

HIV-Infektiologie: HIV-Impfung: kein Land in Sicht

Pietro Vernazza

Als das Aids-Virus 1984 von R. Gallo beschrieben wurde, hat der damalige Sprecher des National Institute of Allergies and Infectious Diseases (NIAID) in Washington euphorisch proklamiert, in zwei Jahren werde ein Impfstoff gegen Aids verfügbar sein. Heute, bald 20 Jahre später, wissen wir sehr viel mehr über das menschliche Immunsystem, über die Mechanismen, mit welchen sich HIV vor dem Immunsystem schützt, und vor allem erkennen wir immer deutlicher, dass eine Impfung gegen HIV so schnell nicht kommen wird.

In den letzten Jahren wurde die Erforschung einer HIV-Impfung erneut vorangetrieben. Doch eine Fallbeschreibung aus Genf hat international für grosses Aufsehen gesorgt: Luc Perrin und sein Team haben bei einem Patienten im Rahmen einer Primoinfektionsstudie nach Abschluss der antiviralen Behandlung (2,5 Jahre) eine Superinfektion mit einem anderen Virusstamm beobachtet [1]. Der Patient hatte sich vermutlich in Brasilien erneut infiziert. Noch müssen diese Erfahrungen mit weiteren Studien bestätigt werden, doch aktuell scheint dieser Fall grosse Schwierigkeiten für eine HIV-Impfung aufzuzeigen: Wenn eine Infektion mit einem Virus keine Immunantwort gegen ein verwandtes HIV-Virus erzeugen kann, dann wird es schwierig sein, jemals einen Impfstoff auf den Markt zu bringen, der gegen alle möglichen Virusvarianten aktiv sein kann.

Eine zweite Enttäuschung in der Impfforschung war dieses Jahr die Meldung, dass ein Rhesus-Äffchen, das zunächst als erfolgreich gegen HIV geimpft galt, mehr als ein Jahr nach dem Expositionsversuch nun doch das Virus nicht mehr unter Kontrolle halten konnte [2]. Das Virus hatte über die lange Zeit – obwohl im Blut des Affen nicht mehr nachweisbar – seine Oberfläche so verändert, dass es der zellulären Immunantwort entging und anschliessend zur Aids-Erkrankung führte.

Im Mai hat eine Arbeitsgruppe am NIAID überzeugend demonstriert, wie HIV die Immunantwort gegen sich selbst eliminiert [3]. HIV zerstört nicht einfach irgend welche CD4-Helferzellen, sondern exakt diejenigen, welche für die zelluläre Immunantwort gegen HIV spezialisiert sind. Wir wussten schon länger, dass während einer asymptomatischen Infektion lediglich eine von 1000 CD4-Zellen mit HIV infiziert ist. Die Autoren konnten zeigen, dass der grösste Teil der infizierten Zellen ausgerechnet

diejenigen sind, welche eine spezielle Abwehr gegen HIV einleiten könnten – wären sie nicht durch HIV selbst infiziert worden.

Dies ist eine wichtige Überlebensstrategie des Virus. Es zerstört nur die Abwehr gegen sich selbst, was verhindert, dass sein «Wirt» erkrankt. HIV kann weiter übertragen werden. Erst in fortgeschrittenen Stadien wird auch die Abwehr gegen andere – opportunistische – Erreger zerstört. Doch bis dahin hatte das Virus lange Zeit, einen anderen «Wirt» zu finden.

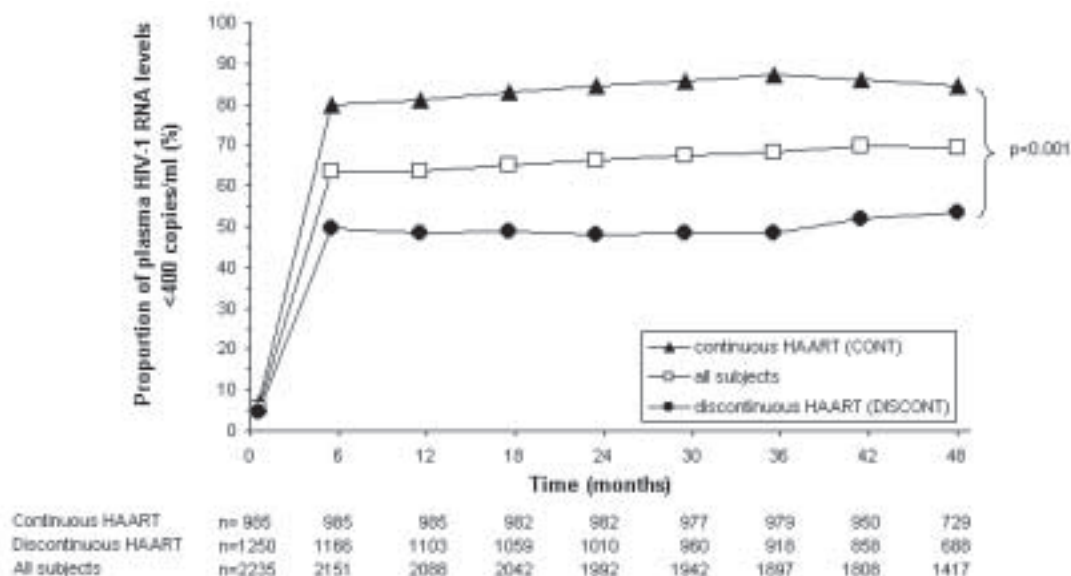
Wenn HIV so effizient seine Immunantwort zerstört, sind Zweifel angebracht, ob es jemals gelingen wird, dass eine HIV-Infektion auch ohne antivirale Medikamente, allein durch ein immunologisch gestärktes Immunsystem kontrollierbar wird. Damit wurden 2002 unsere Illusionen nicht nur bezüglich einer protektiven, sondern auch einer therapeutischen Impfung zerstört.

