

Das humane Immundefizienzvirus (HIV) – ein kurzer Statusbericht von M. Schindler

Im Jahr 1981 wurde in New York und Los Angeles über eine Krankheit berichtet, bei der die Betroffenen an schweren Infektionen mit normalerweise ungefährlichen Erregern litten. Da das Immunsystem dieser Patienten stark geschwächt war, wurde die Krankheit „Erworbenes Immunschwächesyndrom“ oder kurz AIDS aus dem Englischen für „*acquired immunodeficiency syndrome*“ genannt. Nach intensiver Forschung konnte 1983 das verantwortliche Virus aus Blutproben von AIDS-Patienten isoliert werden. 1986, drei Jahre später, wurde das Virus der Familie der Lentiviren zugeordnet und als „Humanes Immundefizienzvirus Typ 1“ (HIV-1) bezeichnet. Im gleichen Jahr wurde aus Blutlymphozyten eines afrikanischen AIDS-Patienten ein mit HIV-1 verwandtes Virus isoliert, welches den Name „Humanes Immundefizienzvirus Typ 2“ (HIV-2) bekam.

Aktuelle Erhebungen der WHO (www.unaids.org) zeigen, dass im Jahr 2007 ca. 35 Millionen Menschen mit dem HI-Virus infiziert sind. Über 2 Millionen Menschen sind in diesem Jahr an AIDS verstorben. Somit ist AIDS eine der häufigsten Todesursachen weltweit und gehört zu den schlimmsten Infektionskrankheiten der Menschheit.

Es gibt trotz der mehr als zwanzigjährigen Forschung weder einen Impfstoff, der vor der Infektion schützt, noch eine Heilung, die das Virus nach Infektion aus dem Körper eliminiert. Dies liegt vermutlich an der ungeheuren Variabilität des Virus und seiner Eigenschaft, die Erbinformation für Nachkommenviren in das Erbgut des Wirts einzubauen. Dadurch werden körpereigene Zellen, die vom Immunsystem nicht als fremd oder feindlich erkannt werden, zu Virusfabriken umfunktioniert.

Für HIV-Infizierte stehen seit einigen Jahren Therapien zur Verfügung, mit denen die Virusmenge im Blut verringert werden kann. Damit wird die Zerstörung des Immunsystems durch das Virus verzögert und so die Lebenserwartung der Patienten verlängert. Allerdings ist diese Behandlung sehr kostenintensiv, deren Zugänglichkeit weltweit äußerst ungleich verteilt und die Medikamente müssen lebenslang eingenommen werden. Außerdem haben sie teilweise erhebliche Nebenwirkungen, was die Lebensqualität der HIV-infizierten Menschen drastisch beeinflusst. Auch bei dieser Behandlung treten durch die Variabilität des Virus oft resistente Varianten auf, was zum

totalen Therapieversagen führen kann. Somit ist die Vermeidung der Infektion ist nach wie vor die wichtigste Maßnahme gegen AIDS. HIV wird nicht durch zwischenmenschlichen Kontakt mit infizierten Menschen übertragen. Also zum Beispiel über die Luft, beim Händeschütteln oder durch gemeinsames Benutzen von Besteck, Gläsern und ähnlichem. Eine Infektion erfolgt entweder über kontaminierte Blutprodukte oder – und das ist der Hauptübertragungsweg – beim analen oder vaginalen Geschlechtsverkehr. Dieses Risiko kann durch das richtige Benutzen von Kondomen vollständig vermieden werden.

