

# HIV/Aids: Aktuelle Strategien auf dem Weg zur Eradikation

Am 1. Dezember ist Weltaidstag: Eine neue Therapie-Leitlinie der Weltgesundheitsorganisation (WHO) rät zu einem früheren Therapiestart bei einer Infektion mit dem HI-Virus.

von **Susanne Kuttner-May**

Eine allogene Stammzelltransplantation von Knochenmark, dessen Zellen ein verändertes CCR5-Gen enthielten, heilte 2006 den „Berlin-Patienten“ von seiner HIV-Infektion. Anfang 2013 berichteten Medien über die Heilung des sogenannten Mississippi-Babys (Therapiebeginn innerhalb von 30 Stunden post partum). Im Juli 2013 veröffentlichten Wissenschaftler einen Bericht über die beiden „Boston-Patienten“, die sich ebenfalls einer allogenen Stammzelltransplantation (allerdings ohne protektive CCR5-Genmutation) unterzogen hatten. Beide Patienten waren nach vorübergehender antiretroviraler Therapie virusfrei geblieben. Welche Bedeutung haben diese Fallberichte für die Prognose der HIV-Epidemie?

Tatsächlich gibt es Berichte über eine „funktionelle Heilung“, auch „HIV-Remission“ genannt. Ein funktioneller Heilungserfolg liegt vor, wenn nach Absetzen der antiretroviralen Therapie die Viruslast bei HIV-Patienten unter der Nachweisgrenze bleibt und das Immunsystem des Patienten allein in der Lage ist, das Virus in Schach zu halten. Diese Patienten nennt man Post Treatment Controller (PTC). Der Mechanismus, auf Grund dessen PTC entstehen, ist nicht bekannt. Laut aktuellen Schätzungen könnten bis maximal zehn Prozent der HIV-Patienten nach einer Behandlung zu PTC werden. Die bekannteste Studie dazu ist die Visconti-Kohorte aus Frankreich; bei diesen 14 Patienten wurde bereits während der ersten zehn Wochen begonnen, die akute HIV-Infektion für ein Jahr zu therapieren. Durch diese frühe Therapie wurde die Bildung eines HIV-Reservoirs im Körper wahrscheinlich erschwert, auch wenn die HI-Viren nicht vollständig verschwunden sind (Viruslast < 400 Kopien/ml), also kei-

ne sterilisierende Heilung wie beim „Berlin-Patienten“ eingetreten ist.

Im Gegensatz zu den PTC wird bei HIV-infizierten Elite Controllern (EC) die Virusvermehrung durch körpereigene Abwehrkräfte unterdrückt, dies verdanken sie protektiven Genen, sodass auch sie nur mit einem kleinen HIV-Reservoir in Form von Zell-gebundener HIV-DNA leben müssen. Leider sind nur ein Prozent aller HIV-Infizierten solche EC.

Wie sich aus den genannten und weiteren Berichten ergibt, ist der Vorteil eines unverzüglichen Therapiebeginns bei Nachweis einer akuten HIV-Infektion überzeugend dargelegt. Dies hat die WHO mit ihrer neuen Therapie-Leitlinie aufgegriffen: Sie empfiehlt, die Therapie bereits zu beginnen, wenn die CD4-Zellzahl unter 500 CD4-Zellen pro Mikroliter absinkt. Eine Metaanalyse der WHO von 13 Kohorten, die den Therapiestart bei unter und über 350 CD 4-Zellen pro Mikroliter vergleichen, zeigt, dass das Risiko zu sterben bei früherem Therapiebeginn signifikant um 34 Prozent vermindert ist.

Die Zahl der nach neuer WHO-Leitlinie behandlungsbedürftigen Menschen liegt entsprechend höher und die ursprünglich geäußerte Zielvorgabe der Organisation, 15 Millionen Menschen im Jahr 2015 antiretroviral zu behandeln, steigt durch die weiter gefasste Therapieindikation auf circa 26 Millionen an.

Natürlich würde bei früherem Behandlungsbeginn auch eine erhebliche Zahl von Neuinfektionen verhindert. Diese Implikation einer frühen „HIV treatment as prevention (TrasP)“-Strategie auf die öffentliche Gesundheit war auch auf dem STI & AIDS World Congress Mitte Juli 2013 in Wien ein vielbeachtetes Thema.

Die Vorstellung einer sterilisierenden Heilung von HIV ist noch eine Vision, basiert heute aber auf besseren Daten als zuvor, wie Professor Dr. Joachim Hauber vom Hamburger Heinrich-Pette-Institut auf dem 23. Workshop der Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter im September 2013 in Köln an Hand seiner experimentellen Arbeit beeindruckend darlegte. Er stellte Ansätze auf dem Gebiet der Immuntherapie vor; Haubers Forschungsgruppe beschäftigt sich mit Möglichkeiten der Gentherapie, um einer sterilisierenden Heilung von HIV näherzukommen. Er wertet die unterschiedlichen Forschungserfolge als mögliche Komponenten auf dem Weg zu einer zukünftigen Heilung von HIV. Die riskante Stammzelltherapie kann dagegen auch wegen möglicher lebenslanger Folgen, für die Mehrheit der HIV-Infizierten keine Therapieoption sein.

Die Humanbiologin **Dr. rer. physiol. Susanne Kuttner-May** arbeitet im Bereich Infektiologie und Hygiene des Landes-zentrums Gesundheit NRW (E-Mail: susanne.kuttner-may@lzg.gc.nrw.de). Viermal im Jahr berichten Experten des Zentrums im *Rheinischen Ärzteblatt* zu infektiologisch bedeutsamen Themen.

## Weitere Informationen

[www.lzg.gc.nrw.de](http://www.lzg.gc.nrw.de)

## WHO-Leitlinie zum Therapiestart aus „HIV & more“, Ausgabe 3, September 2013

POPULATION (ART-NAIV)	2010 ART Leitlinie	2013 ART Leitlinie	Stärke der Empfehlung & Qualität der Evidenz
HIV+ ASYMPTOMATISCH	CD4 ≤350 Zellen/µl	CD4 ≤500 Zellen/µl (CD4 ≤ 350 Zellen/µl Als Priorität)	Stark, mittlere Evidenz
HIV+ SYMPTOMATISCH	WHO Stadium 3 oder 4 unabhängig von CD4-Zahl	Keine Änderung	Stark, mittlere Evidenz
SCHWANGERE UND STILLENDE MÜTTER	CD4 ≤350 Zellen/µl oder WHO-Stadium 3 oder 4	Unabhängig von CD4-Zahl und WHO-Stadium	Stark, mittlere Evidenz
HIV/TB KO-INFektion	Aktive TB, unabhängig von CD4-Zahl	Keine Änderung	Stark, geringe Evidenz
HIV/HBV KO-INFektion	Chronisch aktive Hepatitis B unabhängig von CD4-Zahl	„Schwere chronische Hepatitis B unabhängig von CD4-Zahl“	Stark, geringe Evidenz
HIV+ PARTNER BEI SERODISKORDANTEM PAAR	Keine Empfehlung	Unabhängig von CD4-Zahl und WHO-Stadium	Stark, hohe Evidenz