

Vax

EIN IAVI REPORT
BULLETIN

www.iavireport.org

VAX ist ein monatliches Informationsblatt, das zusammengefasste Berichte aus dem IAVI-Report enthält. Der IAVI-Report ist ein Newsletter zur AIDS-Impfstoffforschung, der von der internationalen AIDS-Impfstoffinitiative IAVI herausgegeben wird. VAX steht derzeit in englischer, französischer, deutscher, spanischer und portugiesischer Sprache als PDF-Datei (www.iavi.org/iavireport) oder als E-Mail-Nachricht zur Verfügung. Wenn Sie VAX per E-Mail abonnieren wollen, senden Sie Ihre Anfrage unter Angabe der bevorzugten Sprache an die folgende Adresse: VAX@iavi.org

Ein Nachdruck und eine Weiterverbreitung von VAX-Artikeln in ihrer Gesamtheit ist unter Angabe der folgenden Zeile erwünscht: Dieser Artikel ist ein Nachdruck des Artikels aus den VAX-Kurznachrichten, Monat/Jahr, die von der internationalen AIDS-Impfstoffinitiative herausgegeben werden (www.iavi.org/iavireport). Für Gruppen, die eigene Veröffentlichungen herausgeben und VAX-Artikel mit lokalem Inhalt kombinieren möchten, steht eine VAX-Vorlage zur Verfügung. Für weitere Informationen senden Sie bitte eine E-Mail an VAX@iavi.org

JUNI 2004
Vol. 2 ■ Nr. 5

In dieser Ausgabe

FORSCHUNG UND STUDIEN

- ◆ Testreihen mit Mikrobiziden beginnen

NACHRICHTEN AUS ALLER WELT

- ◆ Neue Präventionstechnologien im Blickpunkt der Übergabe des EU-Vorsitzes
- ◆ Staats- und Regierungschefs der G8 billigen den Vorschlag zu AIDS-Impfstoff-Unternehmen
- ◆ Neuer Bericht drängt auf mehr AIDS-Prävention neben der Behandlung

SPOTLIGHT

- ◆ Neues zur Mikrobizid-Forschung

HINTERGRUNDINFORMATIONEN

- ◆ Die sexuelle Übertragung von HIV

FORSCHUNG UND STUDIEN

◆ Testreihen mit Mikrobiziden beginnen

AIDS-Impfstoffe sind ein experimenteller Ansatz zur Verhütung der HIV-Infektion; Mikrobizide sind ein anderer. Ein Mikrobizid ist eine Substanz, welche in Form von Cremes, Gels, Salben oder Zäpfchen verfügbar ist und die Übertragung von HIV verhindert, indem sie entweder vaginal oder rektal angewendet wird. Es wurden allerdings noch keine wirksamen präventiven Mikrobizide gegen HIV entwickelt; genauso wie die AIDS-Impfstoffe sind alle Mikrobizid-Kandidaten noch in der Phase der experimentellen Bewertung. Bis Ende 2005 könnten fünf groß angelegte Testreihen mit sechs Mikrobizid-Kandidaten auf den Weg gebracht werden (siehe unten). Mehr Informationen zum Thema Mikrobizide finden Sie unter der Rubrik *Spotlight* in dieser Ausgabe.

◆ Neue Präventionstechnologien im Blickpunkt der Übergabe des EU-Vorsitzes.

Am 24. Juni 2004 fand in Dublin eine Konferenz mit dem Thema "Neue Präventiv-Technologien: Neue Optionen gegen die weitere Verbreitung von HIV/AIDS" statt, bei der gleichzeitig die EU-Präsidentschaft von Irland an die Niederlande übergang. Irland ist ein starker Befürworter sowohl der AIDS-Impfstoff- als auch der Mikrobizid-Forschung (über IAVI und die Internationale Partnerschaft für Mikrobizide). Das Treffen gab Anlass zur Hoffnung, dass seine Themen auch während der nächsten EU-Präsidentschaft weiterhin Beachtung finden. Sprecher auf der Konferenz waren unter anderem Kapil Sibal (Minister für Wissenschaft und Technologie, Indien), Tom Kitt (Minister für Unternehmen, Handel und Beschäftigung, Irland), Zeda Rosenberg (CEO, IPM) und Seth Berkley (CEO und Präsident, IAVI).

