

## Spotlight

### Eine Pille zur HIV-Prävention?

*Herpes-Medikamente können das Risiko einer HIV-Übertragung reduzieren.*

Sollten sich derzeit laufende klinische Versuche bestätigen, ist es möglich, dass sich das Risiko einer HIV-Infektion eines Tages durch die tägliche Einnahme von Tabletten reduzieren lässt. Die Tabletten sind preiswert, sicher und sind seit Jahren im Handel. Der Haken? Diese Medikamente bekämpfen in erster Linie Herpes und nicht HIV.

Die Unterdrückung von Genitalherpes kann ausreichen, um das HIV-Infektions- oder -Übertragungsrisiko erheblich zu reduzieren. Forscher wissen seit langem, dass sexuell übertragbare Infektionen (STIs) bei der HIV-Übertragung eine entscheidende Rolle spielen. Derzeit wird in annähernd einem Dutzend klinischer Versuche untersucht, ob Medikamente zur Unterdrückung eines Virustypen (Herpes Simplex Virus-2 oder HSV-2), der Genitalherpes verursacht, auch die HIV-Übertragung reduzieren können.

Ansätze zur HIV-Prävention, die auf Verhaltensänderung abzielen, haben leider nur zu geringen Fortschritten beim Kampf gegen die Ausbreitung von HIV geführt. Viele Forscher konzentrieren sich daher nun verstärkt auf Strategien, denen biologische Erkenntnisse zu Grunde liegen. So kam ein Anfang diesen Jahres in Südafrika durchgeführter klinischer Versuch zu dem Ergebnis, dass die Beschneidung (Zirkumzision) von Männern deren Risiko, sich mit HIV zu infizieren, reduzieren kann.

Strategien, die Biologie und Verhalten kombinieren, führen höchstwahrscheinlich zu besseren Ergebnissen, als eine Methode allein. „Die Änderung des persönlichen Verhaltens ist derzeit die einzige sichere Methode zur Prävention von HIV-Übertragungen“, sagt Anna Wald, Epidemiologin an der University of Washington School of Public Health and Community Medicine in Seattle. „Dies gab den Anstoß, warum wir uns nun mit Herpes beschäftigen.“

Laut Jairam Lingappa, medizinischer Direktor einer von der University of Washington organisierten Studie, testen diese jüngsten Versuche, ob die Medikamente zur Unterdrückung von Herpes unter normalen Bedingungen tatsächlich in der Lage sind, die HIV-Übertragungsraten zu reduzieren. „Obwohl epidemiologische Studien auf eine Beziehung zwischen HIV und Genitalherpes hinweisen“, fährt er fort, „konnte noch kein eindeutiger Beweis erbracht werden, wie dies dem öffentlichen Gesundheitssektor nutzen kann“.

### Zwei Übeltäter

Herpes ist eine lebenslange Infektion, die zu wiederkehrenden schmerzhaften Ausbrüchen an der Geweboberfläche (oder Mukosa) der Genitalien führt. Im Laufe der Infektion bewegt sich das Virus zwischen Perioden der Latenz und der Reaktivierung, wenn Geschwüre auftreten, hin und her. Zahlreiche Studien konnten einen engen Zusammenhang zwischen Herpes und anderen Genitalgeschwüren und einem erhöhten HIV-Infektionsrisiko belegen. Die abschließende Analyse der von Esther Freeman und Kollegen an der London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM) durchgeführten Studien ergab, dass Männer und Frauen mit Genitalherpes ein dreimal höheres HIV-Infektionsrisiko haben.

Genitalgeschwüre können es dem HIV erleichtern eine Infektion zu etablieren, da sie die physische Hautbarriere öffnen und somit dem Virus das Eindringen in den Körper erleichtern. Genitalherpes führt auch zu Entzündungen des Genitalgewebes, das dann im Gegenzug aktivierte CD4+ T-Zellen – die primär mit HIV infizierten Zellen – an die Entzündungsstelle beruft. Auch dendritische Zellen, die HIV-Partikel binden und zu den CD4+ T-Zellen in andern Teilen des Körpers befördern können, werden rekrutiert.

