

Spotlight

Tödliches Paar

Mit vereinten Kräften gegen TB und HIV

Ein Drittel der Weltbevölkerung ist mit dem Bakterium infiziert, das Tuberkulose (TB) verursacht, dem *Mycobacterium tuberculosis*. In den meisten Menschen bleibt das Bakterium inaktiv oder latent, in ca. 10 % der infizierten Personen jedoch kommt es im Laufe ihres Lebens zu aktiver TB. In den meisten Fällen lässt sich die Krankheit mit einfachen Antibiotika verhindern und behandeln, dennoch erkranken jährlich 8 - 10 Millionen Menschen an einer aktiven TB-Infektion und zwei Millionen sterben daran.

Besonders in den letzten Jahren haben sich die mit TB verbundenen Risiken und Konsequenzen aufgrund der unerbittlichen Ausbreitung der HIV/AIDS-Pandemie erheblich erhöht. Stephen Lewis, der ehemalige Sonderbeauftragte des UN-Generalsekretärs für HIV/AIDS in Afrika, bezeichnete die beiden Krankheiten als eine „Höllenkombination“. HIV-infizierte Personen haben ein 20-fach höheres Risiko die aktive Krankheit zu entwickeln, und TB ist heute die führende Todesursache unter HIV-infizierten Menschen weltweit. Das TB-Bakterium und HIV sind eine tödliche Kombination, da beide Pathogene das Immunsystem angreifen. „Beide Krankheiten unterdrücken das Immunsystem unabhängig voneinander“, sagt Jerald Sadoff, Präsident und CEO der Aeras Global TB Vaccine Foundation, die an der Entwicklung verbesserter TB-Impfstoffe arbeitet. Der dem Abwehrsystem des Körpers zugefügte Schaden wird dadurch verschlimmert.

Durch die unerbittliche Ausbreitung der HIV-Epidemie ist es auch nicht mehr möglich, TB weiter mit herkömmlichen Methoden zu behandeln. Die globalen Gesundheitsbehörden versuchen daher, die beiden Krankheiten auf andere Art und Weise zu bekämpfen, und bauen auf eine

Zusammenarbeit bei der Koordinierung der traditionell separaten TB- und HIV/AIDS-Programme. Eines der Hauptziele der neuen, im Jahr 2005 gestarteten Strategie der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zum Stopp der TB ist die Verringerung der Belastung durch TB und HIV in von beiden Krankheiten betroffenen Bevölkerungsgruppen. Dieser Plan wird von einer Koalition aus Organisationen befürwortet, die sich mit der Behandlung von TB und HIV beschäftigen. Diese neue Initiative kombiniert den herkömmlichen Ansatz der TB-Therapie, die auch als DOTS-Behandlung (Directly Observed Therapy Short-Course) bezeichnet wird und bei der Patienten bei der Einnahme ihrer Medikamente beobachtet werden, mit verstärktem Fokus auf das Zusammenspiel zwischen HIV und TB.

Die Kampagne zum Stopp der TB empfiehlt gründlichere Überwachungs- und Präventionsbemühungen sowohl von HIV in TB-Patienten als auch von TB in mit HIV/AIDS lebenden Personen. „Prävention, Diagnose und Behandlung von TB müssen Kernpunkte der HIV-Prävention, Behandlung und Pflege darstellen und umgekehrt“, sagt Haileyesus Getahun, Leiter der TB/HIV-Arbeitsgruppe der WHO.

Identifizierung und Behandlung von TB

Die meisten TB-Infektionen werden übertragen, wenn eine Person Bakterien einatmet, die ein Mensch mit einer aktiven TB-Infektion durch Husten oder Niesen verbreitet. Die Bakterien nisten sich dann tief in der Lunge ein, wo sie vom Immunsystem unter Kontrolle gehalten werden und eine latente Infektion verursachen.

Der Übergang von einer latenten in eine aktive TB-Infektion kann von allein erfolgen oder – was wesentlich wahrscheinlicher ist – wenn das Immunsystem einer Person kompromittiert ist. HIV-infizierte Personen sind besonders anfällig. TB ist daher eine der am häufigsten in AIDS-Patienten vorkommenden Infektionen. Im Verlauf der aktiven Infektion vermehren sich die TB-Bakterien und dringen in den Blutkreislauf

ein. Sie können auch innere Organe wie die Nieren und das Gehirn befallen.

