



AIDS und HIV-Infektion

AIDS und HIV-Infektion bezeichnen nicht die gleiche Erkrankung. Als HIV-positiv wird jede Person bezeichnet, bei der das **Humane Immundefizienz-Virus (HIV)** direkt oder indirekt im Blut nachgewiesen wurde. Tage bis Monate nach der Ansteckung mit dem HI-Virus kann es zur akuten HIV-Erkrankung kommen: Die Symptome sind unspezifisch und denen eines grippalen Infekts ähnlich. Es folgt ein krankheitsfreies Intervall von mehreren Jahren bis Jahrzehnten. In dieser Situation ruht die HIV-Infektion jedoch nicht, wie man früher annahm. Vielmehr handelt es sich um ein dynamisches Geschehen, bei dem jeden Tag Milliarden neuer Viren entstehen beziehungsweise abgetötet werden. Im späteren Verlauf kommt es zunehmend zu typischen Beschwerden. Das Vollbild einer AIDS-Erkrankung ist von Gewichtsabnahme, schweren Infektionserkrankungen und bestimmten Krebsarten gekennzeichnet. Durch gezielt gegen die Vermehrung des HI-Virus wirkende – so genannte antiretrovirale – Medikamente können der Ausbruch beziehungsweise das Fortschreiten der HIV-Infektion heutzutage sehr lange hinausgezögert werden. Eine HIV-Infektion wird mittels Antikörpern diagnostiziert, die gegen HI-Viren gerichtet sind. Sind solche Antikörper im Körper vorhanden, müssen HI-Viren in den Körper eingedrungen sein, der Test wird dann als positiv bezeichnet. Um Sicherheit zu gewinnen, sollten drei Monate nach einer möglichen Ansteckung bis zum HIV-Test vergehen. Diese Zeit etwa braucht der Körper, um Antikörper zu bilden. Heutzutage ist auch ein schneller, aber kostenintensiver Direkt-nachweis des Virus möglich.

Definition

AIDS und HIV-Infektion bezeichnen nicht die gleiche Erkrankung. **AIDS** ist die Abkürzung für **Acquired Immuno Deficiency Syndrome** (Erworbenes Immundefekt-Syndrom), **HIV** für **Human Immunodeficiency Virus** (Humanes Immundefizienz-Virus).

Als **HIV-positiv** wird jede Person bezeichnet, bei der das Humane Immundefizienz-Virus (HIV) direkt oder indirekt im Blut nachgewiesen wurde. Mehrere Tage bis drei Monate nach der Ansteckung mit dem HI-Virus, selten länger, kann es zur akuten HIV-Erkrankung kommen: Die Symptome sind unspezifisch und denen eines grippalen Infekts ähnlich. Es folgt ein krankheitsfreies Intervall von mehreren Jahren bis Jahrzehnten.

Die HIV-Infektion verläuft in mehreren Stadien. Nach der Zahl der im Blut vorhandenen T-Helferzellen wird dem jeweiligen Buchstaben ein Zahlenwert zugewiesen, sodass eine Klassifizierung von A1 bis C3 entsteht (mehr als 500 T-Helferzellen/µl Blut = 1, 200 bis 499 T-Helferzellen/µl Blut = 2, weniger als 200 T-Helferzellen/µl Blut = 3).

Die Erkrankung **AIDS ist Stadium C der HIV-Infektion**.

Weltweit gibt es ca. 39,5 Millionen HIV-Infizierte. Über 95 Prozent davon leben in den armen Ländern, vor allem in Afrika. Nur der kleine Anteil der HIV-Infizierten aus den westlichen Industriestaaten hat dank moderner Gesundheitssysteme die Möglichkeit, eine dem aktuellen wissenschaftlichen Standard entsprechende Therapie zu erhalten. Die Fortschritte der Forschung, namentlich die zügige Entwicklung immer neuer Medikamente, haben zu einer erheblichen Lebenszeitverlängerung der Betroffenen geführt: Das Auftreten von AIDS wird hinausgezögert, die Krankheit ist gewissermaßen behandelbar, wenn auch nicht heilbar geworden. Die HIV-Infektion wandelt sich dadurch von einer akuten Lebensbedrohung zu einer chronischen Erkrankung, die bei gut funktionierender Therapie auch über Jahre nur wenige Einschränkungen mit sich bringt. Diese Situation führt allerdings gerade in den reichen Ländern zu einer deutlichen Abnahme der Vorsichtsmaßnahmen (Safer Sex u.Ä.), die Menschen wähen sich scheinbar in Sicherheit. AIDS ist jedoch weiterhin eine tödliche Krankheit. In Afrika dagegen ist AIDS mittlerweile für eine Reihe von Staaten zur Existenzbedrohung geworden.

Häufigkeit

Weltweit sind seit den ersten Fällen von HIV-Infektionen mehr als 60 Millionen Menschen mit den Viren infiziert worden. Derzeit leben ca. 39,5 Mio. Menschen mit dem HI-Virus. AIDS gehört zu den fünf häufigsten Todesursachen, und ist in den armen Ländern Todesursache Nummer 1.

Am höchsten ist derzeit die Zahl der HIV-Neuinfektionen in der Gruppe der homosexuellen Männer. Steigende Zahlen werden derzeit allerdings auch für heterosexuelle Personen gemeldet.

Aids in Deutschland

In Deutschland haben sich seit Beginn der Verbreitung von HIV etwa 61.000 Menschen infiziert, davon sind rund 25.000 verstorben. Allein im Jahr 2006 wurden 2.611 neu diagnostizierte Fälle von HIV in Deutschland gemeldet, das sind vier Prozent mehr als im Vorjahr. Die steigende Zahl der HIV-Infektionen ist zum Teil bedingt durch die verstärkten Diagnosemaßnahmen. Auch dank verbesserter Therapiemöglichkeiten nimmt die Anzahl der HIV-Träger jährlich zu, da immer weniger Menschen an AIDS sterben.

Historisches

1980

1980 traten vor allem in Los Angeles, New York und San Francisco Krankheitsverläufe auf, die es in dieser Form vorher nicht gegeben hatte. Betroffen waren zunächst ausschließlich homosexuelle Männer. Die Patienten litten unter Parasitenbefall, unter dem Kaposi-Sarkom oder einer speziellen Lungenentzündung (Pneumocystis-carinii-Pneumonie). Blutuntersuchungen zeigten, dass der Anteil der T-Helferzellen des Immunsystems im Blut teilweise bis auf nahezu Null gesunken war. Dies bedeutet eine nachhaltige Schwächung der lebensnotwendigen Immunabwehr, sodass schwere Krankheiten die Folge sind.

