

## Spotlight

### Den Nachwuchs im Land behalten

*Programme zielen darauf die Abwanderung von hochqualifizierten Forschern aus Entwicklungsländern aufzuhalten*

Vor einigen Jahren wurde der sambischen Ärztin Dr. Veronica Mulenga ein zweijähriges Stipendium zur Forschungsfortbildung an der Universität Miami in den USA angeboten. Sie erwarb dort Forschungsfertigkeiten in hochmodernen Einrichtungen. Als sie nach Sambia zurückkehrte, fand sie dort eine ausgesprochen andersartige Situation vor. Mulenga, die nun als Fachärztin für Pädiatrie am University Teaching Hospital in Lusaka arbeitet, führt klinische Studien zur Behandlung von HIV-infizierten Kindern durch. Im Gegensatz zu vielen ihrer Kollegen, die das Land verlassen haben um andernorts zu arbeiten, entschied sie sich die nicht idealen Labor- und Forschungsverhältnisse in Kauf zu nehmen. „Sie werden durch die Systeme frustriert“, sagt sie. „Viele von ihnen kommen zurück und verlassen das Land dann wieder.“

Dieses Phänomen, bei dem hochqualifizierte Arbeitskräfte ihre Stellen in ressourcenarmen Ländern verlassen, wird häufig als Brain Drain bezeichnet und zieht zunehmend internationale Aufmerksamkeit auf sich. Inzwischen werden Konferenzen abgehalten, Deklarationen abgegeben und Programme eingesetzt, die diese Abwanderung eindämmen sollen. Die meisten dieser Bemühungen haben sich auf das Gesundheitswesen einschließlich von Ärzten und Krankenpflegern konzentriert, nachdem Notstände durch die jüngsten massiven Ausweitungen von Programmen zur AIDS-Behandlung in Entwicklungsländern offengelegt wurden. Jedoch wird einem ähnlichen und damit in Verbindung stehenden Phänomen, das im Forschungsbereich zu beobachten ist, verhältnismäßig wenig Beachtung geschenkt. Es lässt sich beobachten, dass ein erheblicher Anteil von schulmedizinischen und klinischen Forschern aus den Entwicklungsländern ihr Heimatland

verlässt und nach ihrer Ausbildung im Ausland nie zurückkehrt. Die Folge ist ein Mangel an qualifizierten Wissenschaftlern, die zur Erforschung von Gesundheitsproblemen nationaler Signifikanz, Verfolgung von Krankheiten, Bewertung von klinischen Programmen, Zusammenarbeit mit ausländischen Forschern, Verbesserung von Gesundheitssystemen, Beratung in der Gesundheitspolitik und Ausbildung der nachfolgenden Generationen an Forschern und Technikern benötigt werden.

### Großflächiges Problem

Die USA sind das Land mit der größten Zahl an berufstätigen Wissenschaftlern und Ingenieuren, jedoch wurden die Hälfte derer, die höhere Studienabschlüsse haben, im Ausland geboren. Volkszählungsdaten aus den USA zeigen, dass viele dieser Personen überwiegend aus Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommensniveau stammen. Die Situation in anderen Industrieländern ist ähnlich. Mehr als zwei Drittel der Forscher weltweit leben in Industrieländern, wohingegen eine atemberaubend geringe Zahl in den am wenigsten entwickelten Ländern lebt, und zwar nur 4,5 Forscher pro eine Million Einwohner. Dies steht im Gegensatz zu 374 Forschern pro eine Million Einwohner in anderen Entwicklungsländern und 3272 pro Million in Industrieländern.