Während sich HIV mittels eines relativ einfachen Antikörpertests nachweisen lässt, ist die Diagnose einer latenten oder aktiven TB-Infektion schwieriger. Antikörpertests für *M. tuberculosis* haben sich als nutzlos erwiesen, und in vielen Regionen der Welt haben sich die Methoden zur Diagnose von TB in den vergangenen hundert Jahren kaum verändert.

Der am häufigsten angewandte Test zum Nachweis einer latenten Infektion ist ein Hauttest, bei dem Proteine von abgetöteten TB-Bakterien unmittelbar unter die Haut gespritzt werden. Personen, die dem Bakterium in der Vergangenheit ausgesetzt waren, zeigen eine überempfindliche Reaktion, die durch eine Entzündung an der Injektionsstelle erkennbar ist. Obwohl schnell und einfach, ist das Ergebnis des Hauttests bei ca. 25 % der Personen mit aktiver TB negativ, was bedeutet, dass Personen, die Antibiotika nehmen müssten, um einen Übergang von latenter zu aktiver TB zu verhindern, diese nicht erhalten.

Außerdem funktioniert der Test nicht bei Neugeborenen und Säuglingen aufgrund des noch nicht entwickelten Immunsystems oder bei Menschen mit kompromittiertem Immunsystem, die eventuell nicht in der Lage sind die erforderliche Immunreaktion zu erzeugen. Auch besteht beim Hauttest die Möglichkeit eines falschen positiven Testergebnisses. Dies trifft besonders für Personen zu, die in der Vergangenheit gegen TB geimpft wurden. Ein als Bacillus Calmette-Guerin oder bCG bezeichneter Impfstoff wird zur Immunisierung von Säuglingen verwendet. Seine Schutzwirkung dauert aber nur während der Kindheit an, was der Grund

In dieser Ausgabe

Spotlight

- Tödliches Paar

Nachrichten aus aller Welt

- AIDS-Impfstoffstudie beginnt in den USA
- Südafrika startet AIDS-Programm
- Welt-AIDS-Impfstoff-Tag jährt sich zum 10. Mal

Primer

- Hintergrund: Teilweise effektive AIDS-Impfstoffe

für die anhaltende Verbreitung von Tuberkulose ist.

Wenn durch den Hauttest latente TB festgestellt wird, kann die Behandlung mit einem einzigen Antibiotikum (Isoniazid) die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung aktiver TB drastisch verringern. Die Diagnose aktiver TB erfolgt mittels Röntgenaufnahme des Brustraumes, bedarf aber einer Bestätigung durch andere Methoden. Der Goldstandard ist der Abstrichtest, bei dem eine Probe abgehusteten Auswurfs entnommen wird, die dann unter dem Mikroskop auf das charakteristische Erscheinungsbild des *M. tuberculosis* Bakteriums untersucht wird.

Die Verhinderung des Übergangs von latenter in aktive TB durch die Einnahme von Isoniazid kann die Überlebensraten erhöhen. Die WHO empfiehlt, dass alle mit einer latenten Infektion lebenden Menschen, einschließlich derer mit HIV/AIDS, für sechs bis neun Monate Isoniazid einnehmen. Jüngste Studien deuten jedoch darauf hin, dass neun Monate bis zu einem Jahr effektiver sind. In randomisierten kontrollierten Studien reduzierte Isoniazid die Häufigkeit einer aktiven TB in HIV-infizierten Patienten mit positivem Hauttest um etwa 60 %, und insgesamt um 42 %.

Eine kürzlich durchgeführte Studie untersuchte, ob Isoniazid – wenn unabhängig von einem früheren Kontakt mit TB verabreicht – die Häufigkeit der Krankheit in der Bevölkerung zu reduzieren vermag. Eine über sechs Monate mit ungefähr 700 HIV-infizierten südafrikanischen Bergleuten durchgeführte präventive Isoniazid-Therapie führte zu einer Reduzierung aktiver TB-Infektionen um 38 % insgesamt und von 46 % in Personen, die noch nie Kontakt zu TB hatten.