Das Risiko einer HIV-Infektion ist wahrscheinlich in den ersten Monaten nach einer HSV-2-Infektion, wenn es zu schweren Genitalgeschwür-Ausbrüchen kommt, am größten. Gelingt es, diese

Ausbrüche unter Kontrolle zu halten, wird dies auch zu einer Reduzierung der HIV-Übertragungsrate führen – besonders in Afrika südlich der Sahara, wo Genitalherpes die am weitesten verbreitete STI ist. In einigen Regionen Afrikas sind ca. 80 % der Bevölkerung bereits vor dem Erreichen ihres 35-sten Lebensjahres mit HSV-2 infiziert.

Herpes kann das HIV-Infektionsrisiko noch auf andere Weise beeinflussen. Auch wenn keine akuten Genitalentzündungen vorliegen, kann HSV-2 das Risiko einer HIV-Übertragung erhöhen, da die beiden Viren auf komplizierte Weise miteinander reagieren, die die Auswirkungen beider Krankheiten verschlimmern.

Personen, die sowohl mit HIV als auch mit HSV-2 infiziert sind, leiden oftmals unter häufigen und andauernden Ausbrüchen von Genitalgeschwüren, da Herpes davon profitiert, dass HIV das Immunsystem schwächt. Diese erhöhte Expression des Herpesvirus ermöglicht dann eine erhöhte HIV-Replikation. Dieser Teufelskreis zwischen HIV und HSV-2 bedeutet, dass eine Unterdrückung von Herpes sowohl das Risiko einer HIV-Infektion (Ansteckung) als auch das einer HIV-Übertragung auf Sexualpartner (Infektiosität) reduzieren könnte.

### Unterdrückung von Herpes im Versuch

Um den Nutzen einer Unterdrückung von Herpesausbrüchen für die öffentliche Gesundheit zu demonstrieren, führen Forscher diverse klinische Versuche zur Evaluierung von zwei Behandlungsmethoden zur Reduzierung des HIV-Übertragungsrisikos durch. Bei der ersten Methode wird ein Medikament zur Behandlung von HSV-2 nur

## In dieser Ausgabe

### Spotlight

- Eine Pille zur HIV-Prävention?

### Nachrichten aus aller Welt

- Phase II AIDS-Impfstoffversuch beginnt in Südafrika
- Beginn des ersten AIDS-Impfstoffversuchs in Rwanda
- Mercks HPV-Impfstoff glänzt in Phase III-Wirksamkeitsversuchen

### Primer

- Hintergrund: HIV-Tests

dann verabreicht, wenn Genitalgeschwüre vorliegen – also während eines Ausbruchs. Bei der zweiten Methode soll das Herpesvirus durch eine andauernde Verabreichung des Medikaments latent gehalten wird. Bei beiden Versuchsmethoden wird Acyclovir eingesetzt – ein preiswertes, sicheres und bewährtes Anti-Herpes-Medikament, das HSV-2 effektiv blockiert.

Einige Forscher, darunter Philippe Mayaud vom LSHTM, vertreten die Meinung, dass die Einnahme von Acyclovir nur während eines akuten Herpesausbruchs, wenn Geschwüre präsent sind, signifikante Auswirkungen auf die HIV-Übertragung hat. Er ist derzeit an drei Studien beteiligt. Eine davon untersucht die HIV-Übertragung nach der Verabreichung von Acyclovir an Frauen in Ghana und der Zentralafrikanischen Republik, die zur Behandlung von Genitalherpes in die Klinik kommen. Die Frauen, die einer Teilnahme zustimmen, werden HIV-Tests unterzogen und bekommen über einen Zeitraum von fünf Tagen dreimal täglich Acyclovir oder eine als Placebo bezeichnete inaktive Substanz. Mayaud und seine Kollegen nehmen dann Genitalproben aller Teilnehmerinnen und beobachten die Interaktion der beiden Viren in den Frauen, die auch HIV-infiziert sind.