Verspätet erregten ähnliche Fälle aus den Jahren 1977 in Kopenhagen und 1978 in Paris weltweite Aufmerksamkeit. Im Jahr 1980 wurden rund 80 Fälle der neuen mysteriösen Krankheit erfasst, darunter 26 Todesfälle.

Die staatliche Gesundheitsbehörde der USA begann, die Ursachen der Erkrankung zu untersuchen. Es gab zahlreiche Hypothesen und Theorien, aber keine schlüssigen Beweise. Zu diesem Zeitpunkt glaubte man, dass nur homosexuelle Männer von der Krankheit betroffen seien.

1981

Im Lauf des Jahres 1981 gab es erste ernsthafte Hinweise darauf, dass ein Virus Verursacher der Krankheit sein könnte – ein Virus, das über Spermien und Blut übertragbar sei. Ein wissenschaftlich eindeutiger Beweis war damals allerdings noch nicht zu möglich.

1982

In Miami (US-Bundesstaat Florida) erkrankten Haitianer, die nicht homosexuell waren. Darüber hinaus erkrankten in New York Neugeborene und Bluterkrankte an der rätselhaften Krankheit. Mittlerweile waren über 400 Erkrankungsfälle und 270 Tote registriert.

In Fachkreisen wurde man sich zunehmend darüber einig, dass der Erreger ein Virus sein müsse, das über Spermien und Blut übertragen werde. Es wurde daher gefordert, die Homosexuellen-Saunen in Los Angeles und San Francisco, in denen Sexualität mit häufig wechselnden Partnern praktiziert wurde, zu schließen sowie Homosexuelle nicht mehr als Blutspender zuzulassen. Diese beabsichtigten Maßnahmen trafen auf den Widerstand der Homosexuellenbewegung, die eine erneute Diskriminierung fürchtete und gerade dabei war, sich im puritanischen Amerika zu emanzipieren. Auch Firmen, die Blutprodukte herstellten, lehnten unspezifische Kontrollen aus Kostengründen ab. Einen dem heutigen Standard entsprechenden Test gab es nicht, da das Virus noch nicht identifiziert war.

Mittlerweile fahndeten neben vielen Instituten auch Luc Montagnier vom Pasteur-Institut in Paris und der amerikanische Virusforscher Robert Gallo nach dem Erreger.

1983/1984

Im Oktober 1984 wurde das Virus von Montagnier am Pasteur-Institut in Paris identifiziert. Auch Gallo aus den USA beanspruchte für sich die Ehre, es entdeckt zu haben. Nach einem Treffen in Paris wurde eine Einigung erzielt und beiden Teilen, also sowohl Gallo als auch dem Pasteurinstitut, der Verdienst der Virus-Identifikation zugesprochen. Beide Institute veröffentlichten zu verschiedenen Aspekten des Virus in der Zeitschrift Science mehrere Artikel.

Bis zu diesem Zeitpunkt waren 4.100 Menschen erkrankt und 2.900 verstorben. Die Krankheit erhielt jetzt offiziell den Namen "AIDS – Acquired Immuno Deficiency Syndrome", also "Erworbenes Immundefekt-Syndrom".

1985

1985 wurde ein Testverfahren für HIV entwickelt, das die Antikörper nachweisen konnte, die das Immunsystem der Infizierten gegen das Virus gebildet hatte. Zu diesem Zeitpunkt waren in den USA bereits 6.300 Menschen an AIDS verstorben. Im November 1985 fand der erste große AIDS-Schweigemarsch zum Gedenken an die vielen Opfer der Krankheit statt.

1986

Mit Zidovudin (auch Azidothymidin, AZT), einem Nukleosidanalogon, stand erstmals ein ursächlich gegen das Virus und seine Folgen wirkendes Medikament zur Verfügung. Es konnte die Krankheit zwar nicht heilen, hemmte aber die Vermehrung der Viren und wirkte so lebensverlängernd für die Patienten.

1996

Klinische Studien des Virologen David Ho zeigten, dass durch die gleichzeitige Einnahme verschiedener Medikamente die Viren im Blut der Betroffenen kaum noch nachweisbar waren. Eine zweite Medikamentenklasse, die so genannten Protease-Hemmstoffe, stand nunmehr zur Verfügung, sodass HIV ab jetzt von verschiedenen Seiten attackiert werden konnte.

1998

In einer Blutprobe von 1959, die aus dem Kongo stammte, wurden eindeutig Fragmente von HIV-1 gefunden. Anhand von Evolutionsstudien – durch Vergleichen mit den heutzutage im Umlauf befindlichen Subtypen von HIV-1 – konnten Forscher das erstmalige Auftreten des Virus auf die 1930er Jahre terminieren. Wahrscheinlich wurde das Virus durch eine Übertragung des SI-Virus, eines Affenvirus, von Schimpansen auf den Menschen verbreitet. Auch der Ursprung des in Afrika häufigeren HIV-2 wird zu diesem Zeitpunkt vermutet. Als das Virus das erste Mal auftrat, gab es daher noch keine molekularbiologischen Verfahren, mit denen ein Virus künstlich hergestellt oder ein bestehendes verändert werden konnte.

1999/2000

Mittlerweile hatten Langzeitstudien gezeigt, dass eine dauerhafte Eliminierung von HIV nicht möglich ist. Zwar sinkt die Zahl der Viruspartikel im Blut (Viruslast) unter der modernen Therapie ab, häufig sogar unter die Nachweisgrenze. Die Viren können also mit den heutigen technischen Mitteln nicht mehr entdeckt werden, sind aber dennoch in geringer Konzentration weiter vorhanden. Nach Absetzen der Therapie vermehren sie sich jedoch erneut und werden dann auch wieder nachweisbar. Mit der Mehrfach-Therapie konnte die Fähigkeit von HIV reduziert werden, Resistenzen gegen die Medikamente zu entwickeln.

