



Spotlight

Ein neues Modell wird getestet

Erstmals in Botswana angewandtes HIV-Testmodell nun für die USA empfohlen

Vor nur wenigen Jahren hatte Botswana eine der höchsten HIV-Prävalenzraten der Welt. Schätzungen zufolge waren in dem Land 37 % der erwachsenen Bevölkerung im Alter zwischen 15 und 49 Jahren mit HIV infiziert. Im Jahr 2002 startete die Regierung ein nationales Behandlungsprogramm, das allen bedürftigen HIV-infizierten Personen kostenfreie antiretrovirale Medikamente (ARV) zur Verfügung stellte – aber kaum in Anspruch genommen wurde. So erhielten 2004 lediglich 17.500 der schätzungsweise 110.000 bedürftigen Personen – gerade einmal 16 % – eine Behandlung. Ein Grund für die geringe Inanspruchnahme war, dass die meisten Menschen nie auf HIV getestet worden waren und daher nicht wussten, dass sie infiziert waren.

Mit der Einführung eines routinemäßigen HIV-Testprogramms in Botswana – dem ersten seiner Art in Afrika – änderte sich dies drastisch. Eine ähnliche Strategie wird nun auch für die USA empfohlen, um infizierte Personen dort zu identifizieren und die HIV-Präventionsbemühungen zu verbessern.

Es besteht weitgehend Einigkeit darüber, dass mehr HIV-Tests zahlreiche Vorteile mit sich bringen, von denen die Identifizierung von HIV-Infizierten und deren unverzügliche Überweisung in Behandlungs- und Pflegeprogramme der offensichtlichste ist. Auch stimmen die meisten Forscher darin überein, dass Menschen, die ihren HIV-Status kennen, eher ihr Verhalten ändern, um ihre Partner oder sich selbst vor künftigen Infektionen zu schützen. Die logische Folge derartiger Verhaltensänderungen müsste ein Rückgang in der Zahl der Neuinfektionen sein. Zahlreiche Forscher, Mediziner und Aktivisten sind jedoch skeptisch, ob es in den USA ausreichend Geld und Ressourcen gibt, um die durch derartige umfassende Testprogramme identifizierten HIV-infizierten

Personen den entsprechenden Behandlungsprogrammen zuzuweisen. „Wir dürfen unsere Erfolge nicht nur an der Anzahl der durchgeführten Tests oder Diagnosen messen, sondern daran, wie viele Menschen Pflege und Behandlung erhalten“, sagt Jeffrey Levi, Executive Director der öffentlichen Interessenorganisation Trust for America's Health.

Barrieren überkommen

Eine der höchsten Barrieren, die HIV-Testprogramme in Afrika südlich der Sahara überwinden müssen, ist die tief greifende, mit dem Virus assoziierte Stigmatisierung. Eine weitere liegt in der begrenzten Verfügbarkeit von lebensrettenden Medikamenten. Forschungsstudien haben gezeigt, dass mehr Menschen gewillt sind ihren HIV-Status testen zu lassen, wenn sie wissen, dass die Möglichkeit einer ARV-Behandlung bestünde. Erfreulicherweise lassen sich mit steigender Verfügbarkeit von ARV-Medikamenten in Entwicklungsländern auch mehr und mehr Menschen auf HIV testen. In Südafrika hat sich nach der Verabschiedung des staatlichen Behandlungsprogramms die Zahl der Personen, die an freiwilligen Beratungen und HIV-Tests (VCT) teilnahmen, zwischen 2004 und 2005 verdoppelt. Andere afrikanische Länder wie Lesotho und Malawi erweitern ihre VCT-Bemühungen ebenfalls. Bis Ende dieses Jahres soll in Lesotho eine ehrgeizige Tür-zu-Tür VCT-Kampagne abgeschlossen sein, in deren Rahmen jeder Bürger des Landes die Möglichkeit zu einem HIV-Test erhalten soll.