Außerdem arbeiten Mayaud und andere Forschungsteams in Versuchen mit Teilnehmern, die einer langfristigen Unterdrückungstherapie mit Acyclovir unterzogen werden. Eine Studie testet diesen Ansatz an weiblichen Bar- und Hotelangestellten in Tansania. Im Rahmen dieses von Debby Watson-Jones vom LSHTM geleiteten Versuchs bekommen 1.000 HIV-infizierte und nicht HIV-infizierte Frauen entweder Acyclovir oder ein Placebo verabreicht. Die Frauen, die zu Beginn des Versuchs nicht HIV-infiziert sind, werden hinsichtlich einer HIV-Infektion beobachtet, während bei den HIV-infizierten Frauen beobachtet wird, ob die unterdrückende Acyclovir-Therapie die in der Genitalschleimhaut präsenten HSV-2 und HIV zu verringern vermag.

Die Forscher versuchen auch herauszufinden, ob eine Langzeittherapie von Acyclovir die HIV-Infektionsrate von Personen mit HSV-2 herabsetzt. Eine Großstudie zur Beantwortung dieser Frage wird derzeit von Anna Wald und Connie Celum, ebenfalls von der University of Washington, durchgeführt. Im Rahmen dieser Studie werden Frauen in drei afrikanischen Staaten (Südafrika, Sambia und Simbabwe) sowie Männer, die Geschlechtsverkehr mit anderen Männern haben (MSM) in den USA und in Peru beobachtet, um herauszufinden,

ob Acyclovir deren Risiko einer HIV-Infektion reduzieren kann. Die Forscher prüfen auch, wie wirksam das Medikament das Auftreten und die Häufigkeit von Genitalgeschwüren kontrolliert, und ob die Teilnehmer in der Lage sind, die zweimal tägliche Dosis einzuhalten. „Die angestrebte Teilnehmerzahl von 3.200 Frauen und Männern ist bereits zu 80 % erreicht, und die bereits aufgenommenen Teilnehmer nehmen weiterhin am Versuch teil. Wir sind also optimistisch eine Antwort darauf zu finden, inwieweit Genitalherpes die HIV-Anfälligkeit erhöht“, sagt Celum.

### Die Übertragung stoppen

Die Forscher interessiert auch, wie eine langfristige HSV-2-Unterdrückung das Risiko einer HIV-infizierten Person verringern kann, das Virus auf Sexualpartner zu übertragen. Diese Frage wird an einer Kohorte von „HIV-diskordanten“ Paaren studiert, bei denen ein Partner HIV- und HSV-2-infiziert und der andere Partner nicht HIV-infiziert ist. Annähernd 3.000 HIV-diskordante Paare werden an solch einer Studie an zwölf Standorten in sieben Ländern Afrikas

## Die Änderung des persönlichen Verhaltens ist derzeit die einzige sichere Methode zur Prävention von HIV-Übertragungen

Anna Wald

teilnehmen. Im Zusammenhang mit der Beratung von Paaren (siehe *Oktober-Primer zu Hintergrund: Freiwillige Beratung und Tests von Paaren*), der Behandlung bakterieller STIs und der Bereitstellung von Kondomen erhalten die HIV- und HSV-2-infizierten Partner entweder Acyclovir oder ein Placebo, um herauszufinden, ob sie ein geringeres Risiko haben, HIV auf ihre nicht-infizierten Partner zu übertragen.

