

Bachelorarbeit

HIV-Infektion und AIDS

eingereicht von:

Tünde Zsoldos

zur Erlangung des akademischen Grades
Bachelor Gesundheits- und Pflegewissenschaft (BSc)

an der

Medizinischen Universität Graz

Betreuung:

Ao.Univ.-Prof. Dr.phil. Anna Gries

Institut für Physiologie

Harrachgasse 21/V, 8010 Graz

Abgabetermin: 12.10.2015

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 12. Oktober 2015

Tünde Zsoldos eh.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	V
Zusammenfassung	VI
1. Einführung	1
1.1 Viren	1
1.1.1 Aufbau von Viren	2
1.1.2 DNA-Viren und RNA-Viren	2
1.2 Aufbau des HI-Virus	3
2. Geschichtlicher Hintergrund	6
3. Mechanismus der HIV-Infektion	7
3.1 Reverse Transkription	7
3.2 Rezeptoren für HIV	8
4. Übertragungswege HIV	9
4.1 Ungeschützter Sexualverkehr	9
4.2 Kontaminiertes Blut und Blutprodukte	11
4.3 Schwangerschaft und Stillzeit	11
4.4 Übertragung im medizinischen Bereich	12
5. Verlauf der HIV-Infektion	13
6. Folgeerkrankungen einer HI-Virus-Infektion	17
6.1 Häufige dermatologische Erkrankungen bei HIV-PatientInnen	17
6.1.1 Virale, bakterielle und mykotische Infektionen der Haut	17
6.1.2 Kaposi Sarkom	18
6.2 Infektionen der Atemwege	18
6.3 Non-Hodgkin-Lymphome	19
7. HIV-Nachweis	20
7.1 Direkte HIV-Nachweismethoden (PCR)	21
7.2 Antikörpernachweis (ELISA)	21
7.3 Western Blot	21

7.4	Therapieüberwachung	21
7.5	HIV-Test bei Neugeborenen von infizierten Müttern	22
8.	Pharmakotherapie der HIV-Infektion	23
8.1	Nebenwirkungen der kombinierten antiretroviralen Therapie	25
8.2	HIV-Bekämpfung durch Bienengift	27
9.	Welt-AIDS-Konferenz 2014	28
10.	Ausblick und Diskussion	29
11.	Literaturverzeichnis	31

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abb. 1	Aufbau von Viren	2
Abb. 2	Positive und negative Polarität	3
Abb. 3	Aufbau des HI-Virus	4
Abb. 4	Laborverlauf ohne Therapie	14
Abb. 5	Klinischer Verlauf ohne Therapie	14
Abb. 6	Molluscum contagiosum	17
Abb. 7	Kaposi-Sarkom	18
Abb. 8	Erkrankungs- und Sterbefälle an AIDS nach Geschlecht seit 1985	19
Abb. 9	Vermehrungszyklus des HI-Virus	23
Abb. 10	Lipodystrophie Stiernacken	26
Tab. 1	Einteilung der HIV-Infektion nach CDC (Center for Disease Control)	13
Tab. 2	Direkt und indirekt HIV-assoziierte renale Erkrankungen	25

Zusammenfassung

Das HIV (human immunodeficiency virus) ist ein Retrovirus, das das Abwehrsystem angreift. Mit dem Fortschreiten der Infektion kann man sonst harmlose Erkrankungen immer weniger bewältigen. Das Endstadium der HIV-Infektion bezeichnet man als AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome).

Im Gegensatz zu den 1980er-Jahren, wo man unter HIV eine tödlich verlaufende Krankheit verstanden hat, bekommen die WissenschaftlerInnen sie immer mehr in den Griff und die HIV-Infektion ist zu einer chronischen Krankheit geworden. Mit der Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) sind große Erfolge erreicht worden, obwohl eine endgültige Bewältigung der Infektion noch nicht in Sicht ist. Auf der Welt-AIDS-Konferenz 2014 in Melbourne haben die WissenschaftlerInnen und ForscherInnen über das bisher Erreichte interessante Ergebnisse diskutiert.

1. Einführung

Der Bereich Infektiologie mit Schwerpunkt HIV/AIDS ist schon seit Jahrzehnten eine große Herausforderung für die WissenschaftlerInnen und ForscherInnen. Es entstehen immer wieder neue Entdeckungen und die ForscherInnen bemühen sich, mit deren Hilfe eine effektive Therapie zu erreichen. Bei meiner Arbeit möchte ich auf die verschiedenen Forschungsexperimente bezüglich der vollständigen Bewältigung der HIV-Infektion näher eingehen, was auf der ganzen Welt von großer Bedeutung ist.