In Botswana schien die Verbindung zwischen Behandlung und Test jedoch nicht zu funktionieren. Trotz der Tatsache, dass die Regierung kostenlose ARV-Medikamente zur Verfügung stellte, wurden bis Mitte 2003 nur 70.000 HIV-Tests durchgeführt – und das in einem Land mit 1,7 Millionen Einwohnern. Als Reaktion darauf startete Präsident Festus Gontebanye im Januar 2004 eine Initiative zu routinemäßigen HIV-Tests, in deren Rahmen jede Person, die sich einer medizinischen Behandlung unterzog, auf HIV getestet wurde, es sei denn, sie verweigerte diesen. Ziel dieses Ansatzes war, mehr Menschen zu testen und die mit der Krankheit einhergehende Stigmatisierung abzubauen.

Der alltäglichere Umgang mit HIV-Tests erweist sich auch bei der Vorbereitung von Gemeinschaften auf HIV-Präventionsversuche – wie mit Impfstoffen und Mikrobiziden, bei denen potentielle Teilnehmer zuerst auf eine HIV-Infektion getestet werden müssen – als hilfreich.

In Botswana nutzte das medizinische Personal die vermehrten HIV-Tests auch, um bedürftigen HIV-infizierten Personen das nationale Behandlungsprogramm vorzustellen. Innerhalb von nur zwei Jahren trug diese Initiative Früchte. Die Gesundheitsministerin des Landes, Sheila Tlou, berichtete, dass im August 2006 70 % der Personen, die eine ARV-Therapie benötigen, diese vom Staat zur Verfügung gestellt bekommen. Studien zeigen auch, dass routinemäßige Tests bei der Bevölkerung Botswanas auf breite Unterstützung stoßen. Von 1268 im Rahmen einer Studie befragten Erwachsenen befürworteten 81 % die Routinetests und die Mehrheit (89 %) war der Meinung, dass diese Herangehensweise helfen würde, die Vorbehalte gegenüber HIV-Tests abzubauen.

Diese drastische Trendwende in Botswana wurde von öffentlichen Gesundheitsexperten als große Errungenschaft gefeiert und viele setzen sich nun dafür ein, dieses Routine-testprogramm als Modell für andere afrikanische Staaten zu nutzen. Das Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) und die Weltgesundheitsorganisation (WHO) modifizierten – zum Teil basierend auf den Ergebnissen in Botswana – ihre HIV-Testrichtlinien und empfehlen nun die Einführung ähnlicher Testinitiativen in Ländern mit hohen HIV-Infektionsraten. Ein Modell für routine-mäßige HIV-Tests (auch wahlweise Testablehnung genannt) wird nun von den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in den USA empfohlen, wo es derzeit schätzungsweise eine viertel Million HIV-infizierte Menschen gibt, die sich ihrer Infektion nicht bewusst sind.

In dieser Ausgabe

Spotlight

- Ein neues Modell wird getestet

Nachrichten aus aller Welt

- Zwei neue präventive AIDS-Impfstoffversuche in Afrika begonnen

Primer

- Hintergrund: Neutralisierende Antikörper

Etwas tun

Das Routinetestprogramm in Botswana war nicht das erste seiner Art. Das Modell wurde bereits zu einem früheren Zeitpunkt in der HIV-Epidemie aufgefunden, und zwar um HIV-infizierte schwangere Frauen zu identifizieren. Im Ergebnis dieser Initiative erhielten viele Frauen während der Schwangerschaft eine Behandlung, was die Anzahl der HIV-infizierten Säuglinge drastisch zu reduzieren half.

Nach Angaben des von UNAIDS und der WHO im Dezember veröffentlichten jährlichen Berichts zur globalen Epidemie (www.unaids.org/en/HIV_data/epi2006) hat sich im Laufe der letzten zwei Jahre die Zahl der mit HIV/AIDS lebenden Menschen in allen Regionen der Welt erhöht. Trotz anhaltender HIV-Präventionsbemühungen und öffentlicher Gesundheitskampagnen infizieren sich in den USA jährlich noch immer 40.000 Menschen neu mit HIV. Nicht ein einziges Mal konnte in den vergangenen 15 Jahren ein Rückgang der Neuinfektionen verzeichnet werden.

Darüber hinaus werden viele dieser Neuinfektionen erst spät erkannt – 40 % der HIV-Infizierten in den USA entwickeln innerhalb eines Jahres nach Bekanntwerden ihrer HIV-Infektion AIDS. Der Zeitraum zwischen Erstinfektion und AIDS-Diagnose beträgt normalerweise ungefähr zehn Jahre. Das heißt also, dass diese Menschen möglicherweise über viele Jahre unwissentlich HIV auf andere weiter übertragen.