Ein ähnlicher Effekt wurde bei einer randomisierten klinischen Studie mit ca. 250 HIV-infizierten südafrikanischen Kindern beobachtet. Die mit Isoniazid behandelte Gruppe hatte eine statistisch signifikant geringere Häufigkeit von TB als die Placebo-Gruppe, nämlich 5 Fälle im Vergleich zu 13 in der Placebo-Gruppe. Der Effekt war so signifikant, dass der Placebo-Arm abgesetzt wurde. Laut Heather Zar, Associate Professor an der University of Cape Town, die diese Studie durchführte, könnte dies entscheidende Auswirkungen auf das öffentliche Gesundheitswesen haben. „Dies könnte routinemäßig für HIV-infizierte Kinder empfohlen werden, die keinen Zugang zu antiretroviralen Medikamenten haben und die in Gebieten mit hoher TB-Prävalenz leben“, sagt sie.

ARV-Medikamente verbessern Überlebenschancen

Eine effektive antiretrovirale (ARV) Therapie kann die Lebensqualität und Überlebensdauer von HIV-infizierten

Personen drastisch verbessern. Die Medikamente bewirken eine effektive Unterdrückung der Virenreplikation, was es dem Immunsystem ermöglicht sich zu erholen und das HIV unter Kontrolle zu halten. Mehrere Studien haben auch gezeigt, dass ARV-Medikamente die Häufigkeit von TB in HIV-infizierten Personen um mehr als 80 % reduzieren können. Dieser Effekt ist am stärksten in Personen mit wenigen CD4⁺ T-Zellen und denjenigen, die frühzeitig im Verlauf ihrer HIV-Infektion mit einer ARV-Therapie beginnen (siehe *Primer* diese Ausgabe).

Eine auf der International AIDS Conference 2006 in Toronto präsentierte Studie zeigte, dass Isoniazid in Verbindung mit ARV-Medikamenten die beste Methode zur Verhinderung einer aktiven TB-Krankheit in mit HIV und TB ko-infizierten Personen sein könnte. Die Analyse von mehr als 11.000 HIV-infizierten Männern und Frauen in Rio de Janeiro kam zu dem Ergebnis, dass Isoniazid in Verbindung mit einer hoch aktiven antiretroviralen Therapie (HAART) effektiver bei der Prävention einer aktiven TB-Krankheit ist als jede der beiden Therapien allein. Bei mit beiden Medikamenten behandelten Personen betrug die Reduzierung 67 %, während Isoniazid oder HAART allein zu einer Reduzierung der Krankheit um 32 % bzw. 51 % führten.

Bei dieser Studie handelt es sich um eines von drei andauernden Projekten des Consortium to Respond Effectively to the AIDS/TB Epidemic (auch als CREATE bezeichnet), das von Richard Chaisson von der Johns Hopkins University in Baltimore (USA) geleitet wird. Chaisson beschäftigt sich auch mit der Frage, wie lange HIV-infizierte Menschen Isoniazid einnehmen sollten. „Wir führen eine von den National Institutes of Health finanzierte klinische Studie durch, die die präventive Behandlung über einen unbestimmten Zeitraum untersucht, um herauszufinden, ob diese in Gegenden mit höheren TB-Übertragungsraten effektiver ist“, sagt Chaisson.

In einigen Ländern könnte die wirksame Behandlung von TB sogar eine Korrektur der Richtlinien zur ARV-Therapie erforderlich machen. HIV-infizierte Personen sind verstärkt für eine Vielfalt von viralen und bakteriellen Infektionen anfällig, sobald ihre Gesamtzahl an CD4⁺ T-Zellen auf unter 200 pro ml Blut sinkt. Unterhalb dieses Wertes spricht man offiziell von einer AIDS-Erkrankung, und in vielen Ländern markiert dieser Wert auch den Beginn einer ARV-Therapie. TB kann jedoch auch bei höheren CD4⁺ T-Zellenzahlen um 250 von der latenten in die aktive Form wechseln. Um die Entwicklung aktiver TB wirksam zu verhindern, wäre daher ein früherer Beginn der ARV-Therapie erforderlich. Dies könnte

besonders in Entwicklungsländern, wo eine HIV-Infektion oftmals erst dann diagnostiziert wird, wenn eine Person AIDS entwickelt hat, mit Komplikationen verbunden sein.