Geplante oder laufende Studien zur Effizienz von Mikrobiziden: 2004-2005

Produkt (Klasse)	Primäre Forschungsgruppe	Beabsichtigtes Start-datum	Zentren und Teilnehmerzahl
BufferGel (Säurepuffer) PRO 2000 0,5% (Polyanion)	HIV Prevention Trials Network	September 2004	3.100 Frauen an 8 Zentren (Malawi, Südafrika, Zimbabwe, Sambia, Tansania, Indien, USA)
Zellulosesulfat (Polyanion)	Global Microbicide Project	Q.IV/ 2004	2.574 Frauen in 6 Zentren (Benin, Burkina Faso, Kenia, Indien, Südafrika)
Zellulosesulfat (Polyanion)	Family Health International und Global Microbicide Project	Juni 2004	2.160 Frauen in 2 Zentren in Nigeria
Carraguard (Polyanion)	Population Council	März 2004	6.300 Frauen in Südafrika
PRO 2000 2% (Polyanion) Dextrin-2-Sulfat (Polyanion)	UK Microbicides Development Programme	Q.IV/ 2005	~12.300 Frauen in Uganda, Sambia, Tansania, Uganda
SAVY (Surfactant)	Family Health International	März 2004	2.142 Frauen, 2 Studien kombiniert (Nigeria, Ghana)

EINE VERÖFFENTLICHUNG DES IAVI REPORT

[Der Newsletter der internationalen AIDS-Impfstoffinitiative]

Nach dem Treffen sagte Kitt, es seien "Maßnahmen zur Verbesserung und Beschleunigung der Entwicklung von dringend benötigten, neuen Präventiv-Technologien wie beispielsweise HIV-Impfstoffe und Mikrobizide verabschiedet worden."

◆ G8-Führer billigen den Vorschlag zu AIDS-Impfstoff-Unternehmen

Die Staats- und Regierungschefs der G8-Staaten haben die Einrichtung eines globalen AIDS-Impfstoff-Unternehmens gebilligt, das die internationale Koordination, den Informationsaustausch und die Zusammenarbeit bei der Entwicklung eines AIDS-Impfstoffs vorantreiben soll. Zu den G8-Staaten gehören die Vereinigten Staaten, Großbritannien, Frankreich, Deutschland, Italien, Kanada, Russland und Japan.

Ein globales Impfstoff-Unternehmen wurde zum ersten Mal von einer internationalen, durch die Bill & Melinda Gates Foundation organisierte Gruppe führender AIDS-Experten im Juni 2003 in einer Veröffentlichung im Wissenschaftsmagazin *Science* gefordert.

Die G8 forderten in einer Erklärung während ihres letzten Treffens am 11. Juni 2004, dass das Unternehmen "einen strategischen Plan erstellt, der eine Rangfolge der wissenschaftlichen Herausforderungen beinhaltet, Forschungs- und Produktentwicklungsanstrengungen koordiniert und zu einer breiteren Nutzung von Informationsnetzen und Technologien ermutigt. Dieser Plan sollte dabei helfen, bestehende Ressourcen besser aufeinander abzustimmen und neue, sobald sie verfügbar sind, effizienter zu nutzen."

AIDS-Impfstoffexperten haben bereits mit der Entwicklung des Strategieplans für das neue Unternehmen begonnen. Das abschließende Dokument wird den Empfehlungen der fünf Arbeitsgruppen folgen, die auf einem von der Bill & Melinda Gates Foundation abgehaltenen Treffen im August 2003 gebildet wurden, um Zielvorstellungen und konkrete Umsetzungsschritte zu entwickeln.

◆ Neuer Bericht drängt auf mehr AIDS-Prävention neben Behandlung

Neben der antiretroviralen Behandlung (ART) müssen Präventionsprogramme und Präventionsforschung verstärkt und ausgeweitet werden. Zu diesem Ergebnis kommt der Bericht "*HIV Prevention in the Era of Expanded Treatment Access*" (HIV-Prävention in einer Zeit des besseren Zugangs zu Behandlung), der Global HIV Prevention Working Group von Anfang Juni. Die Arbeitsgruppe ist ein Gremium von etwa 50 führenden Sachverständigen des öffentlichen Gesundheitswesens, Medizinern, Biomedizin- und Verhaltensforschern und HIV-AIDS-Betroffenen, das von der Bill & Melinda Gates Stiftung und der Henry J. Kaiser Family Stiftung ins Leben gerufen wurde.