Es ist klar, dass die Abwanderung einer der Gründe ist, warum Entwicklungsländer nur verhältnismäßig wenige gut ausgebildete Forscher haben. Es gibt jedoch auch das Argument, dass die Übersiedlung von Forschern aus Entwicklungsländern in Industrieländer positive Auswirkungen haben kann. Gut bezahlte Fachkräfte schicken Geld nach Hause und können auch bei der Entwicklung von Forschungsstrategien in einflussreichen Nationen und innerhalb von Entwicklungsorganisationen mitarbeiten. Experten legen in der Tat nahe, dass die Bewegung von Forschern zwischen Ländern zu erhöhtem Wissensaustausch führen könnte, was armen Ländern sogar zugute käme. Manche Kommentatoren haben sogar die Notwendigkeit der gleichmäßigen Repräsentation von qualifizierten Forschern

weltweit in Frage gestellt. Ihr Argument ist, dass der Aufbau von Forschungsinfrastruktur erhebliche Investitionen erfordert und spezialisierte Forschungsprogramme nicht überall existieren können.

Jedoch sind solide Forschung und Entwicklungskapazität in Wissenschaft und Technologie eng mit wirtschaftlicher Entwicklung verknüpft. Die Führungskräfte in hochindustrialisierten Ländern sorgen sich zunehmend um den Verlust ihrer eigenen ausgebildeten Forscher. Die Europäische Union hat in den letzten Jahren mehrere wichtige Anstrengungen unternommen, um die Abwanderung von schulmedizinischen Forschern aus Europa in die USA einzudämmen. In manchen Ländern einschließlich China und Indien bemüht sich die politische Führung darum eine wissenschaftliche Arbeitnehmerschaft aufzubauen, da man erwartet, dass dies zu anhaltender Entwicklung beitragen wird.

### Eigengewächse

Was die Entwicklungsländer betrifft, gibt es viele Gründe, warum im eigenen Land ausgebildete Forscher benötigt werden. „Wir sind besser in der Lage die Verhältnisse zu kennen, die hier vorherrschen und die für uns wichtig sind und daher erforscht werden müssen“, sagt Mulenga. Die Kapazität nationale Forschungsprioritäten festzulegen – und Mittel dafür zur Verfügung zu stellen – kann für Entwicklungsländer entscheidend sein, weil sich viele wichtige medizinische Probleme, unter denen ihre jeweilige Bevölkerung leidet, dem Interesse der Forschungseinrichtungen in der nördlichen Hemisphäre entziehen. Dieses Problem wird als 10/90-Kluft bezeichnet, was sich darauf bezieht, dass in den achtziger und neunziger Jahren weniger als zehn Prozent der weltweiten Forschungsgelder im Gesundheitsbereich für die Erforschung von Gesundheitsproblemen eingesetzt wurden, die 90 Prozent der Weltbevölkerung betreffen.

Die Proportionen verschieben sich nun

## In dieser Ausgabe

### Spotlight

- Den Nachwuchs im Land behalten

### Nachrichten aus aller Welt

- Richtlinien für die Beschneidung von Männern herausgegeben

### Primer

- Hintergrund: Die Herausforderungen bei der Entwicklung eines AIDS-Impfstoffs

etwas, weil die Zuwendungen an AIDS-, Tuberkulose- und Malariaprogramme wachsen, aber sie sind noch lange nicht ausgeglichen. Experten des Council on Health Research for Development (COHRED), einer in der Schweiz ansässigen internationalen Organisation, die sich auf den Aufbau von Forschungskapazitäten im Gesundheitsbereich ressourcenarmer Länder konzentriert, sind der Ansicht, dass die Forschung, die für in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommensniveau weit verbreitete Gesundheitsprobleme relevant ist, weiterhin unterfinanziert ist.

Manchmal überlappen sich die medizinischen Forschungsinteressen von Industrie- und Entwicklungsländern, wie im Fall von HIV/AIDS und Tuberkulose. Aber auch hier bietet das Vorhandensein gut ausgebildeter Forscher in den Entwicklungsländern konkrete Vorteile. Als Kollaboratoren können sie die Durchführung von Forschung in ihren Heimatländern, in Umfeldern mit hoher Infektionsprävalenz und an Orten, an denen sich neue Medikamente, Diagnostik oder Impfstoffe eines Tages als äußerst nützlich erweisen könnten, unterstützen. „Was die Menschen anbelangt, die man erforscht, so hat man einen besseren Stand, wenn man sie, ihre Kultur und ihre Art die Dinge zu verstehen kennt“, sagt Mulenga. Dies hilft einheimischen Forschern zu gewährleisten, dass mögliche Teilnehmer die Informationen erhalten, die sie zu einer wirklich informierten Einwilligung benötigen (siehe VAX Juni 2005 *Primer zu Hintergrund: Informierte Einwilligung*).