In dieser eher deprimierenden Situation ist es um so wichtiger, dass unsere Bestrebungen zur Optimierung der Therapie noch verbessert werden. Das Ziel einer HIV-Therapie besteht in der vollständigen Unterdrückung der HIV-Replikation. Dieses Ziel kann unter optimalen Bedingungen erreicht werden. Jedenfalls wissen wir, dass Patienten auch nach mehrjähriger antiviraler Therapie immer noch dieses hohe Therapieziel aufrecht erhalten können. Die Schweizerische HIV-Kohortenstudie (SHCS) gilt als Musterbeispiel in diesem Bereich. Die SHCS ist nicht «nur» eine Kohortenstudie. Sie ist ein sehr effizientes Instrument zur Qualitätskontrolle und Qualitätsförderung der HIV-Therapie. Durch die enge Zusammenarbeit aller HIV-Behandlungszentren hat die HIV-Therapie in der Schweiz weltweit einen sehr guten Ruf. Wie in der Abbildung aus einer Arbeit der SHCS gezeigt [4], haben mehr als 70% aller im Rahmen der SHCS behandelten Patienten das Therapieziel der vollständigen Virus-Suppression erreicht. Interessanterweise kann dieses Ziel auch über die Dauer von 5 Jahren aufrechterhalten werden. Wir haben dieses Jahr aus den Resultaten der SSITT-Studie gelernt, dass man sich von wiederholten Therapieunterbrüchen keine Langzeitremission von HIV erhoffen darf [5]. Die Therapie muss also weitergeführt werden. Im Moment sind Studien zur Minimierung der Langzeitnebenwirkungen sowie Studien mit einfacheren Therapiemodalitäten (einmal tägliche Tabletteneinnahme, weniger Tablet-

Korrespondenz:
PD Dr. Pietro Vernazza
Infektiologie
Kantonsspital
CH-9007 St. Gallen

pietro.vernazza@kssg.ch

Abbildung 1.
Anteil der Patienten der SHCS mit guter Virus-Suppression (aus [4]).



ten) en vogue. Eine einfache, effiziente, einmaltägliche Therapie ist heute schon durchführbar.

Bleibt noch die Frage, wie es mit der Prävention steht. Das Bundesamt für Gesundheit alarmiert uns mit einer erneut ansteigenden Zahl von «HIV-Neuinfektionen». Doch es handelt sich dabei nicht um neue Infektionen, sondern um neu gemeldete Infektionen. Wie eine Analyse von Martin Gebhart vom BAG zeigte, sind die «neuen» Fälle im Durchschnitt vor schätzungsweise 8 Jahren infiziert worden. Wichtig wäre jedoch eine Förderung der Diagnostik

gleich ganz früh während der Primoinfektion. Denn gerade Patienten, die erst kürzlich infiziert wurden, sind hoch infektiös. In einer genotypischen Analyse von HIV-Stämmen in der Schweiz zeigte sich, dass etwa ein Drittel der frischen Infektionen von einem Patienten mit Primoinfektion stammen dürfte [6]. Die gleiche Studie zeigte auch, dass die Häufigkeit einer Übertragung von resistentem HIV in der Schweiz selten ist, was nicht zuletzt auf die landesweit sehr gut durchgeführte HIV-Therapie zurückzuführen ist.

Literatur

- 1 Jost S, Bernard MC, Kaiser L, Yerly S, Hirschel B, Samri A, et al. A patient with HIV-1 superinfection. *N Engl J Med* 2002;347:731-6.
- 2 Barouch DH, Kunstman J, Kuroda MJ, Schmitz JE, Santra S, Peyerl FW, et al. Eventual AIDS vaccine failure in a rhesus monkey by viral escape from cytotoxic T lymphocytes. *Nature* 2002;415:335-9.
- 3 Douek DC, Brenchley JM, Betts MR, Ambrozak DR, Hill BJ, Okamoto Y, et al. HIV preferentially infects HIV-specific CD4+ T cells. *Nature* 2002; 417:95-8.
- 4 Kaufmann G, Perrin L, Pantaleo G, Opravil M, Furrer H, Telenti A, et al. CD4 T-Lymphocyte Recovery in Individuals with Advanced HIV-1 Infection Receiving Potent Antiretroviral Therapy for 4 Years: The Swiss HIV Cohort Study. 9th CROI, Seattle, Feb.02 LB-8. 2002.
- 5 Oxenius A, Price DA, Gunthard HF, Dawson SJ, Fagard C, Perrin L, et al. Stimulation of HIV-specific cellular immunity by structured treatment interruption fails to enhance viral control in chronic HIV infection. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99: 13747-52.
- 6 Yerly S, Vora S, Rizzardi P, Chave JP, Vernazza PL, Flepp M, et al. Acute HIV infection: impact on the spread of HIV and transmission of drug resistance. *AIDS* 2001; 15:2287-92.