Dies ist der dritte Bericht der Gruppe; im Mittelpunkt steht die wachsende Aufmerksamkeit für und die Finanzierung von ART-Programmen rund um die Welt. Der Bericht begrüßt diese Programme als eine willkommene und längst überfällige Antwort auf die AIDS-Pandemie und stellt fest, dass "die Welt - in dem Maße wie ART-Programme verbreitet und erweitert werden - eine einzigartige Chance hat, gleichzeitig die Prävention zu fördern." Der Grund dafür liegt darin, dass in vielen Regionen ART-Programme die mit HIV verbundenen Stigmata reduzieren und die Bereitschaft der Leute erhöhen, in freiwilligen Beratungs- und Testzentren (VCT) über ihren HIV-Status informiert zu werden. Diese Zentren sind ein entscheidender Zugang sowohl für Prävention als auch für Behandlungsprogramme.

Die neuen ART-Programme können ein neues Klima für AIDS-Prävention schaffen. Der Bericht stellt fest, dass ART-Programme in Teilen der industrialisierten Welt die Wahrnehmung des HIV Risikos verändern und zu einem geringeren Risikobewusstsein führen könnten. Deshalb gibt es einen dringenden Bedarf an innovativen, integrierten Programmen, die sowohl Prävention als auch Behandlungsmöglichkeiten umfassen und einen besseren Zugang zu beiden gewährleisten. Der Bericht schätzt, dass weltweit weniger als ein Fünftel der Bevölkerung mit hohem Ansteckungsrisiko Zugang zu

anerkannten Präventionsmaßnahmen hat; dazu gehören HIV-Beratung und -Tests, Kondome für Männer und Frauen, Behandlung von sexuell übertragenen Infektionskrankheiten, Programme zur Risikobegrenzung für Drogengebraucher und Programme zur Vermeidung der Übertragung von Mutter auf Kind.

Der Bericht ruft auch zur Verdoppelung der Finanzierung der AIDS-Impfstoff- und Mikrobizidforschung bis zum Jahr 2007 auf.

Eine Kopie des kompletten Berichts finden Sie unter:

www.kff.org/hivaids/hivghpwgpackage.cfm



SPOTLIGHT

◆ Neues zur Mikrobizidforschung

Die AIDS-Impfstoff Forschung sieht sich besonderen wissenschaftlichen Hürden gegenüber, ist aber dennoch sehr stark mit der Behandlung und andere Bereiche der AIDS-Forschung verbunden. Der Bereich der AIDS-Impfstoffe hat insbesondere viel mit der Mikrobizidforschung gemein, die versucht, ein wirksames Mittel in Form von Gels, Cremes oder Zäpfchen zu entwickeln, die vaginal oder rektal angewendet werden, um eine sexuelle Übertragung von HIV zu verhindern.

AIDS-Impfstoffe und Mikrobizide werden wegen des dringendes Bedarfs nach neuen Präventionsstrategien entwickelt, in Ergänzung zu bestehenden Maßnahmen wie Kondome für Männer und Frauen und saubere Nadeln. AIDS-Impfstoffe und Mikrobizide könnten vor allem als Prävention für Frauen eingesetzt werden, die häufig durch sexuellen Kontakt mit HIV infiziert werden, weil sie den Gebrauch von Kondomen gegenüber ihren Partnern nicht durchsetzen können.

Zur Zeit gibt es keine wirksamen präventiven AIDS-Impfstoffe oder Mikrobizide, doch in den nächsten Jahren werden verschiedene Kandidaten in großangelegten Testreihen auf ihre Effizienz hin untersucht. Einige der geplanten

(siehe *Forschung und Studien*) und künftigen Mikrobizidstudien werden in denselben Ländern und möglicherweise sogar in denselben Gesellschaftsgruppen wie Impfstoffstudien durchgeführt. Dadurch gewinnt die Koordination zwischen beiden Feldern noch an Bedeutung, um Ressourcen wie Labors und Kliniken gemeinsam zu nutzen und bei Verbreitungs- und Bildungskampagnen zusammenzuarbeiten.

