: Korrelate der Immunität*). Wenn es ihnen gelingt die spezifischen Typen der Immunreaktion (Antikörper, CD4⁺- oder CD8⁺ T-Zellenreaktion, andere natürliche Immunreaktionen oder eine Kombination aller) zu identifizieren, die Rhesusaffen vor einer SIV-Infektion schützen, ließe dies mit Sicherheit wichtige Rückschlüsse auf die Reaktionstypen zu, die auch gegen eine HIV-Infektion in Menschen Schutz bieten würden.

Sterilisierende Immunität

Die Arbeit mit nicht-menschlichen Primaten ermöglicht den Forschern auch die Durchführung von Studien, die mit menschlichen Versuchsteilnehmern nicht möglich wären. Aufgrund von Sicherheitsbedenken wurde noch kein einziger AIDS-Impfstoffkandidat an Menschen getestet, der entweder eine abgetötete

Version des HIV oder eine abgeschwächte lebende Version des Virus enthält. Es ist jedoch möglich, Impfstoffkandidaten mit abgeschwächten lebenden SIV in Rhesusaffen zu testen und die Tiere dann zu infizieren oder sie mit SIV in Kontakt bringen um zu sehen, ob sie immun sind. Derartige Challenge-Studien würden nie mit menschlichen Versuchsteilnehmern durchgeführt. Die Ergebnisse der Tierstudien könnten sich aber als wichtig bei der Identifizierung der Korrelate der Immunität erweisen.

Wird Rhesusaffen ein abgeschwächter lebender SIV-Impfstoff verabreicht und werden sie danach dem gleichen Virenstamm ausgesetzt, ist die Mehrheit der Tiere vor einer SIV-Infektion geschützt. Bisher ist dies das einzige Modell, bei dem es den Forschern gelungen ist sterilisierende Immunität gegen das Virus zu induzieren.

Dies weist darauf hin, dass es eine Immunreaktion oder eine Kombination von Reaktionen gibt, die in der Lage ist Affen Schutz zu bieten. Forscher müssen nun die exakten Immunreaktionen identifizieren, die für diese Immunität verantwortlich sind. Die Arbeit auf diesem Gebiet dauert an und die Forscher, von denen viele für größere wissenschaftliche Konsortien tätig sind, beschäftigen sich mit der Lösung dieses Problems. Sie haben bereits einen Antikörper identifiziert, der auf das Envelope-Protein an der Oberfläche des spezifischen, in diesen Experimenten eingesetzten SIV-Stamms gerichtet ist. Dieser Antikörper ist in der Lage, das Virus zu neutralisieren, und wird daher mit der Schutzwirkung in Verbindung gebracht. Jedoch ist noch unklar, ob diese Reaktion tatsächlich für die Immunität verantwortlich ist.

Forscher untersuchen auch andere Immunreaktionen an spezifischen Stellen (z.B. im Darm) sowie das genetische Material der Affen um herauszufinden, ob diese Faktoren ebenso zur Immunität beitragen. Die Bestimmung der exakten Korrelate der Immunität ist ein unwahrscheinlich schwieriges und zeitaufwendiges Unterfangen. Da zahlreiche verschiedene Labors auf diesem Gebiet tätig sind, ist es auch wichtig, dass die Forscher die gleichen Tests oder Analysemethoden zur Evaluierung der Immunreaktionen verwenden, damit die Daten miteinander vergleichbar sind.

Mechanismus der Immunität

Selbst nachdem die Forscher die mit der Immunität korrelierenden Antikörper oder Zellimmunreaktionen identifiziert haben, bleiben zahlreiche weitere Fragen offen.

Diese Reaktionen werden lediglich mit der Schutzwirkung korreliert oder assoziiert, oftmals wissen die Forscher aber nicht genau, wie die Wechselwirkung zwischen Immunreaktionen und HIV aussieht. Die genaue Bestimmung der Methode, mit der diese Immunmoleküle und -zellen das Virus töten und die HIV-Infektion abwehren, ist auch ein wichtiges Forschungsgebiet. Dieser Mechanismus der Immunität kann besonders dann lehrreich sein, wenn sich die Forscher mit der Problematik der Induzierung dieser Reaktionen durch eine Impfung beschäftigen.

Die Bestimmung der Wirkmechanismen zwischen diesen Immunreaktionen und dem Virus birgt mehrere Komplikationen. In manchen Fällen verdecken die von den Wissenschaftlern identifizierten Immunreaktionen unter Umständen andere Antikörper- oder Zellimmunreaktionen, die in Wirklichkeit für die Immunität verantwortlich sind. Es ist auch möglich, dass ein anderer genetischer, nicht mit dem Immunsystem zusammenhängender Faktor die Immunität liefert.

Relevanz

Auch wenn die Forschung in der Lage ist, die Korrelate der Immunität in nicht-menschlichen Primatenmodellen zu bestimmen, bleibt die Entwicklung eines AIDS-Impfstoffkandidaten, der sterilisierende Immunität in Menschen erzeugt, weiterhin ein komplexer Prozess. Es könnte sich als schwierig erweisen ähnliche Immunreaktionen zu simulieren, wenn kein abgeschwächter lebender AIDS-Impfstoffkandidat verwendet wird – und es ist sehr unwahrscheinlich, dass ein solcher Ansatz mit abgeschwächten lebenden Viren je an Menschen getestet wird.

Die meisten der derzeit in klinischen Versuchen getesteten Impfstoffkandidaten lösen hauptsächlich Zellimmunreaktionen aus. Bei diesen Impfstofftypen ist die exakte Bestimmung der Korrelate der Immunität sogar noch schwieriger – sowohl bei Tieren als auch bei Menschen. Einige Forscher sind der Meinung, dass verschiedene Impfstoffkandidaten sogar verschiedene CD4⁺- oder CD8⁺-T-Zellreaktionen simulieren könnten und deshalb auch verschiedene Korrelate der Immunität haben.

Trotz all dieser Herausforderungen ist die Arbeit mit nicht-menschlichen Primaten noch immer das beste Modell, das der AIDS-Impfstoffforschung derzeit zur Verfügung steht, und es ist sehr wahrscheinlich, dass es den Forschern wichtige Hinweise geben wird, die zu verbesserten neuen Kandidaten führen.