



*Alexandra Trkola, Virologin*

## «ES GIBT MILLIONEN VERSCHIEDENER AIDS-VIREN»

AIDS ist immer noch auf dem Vormarsch. Am Universitätsspital Zürich wird an den Grundlagen für eine künftige Impfung gegen das HI-Virus geforscht. Mit der HIV-Forscherin Alexandra Trkola sprach Adrian Ritter.

*Gemäss der Weltgesundheitsorganisation infizieren sich auch heute noch täglich rund 7000 Menschen mit HIV, etwa 25 Millionen Menschen sind bisher an AIDS gestorben. Was läuft schief?*

ALEXANDRA TRKOLA: Die Zahl der infizierten Menschen nimmt immer noch zu, das ist richtig. Vor allem in gewissen asiatischen und in den afrikanischen Ländern südlich der Sahara ist die Krankheit weiter auf dem Vormarsch. Dort ist die Zahl der Infizierten

rig. Die Forschung versucht als Alternative zu Kondomen so genannte Mikrobizide zu entwickeln, die als Gele beim Geschlechtsverkehr benutzt werden.

*Wie sieht für bereits infizierte Menschen die Behandlung heute aus?*

TRKOLA: Seit Mitte der 1990er-Jahre verfügen wir über wirksame antiretrovirale Medikamente. Damit hat sich die HIV-Infektion von einer tödlich verlaufenden zu einer

---

*«Die HIV-Infektion hat sich von einer tödlich verlaufenden zu einer chronischen Krankheit gewandelt.»*

---

schon sehr hoch, was natürlich die Ansteckungsgefahr erhöht. Zudem findet in ressourcenarmen Ländern die medikamentöse Behandlung nicht im selben Ausmass statt wie in reicheren Ländern. Dadurch ist die Virusmenge im Körper von Infizierten höher und eine Ansteckung ist bei Risikoverhalten umso häufiger.

*Eigentlich ist ja bekannt, wie man sich schützen kann.*

TRKOLA: Man weiss auch, dass Rauchen schädlich ist und trotzdem rauchen viele Menschen. Im Falle von HIV spielen gesellschaftliche Rahmenbedingungen eine wichtige Rolle. Die Religionen beispielsweise tun sich alle sehr schwer mit einer Krankheit wie AIDS, denn sie berührt heikle Themen wie Sexualität, Monogamie und Homosexualität. Wenn die Religion ihren Gläubigen etwa verbietet, Kondome zu benutzen, macht dies die HIV-Prävention natürlich sehr schwie-

chronischen Krankheit gewandelt. Die Medikamente haben zwar auch Nebenwirkungen, ermöglichen den Betroffenen aber eine deutlich höhere Lebenserwartung und eine vergleichsweise gute Lebensqualität. Der Zugang zu Diagnose und Behandlung ist allerdings wie erwähnt in ressourcenarmen Ländern längst nicht mit dem Standard in westlichen Ländern zu vergleichen. In gewissen Ländern ist zudem die Stigmatisierung von HIV-Infizierten immer noch so gross, dass viele Betroffene keine Hilfe aufsuchen.

*Haben sich westliche Gesellschaften an AIDS gewöhnt und sind bei der Prävention nachlässig geworden?*

TRKOLA: Diese Gefahr besteht tatsächlich. Vielfach wird angenommen, dass die Gefahr durch die heute vergleichsweise gute medikamentöse Behandlung gebannt ist. Es wäre fatal, wenn dies zu Nachlässigkeit und damit

höheren Infektionsraten führen würde. Es ist deshalb sehr wichtig, dass das Thema nicht aus dem Bewusstsein verschwindet. Leider ist aber in der Schweiz kürzlich das Budget für die AIDS-Prävention gekürzt worden.