2001

Im Jahr 2001 gab es in der Bundesrepublik Deutschland rund 2.000 Neuinfektionen mit dem HI-Virus. Insgesamt litten damals 38.000 Menschen, davon ca. 8.300 Frauen, an AIDS beziehungsweise waren mit HIV infiziert. Weniger als 400 Kinder waren betroffen. Rund 600 Menschen waren im Jahr 2001 an der Erkrankung verstorben. Von den Neuinfizierten waren rund 38 Prozent homosexuelle Männer, gefolgt von der zweitgrößten Gruppe mit 19 Prozent, bestehend aus Personen, die aus Ländern mit einer hohen HIV-Infektionsrate stammen. Letztere hatten sich wahrscheinlich bereits in ihrem Herkunftsland infiziert. Rund 17 Prozent der Neuinfizierten in Deutschland hatten sich in heterosexuellen Beziehungen angesteckt.

2002/2003

Auf der 14. Weltaidskonferenz mit rund 15.000 Teilnehmern wurde gefordert, die Ausgaben für die AIDS-Bekämpfung von rund drei Milliarden US-Dollar jährlich auf mindestens zehn Milliarden zu erhöhen. Außerdem wurde ein neues AIDS-Mittel vorgestellt, welches das Virus bereits vor seinem Eindringen in die Zellen der menschlichen Immunabwehr bekämpfen sollte, anstelle der bisherigen Mittel, die erst innerhalb der menschlichen Immunzellen wirksam wurden.

Das Medikament mit dem Wirkstoff Enfuvirtid gehört zur Klasse der Entry-Inhibitoren. In der EU wurde es im Mai 2003 zugelassen. Enfuvirtid ist der erste Vertreter einer neuen Substanzklasse, mit der man sich gerade bei der "Salvage-Therapie" Erfolge erhofft: Bis heute ist er eine von wenigen Behandlungsmöglichkeiten, sobald resistente HI-Viren bei Therapieversagen und mehreren Vorbehandlungen vorliegen.

2004/2005

In klinischer Prüfung befindlich sind Integrase-Hemmer, verbesserte Protease-Inhibitoren und NNRTI (Nicht-Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) sowie therapeutische Impfungen gegen HIV-Infektionen. Integrase-Inhibitoren (z.B. MK-0518) sollen das HIV-eigene Enzym Integrase blockieren, welches die in DNA umgeschriebene Virus-RNA in die menschliche DNA einbaut.

Im Februar 2005 sorgte ein Fall von vermeintlichem Super-AIDS für Aufregung. Ein 40-jähriger New Yorker hatte sich mit einem multiresistenten HI-Virusstamm infiziert und erkrankte innerhalb weniger Wochen an AIDS. Forscher schätzten die wahre Infektionsdauer des Manns vorsichtig auf 4 bis 20 Monate. Es bleibt weiter unklar, ob es sich bei dem Fall um ein besonders aggressives Virus oder sehr ungünstige Risikofaktoren handelt und ob weitere Personen angesteckt wurden.

Ursachen

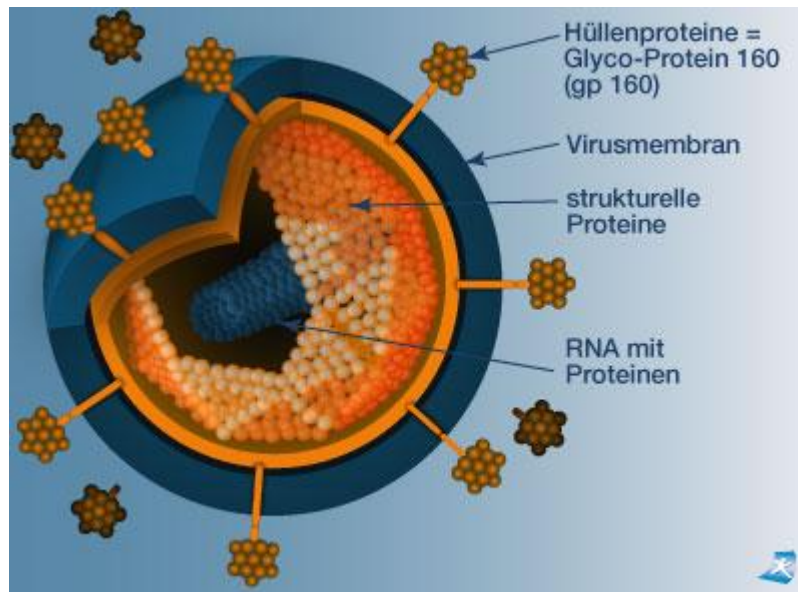
Erreger

Die Krankheit AIDS entwickelt sich aus einer HIV-Infektion und wird durch das einzelsträngige RNA-Virus **Human Immuno Deficiency Virus (HIV)** verursacht, das zur Gruppe der Retroviren gehört. Diese wiederum stammen aus der Familie der Lentiviren.

Zwei Arten von HIV sind bekannt:

HIV-1, das weltweit vorkommt, und

HIV-2, das hauptsächlich in West-Afrika zu finden ist.



Die beiden Virus-Typen unterscheiden sich in ihrer RNA-Sequenz und im Ausmaß ihrer krankmachenden Eigenschaften (Virulenz). So ist HIV-2 dem SIV ("Affen-AIDS-Virus") von Grünen Meerkatzen genetisch ähnlich, HIV-1 dagegen ähnelt dem SIV von Schimpansen. Mithilfe molekularbiologischer, statistischer und mathematischer Verfahren konnte die Übertragung eines SIV-Subtypen auf den Menschen in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts, wahrscheinlich um 1930, als hochwahrscheinlich nachgewiesen werden.

Eiweiße auf der Hülle des HI-Virus sind in der Lage, an bestimmten Bindungsstellen (Rezeptoren) auf der Oberfläche menschlicher Immunzellen anzudocken. Zu diesen Immunzellen gehören T-Helferzellen, Langerhans-Zellen der Haut und Fresszellen (Makrophagen). Die Zellen werden durch das Virus zerstört, sodass es langfristig zu einer Schwächung des Immunsystems kommt.

Übertragungsweg

Das HI-Virus wird durch Blut und Sperma übertragen. Besonders gefährdet sind daher Menschen, die ungeschützten Geschlechtsverkehr haben oder Drogenabhängige, die benutzte Spritzen tauschen (Needle-Sharing). Das Infektionsrisiko für Menschen, die Bluttransfusionen oder Blutprodukte benötigen, ist mittlerweile dank strenger Vorsichtsmaßnahmen gering.