Der Ursprung von HIV: Übertragung vom Affen auf den Menschen

Forscher haben zu HIV verwandte Retroviren aus mittlerweile über 30 Affenarten isoliert. Diese werden zusammenfassend als Affen-Immundefizienzviren (SIV, *engl.: simian immunodeficiency virus*) bezeichnet. Obwohl sich die SIVs in ihren natürlichen Wirten gut vermehren, werden die infizierten Affen anscheinend nicht krank, was darauf hin deutet, dass diese Viren sehr gut an ihre natürlichen Wirte angepasst sind. Durch die Untersuchung der genetischen Verwandtschaft von HIV zu SIV konnte man bestimmen, dass mehrere unabhängige Übertragungen von Affen-Immundefizienzviren aus ihren natürlichen Wirten auf den Menschen statt gefunden haben. Das weltweit verbreitete HIV-1 M (*engl.: HIV-1 major*) wurde in der ersten Hälfte des zwanzigsten Jahrhunderts vom Schimpansen auf den Menschen übertragen. Des Weiteren gab es mindestens zwei weitere unabhängige Übertragungen vom Schimpansen auf den Menschen: HIV-1 O (*engl.: HIV-1 outlier*) und HIV-1 N (*engl.: HIV-1 non M, non O*). Der Ursprung des weniger aggressiven HIV-2 ist ebenfalls bekannt. Dabei handelt es sich um ein SIV aus der Rauchgrauen Mangabe. Wie sich Menschen mit SIVs infizieren ist nach wie vor nicht klar. In bestimmten Regionen Afrikas werden Affen gejagt und deren Fleisch auf Buschmärkten zum Verkauf angeboten. Dort könnte die Infektion durch den engen Kontakt der Menschen mit verseuchtem tierischem Material statt gefunden haben. Ende des 20igsten Jahrhunderts hat vermutlich die Globalisierung dazu beigetragen, dass HIV-1 sich weltweit ausbreiten konnte. Wie bereits erwähnt, konnten zu HIV ähnliche Viren in über 30 weiteren Affenarten nachgewiesen werden. Aus diesem Grund ist nicht auszuschließen, dass heute noch die Gefahr einer weiteren Übertragung eines Affen-Immundefizienzvirus mit unbekannter Aggressivität auf den Menschen besteht.

Die AIDS-Entstehung

AIDS wird durch den massiven Verlust der körpereigenen Immunzellen verursacht. Dadurch ist die Funktionalität des Immunsystems gestört, was letzten Endes eine tödliche Infektion mit normaler Weise nicht lebensbedrohlichen Krankheitserregern auslöst. So

kann eine harmlose Erkältung oder die Entzündung einer offenen Wunde zum tödlichen Problem werden. Wie es zum Verlust der besonders wichtigen CD4+ T-Zellen kommt, wird seit langer Zeit kontrovers diskutiert. In den letzten Jahren kristallisiert sich bei den Forschern jedoch zunehmend ein gemeinsamer Konsens heraus. HIV vermehrt sich hauptsächlich genau in den Zellen, die es später abtötet, den CD4+ T-Zellen. Diese müssen sich dafür in einem bestimmten Stadium befinden: sie müssen aktiviert sein. Im Normalfall werden T-Zellen vom Immunsystem zur Bekämpfung eines Krankheitserregers aktiviert und sterben danach ab, um eventuellen Schaden durch eine überschießende Immunreaktion zu verhindern. Der Körper kann diesen Pool an T-Zellen ohne Schwierigkeiten wieder ersetzen. Bei der AIDS-Entstehung kommt es aus noch nicht geklärten Gründen zur ständigen Aktivierung von T-Zellen. Das Virus vermehrt sich in ihnen und tötet sie dann ab. Über einen unterschiedlich langen Zeitraum, man spricht von der chronischen Phase der HIV-Infektion, kann das Immunsystem den kontinuierlichen Verlust an T-Zellen noch ausgleichen. Erschöpft sich jedoch dessen Regenerationsfähigkeit kommt es zum Abfall der CD4+ T-Zellzahlen und zur Immunschwäche. In Übereinstimmung mit dieser Hypothese zur AIDS-Entstehung gibt es bei SIV infizierten Affen, die keine AIDS-Symptome zeigen, keine chronische Immunaktivierung. Die Zusammenhänge zwischen Immunaktivierung und T-Zellverlust bilden somit ein zentrales Thema, dessen Erforschung essentiell zum Verständnis von AIDS ist.

Dr. Michael Schindler
Heinrich-Pette-Institut
für Experimentelle Virologie und Immunologie
Leiter der Nachwuchsforschungsgruppe Virus-Pathogenese
im Mai 2008