Aus diesem Grund haben nun auch die CDC ihre Richtlinien zu HIV-Tests revidiert und empfehlen, dass alle US-Personen im Alter zwischen 13 und 64 Jahren wenigstens einmal im Rahmen einer allgemeinen ärztlichen Untersuchung auf eine HIV-Infektion getestet werden – unabhängig von ihrem angenommenen Risiko oder der HIV-Prävalenz in ihrer Wohngegend. Diejenigen, die ein hohes HIV-Infektionsrisiko haben wie Männer, die Sex mit anderen Männern haben, und intravenöse Drogenkonsumenten, sollten sich jährlich testen lassen. Sollten die Empfehlungen der CDC angenommen werden – was in den meisten Fällen eine Änderung der bundesstaatlichen Gesetzgebung erfordern würde – würde der HIV-Test zusammen mit anderen routinemäßigen Tests vorgenommen und keiner gesonderten informierten Einwilligung bedürfen (siehe VAX Juni 2005 *Primer zu Informierte Einwilligung verstehen*).

Die Kombination eines Tests für eine ehemals als nicht behandelbar geltende und hochgradig stigmatisierte Virusinfektion mit einer Reihe anderer medizinischer Routinetests lässt erkennen, welche Fortschritte bei der AIDS-Behandlung in den reicheren Ländern im Laufe der letzten 25 Jahre gemacht wurden. Auch wenn die ARV-Therapie aufgrund unerwünschter Nebenwirkungen noch immer kompliziert sein kann, sind die Dosierungen viel einfacher geworden und haben dazu geführt, dass AIDS für die glückliche Minderheit, die

Zugang zu ARV-Medikamenten hat, zu einer chronischen Krankheit geworden ist. Die Mitarbeiter des öffentlichen Gesundheitswesens in den USA hoffen, durch eine Gleichstellung der Diagnose HIV/AIDS mit der Diagnose anderer chronischer Krankheiten einen Abbau der mit dem Virus assoziierten Vorurteile zu erreichen – so wie das in Botswana der Fall zu sein scheint.

Ein weiterer Grund für die Einführung routinemäßiger Tests ist, dass deren Durchführung heute preiswerter und einfacher denn je ist. Durch die Einführung von HIV-Schnelltests, von denen die meisten lediglich einen Tropfen Blut oder eine geringe Menge Speichel erfordern, haben Kliniken die Möglichkeit, mehr HIV-Tests durchzuführen und schneller zu Ergebnissen (in manchen Fällen in nur 20 Minuten) zu

Wir dürfen unsere Erfolge nicht nur an der Anzahl der durchgeführten Tests oder Diagnosen messen, sondern daran, wie viele Menschen Pflege und Behandlung erhalten.

Jeffrey Levi

gelangen. Rochelle Walensky und ihre Kollegen von der Epidemiology and Outcomes Research Group am Center for AIDS Research der Harvard University haben demonstriert, dass routinemäßige HIV-Tests heutzutage eine kosteneffektive Methode in Gebieten mit einer HIV-Prävalenz von mehr als 0,1 % ist – was in allen Teilen der USA der Fall ist.

Beratung?

Eines der Hauptbedenken unter Kritikern von Routinetestmodellen ist, dass die Vor- und Nachberatung – ein wesentlicher Bestandteil des VCT-Modells – unter Umständen zu kurz kommen könnte. Diese Beratung dient auch dazu, die Teilnehmer über HIV zu informieren, z. B. wie es übertragen wird und wie sie ihr Risiko verringern können, sich zu infizieren oder das Virus auf andere zu übertragen.