„Die Einbeziehung dieser Forscher erhöht auch das Vertrauen von potentiellen Teilnehmern in das Forschungsprogramm“, sagt Pat Fast, Leiterin für medizinische Angelegenheiten bei IAVI. „Unser Anliegen ist es, dass die Bevölkerungen und Regierungen darauf vertrauen, dass Forschung sowohl aus ethischer als auch aus wissenschaftlicher Sicht ordnungsgemäß durchgeführt wird“, sagt sie. „Dies wird am besten erreicht, wenn Forscher aus dem Land oder der Region die Forschung durchführen.“

## Die undichte Stelle

Die Abwanderung erfolgt häufig aufgrund von Faktoren, die Forscher von ihren Arbeitsstellen oder aus ihren Heimatländern vertreiben. Viele junge Forscher verlassen ihre Länder um ein weiterführendes Studium zu verfolgen und kehren dann nicht in die Heimat zurück. Andere gehen, weil sie sich bessere Karrieremöglichkeiten erhoffen, die in den Heimatländern häufig beschränkt sind. Auch schlechte Arbeitsbedingungen in manchen Entwicklungsländern motivieren Wissenschaftler in wohlhabendere Länder überzusiedeln.

Das African Health Researcher Forum (AfHRF) lies verlauten, dass afrikanische Länder im Schnitt weniger als 0,5 Prozent ihres nationalen Gesundheitsetats für Forschung ausgeben. „Unzureichende Materialien und Ausrüstung, schlechtes Management und

ein Mangel an Technikern wirken sich negativ auf die Produktivität von Forschern aus“, sagt Professor Job Bwayo, Forschungsleiter der Kenya AIDS Vaccine Initiative (KAVI) in Nairobi.

Eine andere häufig von Wissenschaftlern geäußerte Beschwerde ist, dass politische Entscheidungsträger dazu neigen die wissenschaftlichen Erkenntnisse zu ignorieren oder in Frage zu stellen. Dies trägt ebenso zur Abwanderung von Wissenschaftlern bei. „Wenn man forscht und dann keine Taten folgen, möchte man irgendwo anders hingehen“, sagt Carel IJsselmuiden, Leiter von COHRED.

Unterschiede in der Vergütung spielen auch eine wichtige Rolle bei der Abwanderung. Die Einkommen von Forschern sind in manchen Entwicklungsländern berüchtigt niedrig. Die Notwendigkeit den Lebensunterhalt zu verdienen treibt manche ausgebildeten Wissenschaftler dazu die Forschung aufzugeben und andere Jobs in ihren Ländern anzunehmen, was manchmal als interner Brain Drain bezeichnet wird. Dieser Begriff wird bisweilen auch verwendet um Wissenschaftler zu beschreiben, die Forschung im Auftrag der öffentlichen Hand aufgeben und stattdessen Stellen bei internationalen Forschungsinitiativen oder Nichtregierungsorganisationen (NGO) annehmen, die in dem jeweiligen Land tätig sind und höhere Einkommen bieten können – ein brisantes Thema.

