

- Allgemeines
- Neue HIV-Variante entdeckt
- Die IAS – ein Blick nach vorne
- IAS Konferenz 2009
- Die Situation in Südafrika

Allgemeines:

Liebe LeserInnen,

wie bereits in der letzten Ausgabe angekündigt, befasst sich dieses *med update* mit der IAS Konferenz, welche vom 19. bis 22. Juli 2009 in Kapstadt stattfand.

Organisatorin des Kongresses ist die IAS, die „International AIDS Society“. Sie ist mit über 13.000 Mitgliedern aus 188 Ländern die weltweit größte unabhängige Organisation im Bereich HIV/AIDS und ist ebenfalls zuständig für die internationalen AIDS Konferenzen, welche alle zwei Jahre stattfinden.

Die Konferenz mit dem Titel „5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention“ war bislang die größte dieser Kongressreihe. 6.750 TeilnehmerInnen und MedienvertreterInnen waren vor Ort, um sich mit den medizinischen und wissenschaftlichen Aspekten von HIV/AIDS auseinander zu setzen. Laut den OrganisatorInnen waren 123 Länder vertreten und besonders erfreulich war die hohe Rate an TeilnehmerInnen aus Mittel- und Niedrigeinkommensländern mit fast 50%.

Wie Sie sich vorstellen können, war das Programm der Konferenz derartig umfangreich, dass hier nur kleine Einblicke in ausgewählte Themen gegeben werden können.

Viele weitere Informationen zur Konferenz finden Sie unter www.ias2009.org

Mit freundlichen Grüßen

Mag. Birgit Leichsenring

Med. Info / Doku der AIDS-Hilfen Österreichs

Falls sich Ihre E-Mail-Adresse ändert oder Sie das **med update** nicht mehr erhalten möchten, schicken Sie bitte eine E-Mail an: leichsenring@aids.at

Medieninhaber: Die AIDS-Hilfen Österreichs, c/o Aids Hilfe Wien, Mariahilfer Gürtel 4, 1060 Wien

© Die AIDS-Hilfen Österreichs, 2009

Text: Mag. Birgit Leichsenring

Bislang sind zwei verschiedene Arten von HI-Viren bekannt, HIV-1 und HIV-2. Sie stammen beide von unterschiedlichen Viren ab, die in Affen vorkommen, vom sogenannten SIV, dem Simian Immunodeficiency Virus. Nach heutigem Wissensstand wurde HIV-1 von zentralafrikanischen Schimpansen und HIV-2 von westafrikanischen Mangaben auf den Menschen übertragen; höchstwahrscheinlich durch den Verzehr von Fleisch infizierter Tiere. Während HIV-2 hauptsächlich in westafrikanischen Regionen auftritt, ist HIV-1 weltweit verbreitet. Man unterteilt HIV-1 des Weiteren in drei Subtypen, nämlich HIV-1 M, O und N, wobei M für *major* steht und mit mehr als 90% aller Infektionen den am häufigsten vorkommenden Subtyp darstellt.

Nun wurde von französischen Forschern eine weitere Variante entdeckt, welche als vierter Subtyp mit der Bezeichnung P beschrieben wird. Das Virus trat bei einer aus Kamerun stammenden Frau auf, die derzeit in Paris lebt. Im Gegensatz zu den bisherigen HI-Viren hat diese HIV-Variante ihren Ursprung in Gorillas. Nachdem die Frau keinen Kontakt zu den Tieren oder deren Fleisch hatte, wird diese Virusgruppe vermutlich auch bei anderen HIV-infizierten Personen zu finden sein. Zudem vermehrt sich das Virus im Körper rasch, ein Zeichen dafür, dass es bereits länger an den Menschen angepasst ist. Die Forscher weisen nun darauf hin, dass vor allem im Westen Zentralafrikas vermehrt darauf geachtet werden muss, ob weitere neue HIV-Varianten in der Bevölkerung auftreten.