Einige Kritiker argumentieren, dass Personen, die vor dem Test keine Beratung erhalten haben, nicht ausreichend auf die Konsequenzen einer HIV-Diagnose vorbereitet sind, und da eine Beratung nach dem Test wahrscheinlich nur Personen mit positivem Testergebnis zukommen wird, lernen nicht HIV-Infizierte wenig über eine Risiko-reduzierung in der Zukunft. Bernard Branson von der Abteilung HIV/AIDS-

Prävention der CDC meint, dass CDCs erstes Ziel darin bestehe diejenigen zu erreichen, die am meisten von einer HIV-Beratung profitieren würden. Im Rahmen von Forschungsstudien wurde dokumentiert, welchen Einfluss die HIV-Beratung auf das individuelle Risikoverhalten von HIV-positiven Menschen hat. Die CDC führten 1998 ein als RESPECT bezeichnetes Projekt durch, das herausfand, dass die konsequente Benutzung von Kondomen in Personengruppen wahrscheinlicher ist, die eine Vor- und Nachberatung erhalten haben. Diese Gruppe verzeichnete auch einen Rückgang in der Übertragungsrate anderer sexuell übertragbarer Krankheiten. Jedoch gibt es sehr wenige Informationen zu den Verhaltensunterschieden zwischen Personen mit positivem und negativem Testergebnis. „Es ist schwierig Studien zu finden, die sich mit den Auswirkungen der Beratung auf Personen mit negativem HIV-Testergebnis beschäftigen“, sagt David Holtgrave, Professor am Fachbereich für Gesundheit, Verhalten und Gesellschaft an der Johns Hopkins University.

Die Beratung nicht HIV-infizierter Personen wird mit zunehmender Verfügbarkeit anderer HIV-Präventionsmittel und -methoden in der Zukunft sogar noch an Bedeutung gewinnen. Wenn sich andere Möglichkeiten wie Mikrobizide oder Medikamente, die zur Verhinderung einer HIV-Infektion eingenommen werden können (siehe VAX Mai 2006 *Spotlight*-Artikel zu *Behandlung als Prophylaxe*), als effektiv erweisen, wird die Beratung ein wichtiges Werkzeug zur Information von Personen über Vorteile und Einschränkungen dieser Methoden werden.

Auch in Abwesenheit anderer Präventionsmethoden kann das Wissen einer Person über ihren HIV-Status helfen, die Zahl der HIV-Neuinfektionen zu reduzieren. Daten weisen darauf hin, dass die HIV-Übertragungsraten unter denjenigen, die ihren HIV-Status kennen (die wissen, ob sie infiziert sind oder nicht) um die 2 % liegen, im Vergleich zu 9 - 11 % unter Personen, die ihren Status nicht kennen. Folglich werden Routinetests von der Mehrzahl der Experten des öffentlichen Gesundheitswesens als Methode begrüßt, die Personen nicht nur mit Behandlungs- und Pflegeservices vertraut macht, sondern die auch zur Verbesserung der HIV-Präventionsbemühungen beiträgt.

Behandlungszugang

Wie auch in Botswana wird der Erfolg der Routinetestinitiative der CDC letztendlich daran gemessen, wie viele Menschen Behandlungs- und Pflegeservices erhalten. Es stellt sich jedoch die Frage, ob die Kliniken und das derzeitige Finanzierungssystem in den USA (wie der Ryan White Care Act und die AIDS Drug Assistance Programs) in der Lage sind, einen verstärkten Zustrom HIV-infizierter Personen zu bewältigen. Statistiken weisen darauf hin, dass die Mehrheit der HIV-infizierten Personen aus einkommensschwachen Gruppen stammt und

wahrscheinlich keine private Krankenversicherung hat, die die jährlichen Kosten in Höhe von ca. 12.000 bis 15.000 US-Dollar für eine ARV-Therapie übernehmen würde.

„Wir haben hier bereits ein Problem“, sagt Levi. „Wir haben bereits sehr viele mit HIV diagnostizierte Personen, die keine Behandlung erhalten.“ Er schätzt, dass es in den USA ungefähr 250.000 Menschen gibt, die wissen, dass sie infiziert sind, und trotzdem keine Behandlung erhalten. Die Hinzufügung einer weiteren viertel Million

HIV-Infizierter, von denen viele wahrscheinlich sofort eine Behandlung benötigen, würde das System möglicherweise überlasten und wesentlich höhere Kapazitäten und Geldmittel verlangen. Die CDC argumentieren, dass die Identifizierung von HIV-infizierten Personen das Problem an sich nicht verstärkt. „Irgendwann wird die HIV-Infektion sowieso erkannt“, sagt Branson. „Die Menschen benötigen dann eine Behandlung, egal ob sie diagnostiziert sind oder nicht.“

Einige Mediziner befürchten, dass es ohne bessere Finanzierungspläne keine erkennbare Beziehung zwischen Tests und Behandlung geben wird und ein erhöhtes Testvolumen daher wenig zu einer Eindämmung der Anzahl der Neuinfektionen in den USA beizutragen vermag. „Wir sollten nicht nach Nadeln im Heuhaufen suchen, wenn wir sie dann doch nur wieder hinein werfen“, sagt Walensky.