Als Einführung in das Thema schreibe ich kurz über den Aufbau der Viren. Danach gehe ich zum Thema meiner Arbeit „HIV-Infektion und AIDS“ über. Das zweite Kapitel beschäftigt sich mit der Geschichte bzw. der Vermutung, wie die Infektion überhaupt zustande gekommen ist. Im Weiteren werden die Mechanismen der Infektion, Übertragungswege, Folgeerkrankungen, Nachweis und einige statistische Daten beschrieben. Schließlich geht es um die medikamentöse Therapie, die Fortschritte und die Beantwortung der Forschungsfrage, die lautet:

Ist es mit dem heutigen Wissensstand und den Therapieverfahren möglich, trotz der Diagnose „HIV positiv“ eine zufriedenstellende Lebensqualität sicherzustellen?

1.1 Viren

Viren sind keine Lebewesen, da sie keinen eigenen Stoffwechsel haben. Sie können sich nur in den von ihnen befallenen Zellen vermehren. Die Virusvermehrung des Erregers ist von der intakten Wirtszelle abhängig (Modrow et al. 2010, S. 23). Die Infektion einer Zelle läuft über 5 verschiedene Phasen: Adsorption, Penetration, Uncoating, Reifung und Freisetzung (vgl. Högemann 2006).

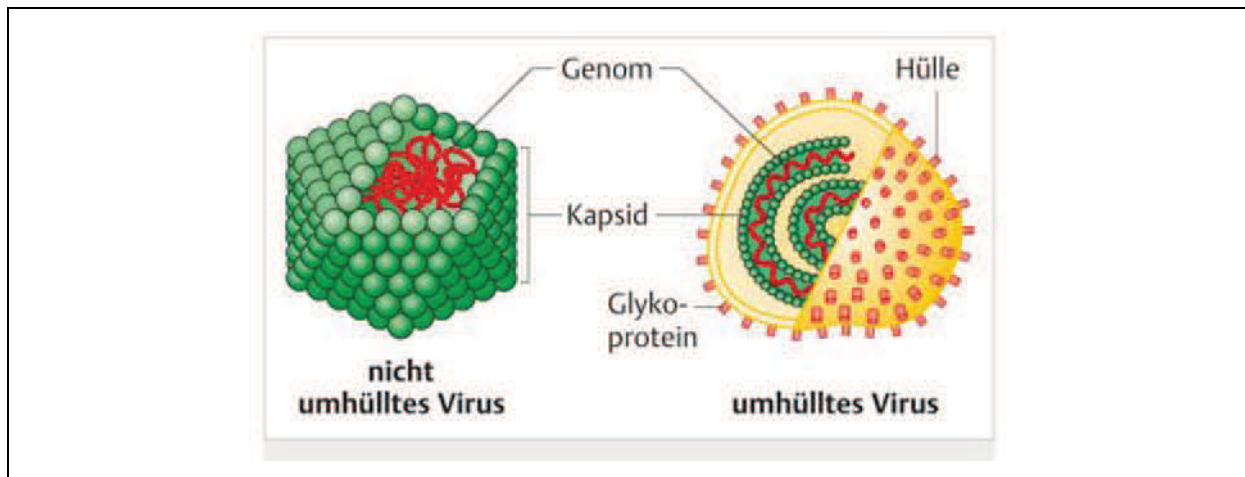
Im Laufe der ersten Phase (Adsorption) erkennt das Virus Rezeptormoleküle auf der Cytoplasmamembran. In der zweiten Phase (Penetration) geschieht die Aufnahme der an der Zelloberfläche gebundenen Viren in das Zellinnere (Modrow et al. 2010, S. 23). In der dritten Phase (Uncoating) werden die viralen Nukleinsäuren aus dem

Capsid freigesetzt (ebd., S. 24). In der vierten Phase (Reifung) läuft die Synthese der viralen Proteine und Nukleinsäuren ab. In der fünften Phase (Freisetzung) - wenn sich eine bestimmte Virusmenge in der Zelle befindet - wird die Zellmembran zerstört und die Viren werden freigesetzt (vgl. Högemann 2006).