Plantier et al "A new human immunodeficiency virus derived from gorillas", Nature medicine online, August 2009

Die Schwerpunktaufgaben der IAS (International AIDS Society) liegen unter anderem in der jährlichen Organisation einer internationalen Konferenz. Immer alternierend findet so zum einen die allgemeine Internationale AIDS Konferenz und zum anderen die wissenschaftliche IAS Konferenz statt. Verantwortlich für die konkrete Umsetzung ist der „Executive Director“ der IAS, bislang Craig McClure. Dieser wurde nun auf der IAS Konferenz in Kapstadt mit tosendem Beifall verabschiedet, denn ab 1. September 2009 wird Craig McClure von Robin Gorna abgelöst. Sie hat seit vielen Jahren Erfahrung auf dem Themengebiet HIV/AIDS und ist bereits seit 1998 in die Arbeit der IAS involviert.

Die Termine der kommenden zwei Konferenzen stehen bereits fest. So wird vom 18. bis 23. Juli 2010 die „18th International AIDS Conference“ in Wien und vom 17. bis 20. Juli 2011 die „6th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention“ in Rom stattfinden.

Für das Jahr 2012 ist Washington als Austragungsort der „19th International AIDS Conference“ angedacht. Die Entscheidung ist jedoch abhängig davon, ob bis dahin das Einreiseverbot in die USA für Menschen mit HIV/AIDS aufgehoben wird.

Allgemeine Forderungen – einheitliche Therapierichtlinien

Besonders hervorgehoben wurde die Forderung, die Richtlinien zum Therapiebeginn weltweit anzugleichen. Während in westlichen Industriestaaten diskutiert wird, ob man die Richtlinien von einem Beginn bei 350 CD4-Zellen/ml auf 500 CD4-Zellen/ml hinaufsetzen soll, sehen die Richtlinien z.B. im südlichen Afrika einen Beginn erst bei 200 CD4-Zellen/ml vor. Auch in der Empfehlung für die Wahl der Medikamente einer ersten Therapie unterscheiden sich die Richtlinien. Der höhere finanzielle Aufwand darf nicht ausschlaggebend dafür sein, Menschen in ressourcenarmen Gebieten nicht die gleiche Therapiequalität zukommen zu lassen, wurde ausdrücklich gefordert.

Vor allem in Anbetracht der globalen Finanzkrise steht zu recht die Befürchtung im Raum, dass nicht ausreichend Gelder zur Verfügung gestellt, bzw. Programme nicht weiter aufgestockt werden. Ein häufig verwendeter Satz spiegelte diese Stimmung auf der Konferenz besonders gut wider: **„AIDS is not in recession“**

Neue Medikamente – ein Integraseinhibitor

Integraseinhibitoren (INI) blockieren das virale Enzym Integrase und verhindern somit den Einbau des HIV-Genoms in die menschliche DNA; ein essentieller Schritt im Vermehrungszyklus der Viren. 2007 kam der erste Wirkstoff dieser Substanzklasse unter dem Namen Raltegravir auf den Markt. Ein zweiter INI namens Elvitegravir durchläuft bereits größere klinische Studien. Nun wurden sehr vielversprechende Daten eines weiteren Integraseinhibitors präsentiert.

S/GSK1349572 wurde in einer klinischen Studie mit 35 HIV-positiven TeilnehmerInnen in unterschiedlichen Dosierungen getestet. Nach 10 Tagen konnte bei allen TeilnehmerInnen eine signifikante Reduktion der Viruslast gemessen werden: In der Gruppe mit einer Dosierung von 50mg/Tag fielen 70% der TeilnehmerInnen bis unter die Nachweisgrenze (50 HIV-Kopien/ml). Der Wirkstoff wurde generell gut vertragen und es wurden keine auffallenden Nebenwirkungen im Vergleich zur Placebogruppe beobachtet. Zusätzlich wurde in Labortests gezeigt, dass S/GSK1349572 auch bei HIV-Stämmen aktiv ist, die eine Resistenz gegen Raltegravir aufweisen, was auf ein sehr günstiges Resistenzprofil hinweist. Diese Daten sind natürlich noch zu bestätigen, deuten aber darauf hin, dass die antiretroviralen Substanzen in Zukunft um einen neuen Integraseinhibitor erweitert werden könnten.