Nachrichten aus aller Welt

Zwei neue präventive AIDS-Impfstoffversuche in Afrika begonnen

Im Dezember begannen Forscher vom Karolinska Institute in Stockholm in Schweden und deren Kollegen vom US Military HIV Research Program (USMHRP) und dem Muhimbili University College of Health Sciences in Tansania einen zweiten Impfstoffversuch zur Evaluierung der Sicherheit und Immunogenität von zwei nacheinander verabreichten Impfstoffkandidaten. Dieser Phase I/II-Versuch wird mit 60 Teilnehmern in Dar es Salaam in Tansania durchgeführt.

Der erste Impfstoffkandidat ist ein aus mehreren HIV-Genen bestehendes DNA-Plasmid. Dieser Kandidat wird als Primer-Impfung verabreicht, die von einer Booster-Impfung mit einem aus HIV-Genen bestehenden modifizierten Vacciniavirus Ankara (MVA)-Impfstoffkandidaten gefolgt wird. Keiner der beiden Kandidaten kann eine HIV-Infektion auslösen. Der DNA-Impfstoffkandidat wurde am Swedish Institute for Infectious Disease Control entwickelt und basiert auf in Tansania zirkulierenden HIV-Stämmen. Der MVA-Kandidat, der als MVA-CMDR bezeichnet wird, wurde am US National Institute of Allergies and Infectious Diseases (NIAID) entwickelt und am Walter Reed Army Institute of Research (WRAIR) hergestellt. Das Karolinska Institute führt einen weiteren Phase I-Versuch mit 38 Teilnehmern in Schweden zur Evaluierung der Sicherheit und Immunogenität eines allein verabreichten MVA-Kandidaten durch.

Im vergangenen Jahr auf der 2006 AIDS Vaccine Conference in Amsterdam stellte Eric Sandström vom Karolinska Institute vorläufige Ergebnisse eines anderen Placebo-kontrollierten Phase I-Versuchs in Schweden vor, bei dem die Teilnehmer die DNA- und MVA-Kandidaten in Form einer Primer/Booster-Kombination erhalten hatten. Diese Kombination induzierte in den Teilnehmern viel versprechende Immunreaktionen ohne ernsthafte Sicherheitsbedenken auszulösen.

Die South African AIDS Initiative (SAAVI) und das zum NIAD gehörende HIV Vaccine Trials Network (HVTN) starteten kürzlich

einen Phase IIb-Versuch zum Test des Konzepts in Zusammenarbeit mit Merck, um den Adenovirus-basierten Impfstoffkandidaten (MRKAd5) des Unternehmens zu evaluieren. Der Versuch läuft unter dem Namen Phambili (was auf Xhosa „vorwärts gehen“ bedeutet) und wird mit 3000 Teilnehmern in vier südafrikanischen Provinzen, u. a. an Versuchsstandorten in Soweto, Kapstadt, Klerksdorp, Medunsa und Durban, durchgeführt.

Ein weiterer, auch als Step-Studie bezeichneter Versuch zum Test des Konzepts wird derzeit mit dem MRKAd5-Kandidaten an HVTN-Standorten in den USA, Kanada, Peru, der Dominikanischen Republik, Haiti, Puerto Rico, Australien, Brasilien und Jamaika durchgeführt. In Südafrika finden derzeit sowohl weitere AIDS-Impfstoffversuche als auch weitere HIV-Präventionsversuche statt. Der Phambili-Versuch ist jedoch der bisher größte in dem Land durchgeführte AIDS-Impfstoffversuch. Er markiert auch das erste Mal, dass Mercks führender Impfstoffkandidat in einer Bevölkerungsgruppe evaluiert wird, in der der vorwiegend zirkulierende HIV-Stamm genetisch nicht mit den Antigenen des Impfstoffkandidaten übereinstimmt (siehe VAX Juli 2006 *Primer zu Hintergrund: HIV-Clades*). Bei der Epidemie in Südafrika dominiert Clade C HIV, während der Impfstoffkandidat auf Clade B basiert. Für weitere Informationen zu diesen oder anderen andauernden Versuchen mit präventiven AIDS-Impfstoffen besuchen Sie bitte die IAVI Report-Datenbank der klinischen Versuche (www.iavireport.org/trialsdb) und die VAX-Sonderausgabe vom Januar 2007 unter www.iavireport.org/Vax/VAXJanuary2007.asp.