Messen der Effizienz von Mikrobiziden

Die großangelegten Studien zur Wirksamkeit von Mikrobiziden weisen Ähnlichkeiten zu Wirksamkeitsstudien von AIDS-Impfstoffen auf (siehe *VAX* August 2003 und Mai 2004). In beiden Fällen wird der Impfstoff oder Mikrobizid Kandidat in einer Bevölkerungsgruppe mit einer bekannten HIV-Infektionsrate oder ‚Inzidenzrate‘ getestet. Freiwillige Teilnehmer an der Mikrobizidstudie werden nach dem Zufallsprinzip verschiedenen Gruppen zugewiesen, wobei eine Gruppe den experimentellen Kandidaten und die andere ein inaktives „Placebo“-Gel verabreicht bekommt. In einigen Studien gibt es daneben eine Gruppe, die nach dem Zufallsprinzip einem Nur-Kondom-Arm zugewiesen wird. Alle Gruppen erhalten eine kontinuierliche, intensive Beratung über die Wichtigkeit von Kondomen und über die Tatsache, dass keine der Frauen, die das Gel verwenden, davon ausgehen kann, sie sei gegen eine HIV-Infektion geschützt.

Freiwillige Teilnehmer an der Studie werden überwacht und müssen sich über den gesamten Verlauf der Studie regelmäßigen HIV-Tests unterziehen. Am Ende analysieren Forscher die Daten, um herauszufinden, ob die Inzidenzrate unter Frauen, die den Mikrobizidkandidaten verwendet haben, abgenommen hat. Weder das Studienpersonal noch die Freiwilligen wissen vor dem Ende der Studie, wer dem Mikrobizidkandidaten und wer der Placebo-Gruppe zugewiesen war.

Damit ein Mikrobizid Schutz bietet, muss es über den gesamten Zeitraum hinweg korrekt (also in der richtigen Menge und zur richtigen Zeit) und konsequent angewendet werden. Eine der wichtigsten Herausforderungen beim Entwurf der Mikrobizid-Effizienzstudien ist die Messung der

Häufigkeit und Konsistenz der Anwendung. Dies ist wichtig, da sogar ein hochwirksames Mikrobizid keinen Schutz bietet, wenn es nicht korrekt angewendet wird. Falls eine große Anzahl der freiwilligen Studienteilnehmern den Kandidaten nicht regelmäßig und korrekt angewendet haben, ist es möglich, dass ein Kandidat mit positiver Wirkung am Ende der Studie dennoch als ineffizient gilt.

Bei den Mikrobizidstudien werden eine Vielzahl von Strategien zur Erfassung und Sicherstellung der konsistenten Anwendung eingesetzt. In einigen Fällen werden kurze Pilotstudien durchgeführt, in denen Frauen intensiv über die richtige Verwendung des Kandidaten beraten und informiert werden. Diese Pilotstudien können helfen, Frauen zu finden, die das Gel voraussichtlich zuverlässig über die gesamte Studie hinweg anwenden, und um Bildungs- und Informationsstrategien zu entwickeln, die eine bessere konsistente Anwendung sicherstellen können. Die Forscher arbeiten auch mit Terminkalendern, Interviews und Fragebögen, um über den Zeitraum der Testreihe hinweg, Informationen über die Anwendung zu sammeln.

Diese Informationen sind auch wichtig, was die Länge der Studien betrifft, da die zuverlässige Anwendung mit der Zeit möglicherweise nachlässt. Die meisten Mikrobizidstudien sind außerdem relativ kurz, die Frauen müssen häufig nur über zirka 12 Monate daran teilnehmen.

Um die Auswirkungen eines Impfstoffs auf den Verlauf der HIV-Infektion zur erfassen, kann es im Gegensatz dazu möglich sein, dass AIDS-Impfstoffstudien den Teilnehmern eine Verpflichtung für zwei oder drei Jahre abverlangen und über mehrere Jahre Nachuntersuchungen derjenigen Teilnehmern nötig machen, die sich durch riskantes Sexualverhalten mit HIV infizieren. Mikrobizide beeinflussen nicht das Immunsystem, und es wird nicht damit gerechnet, dass der Verlauf der HIV-Erkrankung verändert wird. Für freiwillige Teilnehmer an Mikrobizidstudien, die mit HIV infiziert werden, sind deshalb keine langfristigen Nachuntersuchungen erforderlich. Sowohl in den Impfstoff- wie auch den Mikrobizid Testreihen soll sichergestellt sein, dass alle HIV-infizierten Freiwilligen, falls nötig, Zugang zu einer ARV-Behandlung haben.