Abacavir und Herz-Kreislaufkrankungen – die Niere als wichtiger Faktor

2007 wurden Ergebnisse vorgestellt, die einen Zusammenhang zwischen dem Einsatz von Abacavir in der HIV-Therapie und einem erhöhten Auftreten von Herz-Kreislaufkrankungen zeigten; andere Studien zeigten diesen Effekt nicht. Nachdem andere allgemeine kardiovaskuläre Risikofaktoren eine große Rolle spielen, wurde nun besonders auf den Einfluss von chronischen Nierenerkrankungen (GFR-Wert > 60) hingewiesen und die Tatsache, dass HIV-PatientInnen mit einer Nierenproblematik besonders häufig Abacavir erhalten. Eine Nierenerkrankung an sich ist jedoch ein wesentlicher Risikofaktor für Herz-Kreislaufkrankungen und hat damit Einfluss auf das Auftreten dieser Erkrankungen. Ebenso wurde darauf hingewiesen, dass bei den Risikofaktoren zu wenig auf Kokain- und intravenösen Drogengebrauch geachtet würde. Eine weitere kleine Studie untersuchte Veränderungen von Biomarkern, die zu erhöhtem Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen führen können. Es wurde im Vergleich zu Tenofovir kein Unterschied gefunden, womit die Autoren hier keine Erklärung für den Zusammenhang sahen. Die Diskussion wird somit voraussichtlich noch andauern.

CCR5 – ein Korezeptortest

Damit das HI-Virus eine menschliche Zelle infizieren kann, benötigt es zwei Strukturen auf der Oberfläche der Zellen: zum einen den CD4-Rezeptor und zum anderen einen Korezeptor. Hier kommen zwei unterschiedliche Rezeptoren in Frage, CCR5 oder CXCR4. Es gibt Viren, die jeweils nur einen der beiden Rezeptoren verwenden können (CCR5-trop bzw. CXCR4-trop) und Viren, die in der Lage sind beide zu benutzen (dualtrop). 2007 kam unter dem Namen Maraviroc der erste CCR5-Antagonist auf den Markt. Wie der Name schon sagt, verhindert er die Bindung von HIV an CCR5 und damit das Eindringen in die Zelle. Da die Substanz nur gegen CCR5-trope Viren wirksam ist, müssen vor dem Einsatz die Viren der PatientInnen auf ihren Tropismus getestet werden. Bislang erfolgte dies mit dem sogenannten „Trofile-Test“, einer phänotypischen Untersuchung. Hier werden die Viren in der Zellkultur getestet, ob sie sich in Vorhandensein von Zellen mit CCR5 vermehren können. Dieser Test ist sehr aufwendig, sowie teuer und wird weltweit nur von einigen Laboratorien durchgeführt.

Eine kanadische Studie zeigte nun, dass der Tropismus auch mit einem genotypischen Test bestimmt werden kann. Bei diesem Verfahren wird die Sequenz des Erbgutes der Viren an ganz bestimmten Stellen untersucht (HIV-V3-Genotyping). Die Methode ist wesentlich einfacher und schneller durchzuführen und liefert die gleiche qualitative Aussage, ob Maraviroc anspricht oder nicht; für den gezielten Einsatz der Substanz und damit eine individuell optimierte Therapie für die PatientInnen ein wichtiger Schritt.

HIV-Therapie als Prävention – ein mathematisches Modell

Interessant waren vorgestellte mathematische Berechnungen, die sich mit dem Zusammenhang des Einsatzes von HIV-Tests und HIV-Therapie auf die Übertragungsraten befassen. Grundlage der Berechnungen ist R_0 , die Basisreproduktionszahl (basic reproductive number). Diese Zahl gibt an, wie viele weitere Neuinfektionen von einer Infektion aus erfolgen oder anders formuliert, wie oft das Virus pro Person übertragen wird. Damit die Epidemie besiegt werden kann, muss R_0 auf einen Wert von unter 1 fallen. In diesem Fall überträgt sich das Virus statistisch gesehen von jedem infizierten Menschen auf weniger als einen anderen Menschen und kann sich somit nicht weiter verbreiten.