1.1.1 Aufbau von Viren

Biochemisch bestehen Viren aus Nukleinsäuren, Proteinen und Kohlenhydraten. Die behüllten Viren enthalten noch zusätzlich Lipide. Zu den Grundelementen der Viren gehören ein Genom aus DNA oder RNA, ein Kapsid aus viralen Proteinen, das das Genom umgibt und häufig eine Hülle. Die Hülle besteht aus einer Lipiddoppelschicht (Kayser et al. 2014, S. 395 f.). Eine Einteilung der Viren nach Hülle führt zu den Formen: nicht umhüllte oder umhüllte Viren (siehe Abbildung 1). Nicht umhüllte Viren sind resistenter gegen Umwelteinflüsse als die behüllten. Die Größe der Viren liegt zwischen 25 und 200 Nanometer (nm) und sie können mit einem Elektronenmikroskop sichtbar gemacht werden. Viren können verschiedene Formen haben: kugelförmig, eiförmig oder länglich (Jassey, Schwarzkopf 2013, S. 100).

Abbildung 1: Aufbau von Viren



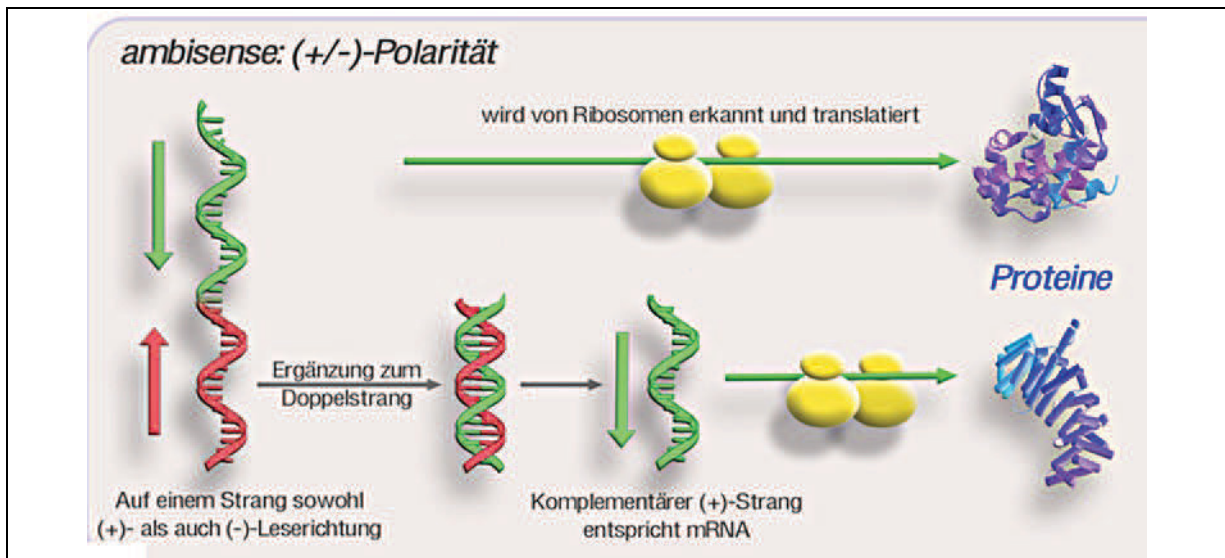
Quelle: Jassey, Schwarzkopf (2013, S. 100)

1.1.2 DNA-Viren und RNA-Viren

Nach ihrem Genom kann man die DNA-Viren und die RNA-Viren unterscheiden. Die DNA-Viren besitzen ein großes Genom, die meisten sind doppelsträngig, sie liegen entweder linear oder ringförmig vor. RNA Viren besitzen ein einzelsträngiges

Genom, doppelsträngige sind sehr selten. Aufgrund der Polarität kann man die einzelsträngigen RNA-Viren in zwei Klassen unterteilen (siehe Abbildung 2): Positiv Strang- bzw. Negativ Strang RNA Viren (Kayser et al. 2014, S. 395 f.).