## Brain Gain

Zahlreiche Studien haben bestätigt, dass die meisten der im Ausland tätigen Fachkräfte in ihre eigenen Länder zurückkehren und dort in irgendeiner Weise einen Beitrag leisten möchten. Aber sie berichten häufig, dass sie nicht wissen wie und dass ihre Heimatländer sich nicht bemüht haben auf sie zuzugehen. „Diese Wissenschaftler sollten Hilfe und Ermutigung erhalten zurückzukommen und sich in der Forschung in ihren eigenen Ländern zu engagieren“, sagt Bwayo. Er sagt, dass Wissenschaftler, die im Ausland arbeiten, auch die nächste Generation ausbilden und betreuen können. Eine Reihe von Programmen wurde eingerichtet, die es im Ausland Lebenden ermöglichen ihre Erfahrungen in ihren Heimländern weiterzugeben. Manche Regierungen versprechen inzwischen hohe Gehälter um ihre Wissenschaftler zur Rückkehr zu bewegen.

Schritte um der Abwanderung entgegenzutreten werden auch schon viel früher unternommen, und zwar bereits zu Beginn der wissenschaftlichen Ausbildung. Ausbildungsprogramme, die früher einen mehrjährigen Aufenthalt in Europa oder den USA umfassten, werden zunehmend von Entwicklungsländern wie Brasilien, Nigeria, Kenia, Mali, Thailand, Malaysia und in den Philippinen angeboten. Wissenschaftler, die finanzielle Unterstützung von ihren Regierungen oder internationalen Geldgebern erhalten um sich im Ausland fortzubilden, müssen sich häufig im Voraus bereit erklären

danach in ihr Heimatland zurückzukehren und dort für eine bestimmte Zeit zu arbeiten.

Mehrere Gruppen einschließlich der Weltgesundheitsorganisation, der National Institutes of Health und Centers for Disease Control and Prevention in den USA fördern ebenfalls die Ausbildung und Unterstützung von Wissenschaftlern vor Ort. Das AfHRF und andere Einrichtungen in Entwicklungsländern sind in ähnlicher Weise in den Aufbau von Kapazitäten engagiert, die die Qualität von Kollaborationen verbessern und Forschern aus Entwicklungsländern ein Mitspracherecht bei der Festlegung und Umsetzung der globalen Forschungsstrategie im Gesundheitsbereich einräumen.

Manche Wissenschaftler aus Entwicklungsländern haben ausgesagt, dass ihre Zusammenarbeit mit finanziell gut ausgestatteten ausländischen Forschungsteams es ihnen wesentlich erleichtert hat in ihren Heimatländern zu bleiben. Bwayo von KAVI sagt, dass die internationale Zusammenarbeit mit IAVI Materialien, Ausrüstung, Reagenzien, Fortbildung, Präsentationen bei internationalen Meetings und – was ebenso wichtig ist – Einkommensunterstützung mit sich gebracht hat.

Internationale Kollaborationen bringen aber auch Probleme und Frustrationen für inländische Wissenschaftler mit sich. In einigen Fällen haben die NGO von Anfang bis Ende alle Fäden in der Hand. „Sie haben ihre eigenen Forschungsziele und die Wissenschaftler vor Ort nehmen nicht an der diesbezüglichen Entscheidungsfindung teil“, sagt Bwayo. „Sie benutzen die örtlichen Forscher nur als Fassade um in dem jeweiligen Land forschen zu können.“ Wissenschaftler in manchen Ländern beschwerten sich auch, dass internationale Programme dazu neigen mit denselben Forschern zusammenzuarbeiten und so die Möglichkeiten beschränken Kapazitäten unter jüngeren Wissenschaftlern aufzubauen.

## Zukunftsperspektiven

Forscher aus der nördlichen und südlichen Hemisphäre haben aus diesen Erfahrungen gelernt und viele erkennen inzwischen, dass gegenseitiger Respekt und der Aufbau von Kapazitäten kritische Merkmale von erfolgreichen Kollaborationen sind. „Am wichtigsten ist es, dass wir alle dazu beitragen berufliche Möglichkeiten für Wissenschaftler zu bieten, die in ihren Heimatländern bleiben möchten“, sagt Fast. Dazu gehört die Unterstützung sowohl der Wissenschaftler als auch ihrer Institutionen. „Dabei handelt es nicht um etwas, das eine einzelne Forschungsorganisation vollständig erreichen kann.“