Weitgehend medikamentenresistente TB

Grund zur Sorge bereitet den mit HIV/AIDS- und TB-Epidemien beschäftigten Forschern auch eine neue Form der TB, die sich mit den meisten verfügbaren Antibiotika nicht behandeln lässt und die daher besonders tödlich ist. Als diese extrem medikamentenresistente TB (XDR-TB) 2005 in einem Krankenhaus in der südafrikanischen Provinz KwaZulu-Natal auftauchte, waren HIV/AIDS-Patienten die ersten Opfer; innerhalb eines Monats nach der Diagnose erlagen ihr 44 HIV-Infizierte.

Die Ausbreitung von XDR-TB erschwert die Bemühungen, HIV-infizierte Personen vor TB zu schützen, erheblich. Die Identifizierung von XDR-TB in HIV-infizierten Menschen ist noch schwieriger als eine normale TB-Diagnose. Medikamentenresistente Stämme werden gewöhnlich mittels einer Sputumkultur diagnostiziert, jedoch erkennt dieser Test viele der TB-Typen nicht, die in HIV-infizierten Personen am häufigsten vorkommen.

Da XDR-TB nun in allen Regionen der Welt anzutreffen ist, befürchten die öffentlichen Gesundheitsexperten eine tödliche TB-Welle, die sich zuerst unter HIV-Infizierten und dann unter der gesamten Bevölkerung ausbreiten könnte. Etwa 2 % aller TB-Fälle sind XDR-TB – definiert von der WHO als resistent gegen mindestens zwei der am häufigsten verabreichten TB-Medikamente (Rifampicin und Isoniazid). Laut der WHO-Partnerschaft zum Stopp der TB werden schätzungsweise 95 Millionen US-Dollar benötigt, um die Ausbreitung von XDR-TB zu stoppen.

Letztendlich ist der Erfolg von Programmen zur konzertierten Bekämpfung von TB und HIV abhängig von Verfügbarkeit und Qualität der Services und der Koordination zwischen HIV- und TB-Tests sowie der Durchführbarkeit von ARV- und TB-Therapien. Eine gemeinsame und koordinierte Behandlung von HIV und TB könnte von Empfehlungen und Überweisungen zwischen den Gesundheitsservices bis zu einer Integration von HIV/AIDS- und TB-Kliniken reichen. Wie das Beispiel der XDR-TB zeigt, führen Versäumnisse bei der Umsetzung von HIV- und TB-Prävention und -Behandlung lediglich zu einem noch höheren Verlust von Menschenleben.

Nachrichten aus aller Welt

AIDS-Impfstoffstudie beginnt in den USA

Zwei Biotechnologie-Unternehmen, Pharmexa-Epimmune und Bavarian Nordic, haben kürzlich eine von den US National Institutes of Health (NIH) finanzierte Phase I AIDS-Impfstoffstudie begonnen. Die Studie begann Ende April und wird vom HIV Vaccine Trials Network (HVTN) in drei Städten (Nashville, Rochester und San Francisco) in den USA durchgeführt.

Geplant ist die Aufnahme von 108 Teilnehmern zur Evaluierung der Sicherheit und Immunogenität von zwei hintereinander in Primer-Booster-Kombination verabreichten Impfstoffkandidaten. Bei dem ersten Kandidaten – EP1233 – handelt es sich um einen von Pharmexa-Epimmune unter Mitfinanzierung durch das National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) entwickelten DNA-Impfstoffkandidaten. Der zweite Kandidat wurde von Bavarian Nordic entwickelt und verwendet einen modifizierten Vacciniavirus Ankara (MVA)-Vektor, um die zum DNA-Kandidaten passenden HIV-Proteine zu liefern.

Südafrika startet AIDS-Programm

Ende April veröffentlichte die südafrikanische Regierung ein neues nationales AIDS-Programm, welches die Strategie des Landes beim Kampf gegen die Epidemie darlegt. Schätzungen des Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) zufolge lebten Ende 2006 in Südafrika 5,5 Millionen Menschen mit HIV/AIDS, und die Zahl der HIV-Infizierten ist weiter steigend. Als Antwort auf diese düsteren Statistiken enthält der 160-seitige Plan ein Konzept zur Halbierung der Zahl der HIV-Neuinfektionen bis zum Jahr 2011 durch verbesserte Präventionsprogramme. Das Dokument empfiehlt auch eine Verbesserung der Diagnose von HIV/AIDS, die Verfügbarkeit lebensrettender antiretroviraler Behandlungen für 80 % der schätzungsweise einen Million Südafrikaner, die diese benötigen, sowie die Reduzierung der Mutter-Kind-HIV-Übertragungsraten auf unter 5 % über den Zeitraum der nächsten fünf Jahre. Die Kosten sollen sich auf schätzungsweise 6 Milliarden US-Dollar belaufen.