Abbildung 2: Positive und negative Polarität



Quelle: http://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Polaritaet_ambisense.png (10.11.2014)

1.2 Aufbau des HI-Virus

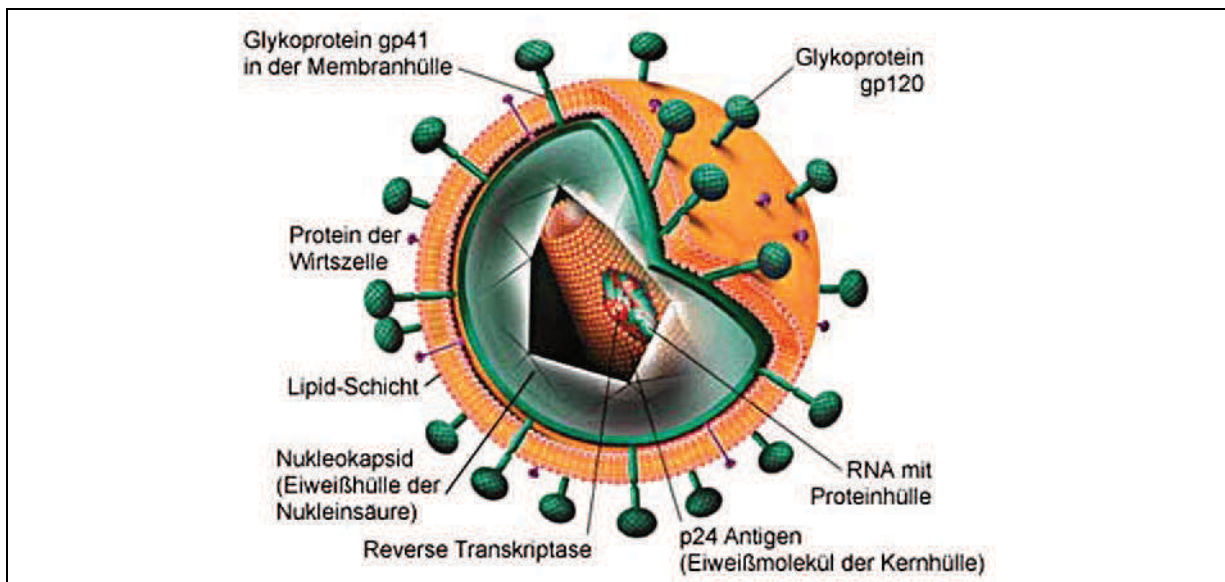
Das Virus der erworbenen Immunschwäche AIDS ist einer der bestuntersuchten Erreger (Kayser et al. 2014, S. 392). Das HI-Virus (siehe Abbildung 3) hat einen Durchmesser von ca. 100 Nanometern. Innerhalb der Klasse der Retroviren gehört das Virus zur Gattung der Lentiviren (vom lat. Lentus). Zu den Lentiviren gehören auch das Affen Immundefizienzvirus (SIV), Felines Immundefizienzsyndrom (FIV), das bei Katzen auftritt, Rinderimmundefizienzvirus (bovine immune deficiency virus, BIV), welche eng mit dem HI-Virus verwandt sind (Neumann 2008 S. 226).

In der äußeren Hüllmembran des Virus ist das virale Transmembranprotein gp41 eingelagert, es liegt mit dem viralen Glykoprotein gp120 assoziiert vor. Die Matrixproteine liegen unterhalb der äußeren Hülle und sie sind mit der Innenseite der Hüllmembran verbunden. Im Inneren des Viruspartikels befindet sich das Viruskapsid, das das Virus vor RNA-spaltenden Enzymen schützt. Im Inneren des HIV-Kapsids liegt das aus zwei identischen RNA-Strängen bestehende virale Genom. Die Enzyme

Reverse Transkriptase, Integrase und Protease befinden sich ebenso im Inneren des HIV-Kapsids. Das HIV-Genom besteht (wie bei allen Retroviren) aus zwei identischen RNA-Molekülen (Neumann 2008 S. 226).

„Das HI-Virus ist ein kugelförmiges Retrovirus mit einem einzelsträngigen (single stranded, ss) RNA-Genom mit positiver Polarität (+) ssRNA). Positive Polarität bedeutet, dass die Basenfolge des RNA-Genoms der Basenfolge der späteren mRNA entspricht“ (Neumann 2008, S. 225).

Abbildung 3: Aufbau des HI-Virus



Quelle: <http://www.pulshiv.at/main.php?cat=15> (12.11.2014)

Das Genom des Virus besteht hauptsächlich aus den retroviralen Genen gag, pol, env sowie aus sechs HIV-spezifischen Genen, die für regulatorische und akzessorische Proteine codieren (Neumann 2008 S. 225):

- gag (group specific antigen): Das gag-Gen kodiert für Nukleokapsidproteine und Matrixproteine (ebd., S. 227).
- pol (polymerase): Die Information für die enzymatischen Proteine des Virus, für reverse Transkriptase, Protease und Integrase, Ribonuklease liegt im Bereich des pol-Gens (ebd.).