*Warum ist das Virus so schwer zu bekämpfen?*

TRKOLA: AIDS ist eine heimtückische Krankheit. Die HIV-Infektion zerstört das Immunsystem und öffnet dadurch das Tor für Krankheitserreger, die normalerweise von der körpereigenen Abwehr kontrolliert werden können. Das HI-Virus baut sich in die körpereigenen Zellen ein und verbleibt dort. Verhängnisvoll ist insbesondere, dass es bei der Vermehrung eine unglaubliche Fähigkeit hat, zu mutieren. Im Vergleich etwa zu einem Grippevirus ist die genetische Bandbreite beim HI-Virus enorm – es gibt Millionen von HIV-Versionen.

*Wie ist das möglich?*

TRKOLA: Es hängt damit zusammen, dass die Replikation des Virus ungenau geschieht und damit immer wieder neue Mutationen entstehen. Das Virus ist lernfähig und passt sich dem Immunsystem der infizierten Person an. Dadurch entkommt es der Immunantwort. Immerhin kann das Virus das Gelernte nicht nutzen, falls es übertragen wird. Es muss sich dem Immunsystem eines jeden Menschen wieder neu anpassen. Dies gilt leider nicht, wenn das Virus eine Resistenz gegen Medikamente entwickelt. Eine solche kann auch übertragen werden. Wir wissen zudem nicht, wie sich das Virus in Zukunft entwickelt. Verhängnisvoll wäre, wenn sich hoch virulente Viren durchsetzen, welche effizienter übertragen werden können. Zum Glück gibt es bisher keine Anzeichen dafür.

*Wie ist der heutige Stand des Wissens über HIV?*

TRKOLA: Die Forschung hat im Zusammenhang mit HIV viel über das Immunsystem herausgefunden. Gleichzeitig sind aber auch sehr viele neue Fragen aufgetaucht. Wir kennen beispielsweise den Übertragungsweg über die Schleimhaut noch nicht im Detail. Gelangt das Virus nur über kleine Verletzungen in die Schleimhaut? Oder lässt es sich von anderen

Zellen hineintransportieren? Das sind wichtige Fragen, an denen geforscht wird und die Hinweise geben werden für neue Medikamente oder präventive Massnahmen.

*Welche Möglichkeiten gibt es, das Virus zu bekämpfen?*

TRKOLA: Man kann das Virus entweder daran hindern, überhaupt in die Wirtszelle einzudringen, sich in die dortige DNA einzubauen oder aber sich zu vermehren. Es gibt

TRKOLA: Dabei stehen wir meines Erachtens vor der grössten Herausforderung der HIV-Forschung: Es gibt noch keinen Impfstoff. Wenn die Medizin in der Vergangenheit Viruserkrankungen in den Griff bekommen hat, dann gelang dies immer über die Entwicklung eines wirkungsvollen Impfstoffes. Im Falle von HIV gibt es aber noch viele offene Fragen. Wir betreiben deshalb hier am Universitätsspital Zürich Grundlagenforschung und versuchen herauszufinden, wie Antikörper

---

*«Ein präventiver Impfstoff gegen HIV wäre sehr wichtig, um die weitere Verbreitung der Krankheit zu stoppen.»*

---

auch Versuche, bereits in die DNA der Wirtszelle eingebaute Viren-DNA wieder auszuscheiden. Die heutigen Medikamente setzen vor allem bei der Infektion der Wirtszelle und bei der Vermehrung an. Sie blockieren den Eintritt in die Wirtszelle oder verunmöglichen, dass das Virus seine RNA in DNA umschreiben kann, was kurz nach dem Eintritt in die Wirtszelle geschehen muss. Die Integration der Virus-DNA in die Zelle kann ebenfalls blockiert werden. Andere Medikamente verhindern, dass die in der infizierten Zelle neu entstehenden Viren korrekt gebaut werden – dadurch sind diese nicht infektiös. Das Problem bei allen Versionen ist, dass wir immer wieder neue Medikamente brauchen, da das Virus Resistenzen bildet.