Sollte Acyclovir tatsächlich fähig sein die HIV-Übertragung zu reduzieren, werden die Versuchsergebnisse vielen nutzen – am meisten aber den diskordanten Paaren! Laut Susan Allen, Professorin an der Rollins School of Public Health der Emory University und Vorreiterin auf dem Gebiet der Forschung mit HIV-diskordanten Paaren, ist HSV-2 der Haupterreger von Genitalgeschwüren bei verheirateten

Paaren. „Dieser Zeitraum [wenn ein Partner infiziert ist und der andere nicht] stellt die kritische Spanne dar, in der die Strategien des öffentlichen Gesundheitswesens zur Reduzierung der Übertragungsraten greifen müssen“, sagt Lingappa. „Wenn es uns gelingt, die Zahl der Familien mit einem gesunden Elternteil oder Erwachsenen zu erhöhen, dann ist dies eine Strategie, die wir fördern sollten.“

Jedoch kann auch eine noch so gut durchdachte Studie nicht alle Fragen zur HSV-Unterdrückung beantworten. Die Paarstudie ist konzipiert, um die Rolle von Acyclovir bei der Prävention einer HIV-Übertragung auf den nicht-infizierten Partner zu untersuchen. Sie stellt jedoch nicht fest, ob die Übertragung innerhalb des Paares reduziert würde, wenn beide Partner Acyclovir einnehmen. Die Untersuchung von HIV-Infektion und -Übertragung in zwei separaten Versuchen hat das Risiko, dass die Forscher für beide lediglich eine geringe Beeinflussung finden. Celum meint aber, dass sich das Team nach langer Überlegung hinsichtlich einer Kombination beider Versuche dafür entschied separate Studien durchzuführen, um den Grad des relativen Einflusses von Acyclovir besser feststellen zu können.

### Ein Medikament für die breite Masse?

Mayauds hofft – vorausgesetzt seine Versuche sind erfolgreich –, dass Personen, die zur Behandlung von Genitalgeschwüren in die Klinik kommen, Acyclovir als Standardmedikament verschrieben bekommen. Die Bereitstellung dieser Unterdrückungstherapie – eine 400 mg Tablette Acyclovir zweimal täglich für ein Jahr – kann sich jedoch als zu teuer und kompliziert in der Verteilung erweisen. Obwohl der Jahresbedarf für generisch hergestelltes Acyclovir nicht mehr als 40 US-Dollar kosten dürfte, kann dies in weiten Teilen Afrikas dennoch ein Problem darstellen. Valacyclovir – eine neuere Form des Medikaments, die nur einmal täglich einzunehmen ist – wird noch nicht als Generikum hergestellt.

Trotz dieser Bedenken argumentiert die Mehrheit der Forscher, dass, wenn es ein Mittel zur Reduzierung der HIV-Übertragung gibt, dieses auch zur Verfügung gestellt und eingesetzt werden sollte. „Bis zur erfolgreichen Entwicklung eines effektiven AIDS-Impfstoffs“, sagt Pat Fast, medizinische Leiterin der International AIDS Vaccine Initiative, „müssen die Forscher alles in ihrer Macht stehende tun, um die Ausbreitung von HIV einzudämmen“.

## Nachrichten aus aller Welt

### Phase II AIDS-Impfstoffversuch beginnt in Südafrika

Ein klinischer Versuch zur Evaluierung der Sicherheit und Immunreaktion eines als tgAAC09 bezeichneten AIDS-Impfstoffkandidaten begann kürzlich an drei Standorten in Südafrika – in Kliniken in Soweto, Kapstadt und Medunsa. Dies ist der erste Phase II AIDS-Impfstoffversuch in diesem Land und das Versuchspersonal wird 78 Teilnehmer auswählen und über einen Zeitraum von 18 Monaten beobachten.

Der Impfstoffkandidat verwendet ein Adeno-assoziiertes Virus als Vektor zum Transport der HIV-Fragmente des Subtyps C – des im südlichen und östlichen Afrika am häufigsten vorkommenden HIV-Subtypen – in den Körper. Phase I-Versuche mit tgAAC09 wurden in Belgien, Deutschland und Indien durchgeführt. Weitere Zweige dieses Phase II-Versuchs sind nach Erhalt der behördlichen Genehmigung auch in Sambia und Uganda geplant.