- env (envelope): Die Strukturproteine gp 41 und gp 120 werden kodiert, die Bindung an CD4 und Chemokinrezeptoren wird vermittelt ebenso die Membranfusion des Virus mit der Wirtszelle (ebd.).

LTR-Regionen (long terminal repeats) werden in die Regionen U3 (unique Region am 3'-Ende) und U5 (unique Region am 5'-Ende) unterteilt. Sie befinden sich an den viralen Genomenden. HI-Viren können T-Zellen entweder über CD4/CXCR4 (T-trope Viren) oder Zellen des monozytären Systems bzw. aktivierte T-Zellen über CD4/CCR5 (M-trope Viren) infizieren (Neumann 2008, S. 227).

HIV-1 kommt wesentlich häufiger vor als HIV-2 (nur in Teilen Westafrikas). HIV-1 wird in drei Gruppen eingeteilt: HIV-1 M (Main, Hauptgruppe), HIV-1 N (non-M, non-O) und HIV-1 O (Outlier, Sonderfall). Mehr als 90 % aller Infektionen werden durch Viren der Gruppe HIV-1 M verursacht, in der zumindest 10 Subtypen (A – K) unterschieden werden können. Am häufigsten sind die Subtypen B (besonders in Nord- und Südamerika und Europa), A und D (v. a. in Afrika) und C – hauptsächlich in Südafrika und Asien (vgl. Bundesamt für Gesundheit 2010, S. 151).

2. Geschichtlicher Hintergrund

Phylogenetische Untersuchungen beweisen, dass der Haupterreger von AIDS (HIV-1 M, engl. für major) in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts von den Schimpansen auf die Menschen übertragen worden ist (Darai et al. 2012, S. 403). Der Vorgänger des HIV-Erregers ist das beim Schimpansen festgestellte SI-Virus. Die älteste HIV-Antikörper enthaltende Blutprobe stammt aus dem Jahr 1959 von einem erwachsenen Mann im Kongo. Das ist der erste Fall, wo eine HIV-Infektion bei einem Menschen nachgewiesen wurde (vgl. Deutsche AIDS-Hilfe 2013).

Im Jahre 1981 wurden MedizinerInnen in San Francisco und New York auf eine neue Erkrankung aufmerksam. Bei vorher gesunden Männern traten ungewöhnlich häufige atypische Lungenentzündungen und sehr seltene Hauttumoren auf (Buselmaier 2012, S. 289). Die Symptome der Erkrankung wurden von US-amerikanischen ForscherInnen beschrieben und 1982 vom Center of Disease Control unter dem Namen Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) zusammengefasst. (Darai et al. 2012, S. 403).

Der Haupterreger von AIDS (HIV-1) wurde 1983 von der französischen Forschergruppe um Luc Montagnier und Françoise Barre-Sinoussi entdeckt. Das Virus wurde vorerst als Lymphadenopathie-assoziiertes Virus (LAV) bezeichnet. Dafür erhielten die beiden ForscherInnen 2008 den Nobelpreis für Medizin (ebd.). Im Jahre 1984 wurde in einem amerikanischen Krebsinstitut ein bei AIDS-PatientInnen entdecktes Virus Human T-cell Lymphotropic Virus III (HTLV-III) genannt. 1985 stellte sich aufgrund weiterer Forschungen heraus, dass diese beiden Viren identisch sind (Eckart 2009, S. 267). Auch HIV-2 wurde im Jahre 1986 von einer französischen Arbeitsgruppe entdeckt. Es wurde aus einem westafrikanischen Patienten isoliert (Darai et al. 2012, S. 403).

HIV-1 und HIV-2 unterscheiden sich im Aufbau des Genoms. Ihre Aminosäuresequenzen stimmen nur zu etwa 50 % überein. Hinsichtlich des klinischen Bildes sind beide Infektionen ähnlich. Bei HIV-2 verläuft die Krankheit aber etwas langsamer (Gressner, Arndt 2013, S. 650).