Der „HIV and AIDS and STI Strategic Plan for South Africa, 2007-2011“ wurde nach umfangreichen Konsultationen mit Regierungsexperten, UNAIDS, im Land tätigen Forschungsinstitutionen sowie Vertretern mehrerer Bürgergruppen erarbeitet. Die Veröffentlichung dieses umfassenden

Programms wurde von zahlreichen Organisationen wie der Treatment Action Campaign und dem AIDS Law Project, die sich in der Vergangenheit kritisch zur zögerlichen Reaktion der Regierung auf die AIDS-Epidemie geäußert hatten, mit lobenden Worten begleitet und wurde auch vom jüngst neu strukturierten South African National AIDS Council begrüßt.

Welt-AIDS-Impfstoff-Tag jährt sich zum 10. Mal

Am 18. Mai wurde der 10. jährliche Welt-AIDS-Impfstoff-Tag begangen. Zahlreiche Organisationen nutzten den Tag für Aufklärungskampagnen zu AIDS-Impfstoffen oder für Veranstaltungen zur Förderung der Entwicklung eines präventiven AIDS-Impfstoffs. Der Welt-AIDS-Impfstoff-Tag wurde 1997 vom damaligen US-Präsidenten Bill Clinton ausgerufen, als dieser auf einer Rede an der Morgan State University die Forscher der Welt aufrief, innerhalb des nächsten Jahrzehnts einen AIDS-Impfstoff zu entwickeln.

Obwohl dieses Ziel bisher nicht erreicht wurde, konnten auf dem Gebiet wichtige Fortschritte verzeichnet werden. In den vergangenen zehn Jahren konnte die Finanzierung für die AIDS-Impfstoffforschung und -entwicklung vervierfacht werden, und die Wissenschaftler erarbeiteten sich ein wesentlich besseres Verständnis des HIV und seiner Interaktion mit dem Immunsystem (siehe März 2007 *Primer* zu *Hintergrund: Warum ein effektiver AIDS-Impfstoff realisierbar ist*). Auch haben die Forscher erfolgversprechende AIDS-Impfstoffkandidaten in ersten Wirksamkeitsstudien getestet, und derzeit finden mehr als 30 klinische Phase I- und II-Studien mit präventiven AIDS-Impfstoffen statt.

In einem Leitartikel des *San Francisco Chronicle* sagen Peggy Johnston, Direktorin des Vaccine Research Program am NIAID, und Tony Fauci, Direktor des NIAID: „Wir wissen heute mehr über HIV, das Virus, das AIDS hervorruft, und arbeiten an der Entwicklung von Impfstoffen, die vielversprechender sind, als je zuvor in der Geschichte der HIV/AIDS-Pandemie“. Dennoch verbleiben zahlreiche wissenschaftliche Hürden, die überwunden werden müssen, bevor das von Clinton gesteckte Ziel erreicht ist (siehe April 2007 *Primer* zu *Hintergrund: Die Herausforderungen bei der Entwicklung eines AIDS-Impfstoffs*).

Der dringende Bedarf für einen Impfstoff, der die unerbittliche Ausbreitung der HIV/AIDS-Pandemie umzukehren vermag, hat sich seit Clintons Rede nicht verändert. Derzeit leben weltweit 40 Millionen Menschen mit HIV/AIDS und täglich kommen weitere 12.000 neue HIV-Infektionen dazu. Ein

präventiver AIDS-Impfstoff – selbst wenn nur teilweise effektiv (siehe *Primer*, diese Ausgabe) – würde entscheidend zur Reduzierung der Neuinfektionen beitragen.