Der Kandidat wurde basierend auf der von Philip Johnson während seiner Tätigkeit im Children's Hospital in Ohio geleisteten Forschungsarbeit von der Targeted Genetics Corporation in Seattle entwickelt und hergestellt. Der Versuch in Südafrika ist eine Kollaboration zwischen Targeted Genetics und IAVI und stellt einen wichtigen Meilenstein in einem Land mit schätzungsweise 25 Mio. HIV-Infizierten dar.

Südafrika ist auch Standort eines weiteren wichtigen HIV-Präventionsversuchs mit dem Mikrobizid-Kandidaten PRO 2000 – einem Vaginalgel, das aus einer synthetischen Verbindung besteht, die das HIV bindet und es möglicherweise daran hindert andere Zellen zu infizieren. An diesem Phase III-Versuch werden mehr als 10.000 Frauen in Südafrika, Uganda, Tansania und Sambia teilnehmen. Damit ist er der bisher größte Mikrobizid-Versuch überhaupt. Der Versuch wird durch den UK Medical Research Council koordiniert.

### Beginn des ersten AIDS-Impfstoffversuchs in Rwanda

Ein Phase I-Impfstoffversuch mit einem aus zwei Komponenten bestehenden Impfstoff, der vom Vaccine Research Center (VRC) der US National Institutes of Health (NIH) entwickelt wurde, hat vor kurzem mit der Aufnahme von Teilnehmern an einem Standort in Kigali, Rwanda, begonnen. Bei diesem von den NIH, IAVI und Project San Francisco, einer seit fast 20 Jahren in Kigali tätigen Forschungsorganisation, durchgeführten Versuch handelt sich um den ersten AIDS-Impfstoffversuch in dem Land.

Der Versuch wird einen aus zwei Komponenten bestehenden Impfstoff testen, bei dem das Immunsystem

zunächst mit einem DNA-Impfstoff aktiviert wird (Prime). Das DNA-Fragment enthält verschiedene HIV-Proteine der Subtypen A, B und C, den in Afrika und Teilen Asiens am häufigsten vorkommenden Formen. Danach erfolgt eine Auffrischungsimpfung (Boost) mit einem Adenovirus Serotyp 5 (Ad5) Vektor, der verschiedene HIV-Gene enthält. Der Impfstoffkandidat kann weder eine Infektion mit HIV noch mit dem Adenovirus verursachen.

Die Kandidaten wurden vom VRC entwickelt und zeigten in Phase I-Versuchen in den USA vielversprechende Ergebnisse. Andere Phase I- und II-Versuche mit DNA/Ad5-Kandidaten sind derzeit in anderen Ländern wie an HVTN-Standorten in Nord- und Südamerika, im südlichen Afrika und in der Karibik im Gange bzw. in Vorbereitung. Der Prime-Boost-Ansatz wird auch an anderen klinischen Versuchsstandorten in Zusammenarbeit mit IAVI und dem US Military HIV Research Program getestet.

„Ich bin wirklich begeistert und freue mich, dass diese Gruppen so hart gearbeitet haben, um ihre Versuchspläne miteinander zu koordinieren“, sagt Gary Nabel, Direktor des VRC. „Jede dieser Organisationen besitzt spezielle Stärken“, fügt er hinzu, was Tests mit den Impfstoffen in verschiedenen gesellschaftlichen Umfeldern ermöglicht.

### Mercks HPV-Impfstoff glänzt in Phase III-Wirksamkeitsversuchen

Ein Impfstoff zum Schutz von Frauen vor einer Infektion mit dem Humanpapillomavirus (HPV) – einem Virus, das Zervixkrebs (Gebärmutterhalskrebs) und Genitalwarzen hervorruft – hat sich bei der Prävention von mit diesem Virenstamm assoziierten, präkanzerösen Läsionen als 100 % wirksam erwiesen. Es handelt sich hierbei um den ersten Bericht über einen großen Wirksamkeitsversuch mit dem als Gardasil bezeichneten HPV-Impfstoff von Merck.