Redaktion

Simon Noble, PhD

Wissenschaftsredaktion

Kristen Jill Kresge

Produktionsleiterin

Nicole Sender

Alle Artikel von Kristen Jill Kresge.

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 © 2007

Warum sind HIV-spezifische neutralisierende Antikörper mit einem Impfstoff so schwierig zu induzieren?

Das menschliche Immunsystem verwendet zahlreiche verschiedene Abwehrmechanismen, um Pathogene wie Viren und Bakterien zu bekämpfen. Diese lassen sich in zwei wesentliche Kategorien einteilen: die angeborene und die adaptive Immunität (siehe VAX Februar und März 2004 *Primer zu Das Immunsystem verstehen*). Die angeborene Immunreaktion reagiert dabei zuerst, unmittelbar nachdem ein neues Pathogen in den Körper eingedrungen ist. Sie ist entweder in der Lage eine Infektion zu verhindern oder aber in Grenzen zu halten, bis das Immunsystem weitere Abwehrhilfen aufgebaut hat. Diese zusätzliche Hilfe ist oft notwendig, und an dieser Stelle greift dann die adaptive Immunität ein. Die adaptive Immunreaktion ist speziell darauf ausgerichtet, auf ein bestimmtes Pathogen – wie HIV – zu reagieren. Die adaptive Immunreaktion wird in zwei Arten unterteilt: die zelluläre und die humorale Immunität. Die zelluläre Immunreaktion wird von den als CD4+ T-Helferzellen bezeichneten Zellen ausgeführt, die die Aktivitäten einer anderen Gruppe von Zellen – den zytotoxischen T-Lymphozyten (CTL) – orchestrieren und die in der Lage sind, von einem bestimmten Virus infizierte Zellen zu töten. Die humorale Immunität besteht aus den so genannten B-Zellen, die aus Y-förmigen Proteinmolekülen bestehende Antikörper generieren, die sich an bestimmte Viren binden und diese daran hindern Zellen zu infizieren.

Warum sind Antikörper wichtig?

Viele Arten menschlicher Zellen müssen sich reproduzieren oder Kopien von sich selbst erstellen. Wenn ein Virus erstmals in den Körper eindringt, infiziert es menschliche Zellen und kidnappt die von der Zelle normalerweise benutzte Reproduktionsmaschinerie und erstellt stattdessen Kopien des Virus. Diese Viren können dann weitere Zellen infizieren, was einen teuflischen Zyklus von Infektionen ins Rollen bringt. Im Falle von HIV ist dieser Effekt besonders katastrophal, da es sich bei den vom Virus infizierten Zellen primär um die Zellen des menschlichen Immunsystems handelt und mit deren Infektion und Zerstörung das Immunsystem zusammenzubrechen beginnt.

Sowohl die zelluläre als auch die humorale Immunreaktion ist in der Lage diesen Kreislauf zu stoppen, indem sie verhindert, dass HIV weitere Zellen infiziert. Jedoch greifen die beiden Immunreaktionen in verschiedenen Stadien des Kreislaufs ein. Die CTL konzentrieren sich auf Zellen, die bereits mit dem Virus infiziert sind, während die Antikörper das Virus angreifen, bevor es in die Zelle eindringt. Ein Virus und eine Zelle

sind wie zwei passende Teile eines Puzzles. Wenn sich nun ein Antikörper an das Virus bindet, passen die beiden Teile nicht mehr zusammen und die Verbindung kommt nicht zustande. Bei dem HIV-Puzzleteil handelt es sich um das Envelope-Protein des Virus, das auch als gp120 bezeichnet wird. Das zelluläre Puzzleteil ist das CD4-Rezeptorprotein an der Oberfläche der CD4+ T-Helferzelle, dem primären Angriffspunkt des HIV. Das HIV verbindet sich mit dem Rezeptorprotein, um Zugang zur Zelle zu erhalten.