Ein Modell berechnete nun den Einfluss der Therapie auf diesen Wert R_0 für eine Bevölkerungsgruppe in Südafrika und kalkulierte die Situation bezüglich generellen Verhaltensmustern, Zugang zu medizinischer Versorgung, HIV-Therapie und Präventionsmaßnahmen mit ein. Ohne antiretrovirale Therapie ist hier $R_0 = 6,9$ d.h., das Virus wird von einem Menschen auf durchschnittlich 6,9 weitere Personen übertragen. Beginnt man bei allen HIV-positiven Menschen eine Therapie bei einem CD4-Zell-Wert von 200 Zellen/ml, sinkt der Wert auf $R_0 = 3,8$. Bei einem Therapiebeginn bei 350 CD4-Zellen/ml wäre $R_0 = 2,8$ und bei einem Therapiebeginn bei 850 CD4-Zellen/ml würde R_0 auf 1 sinken.

Das Fazit der Autoren ist somit klar: Um einen maximalen präventiven Effekt durch Einsatz der Therapie zu erzielen, muss bereits lange vor dem Abfall der CD4-Zellen auf 200/ml mit einer Therapie begonnen werden.

Die zweite vorgestellte Berechnung geht einen großen Schritt weiter und bezieht sich auf die gesamte globale Situation. Nach dem Hauptautor der im Fachjournal Lancet publizierten Arbeit, ist das Modell mittlerweile umgangssprachlich auch als „das Granich-Paper“ bekannt. Es basiert auf gleichen Berechnungsgrundlagen und kommt zu folgendem Schluss: Wenn jeder Mensch ab einem Alter von 15 Jahren ein Mal pro Jahr getestet würde und man bei einer positiven Diagnose sofort und unabhängig von der CD4-Zell-Zahl mit einer Therapie beginnen würde, könnten die Zahlen der Neuinfektionen und Todesfälle in Hochprävalenzländern (z.B. Südafrika) innerhalb von zehn Jahren um ein vielfaches gesenkt werden. Weltweit könnte die Epidemie im Laufe von 50 Jahren erfolgreich eingedämmt werden.

Diese Ergebnisse sind natürlich nicht zu erzielen, wenn die „Test und Therapie-Methode“ als alleiniger Ansatz gesehen wird. Die Berechnungen beziehen sich auf die Rolle der Therapie als Bestandteil einer Kombinationsprävention. D.h. auch weiterhin stellen hier andere Strategien, wie z.B. Verhaltensprävention oder Kondomgebrauch einen essentiellen Anteil in der Verhinderung von Neuinfektionen dar. Diese hypothetischen Rechenmodelle unterstreichen jedoch deutlich die Funktion der HIV-Therapie in Kombination mit bewährten Präventionsstrategien.

HIV-Therapie als Prävention – Auswirkung auf Tuberkulose

Eine Studie mit über 1.200 TeilnehmerInnen in Südafrika zeigte ganz deutlich den Effekt der antiretroviralen Therapie auf die Tuberkulose-Prävalenz. Hier wurde ein HIV-Therapieprogramm initiiert, um den Zugang zu HIV-Therapie zu verbessern. Zu Beginn des Projekts waren in der Gruppe der HIV-positiven TeilnehmerInnen mit 9,2% eine wesentlich höhere Anzahl an Menschen mit TB infiziert als in der HIV-negativen Gruppe. Nach verstärktem Einsatz der HIV-Therapie wurde jedoch nach drei Jahren bei den HIV-Positiven nur mehr 2,9% positiv auf TB getestet. Die Prävalenz bei den HIV-negativen Personen blieb stabil.

Dieser signifikante Rückgang kann damit vor allem auf den verbesserten Zugang zur HIV-Therapie zurückgeführt und die antiretrovirale Therapie damit als Präventionsmaßnahme beschrieben werden.