Die bevorstehenden Versuchsreihen

Vier der sechs Kandidaten für die geplanten Mikrobizid-Effizienzstudien stammen aus derselben Substanz-„Klasse“ und einige der Studien umfassen ähnliche oder identische Kandidaten. Auf den ersten Blick mag das seltsam erscheinen: Warum führen die Entwickler wohl zwei Studien desselben Kandidaten durch, wenn die Kosten und die Komplexität einer großangelegten Studie so hoch sind? Die Antwort geben teilweise die behördlichen Richtlinien der Mikrobizidentwicklung, die vor kurzem von der amerikanischen FDA (Food and Drug Administration) erlassen wurden. Die Richtlinien beschreiben die Arten der Information, welche die FDA zur Lizenzierung und Zulassung in einer Anwendung sehen möchte, falls ein Kandidat seine Wirksamkeit in einer großangelegten Studie nachweist. Manchmal erfordert dies mehr als eine Studie. Einige Studien verwenden auch leicht unterschiedliche Formulierungen desselben Mikrobizidkandidaten.

Die FDA gibt jedoch lediglich Richtlinien für Produkte heraus, die in den USA verwendet werden sollen. Für den Einsatz in anderen Ländern, speziell in Ländern mit geringeren Kontrollkapazitäten, sind zusätzliche oder alternative Regulierungsbehörden an der Genehmigung von Mikrobiziden beteiligt. Die Weltgesundheitsorganisation und die EMEA (European Agency for the Evaluation of Medical Products) haben kürzlich Pläne für eine Zusammenarbeit angekündigt, die eine behördliche Prüfung neuer medizinischer Technologien (einschließlich Mikrobizide und Impfstoffe) auf Wunsch von Entwicklungsländern anbietet.

Neue Ansätze für Kandidaten der nächsten Generation

Während sich die Mikrobizidforschung auf großangelegte Studien aktueller Kandidaten vorbereitet, sucht sie auch nach neuen Ansätzen, die sexuelle Übertragung des HI-Virus zu verhindern (siehe *Hintergrundinformationen*). Neueste wissenschaftliche Fortschritte haben es Forschern ermöglicht, die Zelltypen zu identifizieren, die der HI-Virus während



der Übertragung bei zwischen-geschlechtlichen Verkehr infiziert. Dieses Wissen bestimmt das Design neuer Testkandidaten, die einige dieser Wechselwirkungen zwischen dem Virus und der Zelle blockieren könnten.

Einige dieser Kandidaten werden "Co-Rezeptor-Blocker" genannt und verhindern, dass das HI-Virus an Moleküle andockt, oder sogenannte "Rezeptoren", welche die Oberfläche von Zellen bedecken, so dass der Virus nicht in die Zellen eindringen und sie infizieren kann. Ein weiterer Ansatz verwendet ARV-Medikamente in Gelform. Diese Medikamente sind denen sehr ähnlich, die zur Kontrolle von HIV bei Personen verwendet werden, die bereits mit dem Virus infiziert sind. Es gibt auch Pläne,

Kombinationen zu testen, die Bestandteile enthalten, welche unterschiedliche Formen der Blockierung der viralen Aktivität aufweisen. Viele Mikrobizidforscher glauben, dass der größte Schutz durch einen Kombinationsansatz erreicht wird.

In der Zukunft könnte ein effektives Präventiv-Mikrobizid auch in Kombination mit einem AIDS-Impfstoff eingesetzt werden. In beiden Fällen werden die ersten effektiven Produkte wahrscheinlich nicht einen kompletten Schutz gegen eine HIV-Infektion bieten können, wenn sie einzeln eingesetzt werden. Aber als Kombination könnten sie die Anfälligkeit für eine HIV-Infektion in Situationen, in denen die Verwendung eines Kondoms nicht möglich ist, drastisch reduzieren.

WIE ERFOLGT DIE SEXUELLE ÜBERTRAGUNG UND WIE KANN SIE DURCH IMPFSTOFFE UND MIKROBIZIDE ABGEBLOCKT WERDEN?

Weltweit haben sich 80% der mittlerweile 40 Millionen mit AIDS infizierten Menschen den Virus durch sexuellen Kontakt mit einem HIV-infizierten Partner zugezogen. Die große Mehrheit dieser Infektionen kam als Folge vaginaler oder analer Penetration ohne Kondom zustande (obwohl es extrem selten Berichte über eine HIV-Ansteckung beim Oralsex gibt). Es ist wichtig zu wissen, dass nicht alle Formen des Intimkontaktes den HI-Virus übertragen; der Virus kann nicht durch Küssen, Umarmungen oder Händehalten übertragen werden.