Redaktion

Simon Noble, PhD

Wissenschaftsredaktion (Verantwortliche Redakteurin)

Kristen Jill Kresge

Wissenschaftsredaktion (Verantwortlicher Redakteur)

Andreas von Bubnoff, PhD

Produktionsleiterin

Nicole Sender

Alle Artikel von Kristen Jill Kresge.
Der *Spotlight*-Artikel ist eine Überarbeitung eines Artikels von Catherine Zandonella (*IAVI-Report*, 10, 6, 2006).

VAX ist ein von Kristen Jill Kresge geleitetes Projekt.



Deutsche
AIDS-Stiftung

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 24 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

Was ist ein teilweise effektiver Impfstoff und wie kann er die Ausbreitung von HIV eindämmen?

Das ultimative Ziel der AIDS-Impfstoffforschung ist die Entwicklung eines Impfstoffs, der Menschen uneingeschränkt vor einer HIV-Infektion und der nachfolgenden Entwicklung von AIDS schützt. Vor anderen Viren schützende Impfstoffe funktionieren normalerweise, indem sie eine starke virusspezifische Antikörperreaktion induzieren, die das Virus unter Kontrolle hält und die Entwicklung der Krankheit verhindert (siehe Februar 2007 *Primer zu Hintergrund: Neutralisierende Antikörper*). Die Mehrheit der derzeit in klinischen Studien befindlichen AIDS-Impfstoffkandidaten induziert jedoch keine breitflächig neutralisierenden Antikörper gegen HIV (siehe Februar 2007 *Primer zu Hintergrund: Neutralisierende Antikörper*). Stattdessen induzieren diese Kandidaten hauptsächlich zellvermittelte Immunreaktionen, darunter $CD8^+$ T-Zellen oder zytotoxische T-Lymphozyten, die nicht das Virus direkt angreifen, sondern die HIV-infizierten Zellen attackieren und töten. Ohne die Stimulierung einer starken Antikörperreaktion sind diese Kandidaten nach Meinung vieler Forscher nicht in der Lage kompletten Schutz vor einer HIV-Infektion zu gewähren.

Ein realistischeres Ziel ist derzeit die Entwicklung eines Impfstoffkandidaten, der eine starke Zellimmunreaktion induziert, die in der Lage ist, die im Körper zirkulierenden Virenmengen (als virale Belastung bezeichnet) in Personen zu verringern, die sich trotz Impfung infiziert haben, und die es ihnen ermöglicht, ihre HIV-Infektion über einen längeren Zeitraum unter Kontrolle zu halten. Diese weniger traditionelle Herangehensweise wird oft als Entwicklung eines teilweise effektiven oder teilweise schützenden Impfstoffs beschrieben.

In der Vergangenheit waren mit dem Begriff „teilweise effektiver Impfstoff“ verschiedene Bedeutungen verbunden. So wurde damit ein Impfstoff bezeichnet, der nur einige der Menschen schützt, die ihn erhalten, oder der nur in manchen Fällen Schutz vor der Krankheit bietet. In der AIDS-Impfstoffforschung bezeichnet man heutzutage einen Impfstoff als teilweise effektiv, wenn er keinen Schutz vor der Infektion mit HIV oder keinen vollkommenen Schutz vor der Entwicklung der Krankheit bietet, aber das Fortschreiten von AIDS in Personen hinauszögert, die den Impfstoff erhalten haben und sich später dennoch mit HIV infizieren.

Ein Impfstoff der ersten Generation, der

diese Anforderung erfüllt, könnte viele wichtige Vorteile haben. Er könnte den Zeitpunkt hinauszögern, zu dem eine Person mit der antiretroviralen (ARV) Behandlung beginnen muss. Auch könnte er dazu beitragen, dass geimpfte Menschen, die sich mit HIV infizieren, das Virus nicht auf andere weiter übertragen. Dies wäre eine signifikante Errungenschaft und könnte zu einem Rückgang der weltweiten Epidemie beitragen, die noch immer etwa 12.000 HIV-Neuinfektionen pro Tag verzeichnet.