Da Antikörper ein Virus wie HIV in seinen Ansätzen stoppen oder neutralisieren könnten, stellen sie eine besonders wichtige Komponente in einem künftigen AIDS-Impfstoff-kandidaten dar, der Personen, die mit HIV in Kontakt gekommen sind, möglicherweise vor einer Infektion schützen kann. Zahlreiche existierende Impfstoffe – wie die gegen Masern, Hepatitis A und B und Polio – funktionieren, da sie Virus-spezifische Antikörper induzieren, die in der Lage sind vor einer Infektion zu schützen.

Nicht alle Antikörper sind gleich

Um Informationen über die verschiedenen Arten von Antikörpern zu erhalten, die als Antwort auf HIV produziert werden, haben Forscher die Immunreaktionen HIV-infizierter Personen zu verschiedenen Zeitpunkten im Verlauf der Infektion sorgfältig untersucht. Sie fanden heraus, dass das humorale Immunsystem zahlreiche Arten von HIV-spezifischen Antikörpern produziert, dass aber nur sehr wenige davon in der Lage sind, das Virus an sich zu binden und es zu neutralisieren. Diese wenigen ausgewählten Antikörper, die *fähig* sind das Virus erfolgreich an einer Infektion der Zellen zu hindern, werden als neutralisierende Antikörper bezeichnet. Antikörper, die in der Lage sind zahlreiche verschiedene HIV-Stämme wirksam zu neutralisieren, werden breitflächig neutralisierende Antikörper genannt. Letztere sind sehr selten, bisher konnte lediglich eine Handvoll identifiziert werden.

Das HIV bedient sich verschiedener Tricks, um sich von den Antikörpern nicht neutralisieren zu lassen. So ist es beispielsweise in der Lage, sich sehr schnell zu verändern oder zu mutieren. Diese Mutation kann eine leichte Veränderung der Form oder Struktur des Virus sein. Die meisten HIV-infizierten Menschen produzieren HIV-spezifische Antikörper, sobald sie sich angesteckt haben. Aber selbst in der kurzen Zeit, die das adaptive Immunsystem benötigt, um sich einzustellen und mit der Produktion HIV-spezifischer Antikörper zu beginnen, ist das Virus in der Lage, sich selbst so drastisch zu verändern, dass die Antikörper die Mehrheit der Viren im Körper nicht mehr erkennen und daher unwirksam sind.

Ein weiterer Grund für die geringe Anzahl breitflächig neutralisierender Antikörper gegen HIV ist, dass das Virus von einer dicken, aus Zuckermolekülen bestehenden Hülle umgeben ist, die als Schild fungiert und die Antikörper von ihrem Ziel fernhält. Der Bereich des HIV-Envelope-Proteins gp120, an den die Antikörper andocken würden, ist in der Tat das am besten geschützte, je von Wissenschaftlern untersuchte virale Protein.

Impfstoffstrategie

Bisher haben Versuche zur Induzierung breitflächig neutralisierender Antikörper durch Vakzination wenig Erfolg gezeigt. Kürzlich entdeckte ein Forschungsteam in den USA allerdings eine mögliche Schwachstelle im Schutzschild des HIV. Bei der Untersuchung der genauen Stelle, an der sich ein bereits identifizierter breitflächig neutralisierender Antikörper an das Virus bindet, fanden Forscher heraus, dass dies genau die Stelle ist, an der sich das Virus mit dem CD4-Rezeptorprotein der Zelle verbindet, und damit eine Verbindung von Zelle und Virus verhindert. Eine weitere viel versprechende Entdeckung ist, dass diese CD4-Verbindungsstelle am gp120 sehr stabil ist (also kaum mutiert), da diese Stelle des Virus benötigt wird, um sich an menschliche Zellen zu binden. Das bedeutet, dass diese Stelle bei den meisten HIV-Stämmen ähnlich aussehen müsste. Diese interessante Neuigkeit gibt den AIDS-Impfstoffforschern neue Hoffnung zur Entwicklung eines Impfstoffkandidaten, der Antikörper induzieren und diese empfindliche Stelle des Virus angreifen kann.