Bei richtiger und konsequenter Anwendung sind Kondome für Männer und Frauen äußerst effektiv, um die Übertragung des HI-Virus zu verhindern. Mehr als die Hälfte der geschätzten täglich 14.000 neu Infizierten weltweit sind Frauen, die den Gebrauch eines Kondoms gegenüber ihrem Partner nicht durchsetzen können.

Das Aufgreifen sozialer Probleme wie Armut, Rollenverhalten der Geschlechter, fehlende Bildung und Abhängigkeit von Frauen kann helfen, HIV-Infektionen zu vermeiden. Dennoch bleibt ein dringenden Bedarf an zusätzlichen Präventionsstrategien wie Impfstoffen und Mikrobiziden, die sowohl von Frauen als auch von Männern verwendet werden können, um sich gegen eine Infizierung mit dem HI-Virus zu schützen.

Kondome sind eine einfache Barriere, die den Kontakt mit den Körperflüssigkeiten verhindern, welche den HIV in sich tragen (Samen oder vaginale Absonderungen). Aber die Blockade der Infizierung durch einen Impfstoff oder ein Mikrobizid ist eine viel kompliziertere Aufgabe, und beide Forschungsbereiche untersuchen nun eingehend die Mechanismen der sexuellen Übertragung.

REDAKTION
Simon Noble, PhD

TEXT
Emily Bass

PRODUKTIONSLEITER
Michael Hariton

ONLINE-REDAKTION
Roberto Fernandez-Larsson, PhD

Alle Artikel von Emily Bass.

VAX ist ein von Emily Bass geleitetes Projekt.



VAX ist ein monatliches Informationsblatt, das Berichte aus dem IAVI Report enthält, dem Newsletter zur AIDS-Impfstoffforschung, der von der Internationalen AIDS-Impfstoff-Initiative (IAVI) herausgegeben wird. VAX steht derzeit in englischer, französischer, deutscher, spanischer und portugiesischer Sprache als PDF-Datei (www.iavi.org/iaivereport) oder als E-Mail-Report zur Verfügung. Wenn Sie VAX per E-Mail abonnieren wollen, senden Sie Ihre Anfrage unter Angabe der bevorzugten Sprache an die folgende Adresse: VAX@iavi.org

IAVI, eine weltweit tätige Organisation, setzt sich dafür ein, die Entwicklung und Verbreitung präventiver AIDS-Impfstoffe voranzutreiben— der Welt grösste Hoffnung, um die AIDS-Epidemie zu beenden. IAVI arbeitet schwerpunktmäßig in den folgenden vier Bereichen: Mobilisierung und Unterstützung durch Beratung und Aufklärung, Beschleunigung des wissenschaftlichen Fortschritts, Ermutigung der Industrie zur Beteiligung an der AIDS-Impfstoff-Entwicklung und Sicherung des weltweiten Zugangs zu AIDS-Impfstoffen.

WIE ERFOLGT DIE SEXUELLE ÜBERTRAGUNG UND WIE KANN SIE DURCH IMPFSTOFFE UND MIKROBIZIDE ABGEBLOCKT WERDEN?

vax

JUNI 2004

5

Erforschen der sexuellen Übertragung

Bis vor kurzem gab es nur wenig Informationen über die frühen biologischen Mechanismen bei der sexuellen Übertragung. Gründe dafür liegen in der Schwierigkeit den exakten Zeitpunkt der HIV-Übertragung zu bestimmen und das Gewebe im Genitalbereich zu untersuchen. Wissenschaftler haben Methoden zur Untersuchung dieses frühen Stadiums sexueller Übertragung entwickelt. Ein Verfahren mit dem Namen "Cervical Explant Model" verwendet kleine Gewebeteile des Gebärmutterhalses (von gesunden Frauen bei einer Hysterektomie entnommen), die in einer Labor "Kultur" in einem gesunden Zustand erhalten werden können. Wissenschaftler können auch die Infizierung verschiedener Zelltypen studieren, die es im Genitalbereich gibt. Sie können ebenso frühe Ereignisse sexueller Übertragung mit SIV (der HIV-Version im Affen) in nicht menschlichen Primaten untersuchen.