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit, also die Zeit von der Ansteckung bis zum Ausbruch der Krankheit, ist bei einer HIV-Infektion sehr unterschiedlich und kann zwischen einigen Monaten und mehr als 15 Jahren betragen. Die Latenzzeit hängt von individuellen Faktoren ab, zum Beispiel den Therapiemöglichkeiten, dem Lebensstil, der psychischen Verfassung und eventuellen Begleiterkrankungen.

Symptome

Wichtig ist die **Unterscheidung von AIDS und einer HIV-Infektion**. HIV bezeichnet die Infektion mit dem Virus, die nach einer variablen Inkubationszeit zur Krankheit AIDS führen kann. Ein HIV-Infizierter ist somit gesund, bis er erstmals an einer "AIDS-definierenden Krankheit" erkrankt.

Nach erfolgter HIV-Infektion werden drei Stadien unterschieden. In Abhängigkeit von der aufgetretenen AIDS-definierenden Krankheit werden zur Stadieneinteilung die Großbuchstaben A, B oder C verwendet. Nach der Zahl der im Blut vorhandenen T-Helferzellen wird dem jeweiligen Buchstaben ein Zahlenwert zugewiesen, sodass eine Klassifizierung von A1 bis C3 entsteht

- mehr als 500 T-Helferzellen/ μ l Blut = 1
- 200 bis 499 T-Helferzellen/ μ l Blut = 2
- weniger als 200 T-Helferzellen/ μ l Blut = 3

A: HIV-positiv, Neuinfektion und/oder asymptomatisch

Als HIV-positiv wird jede Person bezeichnet, bei der HIV direkt oder indirekt im Blut nachgewiesen wurde. Asymptomatisch bedeutet, dass keine subjektiven Beschwerden vorliegen. Nach erfolgter Infektion kann sich das so genannte Lymphadenopathie-Syndrom (LAS) ausbilden, das mit einer Schwellung der Lymphknoten in verschiedenen Körperregionen einhergeht.

Unabhängig davon kommt es ein bis sechs Wochen nach der Infektion in 70 Prozent der Fälle zur so genannten akuten HIV-Erkrankung, die ähnlich einem grippalen Infekt verläuft. Es treten Symptome auf wie

- Müdigkeit
- Kopf- und Gliederschmerzen
- Durchfälle
- Erbrechen
- Appetitlosigkeit
- Fieber
- Halsentzündung
- geschwollene Lymphknoten
- Hautausschlag, der sich hauptsächlich im oberen Körperbereich zeigt. Die bis zu einem Zentimeter großen Flecken können geschwollen sein und leicht jucken. Dieser Hautausschlag verschwindet innerhalb von ein bis zwei Tagen.

B: HIV-positiv, HIV-assoziierte Erkrankungen

Das mittlere Stadium einer HIV-Infektion hat folgende Symptome:

- wiederholt Fieber über 38,5 Grad Celsius, das keine andere Ursache hat
- Durchfälle, die länger als einen Monat auftreten und keine andere Ursache haben
- Pilzbefall des Mund-Rachenraums
- Pilzbefall der weiblichen Genitalien
- Gürtelrose an mehreren Stellen oder wiederholt auftretend
- Nervenerkrankungen an Armen und Beinen
- Gewebsveränderungen am Gebärmutterhals
- weißliche, behaart wirkende Mundschleimhautveränderungen (orale Haarleukoplakie)
- Bakterielle Infektion mit Listerien
- Bakterielle Infektion von Blutgefäßen (bazilläre Angiomatose)
- Beckenentzündungen, zum Beispiel mit Abszess im Eileiter oder den Eierstöcken

C: AIDS

Die Krankheit AIDS (früher auch "Vollbild AIDS" genannt) ist gekennzeichnet durch:

- starken Gewichtsverlust (Wasting-Syndrom)
- erhebliche Einschränkungen der Hirnfunktion (HIV-Enzephalopathie)
- Infektionen mit Parasiten, Viren, Bakterien, Pilzen oder Protozoen mit Erkrankungen wie Tuberkulose, Toxoplasmose, wiederholte Salmonellen-Septikämien, wiederholte bakterielle Lungenentzündungen, Pneumocystis-carinii-Pneumonie, Pilzbefall von Speiseröhre, Luftröhre, Bronchien oder der Lunge, Herpes-Infektionen/Geschwüre in Lunge, Speiseröhre oder Magen
- CMV (Zytomegalievirus)-Infektion verschiedener Organe, besonders der Netzhaut
- von Vögeln übertragene Pilzinfektion außerhalb der Lunge (extrapulmonale Kryptokokkose)
- chronische Darminfektion mit einer Einzeller-Gattung (Kryptosporidiose)
- Infektion mit so genannten atypischen Mykobakterien (verwandt mit Tuberkulosebakterien)
- Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML), eine virusbedingte Entmarkungskrankheit des Gehirns
- durch HIV hervorgerufene bösartige Erkrankungen wie das Kaposi-Sarkom, bösartige Lymphome, Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom)

Diagnose

Da der Erfolg einer HIV-Therapie bzw. der Therapie von AIDS nicht zuletzt vom Zeitpunkt ihres Beginns abhängt, ist ein Test von großer Bedeutung und wird daher beim Verdacht auf eine HIV-Infektion empfohlen. Der Test auf Antikörper gegen HIV wird **anonym bei den regionalen Gesundheitsämtern** durchgeführt. Der Test bietet 96-prozentige Sicherheit mit vier Prozent falsch positiven Ergebnissen. Ein negatives Testergebnis hingegen bedeutet mit nahezu hundertprozentiger Sicherheit, sich nicht mit HIV infiziert zu haben. Da ein positiver Test in vier Prozent, also in vier von hundert Fällen falsch ist, wird bei einem positiven Ergebnis stets ein weiterer, genauerer HIV-Test angeschlossen. Das Ergebnis dieses zusätzlichen Tests hat nahezu hundertprozentige Sicherheit.

Personen, bei denen eine HIV-Infektion nachgewiesen wurde, sollten sich von Anfang an in fachgerechte ärztliche Betreuung begeben. Mittlerweile gibt es in jeder deutschen Großstadt so genannte **HIV-Schwerpunktpraxen**, die sich fast ausschließlich auf HIV und AIDS spezialisiert haben.