Aktuelle Daten

In Westeuropa nehmen die HIV-Infektionen ab, dagegen steigen die Erkrankungszahlen in Osteuropa an. Die meisten Infizierten leben in Afrika - ihre Anzahl beträgt 24,7 Millionen. Das meist infizierte Gebiet in Afrika ist südlich der Sahara. Laut Daten von UNAIDS haben sich 1,5 Millionen Menschen im Jahre 2013 in dieser Region infiziert. Ende 2013 lebten weltweit ca. 35 Millionen Menschen mit einer HIV-Infektion. Die Neuinfektionen in diesem Jahr (2,1 Millionen) sind im Vergleich zum Jahr 2001 um 38 Prozent zurückgegangen. Die Zahl der AIDS-Todesfälle hat auch im Vergleich zu 2005, wo sie am höchsten war, abgenommen. Laut UN-Daten wurden 13,6 Millionen Menschen im Jahr 2014 mit antiretroviraler Therapie behandelt. Zwischen 2004 und 2013 wurden 7.942 Menschen in Österreich neu diagnostiziert (vgl. DiePresse.com 2015).

3. Mechanismus der HIV-Infektion

3.1 Reverse Transkription

Unter dem Begriff versteht man die Umkehrung des Informationsflusses, der dabei von der RNA zur DNA führt. Erstmals wurde dieser Vorgang 1970 von Baltimore und von Terim Mizutani beschrieben. Im menschlichen Genom befinden sich eine Vielzahl sog. Retroelemente, die für eine Reverse Transkription kodieren, (LINEs, Retrotransposons, HERVs) und wahrscheinlich mehr als 15 % des gesamten Genoms ausmachen. Dazu kommen weitere Elemente, die durch Reverse Transkription in das Genom integriert wurden. Etwa 0,1-1 % der genetischen Information des Menschen besteht aus sog. HERV-Elementen (human endogenous retrovirus), bei denen es sich um endogene Retroviren handelt. Im Laufe der Stammesgeschichte des Menschen ist es offensichtlich ständig zu retroviralen Infektionen gekommen, die durch Übertragung auf Zellen der Keimbahn weitervererbt wurden. Dies ist mit einer Virulenzabschwächung der Viren einhergegangen, die schließlich zu einer Inaktivierung der Viren führte. Die Genome dieser HERV-Elemente sind daher in der Regel defekt. Exogene Retroviren wie HIV zeigen eine den HERV Elementen stark ähnelnde Genomstruktur und könnten

möglicherweise auch mit den endogenen Retroviren in Wechselwirkung treten (vgl. Maier et al. 1999, S. 12 - 18).

Zuerst übersetzt das HI-Virus sein eigenes Erbgut in eine der Zelle verständliche Sprache, wozu die virale RNA in eine DNA umgewandelt werden muss. Das Enzym reverse Transkriptase nimmt die Bausteine für die neue DNA Kopie seines Erbgutes aus der Wirtszelle und baut die neue DNA Kette mit der Hilfe von RNA als Schablone auf, die passenden Gegenstücke aus den Nukleosidbausteinen der Wirtszelle lagern sich daran an und es entsteht ein kompletter DNA-Strang. Vom Eintrittsort kommt das Virus zuerst in den nächst gelegenen ableitenden Lymphknoten, wo eine aktive Virusreplikation innerhalb von wenigen Tagen stattfindet. Binnen 1 bis 2 Wochen befindet sich das Virus schon in dem gesamten lymphatischen System und in der Blutbahn (vgl. scinexx.de 2015).

3.2 Rezeptoren für HIV

Der primäre Rezeptor für den Virus ist das CD4-Molekül, das sich hauptsächlich auf T-Helferzellen und dendritischen Zellen, T-Effektorzellen und seltenen B-Zellen befindet. Die T-Helferzellen gehören zu einer Subgruppe von T-Lymphozyten. Die dendritischen Zellen befinden sich in fast allen peripheren Geweben des Körpers und sie sind befähigt, die T-Zellen zu aktivieren. CD-4 ist die Bindungsstelle, es erfolgt eine Konformationsveränderung im gp120, das mit einem zweiten Rezeptor interagiert. Unterschiedliche HIV-1-Varianten benutzen entweder CCR5 oder CXCR4 Chemokinrezeptoren als Korezeptoren. CCR5 liegt auf dendritischen Zellen in der genitalen Mukosa, CXCR4 liegt auf den T-Zellen. Nach dem Kontakt des Glykoproteins gp120 des Virus mit CD4 und entweder CCR5 oder CXCR4, kommt es zum Abstreifen von gp120 von dem darunter liegenden gp41, das dann aufklappt und sich in die zu infizierende Zelle einbettet. Zum Schluss verschmelzen das Virus und die Zelle (Suerbaum et al 2012, S. 510).