Im Rahmen dieses Phase III-Versuchs (FUTURE II) wurden 12.167 Frauen im Alter zwischen 16 und 26 Jahren an 90 Standorten in Brasilien, Dänemark, Finnland, Großbritannien, Island, Kolumbien, Mexiko, Norwegen, Peru, Polen, Schweden, Singapur und den USA geimpft. Die Frauen erhielten bis zu drei Impfungen. Bei Gardasil handelt es sich um einen virusartigen Partikel-Impfstoff (VLP-Impfstoff), der aus einem einzigen HPV-Protein besteht, das sich selbstständig zu einer leeren Hülle zusammensetzt und große Ähnlichkeit mit einem Viruspartikel aufweist. Es wurden Proteine aus 4 HPV-Stämmen getestet. Die Stämme 16 und 18 sind für über 70 % der Gebärmutterhals-Krebserkrankungen weltweit verantwortlich, 6 und 11 verursachen mehr als 90 % der Genitalwarzen. Der Impfstoff kann keine HPV-Infektion hervorrufen, da er nicht das gesamte Virus enthält.

Merck befindet sich nun im Antrags-

stellungsprozess mit der US Food and Drug Administration um Zulassung und Lizenzierung zur Vermarktung und Verkauf des ersten Zervixkrebs-Impfstoffs. Zervixkrebs ist eine der am häufigsten vorkommenden Krebsarten unter Frauen, der jährlich mehr als 290.000 Todesopfer fordert. Viele dieser Todesfälle treten in Entwicklungsländern auf, in denen es oft keine gynäkologischen Prophylaxeprogramme mit regelmäßigen PAP-Abstrichen gibt, durch die sich virale Zervixläsionen frühzeitig erkennen lassen.

„In den Entwicklungsländern wird ein Impfstoff am dringendsten gebraucht“, sagt Jessica Kahn vom Cincinnati Children's Hospital. „Dort hätte er enormen Einfluss auf die Sterblichkeitsraten.“ Ein anderer, von GlaxoSmithKline Biologicals im belgischen Rixensart entwickelter HPV-Impfstoff wird ebenfalls in klinischen Phase III-Versuchen getestet.



#### Redaktion

Simon Noble, PhD

#### Wissenschaftsredaktion (Verantwortlicher Redakteur)

Philip Cohen, PhD

#### Wissenschaftsredaktion

Kristen Jill Kresge

Alle Artikel von Kristen Jill Kresge.  
Der Spotlight-Artikel ist eine Überarbeitung  
eines Artikels von Catherine Zandonella  
(IAVI-Report, 9, 4, 2005).

VAX ist ein von Kristen Jill Kresge geleitetes Projekt.



VAX ist ein monatliches Informationsblatt, das Berichte aus dem IAVI-Report enthält, dem Newsletter zur AIDS-Impfstoffforschung, der 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. Wenn Sie VAX per E-Mail abonnieren möchten, senden Sie Ihre Anfrage unter Angabe der bevorzugten Sprache an: [vax@iavi.org](mailto:vax@iavi.org)

Die 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 23 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.

## Wie kann die Teilnahme an einem AIDS-Impfstoffversuch die HIV-Testergebnisse beeinflussen?

Der HIV-Test stellt einen wichtigen ersten Schritt für Personen dar, die an einer Teilnahme an einem AIDS-Impfstoffversuch interessiert sind. Alle potentiellen Teilnehmer werden auf HIV getestet, denn nur nicht HIV-infizierte Personen können an klinischen Versuchen mit präventiven Impfstoffen teilnehmen. Die zugelassenen Personen, die sich freiwillig für die Teilnahme an einem Impfstoffversuch entscheiden, werden dann im Laufe der Studie – die mehrere Jahre dauern kann – regelmäßig auf HIV getestet.