Die verschiedenen HIV-Tests können Antikörper gegen das Virus, Virusbestandteile selbst und die Konzentration der Viren (Anzahl der Viren pro Milliliter Blut) nachweisen. Der letzte Wert wird als Viruslast bezeichnet. Die Viruslast ist neben der Zahl der T-Helferzellen ein wichtiger Verlaufsparameter zur Beurteilung einer HIV-Infektion.

Therapie

AIDS und HIV-Infektionen sind wissenschaftlich gesehen sehr junge Phänomene. Die Forschungszeit geht erst ins dritte Jahrzehnt. Dies führt immer wieder dazu, dass neue Erkenntnisse revidiert werden müssen oder Uneinigkeit zwischen verschiedenen Forschergruppen besteht. Allgemein akzeptiert ist, dass der Therapiebeginn in der Regel individuell mit dem Patienten abzuklären ist. Um eine Resistenzentwicklung zu vermeiden, müssen die Betroffenen eine große Bereitschaft zur Medikamenteneinnahme aufbringen. Ein vertrauensvolles, offenes Verhältnis zwischen Arzt und Patient ist dafür unerlässlich.

Ziel der Therapie ist es, einer symptomatische HIV-Infektion so lange wie möglich herauszuzögern.

Therapeutische Ansätze

Durch die genaue Kenntnis der Biologie des Virus wird die gezielte Entwicklung therapeutischer Strategien zur Hemmung der Virusvermehrung ermöglicht. Die Virusvermehrung führt zum Untergang von infizierten Zellen und damit zu einer Schädigung des Immunsystems, in dessen Folge AIDS auftreten kann. Mehrere Schritte kennzeichnen die relativ komplexe HIV-Vermehrung und damit die Chance zu einer effektiven Virusbekämpfung.

- 1. Andocken:** Wie ein Schlüssel in ein Schloss gesteckt wird, legt sich das HI-Virus mit seinen Oberflächenausläufern (Glykoproteinen) an die Rezeptoren der CD4-Zellen. Das Andocken und die Vereinigung (Fusion) der Virushülle mit der Zellmembran ist Voraussetzung für die Infektion der Zelle. Infolgedessen kann es eine therapeutische Option sein, beides – die Andockung und die Fusion – zu unterbinden. Mit den Fusionsinhibitoren gibt es eine neue Substanzklasse, die bei der Salvage-Therapie zum Einsatz kommt: Sie eignet sich besonders für Erkrankte, deren Viren aufgrund vielfacher Vorbehandlung multiresistent geworden sind, weil sie einen völlig neuen Wirkungsmechanismus aufweisen.
- 2. Eindringen:** Nach dem Eindringen in die Wirtszelle verliert das Virus seine Hülle; die die Erbinformation enthaltende kernähnliche Struktur löst sich auf; die HIV-Erbinformation wird dadurch in die Zelle freigesetzt. Dieser Vorgang wird "uncoating"(Entmantelung) genannt.
- 3. Umschreiben:** Das Umschreiben der viralen RNA in DNA geschieht mithilfe der so genannten Reversen Transkriptase (Reverse Transkription, RT). Medizinische Substanzen können diesen Vorgang hemmen. Dies geschieht, indem in die neu entstehende DNA, die aus Nukleosiden aufgebaut wird, so genannte Nukleosidanaloga (NRTI) eingefügt werden. Diese sind den natürlichen Nukleosiden ähnlich, führen aber zu einer Hemmung des Enzyms Reverse Transkriptase: die HIV-Erbinformation kann nicht weiter umgeschrieben werden.

Nukleosidanaloga sind zum Beispiel Lamivudin, Emtricitabin und Zidovudin. Eine neuere Substanz ist Tenofovir (Nukleotidanalogen). Eine Weiterentwicklung stellen RT-Hemmer (NNRTI) dar: Nevirapin, Efavirenz und Delavirdin.
- 4. Integration:** Die durch die Reverse Transkription entstandene virale DNA wird mittels eines weiteren virus-eigenen Enzyms (Integrase) in die Wirtszell-DNA eingebaut. Dann kann HIV an den zelleigenen Schritten der Proteinbiosynthese teilnehmen und wird gleichsam mithilfe der menschlichen Zelle vermehrt. Zurzeit befinden sich Medikamenten zur Hemmung der Integrase (Integrase-Inhibitoren) in der klinischen Entwicklung.
- 5. Transkription und Translation:** Neue Virusbestandteile werden durch die zelleigene Proteinbiosynthese gebildet. Hier kann keine therapeutische Intervention erfolgen. Die Proteinbiosynthese, also die Herstellung von Proteinen mithilfe der in der DNA enthaltenden Information, ist lebensnotwendig für den Menschen.
- 6. Assembling und Budding:** Darunter versteht man das Zusammenbauen der einzelnen Proteine zum kompletten Virus und das nachfolgende Ausschleusen der Viruspartikel aus der Wirtszelle.

Protease-Inhibitoren wirken über eine Hemmung der HIV-Protease, deren Aufgabe es ist, die Proteine, die während der Vermehrung durch das Ablesen der Erbinformation des Virus entstehen, in die funktionsfähigen Endprodukte aufzutrennen. Dieser Vorgang läuft vermutlich während oder kurz nach der Freisetzung des Virus ab. Anders als Reverse-Transkriptase-Hemmer unterdrücken Protease-Inhibitoren daher den viralen Reifungsprozess in bereits infizierten Zellen. In der Folge werden nur noch unreife, nicht infektiöse Viruspartikel produziert. Fosamprenavir, Indinavir, Nelfinavir und Ritonavir sind Beispiele für Protease-Inhibitoren.

Behandlung von HIV

Seit 1989 wird AIDS zwar als eine nach wie vor unheilbare, aber immerhin doch behandelbare Erkrankung angesehen. Seit Veröffentlichung zweier wichtiger Studien – der Delta- und ACTG-175-Studie – steht fest, dass die antiretrovirale Therapie grundsätzlich eine Kombinationsbehandlung sein sollte. Diese Kombination besteht mindestens aus drei verschiedenen Medikamenten; in der Regel aus zwei nukleosidartigen RT-Hemmern, die – je nach Immunlage – entweder mit einem Protease-Hemmer oder einem nicht-nukleosidartigen RT-Hemmer (NNRTI) kombiniert werden. Ist der Immunstatus des Betroffenen nicht extrem schlecht oder besteht ein hohes Risiko, dass Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten auftreten, kommt auch eine Dreierkombination, die ausschließlich aus NRTI besteht, in Frage

(triple-nuc). Sind bereits zahlreiche Resistenzen aufgetreten, wird die Behandlung mit bis zu sechs verschiedenen Substanzen fortgeführt (Salvage-Therapie).