IJsselmuiden stimmt dem zu. Er weist darauf hin, dass manche Entwicklungsländer zahlreiche Forschungsverträge mit verschiedenen Geldgebern unterhalten und die verschiedenen Anstrengungen nicht koordiniert sind. Eine effizientere und nachhaltigere Herangehensweise wäre, wenn Geldgeber bei der Unterstützung der Forschungsinfrastruktur – einschließlich der Universitäten und



möglicherweise regionaler Spitzenforschungszentren – zusammenarbeiten würden. Auf diese Weise könnte eine Epidemiologin, die im Kontext eines AIDS-Impfstoffversuchs ausgebildet wurde, ihre Fertigkeiten in ein anderes Forschungsprogramm einbringen, nachdem der ursprüngliche Versuch abgeschlossen ist.

Letztendlich hängt die Ausgewogenheit zwischen Brain Drain und Brain Gain jedoch

von den individuellen Entscheidungen der Forscher selbst ab. Job Bwayo, wie Veronica Mulenga, hat sich entschieden seine Bemühungen im Heimatland zu konzentrieren. „Ich kann meinen besten Beitrag zu diesem Land durch meine Arbeit in diesem Land leisten“, sagt er. „Ich möchte nie wieder von hier fortgehen.“ Während AIDS unter dem Nachwuchs des Kontinents immer mehr Opfer fordert, werden hoffentlich immer

mehr Wissenschaftler ähnlich denken und im Land bleiben.

*Dieser Artikel wurde ursprünglich für den LAVI Report im Dezember 2006 zusammenggetragen und geschrieben. Tragischerweise wurde Professor Job Bwayo am 4. Februar 2007 in Kenia ermordet. Sein Nachruf ist unter [www.iavireport.org/Issues/Issue11-1/Bwayo.asp](http://www.iavireport.org/Issues/Issue11-1/Bwayo.asp) zu finden.*

## Nachrichten aus aller Welt

### Richtlinien für die Beschneidung von Männern herausgegeben

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) und das Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) haben vor Kurzem Empfehlungen herausgegeben, die besagen, dass die Beschneidung von Männern international als eine wichtige Intervention zur Reduzierung der HIV-Übertragung anerkannt werden sollte. Ländern mit hoher HIV-Prävalenz und geringen Beschneidungsraten bei Männern wird in den Empfehlungen auch geraten zu erwägen den Zugang zu diesem chirurgischen Eingriff für Männer, die dem Risiko der heterosexuellen Übertragung von HIV ausgesetzt sind, schnell und dramatisch auszuweiten. Die Organisationen haben diese Richtlinien nach internationaler Beratung mit verschiedenen Regierungen, Forschern, Menschenrechtlern, Geldgebern und Mitgliedern von Zivilgesellschaften, die vom 6. bis 8. März in der Schweiz stattfand, heraus. Den Richtlinien zufolge sollte die Beschneidung nun auf breiter Ebene in eine umfassende Strategie zur Verhütung der HIV-Übertragung einbezogen werden. Eine solche Strategie sollte auch die Benutzung von Kondomen, Angebote für freiwillige Beratung und Tests sowie die Behandlung anderer sexuell übertragener Krankheiten umfassen. Viele einzelne Länder sind auch damit beschäftigt nationale Richtlinien für die Einführung von Programmen zur Beschneidung von Männern festzulegen.

Die Entscheidung die Beschneidung von Männern als ein Instrument der HIV-Prävention zu empfehlen folgt unmittelbar auf die Veröffentlichung der Ergebnisse aus drei randomisierten, kontrollierten klinischen Versuchen, die bestätigt haben, dass die Beschneidung das Risiko der heterosexuellen Übertragung von HIV bei Männern um bis zu 60 Prozent reduzieren kann. Diese Versuche wurden in Kisumu (Kenia), Rakai District (Uganda) und Orange Farm (Südafrika) durchgeführt. Studien zur Abschätzung der Auswirkung unterschiedlicher Präventionstechnologien auf den Verlauf der Epidemie lassen vermuten, dass die Umsetzung von Beschneidungsprogrammen in Afrika südlich der Sahara

im Laufe der nächsten 20 Jahre 5,7 Millionen neue HIV-Infektionen verhindern könnte.