## Wie zeigt ein HIV-Test an, ob eine Person infiziert ist?

Es gibt verschiedene Arten von HIV-Tests. Die eingesetzte Art ist je nach Klinik oder Versuchsstandort unterschiedlich. Der traditionelle HIV-Test wird als Antikörpertest bezeichnet, da er die in Blut, Speichel oder Urin zirkulierenden HIV-Antikörper nachweist, ohne das tatsächliche Vorhandensein des Virus nachzuweisen. Antikörper sind vom Immunsystem produzierte Proteine, die Pathogene wie Viren oder Bakterien angreifen. Die am häufigsten eingesetzten Tests weisen HIV-spezifische Antikörper im Blut nach und werden als EIA- (Enzyme Linked Immunoassay) oder ELISA-Tests (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) bezeichnet. Es gibt verschiedene HIV-Testkits, die auf verschiedene Bestandteile des HIV gerichtete Antikörper nachweisen. Herkömmliche Antikörpertests erfordern eine komplette Blutprobe, und die Ergebnisse sind normalerweise nach einigen Tagen oder Wochen verfügbar.

Wenn der Antikörpertest anzeigt, dass eine Person möglicherweise HIV-infiziert ist, muss ein weiterer, gründlicherer Test durchgeführt werden. Bei diesem Bestätigungstest handelt es sich entweder um einen Western Blot oder eine indirekte Immunfluoreszenzanalyse (IFA). Die Ergebnisse des Antikörper- und des Western Blot-Tests liefern zusammen eine Genauigkeit von über 99 %. Diese hohe Fehlerfreiheit bedeutet, dass es nur sehr wenige Personen gibt, die trotz eines positiven Testergebnisses nicht HIV-infiziert sind (falsch-positiv), und nur sehr wenige Personen, die trotz eines negativen Testergebnisses HIV-infiziert sind (falsch-negativ).

Die Antikörpertests reagieren äußerst empfindlich und weisen sehr kleine Mengen an Antikörpern nach. Allerdings kann es 14 Tage bis 6 Monate dauern, bis sich Antikörper in einer mit dem Virus

infizierten Person nachweisen lassen. Aufgrund dieser „Übergangsperiode“, während der eine Person HIV-infiziert ist, aber noch nicht genügend Antikörper aufweist, um in einem Test nachgewiesen zu werden, ist es wichtig, dass Teilnehmer an einem Impfstoffversuch in regelmäßigen Abständen getestet werden.

Viele Versuchsstandorte verwenden neuerdings „Rapid HIV-Tests“. Diese Tests erfordern lediglich einen Tropfen Blut aus der Fingerspitze, um HIV-Antikörper nachzuweisen und die Ergebnisse sind innerhalb von 15 - 30 Minuten verfügbar. Die Rapid-Tests haben eine Genauigkeit von 99,6 %, d.h. es gibt wenige falsch-positive oder falsch-negative Ergebnisse. An vielen Versuchsstandorten führt das Personal zwei Rapid-Tests durch um festzustellen, ob der Teilnehmer HIV-infiziert ist. Wenn beide negativ ausfallen, ist kein Bestätigungstest erforderlich. Fällt aber zumindest einer der Rapid-Tests positiv aus, ist ein Western Blot-Test zur Bestätigung der Infektion erforderlich. Es gibt auch Rapid-Tests, die anstelle von Blut eine auf einem Wattebausch gesammelte Speichelprobe verwenden. Speichel enthält lediglich HIV-Antikörper, nicht das eigentliche HIV. Daher kann das Virus mittels dieser Flüssigkeit auch nicht übertragen werden.