Die Therapie hinauszögern

Die Gesundheit des Immunsystems wird durch die Gesamtzahl der in einer Blutprobe gemessenen $CD4^+$ T-Zellen charakterisiert. Diese Immunzellen organisieren das Abwehrsystem des Körpers gegen eindringende Pathogene, und wenn der Körper zu viele dieser Zellen verliert, wird der Mensch für eine Vielfalt von ernsthaften und potentiell tödlichen Infektionen anfällig. Eine Person verfügt normalerweise über 600 bis 1200 $CD4^+$ T-Zellen pro Milliliter Blut. Bei einem HIV-Infizierten wird AIDS diagnostiziert, wenn diese Zahl auf unter 200 abfällt. Im Durchschnitt benötigt das Virus nach der Erstinfektion mit HIV bis zu zehn Jahre, um das Immunsystem so zu schwächen, dass AIDS ausbricht und eine ARV-Therapie notwendig wird.

Wenn ein teilweise effektiver Impfstoff in der Lage wäre, das Virus in diesem frühen Stadium der HIV-Infektion zu unterdrücken, könnte dies zum Erhalt einiger dieser wichtigen $CD4^+$ T-Zellen beitragen, die das Hauptangriffsziel des HIV sind. Die Ergebnisse einiger Studien weisen darauf hin, dass die Einnahme von ARV-Medikamenten im Anfangsstadium einer HIV-Infektion eine bessere Kontrolle des Virus über einen längeren Zeitraum nach sich zieht, da die Medikamente das Immunsystem vor einigen Schäden bewahren, die das Virus zu Anfang verursacht. Ein ähnliches Ergebnis wird mit einem teilweise effektiven Impfstoff erwartet, der die große Anzahl der in der Schleimhaut befindlichen Immunzellen verteidigen würde, die das HIV im Anfangsstadium der Infektion zerstört (siehe VAX April 2006 *Primer zu Hintergrund: Das Anfangsstadium der HIV-Infektion*).

Ein derartiger Impfstoff würde das Immunsystem stärken und es einer Person ermöglichen, HIV wesentlich länger als zehn Jahre unter Kontrolle zu halten – was die Notwendigkeit einer ARV-Therapie hinauszögern würde. Obwohl diese Medikamente hoch effektiv bei der Kontrolle einer HIV-Infektion sind und HIV-infizierten Personen

ein längeres und gesünderes Leben ermöglichen, ist ihre Einnahme oftmals mit unerwünschten Nebenwirkungen sowie erheblichen Kosten verbunden. Ein Hinauszögern der ARV-Therapie könnte daher die Lebensqualität von HIV-infizierten Personen drastisch verbessern.

Die Wirksamkeit bestimmen

Es ist nicht möglich Teilnehmer klinischer Studien länger als zehn Jahre zu beobachten um herauszufinden, ob ein Impfstoffkandidat bei der Verzögerung oder gar Verhinderung von AIDS effektiv ist. Daher müssen die Forscher auf Indikatoren vertrauen, die viel früher in der Infektion auftreten, um den Verlauf der Krankheit in einer Person prognostizieren zu können. Einer dieser Indikatoren ist der virale Setpoint. Er bezeichnet den Punkt, an dem die HIV-spezifischen Immunreaktionen des Körpers in den ersten Infektionswochen einsetzen und folglich die virale HIV-Belastung drastisch sinkt. Nach diesem Absinken stabilisiert sich die virale Belastung auf dem als Setpoint bezeichneten Niveau. Allgemein gilt, je niedriger der virale Setpoint, umso länger kann eine Person das HIV unter Kontrolle halten. Ein teilweise effektiver Impfstoff könnte den viralen Setpoint noch weiter nach unten verlegen und dadurch die Zeit bis zur AIDS-Erkrankung verlängern.

Die Infektiosität reduzieren

Es gibt nachhaltige Hinweise auf einen direktem Zusammenhang zwischen der Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung – sowohl durch Geschlechtsverkehr als auch von der Mutter auf das Kind – und der viralen Belastung einer infizierten Person. Je höher die virale Belastung einer Person, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass sie das Virus auf andere überträgt. Ein teilweise effektiver, die virale HIV-Belastung unterdrückender Impfstoff könnte daher eine Reduzierung der Ansteckungsfähigkeit einer Person bewirken.

Obwohl ein präventiver, vor einer Infektion mit HIV schützender AIDS-Impfstoff die einzige Möglichkeit ist die AIDS-Pandemie zu beenden, wäre die Entwicklung eines teilweise effektiven AIDS-Impfstoffs der ersten Generation ein äußerst wichtiger Schritt zur Eindämmung der sich kontinuierlich ausbreitenden Pandemie.