Die WHO/UNAIDS-Richtlinien empfehlen, dass weitere Forschungsbemühungen darauf zielen sollten, wie sich die Beschneidung von Männern auf die Übertragung von HIV an Frauen auswirkt sowie auf die Risiken und Vorteile der Beschneidung bei Männern, die bereits mit HIV infiziert sind. Eine aktuelle Studie, die von der Bill & Melinda Gates-Stiftung finanziert wird, untersucht, wie sich die Beschneidung von Männern auf die Übertragung von HIV auf weibliche Partner auswirkt. Beschränkte Daten aus bereits abgeschlossenen Studien lassen vermuten, dass die HIV-Übertragung zwischen kürzlich beschnittenen, HIV-infizierten Männern und ihren Partnerinnen unter Umständen zunimmt, wenn sexuelle Aktivitäten aufgenommen werden, bevor ihre Operationswunden vollständig abgeheilt sind, was bei HIV-infizierten Männern länger dauern kann.

Eine von WHO/UNAIDS und Organisationen, die die Beschneidungsprogramme in Entwicklungsländern umsetzen werden, geteilte Sorge ist sicheren Zugang zu den Leistungen zu gewährleisten, was die Ausbildung von medizinischem Personal in der Behandlung erfordert, sowie die Bereitstellung von hygienischen Einrichtungen und ordnungsgemäß sterilisierten Instrumenten. Als Nächstes müssen Beschneidungsprogramme nach ihrem Start sorgfältig überwacht und bewertet werden um die ordnungsgemäße Durchführung der Beschneidungen zu gewährleisten. Die Empfehlungen legen ebenfalls nahe, dass Männern, die eine Beschneidung erwägen, auch eine Beratung angeboten wird, die die falsche Vorstellung ausräumt, dass sie dadurch vollständig vor einer HIV-Infektion geschützt sind und daher ein risikobehaftetes Verhalten entwickeln – ein Konzept, das als Verhaltensenthemmung bezeichnet wird.

In Uganda planen Forscher die Einrichtung einer beschränkten Zahl von Standorten, die als Spitzenzentren für die Beschneidung von Männern dienen sollen. Der Standort in Kisumu, an dem ein klinischer Versuch zur Beschneidung von Männern durchgeführt wurde, erhielt finanzielle Zuwendungen aus dem US President's Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR), um als Spitzenzentrum in der Region zu dienen.



#### Redaktion

Simon Noble, PhD

#### Wissenschaftsredaktion (Verantwortliche Redakteurin)

Kristen Jill Kresge

#### Produktionsleiterin

Nicole Sender

Alle Artikel von Kristen Jill Kresge.

Der *Spotlight*-Artikel ist eine Überarbeitung eines Artikels von Sheri Fink (*IAVI-Report*, 10, 6, 2006).

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](mailto: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](mailto:iavireport@iavi.org).

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte: [www.iavireport.org](http://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](http://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](http://www.iavi.org).

## Welche großen wissenschaftlichen Hindernisse müssen bei der Entwicklung eines wirksamen AIDS-Impfstoffes überwunden werden?

Im Lauf der letzten Jahre hat die Wissenschaft erhebliche Fortschritte beim Verständnis der HIV-Infektion und der Interaktion zwischen dem Virus und dem menschlichen Immunsystem gemacht. Das politische und finanzielle Engagement für globale Bemühungen zur Eindämmung von HIV/AIDS hat sich auch jüngst wieder verstärkt, und es sind z. Zt. über 30 klinische Versuche im Gang, die unterschiedliche AIDS-Impfstoffkandidaten bewerten. Trotz dieser Fortschritte handelt es sich bei HIV um ein Virus, das schwer zu fassen ist, und die Entwicklung eines sicheren und wirksamen Impfstoffs, der die Menschen vor einer Infektion schützt, erfordert die Überwindung mehrerer noch bestehender wissenschaftlicher Hindernisse.