## Was passiert wenn ein Impfstoffkandidat HIV-Antikörper generiert?

Viele der in klinischen Versuchen getesteten AIDS-Impfstoffe animieren das Immunsystem zur Produktion von Antikörpern gegen zahlreiche Komponenten des HIV. Dies ist ein Zeichen dafür, dass der Impfstoffkandidat eine Immunreaktion hervorruft. Die Impfstoffkandidaten können aber niemals eine HIV-Infektion verursachen, da sie nicht das gesamte Virus, sondern nur Teile von Genen enthalten.

Es ist durchaus möglich, dass Teilnehmer eines AIDS-Impfstoffversuchs in einem HIV-Test nachweisbare HIV-Antikörper entwickeln, ohne dass sie tatsächlich HIV-infiziert sind. Treten die Antikörper als Reaktion auf den Impfstoffkandidaten auf, ist das Testergebnis als „falsch positiv“ einzuordnen.

Während eines Impfstoffversuchs werden die Teilnehmer dazu angehalten, sich nur am Versuchsstandort HIV-Tests zu unterziehen. Dies ist wichtig, da die Forscher hier in der Lage sind spezifische Tests durchzuführen, die ein durch einen Impfstoffkandidaten verursachtes positives Antikörper-Testergebnis von einer tatsächlichen, durch Kontakt in der Gemeinschaft hervorgerufenen HIV-

Infektion unterscheiden können. Die meisten HIV-Tests sind auf die Identifizierung von Antikörpern ausgelegt, die bestimmte Regionen des Virus angreifen. Dies ermöglicht es dem Personal am Versuchsstandort Tests einzusetzen, die nur die Antikörper solcher HIV-Komponenten nachweisen, die nicht im Impfstoff enthalten sind.

Den Forschern am Versuchsstandort stehen noch andere Tests zu Verfügung wie der Polymerase Chain Reaction- (RNA oder DNA PCR) oder der p24 Antigen-Test, die nicht die Antikörper sondern das tatsächliche Virus nachweisen, um die Infektion zu bestätigen. Bei diesen Tests wird die im Körper vorhandene Virenmenge gemessen. Dadurch können die Forscher feststellen, ob eine Person durch Kontakt zu HIV in der Gemeinschaft infiziert wurde. Versuchsteilnehmer, die sich außerhalb des Versuchsstandorts testen lassen, sollten die Testklinik über ihre Teilnahme an einem AIDS-Impfstoffversuch informieren, damit die korrekten Tests durchgeführt werden können.

## Was sind die Auswirkungen eines falsch-positiven HIV-Testergebnisses?

Die Forscher sind sich nicht sicher, wie lange die durch einen Impfstoffkandidaten generierten Antikörper bestehen bleiben. Teilnehmer an Impfstoffversuchen, die – wenn auch fälschlicherweise – ein positives Testergebnis erhalten, können potentieller Diskriminierung ausgesetzt sein, beispielsweise bei der Beantragung von Versicherungen, Reise- oder Einwanderungsvisa oder bei Bewerbungen. Personen mit positivem HIV-Testergebnis sind auch vom Blutspenden ausgeschlossen und können Opfer sozialer Stigmatisierung werden. Diese potentiellen Probleme werden mit jedem Teilnehmer vor Beginn des Impfstoffversuchs während des Prozesses der informierten Einwilligung besprochen. Das Personal am Versuchsstandort kann den Teilnehmern, wenn gewünscht, auch ein Dokument ausstellen, das besagt, dass die Person an einem AIDS-Impfstoffversuch teilnimmt und an einem bestimmten Datum nicht HIV-infiziert war.

Einige Organisationen, die Impfstoffversuche durchführen, geben ihren Teilnehmern einen Teilnehmerschein mit Kontaktdaten, wo sie jederzeit anrufen können, um Hilfe bei der Lösung eventueller Konflikte hinsichtlich ihres HIV-Status zu erhalten. Dieser Prozess könnte sich bei größeren Teilnehmerzahlen an AIDS-Impfstoffversuchen allerdings als problematisch erweisen und die Überarbeitung der HIV-Testrichtlinien erforderlich machen.