DERZEITIGE KENNNTNISSE

Physische Barrieren und Immunschutzmaßnahmen

Um eine Person während des Intimkontakts zu infizieren, muss der Virus eine physische Barriere überwinden: Entweder die Haut, die den Penis umgibt, oder die Schleimhaut, welche die Vagina und den Gebärmutterhals schützt. Zusätzlich gibt es auch Immunabwehrmaßnahmen in der Schleimhaut (einschließlich

Immunzellen und Antikörper), die mit den physischen Barrieren zusammenarbeiten, um den Körper vor fremden Eindringlingen oder Krankheitserregern zu schützen.

Zusammen bietet dieses Abwehrsystem einen gewissen Schutz gegen HIV. Wir wissen dies, da der HI-Virus nicht 100% der Menschen befällt, die ihm während eines einmaligen ungeschützten Geschlechtsverkehrs ausgesetzt sind. Stattdessen variiert das Risiko der Übertragung und ist stark abhängig von anderen Faktoren, einschließlich der Art des sexuellen Kontakts (z. B. Anal- oder Vaginalsex), anderen sexuell übertragenen Krankheiten (SÜK) und der Konzentration des Virus im Samen oder den vaginalen Sekreten der infizierten Partner. Es bleibt jedoch zu beachten, dass niemand die Wahrscheinlichkeit einer Infizierung zu einem bestimmten Zeitpunkt genau abschätzen kann und dass jeder sexuelle Kontakt das Potenzial zur Übertragung des HI-Virus hat.

Zielzellen

Die sexuelle Übertragung beginnt, wenn der HI-Virus Immunzellen im Genitalbereich oder im Rektum befällt. Ein Großteil der Forschung zu frühen Mechanismen sexueller Übertragung konzentriert sich auf die Immunabwehrsysteme der Schleimhaut, einschließlich der CD4⁺ T-Zellen, dendritischen Zellen und Makrophagen.

Die Oberfläche dieser Zellen ist mit Molekülen (Rezeptoren) bedeckt, die es den Zellen gestattet, miteinander und mit Krankheitserregern zu interagieren. Der HI-Virus verwendet verschiedene Rezeptoren, um in diese Zellen einzudringen, einschließlich CD4 und CCR5 bei T-Zellen und DC-SIGN und Mannoserezeptoren bei dendritischen Zellen.

Dendritische Zellen im Genitalbereich können den HI-Virus aufnehmen und ihn zu den Lymphknoten befördern, die Zentren für die Immunaktivität im Körper darstellen. Hat der HI-Virus erst den Lymphknoten erreicht, infiziert er rasch CD4⁺ T-Zellen und schafft eine "systemische" Infizierung, d. h. dass der Virus im Blut und im ganzen Körper anzutreffen ist.

Rolle der SÜKs und bakteriellen Infektionen

Studien haben gezeigt, dass Menschen mit SÜK-Infektionen außer HIV (Herpes, Chlamydien, Gonorrhöe, Syphilis und andere) ein größeres Risiko haben, mit

HIV angesteckt zu werden. Ebenso weisen Menschen, die bereits mit HIV infiziert sind und weitere SÜKs und/oder bakterielle Vaginose haben, oft höhere HIV-Konzentrationen im Samen oder den vaginalen Sekreten auf; dadurch können diese Personen für ihre Sexualpartner infektiöser werden.

Es gibt verschiedene Erklärungen, warum diese Infektionen das Risiko der Übertragung von oder der Ansteckung mit dem HI-Virus erhöhen. Einige SÜKs (z. B. Herpes Simplex Typ 2) können Genitalgeschwüre hervorrufen, die es dem Virus wesentlich erleichtern, die physische Barriere des Körpers zu überwinden und die Zielzellen zu erreichen. Diese Infektionen können auch eine erhöhte Immunaktivität im Genitalbereich zur Folge haben, und verschiedene Aspekte davon können tatsächlich das Risiko einer HIV-Infektion erhöhen. Einige SÜKs können beispielsweise die Anzahl von aktivierten CD4⁺ T-Zellen erhöhen, welche die Hauptangriffspunkte bei einer HIV-Infektion sind.

Die Diagnose und Behandlung von SÜKs und bakteriellen Infektionen bei Männern und Frauen—, seien sie nun mit HIV infiziert oder nicht—, ist ein wichtiger Teil der AIDS-Verhütung.

HINTERGRUND- INFORMATIONEN

Die sexuelle Übertragung von HIV