### Genetische Vielfalt

Ein Grund, warum die Entwicklung eines AIDS-Impfstoffs so komplex ist, ist das Tempo, mit dem sich HIV repliziert, d.h. Kopien von sich selbst in einer infizierten Person anfertigt. Nachdem HIV eine CD4<sup>+</sup> T-Zelle infiziert hat, produziert es schnell weitere Viren, die dann weitere Immunzellen infizieren können. So setzt sich ein Zyklus der Zerstörung in Gang, der es dem HIV erlaubt das Immunsystem zu überwältigen und es schließlich zu zerstören. Dieser Replikationsprozess ist jedoch nicht perfekt, und jedes Mal, wenn das HIV sein genetisches Material kopiert, macht es dabei Fehler. Dies führt zu einer riesigen Zahl an Viren, die jeweils etwas anders genetisch strukturiert sind und dann innerhalb eines einzelnen Menschen sowie in der Gesamtbevölkerung zirkulieren.

Die außergewöhnliche genetische Vielfalt des HIV erschwert die Entwicklung eines wirksamen AIDS-Impfstoffs enorm, weil er vor so vielen unterschiedlichen Virenstämmen schützen muss. Der Impfstoff gegen Influenza bietet ein ernüchterndes Beispiel. Obgleich das Influenzavirus erheblich weniger variiert als HIV, muss der Impfstoff doch jedes Jahr neu zusammengestellt werden um gegen den vorherrschenden, im Umlauf befindlichen Virenstamm wirksam zu sein.

### Natürliche Infektion

Die meisten lizenzierten Impfstoffe gegen andere Krankheiten funktionieren wahrscheinlich deshalb, weil sie virusspezifische neutralisierende Antikörper induzieren (siehe VAX Februar 2007 *Primer zu Hintergrund: Neutralisierende Antikörper*). Aber obgleich bereits HIV-spezifische neutralisierende Antikörper in infizierten

Personen entdeckt wurden, ist es noch nicht klar, welche Rolle sie bei der Kontrolle der HIV-Infektion spielen. Die vom Immunsystem natürlich gegen HIV erzeugten Antikörperreaktionen reichen nicht aus um eine Infektion zu beseitigen, denn noch wurde kein Fall dokumentiert, in dem ein Mensch in der Lage war eine bestehende HIV-Infektion zu beseitigen.

Bei vielen Longterm Nonprogressoren, deren Immunsysteme eine HIV-Infektion wesentlich länger als das typische Jahrzehnt kontrollieren können, beobachten Forscher nur selten erhebliche neutralisierende Antikörperreaktionen, die gegen das HIV gerichtet sind (siehe VAX September 2006 *Primer zu Hintergrund: Longterm Nonprogressoren*). Selbst wenn neutralisierende Antikörper gegen das HIV erzeugt werden, sind sie manchmal nicht in der Lage vor anderen, sehr ähnlichen Virenstämmen zu schützen. Es gibt mehrere bestätigte Fälle von Superinfektionen, in denen HIV-infizierte Personen sich mit einem zweiten HIV-Stamm infizieren, obwohl sie bereits Antikörper gegen den Stamm, mit dem sie bereits infiziert waren, entwickelt hatten.

Obgleich Antikörper vermutlich keine entscheidende Rolle bei der Kontrolle von HIV in infizierten Personenspielen, spekulieren Forscher, dass impfstoffinduzierte HIV-spezifische Antikörper trotzdem eine wichtige, sogar notwendige Rolle beim Infektionsschutz spielen würden. Dies stellt für AIDS-Impfstoffforscher, die neue Wege zur Induzierung von Immunreaktionen entdecken müssen – und zwar sowohl von humoralen als auch zellulären Reaktionen (CD4<sup>+</sup> und CD8<sup>+</sup> T-Zellen) –, die noch wirksamer als die durch natürliche Infektion erzeugten Reaktionen sind, eine erhebliche Herausforderung dar.