Resistenzentwicklung des HIV

Da HIV entwicklungsgeschichtlich sehr jung ist und damit erst wenige Anpassungsschritte an seine Umwelt vorgenommen hat, verhält es sich fehlerhaft. Das Wesen jeder Vermehrung oder Fortpflanzung ist die Vervielfältigung genetischer Information. Dies geschieht bei HIV in einem ersten Schritt mit der Reversen Transkription. Dabei treten ständig eine Reihe von Fehlern auf. HIV verfügt über keine wirksamen Reparaturmechanismen. Die Fehler auf genetischer Ebene führen deshalb zu ständigen minimalen Veränderungen bei den neu produzierten Eiweißen der Virusnachkommen: HIV mutiert.

Da die antiretroviralen Medikamente hochspezifisch wirken, können schon kleine Veränderungen von HIV zu einer Wirkungsminderung oder einem Wirkungsverlust der Medikamente führen (Resistenzentwicklung). Im Lauf der Zeit dominieren die mutierten Varianten den Ursprungstyp (Wildtyp), weil sie der Wirkung der Medikamente nicht mehr ausgesetzt sind; die Medikamentenwirkung verschlechtert sich weiter. Schlimmstenfalls werden auf diese Weise Viren aussortiert, die gleichzeitig gegen viele verschiedene Wirkstoffe Resistenzmutationen entwickelt haben: Sie sind multiresistent geworden.

Mitarbeit des Patienten

Ist ein Betroffener in eine solche Situation geraten, ist es für die behandelnden Ärzte äußerst schwierig, noch eine wirksame HIV-Therapie anzubieten. Diese kann nur aus vielen verschiedenen Substanzen bestehen, damit ein Mindestmaß an Wirkung möglich ist. Das bedeutet für den Erkrankten, dass er täglich eine große Anzahl von Tabletten einnehmen muss.

Nur durch Eingriffe in die HIV-Vermehrung von verschiedenen Seiten – das heißt durch den Einsatz von Medikamenten mit unterschiedlichen Wirkungsweisen – kann die Mutationshäufigkeit des Virus reduziert werden. Außerdem gilt: Je besser es gelingt, die Virusmenge zu unterdrücken, desto geringer ist das Entwicklungspotenzial für Resistenzen. Dies kann aber nur gelingen, wenn die Betroffenen eine hohe Einnahmetreue (Adhärenz) aufbringen. Studien haben gezeigt, dass schon eine um mehr als fünf Prozent verminderte Einnahmetreue die Wirksamkeit der Therapie beeinflussen kann, sodass schneller Mutationen entstehen (Adhärenz von 95 Prozent bedeutet: von 100 ärztlich verordneten Tabletten nimmt der Patient 95 tatsächlich ein). Diese Situation fordert von den Betroffenen Disziplin und Motivation.

Wichtig ist ein Vertrauensverhältnis zwischen Patient und Arzt. Wenn der Patient beispielsweise Nebenwirkungen befürchtet, so sollte er dies mit dem Arzt offen besprechen und nicht selbstständig die Tablettenzahl reduzieren oder das Präparat ganz absetzen. Der Arzt kann durch Aufklärung die Ängste nehmen oder in Absprache mit dem Betroffenen auf ein anderes infrage kommendes Medikament wechseln.

Medikamente

Die heute gebräuchlichen Substanzen lassen sich in verschiedene Klassen unterteilen, die sich in ihrer Wirkweise und chemischen Struktur unterscheiden.

Nukleosidartige Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI)

Als erste Substanzgruppe wurden die nukleosidartigen Reverse-Transkriptase-Hemmer oder -Inhibitoren entwickelt. Dies sind Substanzen, die aufgrund ihres chemischen Aufbaus als Nukleosidanaloga bezeichnet werden. Sie hemmen die für die Virusvermehrung notwendige Reverse Transkriptase.

Der älteste auch heute noch häufig verwendete Stoff ist das Zidovudin (auch Azidothymidin, AZT). Weiterhin gehören in diese Klasse Lamivudin und Abacavir, die seit einiger Zeit auch als Kombination mit Zidovudin in einer Tablette erhältlich sind – was zu einer Verringerung der Tablettenzahl führte. Häufige Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Blutarmut und Schädigung peripherer Nerven. Selten können schwere Entzündungen der Bauchspeicheldrüse auftreten.

Nukleotidartige Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI)

Ein Vertreter der nukleotidartigen Reverse-Transkriptase-Hemmer oder -Inhibitoren (NRTI) ist Tenofovir. Der Unterschied zu den nukleosidartigen RT-Hemmern besteht lediglich darin, dass er neben der organischen Base einen Zucker- und einen Phosphatrest aufweist. Dadurch muss Tenofovir nicht so viele verschiedene Stoffwechselschritte durchlaufen wie die älteren Substanzen. Die Nebenwirkungen betreffen hauptsächlich den Magen-Darm-Trakt. Häufig sind Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Schwindel. Die Substanz wird, anders als viele andere HIV-Medikamente, die in der Leber abgebaut werden, über die Nieren ausgeschieden –, sodass Wechselwirkungen, die sonst zwischen anderen Medikamenten häufiger auftreten, selten sind. Studien haben gezeigt, dass Tenofovir bei Patienten, die trotz vorbestehender Therapie eine hohe Viruslast haben, gut wirksam ist.

Nicht-nukleosidartige Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI)

Nicht-nukleosidartige Reverse-Transkriptase-Inhibitoren hemmen ebenfalls die Reverse Transkriptase. Sie sind jedoch keine veränderten natürlichen Stoffe, sondern sind künstlich entwickelt worden. Vorteilhaft ist die andere Wirkungsweise bei gleichem Wirkziel. Dies führt zu einem anderen Resistenzmuster von HIV gegen diese Substanzen. Sie können also auch dann noch wirken, wenn bereits NRTI-spezifische Mutationen aufgetreten sind. Nachteilig ist, dass die Substanzen der NNRTI-Gruppe selbst untereinander nicht austauschbar sind; hat HIV eine bestimmte Mutation gegen Medikamente dieser Gruppe entwickelt, wirken auch die anderen Substanzen dieser Gruppe nicht mehr (Kreuzresistenzen). Die eingesetzten Substanzen sind Nevirapin, Efavirenz und Delavirdin. Häufige Nebenwirkung

sind Hautausschläge. Bei Nevirapin muss die Leberfunktion überwacht werden. Bei Efavirenz können psychische Veränderungen und Alpträume auftreten.