*Eine eigentliche Heilung ist somit nicht möglich?*

TRKOLA: Nein, die heutigen Medikamente können nur Viren bekämpfen, die in den Wirtszellen aktiv sind. HI-Viren können aber latent in Zellen eingebaut bleiben und zu einem späteren Zeitpunkt wieder aktiv werden und neue Viren produzieren. Man sieht es einer Zelle nicht an, wenn sie nur latent infiziert ist. Entsprechend gibt es auch keine Medikamente, die solche Zellen zerstören können.

*Ein anderer Ansatz besteht darin, das Immunsystem gegen das HI-Virus fit zu machen.*

gegen HIV genau funktionieren. Verhindern sie ausschliesslich das Andocken des Virus? Können sie die Killerzellen des Immunsystems anregen? Die Antworten sollen uns helfen, die effektivsten Mechanismen für einen Impfstoff zu identifizieren.

*Wie weit ist man davon entfernt?*

TRKOLA: 1984 hofften gewisse Forschende und Gesundheitsbehörden, innerhalb von zwei Jahren werde ein Impfstoff vorhanden sein. Später war immer davon die Rede, in zehn Jahren werde es soweit sein. Ich bin vorsichtig mit solchen Prognosen. Die Entwicklung von Impfstoffen dauert lange. An der Impfung gegen Hepatitis B zum Beispiel hat die Forschung 16 Jahre gearbeitet.

*Es wird unterschieden zwischen präventiver und therapeutischer Impfung.*

*Was ist damit gemeint?*

TRKOLA: Ein präventiver Impfstoff soll vor einer Neuinfektion schützen. Es werden also gesunde Menschen mit dem Impfstoff behandelt. Dieser bewirkt, dass sich im Immunsystem eine spezifische Abwehr aus Antikörpern und Killerzellen gegen das Virus ausbildet. Dadurch wird verhindert, dass sich das Virus in die Wirtszelle einbaut und im Körper verbreitet. Ein solcher präventiver Impfstoff gegen HIV wäre sehr wichtig, um die Verbreitung der Krankheit zu stoppen.

*Eine therapeutische Impfung wäre für bereits infizierte Menschen eine Alternative zu den heutigen Medikamenten?*

TRKOLA: Im Prinzip ist das so. Im Falle von HIV liegt die Entwicklung eines solchen Impfstoffes allerdings weit entfernt und es ist fraglich, ob dieses Ziel überhaupt realisiert werden kann. Dies deshalb, weil ein solcher Impfstoff erst wirksam würde, wenn HIV sich schon in die Wirtszellen eingebaut hat. Er müsste daher gegen eine grosse Menge und Vielfalt verschiedener HI-Viren wirksam sein.

*Eine präventive Impfung ist einfacher zu realisieren?*

TRKOLA: Ja, die Chance, dass es funktionieren wird, ist viel grösser, da eine vergleichsweise niedrigere Anzahl Viren bekämpft werden muss. Allerdings wissen wir noch nicht genug über die menschliche Immunabwehr gegen HIV. Ansätze sind zwar vorhanden, aber wir schaffen es noch nicht, den Körper durch eine Impfung zur Bildung einer optimalen Abwehr anzuregen. Es wird auch nicht so sein, dass wir auf die eine, vollständig wirksame Impfung warten können. Eher wird es verschiedene Versionen geben, die laufend wirksamer werden.

#### ZUR PERSON

*Alexandra Trkola* arbeitet seit 2000 an der heutigen Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene am Universitätsspital Zürich. Seit diesem März ist sie Ordentliche Professorin für Medizinische Virologie an der Universität Zürich und übernimmt im September 2008 die Leitung des Instituts für Medizinische Virologie. Zuvor hatte sie eine Förderungsprofessur des Schweizerischen Nationalfonds inne.

KONTAKT [alexandra.trkola@usz.ch](mailto:alexandra.trkola@usz.ch)