### Das Immunsystem unter Attacke

Ein weiterer Grund, warum es so schwierig ist eine HIV-Infektion zu beseitigen, ist, dass das Hauptziel des Virus das Immunsystem selbst ist. Dies ist eine der Hauptherausforderungen bei der Entwicklung eines Impfstoffs, der eine HIV-Infektion kontrollieren könnte, anstatt sie vollständig zu verhindern. HIV attackiert vorzugsweise die CD4<sup>+</sup> T-Zellen, eine spezielle Untergruppe von Immunzellen, die zur Inszenierung der anderen Arten von Immunreaktionen gegen Pathogene beitragen. Während der HIV-Infektion werden viele dieser Zellen geschädigt und können nicht ordnungsgemäß funktionieren. Im Laufe der Zeit werden immer mehr CD4<sup>+</sup> T-Zellen abgetötet und das Immunsystem kann schließlich das HIV sowie andere virale und bakterielle Infektionen nicht länger abwehren. Zu diesem Zeitpunkt setzt

AIDS ein. Ein teilweise wirksamer AIDS-Impfstoff, der die Immunreaktion gegen HIV unterstützen könnte, bevor zu viele CD4<sup>+</sup> T-Zellen geschädigt werden, könnte dazu beitragen einige der entscheidenden Immunzellen im frühen Stadium der Infektion zu erhalten und das Fortschreiten der Krankheit erheblich zu verlangsamen. Ein derartiger Impfstoff könnte auch die Wahrscheinlichkeit reduzieren, dass eine infizierte Person HIV an andere überträgt.

### Ein unvollkommenes Tiermodell

Eine andere Möglichkeit, nützliche Informationen über die Arten der vor Infektionen schützenden Immunreaktionen zu sammeln, ist die Erforschung des Virus in einem Tiermodell. Es gibt jedoch keine anderen Tiere, die sich mit HIV infizieren. Daher müssen AIDS-Impfstoffforscher stattdessen ein verwandtes Virus, das Simian Immunodeficiency Virus (SIV), untersuchen. Dieses Virus infiziert einige Spezies von nicht-menschlichen Primaten, unter anderem den Rhesusaffen (siehe VAX Oktober 2006 *Primer zu Hintergrund: Vorklinische Entwicklung von AIDS-Impfstoffen*). SIV ist kein perfekt geeignetes Modell für die Infektion im Menschen, weil es sich um ein anderes Virus handelt und alle Impfstoffkandidaten, die in nichtmenschlichen Primaten getestet werden, auf dem SIV und nicht auf dem HIV basiert werden müssen.

### Immunogen-Design

Der Schlüssel zur Induzierung robuster humoraler und zellulärer Immunreaktion mit einem Impfstoff ist die Wahl des richtigen Immunogens oder Antigens – entweder ganze HIV-Proteine oder Teile von Proteinen –, die das Immunsystem stimulieren die gewünschte Art und Intensität von Immunreaktionen zu erzeugen. Die Entwicklung von Immunogenen, die in AIDS-Impfstoffe aufgenommen werden können, ist sehr schwierig. Bisher wurden nur geringe Fortschritte in diesem Bereich erzielt. Zur Zeit werden mehrere unterschiedliche Immunogene sowohl in vorklinischen als auch klinischen Versuchen bewertet. Diese Immunogene werden in Kombination mit mehreren unterschiedlichen viralen Vektoren (siehe VAX September 2004 *Primer zu Hintergrund: Virale Vektoren*) und Adjuvantien (siehe VAX Oktober 2004 *Primer zu Hintergrund: Impfstoff-Adjuvantien*) getestet um zu versuchen das Niveau der erzeugten Immunreaktionen zu erhöhen. Andere Herangehensweisen zur Verbesserung der Immunogenität der Impfstoffkandidaten können ebenfalls versucht werden. Dazu gehören alternative Transportmethoden wie intravenöse, orale oder intranasale Verabreichung.