Protease-Inhibitoren (PI)

Das Enzym Protease, neben der Reversen Transkriptase und der Integrase für die Virusvermehrung unentbehrlich, wird durch die Substanzklasse der Protease-Inhibitoren gehemmt. Zur Verfügung stehen unter anderem Fosamprenavir, Indinavir, Nelfinavir und Ritonavir. In einigen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Kombinationen, die Protease-Inhibitoren enthalten, am effektivsten die Viruslast senken. Deshalb enthält eine Kombinationstherapie für Betroffene mit extrem wenigen T-Helferzellen in der Regel ein bis zwei Protease-Inhibitoren. Typische Nebenwirkungen betreffen den Magen-Darm-Trakt, besonders Übelkeit und Durchfälle mit breiigen Stühlen sind häufig. Auch Hautausschläge können auftreten.

Entry-Inhibitoren (EI)

Entry-Inhibitoren, eine neue Substanzklasse, verhindern den Eintritt von HIV in die Wirtszelle. Sie hemmen somit die Infektion weiterer Zellen, nicht jedoch die Bildung neuer Viren. Entry-Inhibitoren unterscheiden sich je nach Wirkmechanismus in Substanzen, die das Andocken der Viren oder deren Fusion mit der Wirtszelle unterbinden. Enfuvirtid ist der erste Fusionshemmer. In den USA wurde er im März 2003 zur Kombinationstherapie der fortgeschrittenen HIV-Krankheit zugelassen, das heißt wenn der Therapieerfolg durch andere Kombinationstherapien ausbleibt oder diese nicht vertragen wurden.

Verlauf

Der Verlauf einer HIV-Infektion und einer AIDS-Erkrankung kann sehr unterschiedlich verlaufen. Tage bis Monate nach der Ansteckung mit dem HI-Virus kommt es zur akuten HIV-Erkrankung. Die Symptome sind zunächst unspezifisch und denen eines grippalen Infekts ähnlich. Es folgt ein krankheitsfreies Intervall von mehreren Jahren bis Jahrzehnten. Dann kommt es zum Vollbild der AIDS-Erkrankung mit typischen Symptomen wie Gewichtsabnahme, schweren Infektionserkrankungen und bestimmten Krebsarten.

Die Prognose von HIV und AIDS ist in den letzten Jahren durch die Einführung immer neuer Medikamente mit verschiedenen Wirkmechanismen erheblich verbessert worden. Ungünstige Prognosefaktoren sind unter anderem eine erhöhte Viruslast (mehr als 10.000 Kopien pro Milliliter) zum Zeitpunkt der Diagnose, ein Anstieg der Viruslast und eine persistierende Viruslast über 10.000 Kopien pro Milliliter sowie ein Abfall der T-Helferzell-Zahl. Wenngleich AIDS bis heute nicht heilbar ist, so hat die Sterblichkeit im Vergleich zu früher deutlich abgenommen.

Vorbeugen

Umgang mit erwachsenen HIV-Infizierten

Aus der Tatsache, dass eine Infektion nur über Blut, Sperma und Vaginalsekret und nicht jedoch über eine Tröpfcheninfektion erfolgt, ergeben sich die empfohlenen Verhaltensweisen im Umgang mit Personen mit AIDS oder HIV-Infektion.

- Jeder alltägliche soziale Kontakt im Beruf und Privatleben mit Händereichen, Umarmen und Ähnlichem ist völlig unbedenklich.
- Auch das gemeinsame Benutzen von Besteck, Geschirr, Gläsern, Toiletten oder Handtüchern ist unbedenklich.
- Es gibt keinerlei Hinweise auf ein erhöhtes Infektionsrisiko für Menschen, die mit einer infizierten Person im selben Haushalt leben.
- Dabei sollten natürlich gewisse Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden und zum Beispiel keine gemeinsame Zahnbürste benutzt werden, da hier über kleinere Verletzungen beim Zähneputzen ein niedriges Infektionsrisiko vorhanden sein kann.

Risikoreich sind hingegen intime Beziehungen – gleichgültig ob hetero- oder homosexuelle. Grundlage eines effektiven Schutzes vor einer HIV-Infektion ist die konsequente Anwendung von Safer Sex.

Safer Sex – Kondome schützen

Die Grundregel von Safer Sex ist ganz einfach: Keine der infektiösen Flüssigkeiten Blut, Sperma oder Vaginalsekret darf auf Schleimhäute oder verletzte/erkrankte Haut gelangen. Beim Anal- oder Vaginalverkehr müssen also Kondome verwendet werden. Für den Partner besteht ohne Kondom ein großes Infektionsrisiko, da immer kleine Verletzungen beim Verkehr entstehen können. Beim Oralverkehr ist wichtig, dass kein Sperma oder Vaginalsekret auf die Mundschleimhaut, Zunge oder Lippen gelangen. Küssen ist ungefährlich, da es sich bei HIV nicht um eine Tröpfcheninfektion handelt.

Werden diese Vorsichtsmaßnahmen beachtet, ist ein Zusammenleben unbedenklich.

Umgang mit HIV-infizierten Kindern

Kleine Kinder pflegen miteinander zu raufen, sich zu kratzen, zu schlagen oder zu beißen. Das ist ein Teil ihrer Entwicklung und kaum mit Argumenten zu unterbinden. Trotzdem ist ein infiziertes Kind in diesem Alter für andere Kinder keine Gefahr. Weltweit hat es durch raufende Kinder keinen dokumentierten Fall einer Übertragung gegeben. Eine Meldung der Infektion an die Erzieher zum Schutz der anderen Kinder ist nicht vorgeschrieben und auch nicht notwendig. Zum Schutz des infizierten Kinds ist eine Information der Erzieher über die HIV-Infektion eventuell sinnvoll, um etwa bei einem Masernfall im Kindergarten das Kind zu Hause zu lassen. Eine offene Wunde sollte, auch wegen anderer Viruserkrankungen, von Erziehern immer mit der gebotenen Vorsicht behandelt werden.