Die Rezeptoren wurden nach ihren Chemokinen benannt, die an sie binden. Abhängig davon, welchen Korezeptor das HI-Virus zum Eindringen in die Zelle benutzt, wird das Virus R5 (bei der Präferenz für CCR5 Rezeptor) oder X4 (bei der

Präferenz für CXCR4 Rezeptor) bezeichnet. X4-Viren vermehren sich schneller und haben eine erhöhte Pathogenität (Doerr, Gerlich 2002, S.331).

Unter Chemokinen versteht man Signalproteine, die an Chemokinrezeptoren binden, welche sich hauptsächlich auf der Zelloberfläche des Blutes und des zentralen Nervensystems befinden. Eine Signalkaskade wird im Inneren der Zelle durch die Bindung der Chemokinen an ihre Rezeptoren ausgelöst und die Zellen migrieren an den Ort der Entzündungsabwehr. Der Chemokin-Rezeptor CCR5 hat einen Einfluss auf die HIV-Infektion, deren Verlauf bzw. Therapie. Das HI-Virus kann an der Wirtszelle nicht andocken, da der Rezeptor an der Zelloberfläche wegen einer Deletion (Mutation, Verlust des Erbmaterials) von 32 Basenpaaren im CCR5 Gen nicht exprimiert wird (vgl. Institut für Pharmakogenetik und genetische Disposition 2015).

Homozygote Träger mit einem genetischen Defekt des CCR5 Rezeptors zeigen eine gewisse Resistenz gegenüber HIV-Infektion auf. Bei heterozygoten Merkmalsträgern sind weniger CCR5-Rezeptoren vorhanden, sie haben dadurch eine geringere Viruslast und sie haben eine verlangsamte Progression der Krankheit. Bei etwa 2-5 % der europäischen Bevölkerung liegt eine vollständige Veränderung des CCR5 Gens vor, 15-18 % tragen die heterozygote Form der CCR5 Deletion (ebd.).

4. Übertragungswege HIV

4.1 Ungeschützter Sexualverkehr

Ein wichtiger Übertragungsweg ist der Sexualkontakt. Voraussetzung dafür ist ein direkter Kontakt mit infizierten Körpersekreten. Die höchsten Viruskonzentrationen befinden sich im Blut und in der Samenflüssigkeit. Wenn der Partner schon in einem fortgeschrittenen Stadium der Infektion ist, ist das Risiko der sexuellen Übertragung deutlich höher. Eine erhöhte Gefahr besteht beim Begegnen mit frisch Infizierten, da sie eine hohe Viruslast aufweisen. Besonders infektiös ist die Phase kurz vor dem Ausbruch von AIDS, die auch mit hohen Viruslasten gekennzeichnet ist. Das Infektionsrisiko wird deutlich durch das Vorhandensein von Geschlechtskrankheiten

und Entzündungen gesteigert, da die physiologische Schleimhautbarriere dadurch verletzt ist (Hoffmann, Rockstroh 2014, S. 22 f.).

Beschneidung senkt das Risiko einer HIV-Infektion

Durch Zirkumzision (Beschneidung) wird das Risiko einer HIV-Infektion gesenkt. In der Vorhaut sind nämlich viele Langerhanszellen zu finden, die als Wirtszellen für HIV dienen. Laut einer südafrikanischen Studie verringert sich das Risiko einer HIV-Infektion durch heterosexuelle Sexualkontakte um 60 %, wenn Männer beschnitten sind. Verschiedene Studien haben das Ergebnis bestätigt und es wurde auch festgestellt, dass die Männer nach Zirkumzision nicht vermehrt riskanten sexuellen Kontakt haben (vgl. Ärzte Zeitung 2006).

In Kenia wurde eine Studie durchgeführt, deren Ergebnisse Dr. Robert Bailey aus Chicago auf der Weltaidskonferenz in Toronto (2006) vorgestellt hat. Im Rahmen dieser Studie wurden 2.784 HIV-negative Männer im Alter zwischen 18 und 24 Jahren über HIV-Infektion und Prävention aufgeklärt. Nach einem Zufallsverfahren wurden die Männer in zwei Gruppen eingeteilt. In einer Gruppe waren die Teilnehmer aufgeklärt und beschnitten, in der anderen Gruppe nur aufgeklärt. Die erste Auswertung der Daten der 744 Männer, die bereits seit 24 Monaten teilgenommen haben, hat 1,8 % Neuinfektionen in der gesamten Studienpopulation ergeben (ebd.).