HIV-Therapie als Prävention – Studien zur PrEP

Die prophylaktische Einnahme von Medikamenten als Schutzmaßnahme ist kein neues Konzept. Zum Schutz vor Malaria z.B. ist eine PrEP, eine Pre-Expositions-Prophylaxe, üblich. Zum Verhindern einer Übertragung des HI-Virus einer Mutter auf ihr Kind, ist eine PrEP ebenfalls Standard. Weltweit laufen zur Zeit mehrere große Studien mit über 22.000 TeilnehmerInnen, in denen die Wirksamkeit und Sicherheit einer PrEP zur Reduktion der sexuellen Übertragung geprüft werden soll. Die Studien beziehen sich vor allem auf einzelne vulnerable Gruppen wie MSM (Männer die Sex mit Männern haben), intravenöse DrogengebraucherInnen, Frauen und diskordanten heterosexuelle Paare. Als Medikament der Wahl wird in diesen Studien Tenofovir, bzw. die Kombination aus Tenofovir und Emtricitabin (Truvada[®]) verwendet. Ergebnisse dürften ab 2010 zu erwarten sein. Wirkt die PrEP, könnten allein im südlichen Afrika voraussichtlich in zehn Jahren etwa drei Millionen Neuinfektionen verhindert werden. Natürlich gibt es auch Bedenken: Inwieweit verändert sich das Risikoverhalten von Menschen, die sich durch eine PrEP vollkommen geschützt fühlen? Kommt es trotz PrEP zu einer Infektion? Wie wahrscheinlich sind Resistenzen gegenüber der verwendeten Medikamente? Es muss bedacht werden, dass die Situation in solchen Studien nicht dem realen Leben entspricht. TeilnehmerInnen haben hier sehr guten Zugang zu Information und medizinischer Versorgung.

Auch muss man sich dessen bewusst sein, dass eine PrEP kein 100%-iger Schutz ist. Für den maximalen Schutz einer einzelnen Person darf die PrEP daher nur als weiteres Element verschiedener Präventionsstrategien gelten.

Acyclovir und HIV – ein und kein Effekt

Herpes Simplex Virus 2 (HSV-2) kommt in der HIV-positiven Bevölkerung häufig vor und führt zu erhöhten HIV-Konzentrationen in Blut und Genitalsekreten. Umgekehrt verringert die HSV-2 Therapie mit dem Wirkstoff Acyclovir die Viruslast. Zwei Studien setzten sich mit dem konkreten Einfluss von Acyclovir auseinander. Bei über 3.000 TeilnehmerInnen, die sowohl HIV als auch HSV-2 infiziert waren, konnte durch eine Acyclovir-Therapie der Abfall der CD4-Zellen verlangsamt und dadurch die Notwendigkeit einer HIV-Therapie verzögert werden. Der Vorteil: Das Medikament ist kostengünstig und hat sich als sicher bewährt. Es könnte daher für HIV-positive Menschen, die noch keine HIV-Therapie erhalten, einen Benefit darstellen. Eine andere Studie untersuchte die Auswirkung der Acyclovir-Therapie auf die HIV-Übertragungsrate in HIV-diskordanten Paaren. Hier wurde allerdings kein Effekt beobachtet. Obwohl durch Acyclovir die HIV-Viruslast und die durch das Herpesvirus hervorgerufenen Läsionen der Genitalschleimhäute verringert wurden, war der Effekt nicht ausreichend, um die Übertragungsrate zu verringern.

www.ias2009.org

„Die Situation in Südafrika“

Südafrika gehört zu den am stärksten betroffenen Ländern der Welt. Von den ca. 46 Millionen Einwohnern leben geschätzte 5,7 Millionen Menschen mit dem HI-Virus. Darunter allein 280.000 Kinder und Jugendliche unter 14 Jahren. Trotz vieler Kampagnen, Projekte und Bemühungen, ist der Zugang zu antiretroviraler Therapie ein enormes Problem. Mitte 2008 erhielten rund 550.000 Personen eine Therapie. Das ist zwar das zehnfache als noch fünf Jahre zuvor, jedoch nicht ausreichend. Allein im Jahr 2007 verstarben 350.000 Menschen an den Folgen von HIV/AIDS, das sind fast 1.000 Todesfälle pro Tag. In Folge dieser dramatischen Situation wachsen in Südafrika mittlerweile über 1,4 Millionen Kinder ohne ihre Eltern auf.

www.unaids.org