Schwangerschaft und AIDS

Mithilfe bestimmter Maßnahmen, wie der Transmissionsprophylaxe durch eine antiretrovirale Therapie (ART) während der Schwangerschaft oder einem primären Kaiserschnitt am wehenfreien Uterus sowie vorübergehender antiretroviraler Medikation der Kinder nach dem Kaiserschnitt, kann eine Übertragung von HIV von der Mutter auf ihr Kind während der Schwangerschaft beziehungsweise bei der Geburt auf unter zwei Prozent gesenkt werden.

Paare mit Kinderwunsch, bei denen nur ein Partner infiziert ist, können sich in Deutschland an spezielle Zentren wenden. Durch geeignete Maßnahmen ist die künstliche Zeugung eines Kinds möglich, ohne dass es zur Übertragung der HI-Viren kommt.

Bei HIV-infizierten Frauen ist das Infektionsrisiko des un- oder neugeborenen Kinds insbesondere bei Einhaltung aller genannten Maßnahmen gering. Dennoch bleibt ein Restrisiko bestehen, das sorgfältig überlegt werden muss. Es ist unklar, ob sich aus dem verbleibenden Infektionsrisiko Regressansprüche eines infizierten Kinds ergeben könnten. Es ist bei diesen Verfahren bisher kein HIV-negativer Partner und damit auch kein auf diese Weise gezeugtes Kind infiziert worden.

Mann HIV positiv, Frau HIV negativ

Das HI-Virus ist besonders hoch konzentriert in der Samenflüssigkeit vorhanden und haftet an abgestorbenen Samenzellen an. Deshalb ist das Ziel, befallene Samenzellen von den übrigen Spermabestandteilen zu trennen. Hierfür wird die Samenflüssigkeit zunächst ultrazentrifugiert. Es folgen zwei Waschschriffe, die Probe wird speziell aufbereitet, sodass die befruchtungsfähigen Spermien sich an der oberen Grenzschicht ablagern und isoliert werden können. Mit ultrasensitiven Methoden wird anschließend überprüft, ob kein Virus an den Samenzellen haftet. Bis das Testergebnis vorliegt, werden die Spermien tiefgefroren. Mit den so aufbereiteten Samenzellen wird die weibliche Eizelle im Reagenzglas (Künstliche Befruchtung) oder endoskopisch in der Gebärmutter (intrauterine Insemination) befruchtet. Diese Methode wurde erstmals von dem Italiener Augusto Semprini 1989 angewendet und seither weiter verbessert.

Frau HIV positiv, Mann HIV negativ

Die HIV-Übertragungswahrscheinlichkeit von der Mutter auf das Kind hängt von mehreren individuellen Faktoren ab: Viruslast der Mutter, bestehende Resistenzen gegen AZT oder Nevirapin, Begleiterkrankungen der Mutter, bestehende gynäkologische Erkrankungen. Von diesen Faktoren hängt ab, ob dem Paar zur Realisierung des Kinderwunschs geraten wird. Zum Schutz des Manns wird der Befruchtungsvorgang ohne direkten Schleimhautkontakt durchgeführt: Samenflüssigkeit wird zum Zeitpunkt des Eisprungs aus dem umgedrehten Kondom in die Scheide entleert oder in eine Portiokappe oder Spritze gefüllt und in die Scheide appliziert.

Impfung

Während die Therapie von HIV und AIDS in den letzten Jahren wesentlich verbessert wurde, fehlt es nach wie vor an einem wirksamen Impfstoff. Ein in Deutschland entwickelter Impfstoff führte in ersten vorklinischen Studien zu viel versprechenden Resultaten und wird weiterentwickelt.

Schon 1997 hatten sich in den USA einige hundert Menschen zur Erprobung eines Impfstoffs zur Verfügung gestellt. Der Impfstoff besteht aus einem abgeschwächten, aber lebenden HI-Virus. Die Impfung war umstritten, da sie, selbst mit einem abgeschwächten HI-Virus, ein Risiko für die Geimpften birgt. Ein Impfstoff kann zudem außer an Menschen nur an Schimpansen getestet werden. Andere Tiere weisen nicht die passenden Rezeptoren auf der Zelloberfläche auf, sodass bei ihnen keine HIV-Infektion erfolgen kann. Eine weitere Schwierigkeit bei der Entwicklung eines wirksamen Impfstoffs ist die extreme Wandlungsfähigkeit aufgrund der zahlreichen Mutationen des HI-Virus. Es gibt inzwischen Dutzende von Untertypen, für die man jeweils eigene Impfstoffe braucht.

Wichtige vorbeugende Maßnahmen

Folgende Verhaltensmaßnahmen helfen, die Gefahr einer HIV-Ansteckung und somit des AIDS gering zu erhalten:

- Bei länger planbaren Operationen möglichst Eigenblut verwenden. Dadurch ist eine Infektion ausgeschlossen.
- In Entwicklungsländern möglichst jede medizinische Versorgung, die mit Blut oder dem Einsatz von Spritzen zusammenhängt, vermeiden. Wenn möglich, sollte man die Behandlung erst zu Hause vornehmen lassen.
- Drogenabhängige, die sich Drogen spritzen, sollten Einmalspritzen verwenden. Diese werden in jeder größeren Stadt kostenlos ausgegeben.
- Im Alltag sollte man es möglichst vermeiden, Rasierklingen, Zahnbürsten o.Ä. mit mehreren Personen zu teilen.
- Mutter-Kind: Das Übertragungsrisiko einer Infektion von einer HIV-positiven Mutter auf das Kind lässt sich durch einen Kaiserschnitt und die Vermeidung des Stillens reduzieren.
- Sexualität
- Safer Sex: Praktiken, bei denen Blut, Sperma, oder Vaginalsekret auf Schleimhäute oder verletzte/erkrankte Haut gelangen kann, vermeiden. Deshalb beim Geschlechtsverkehr immer Kondome verwenden, bei oralem Verkehr kein Sperma in den Mund gelangen lassen.
- Vermeidung/Reduktion von Geschlechtsverkehr mit häufig wechselnden Partnern.
- Eine monogame Beziehung bietet KEINEN zuverlässigen Infektionsschutz. Aus Angst vor Beziehungsproblemen verheimlichen viele Menschen ihrem Partner einen Seitensprung. Experten sprechen hier vom „Risikofaktor Liebe“.

**Mit freundlicher Empfehlung
Ihr Gesundheitsamt
Ludwig-Erhard-Anlage 1-5
61352 Bad Homburg**