Darüber hinaus ist in beiden Gruppen der Anteil der Männer, die ständig ein Kondom benutzen, von 20 % auf knapp 40 % gestiegen. Der Anteil der Männer, die Prostituierte aufgesucht haben, ist von etwa 20 % auf weniger als 10 % gesunken. Eine prospektive Verlaufsbeobachtung von 2.801 Männern, die über einen Zeitraum von 18 Monaten durchgeführt wurde, zeigte signifikante Unterschiede der Infektionsrate: 7,3 % bei den 1.321 beschnittenen Männern und 24,9 % bei den knapp 400 unbeschnittenen Männern. Laut Dr. Kawango Mesesan (New Haven, USA) könnten bei 20 % Zirkumzisionen innerhalb von 5 Jahren 68.000 Infektionen verhindert werden. Befragungen in 9 afrikanischen Ländern haben ergeben, dass ca. 80 % der Männer eine Beschneidung akzeptieren würden (vgl. Ärzte Zeitung 2006).

4.2 Kontaminiertes Blut und Blutprodukte

Der gemeinsame Gebrauch von Spritzen und Kanülen ist der wichtigste Übertragungsweg für HIV bei Menschen, die intravenös drogensüchtig sind. Das Ansteckungsrisiko ist aufgrund der großen Blutmenge sehr groß. In Westeuropa sind Präventionsmaßnahmen zur Vermeidung der Ansteckung mit HIV eingeführt worden. Zu den wichtigen Präventionsmaßnahmen gehören z. B. das Aufstellen von Spritzenautomaten, die Nadelaustauschprogramme und die Methadon-Substitution, welche zu einer starken Reduzierung der HIV-Transmissionsrate bei intravenös Drogenabhängigen beigetragen haben. In Osteuropa nimmt die HIV-Transmissionsrate durch den gemeinsamen Gebrauch von infizierten Nadeln zu. In osteuropäischen Ländern wird der Drogengebrauch kriminell verfolgt und daher werden auch keine Präventionsmaßnahmen durchgeführt (Hoffmann, Rockstroh 2014, S. 24).

4.3 Schwangerschaft und Stillzeit

Die Übertragungswahrscheinlichkeit von einer infizierten Mutter auf das Neugeborene liegt in Industriestaaten bei 15 % bis 25 %. In Entwicklungsländern werden laut Schätzungen 80.000 bis 160.000 Neugeborene infiziert (Marcus 2000, S. 449). Kinder von HIV-positiven Frauen können pränatal (vor der Geburt), perinatal (während der Geburt) bzw. beim Stillen angesteckt werden (vgl. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung 2015).

Durch die folgenden vorbeugenden Maßnahmen wird das Übertragungsrisiko der Infektion deutlich gesenkt: die Mutter soll auf die regelmäßige Einnahme der Medikamente gegen HIV achten, damit die Viruslast in ihrem Blut unter die Nachweisgrenze gesenkt wird. Die Neugeborenen sollen eine vorsorgliche mehrwöchige Behandlung mit antiretroviralen Medikamenten erhalten. Sie dürfen nicht gestillt werden. Während die Übertragungsrate ohne Schutzmaßnahmen bei etwa 20 % liegt, kann sie unter diesen optimalen Bedingungen auf unter 2 % gesenkt werden (BZgA, Deutsche AIDS-Hilfe 2010, S. 14). Um das Risiko einer Übertragung bei der Geburt zu senken, werden Kinder HIV-infizierter Mütter meist durch Kaiserschnitt auf die Welt gebracht. Liegt die Viruslast der Mutter stabil unter

der Nachweisgrenze, kann das Kind auch durch eine natürliche Geburt zur Welt gebracht werden. Wichtig ist auf alle Fälle eine medizinische Betreuung durch HIV-SpezialistInnen (ebd., S. 15).

Von diesen Möglichkeiten können die meisten Frauen in ärmeren Ländern aber nicht profitieren: Das liegt vor allem an der mangelhaften medizinischen Infrastruktur (Labordiagnostik, Kaiserschnitt), fehlenden Medikamenten und sauberem Wasser für die Flaschennahrung. Jährlich infizieren sich deswegen besonders in den ärmeren Gebieten ca. 370.000 Kinder mit dem HI-Virus (vgl. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung 2015).

4.4 Übertragung im medizinischen Bereich

Die Übertragung im medizinischen Bereich kommt zwar vor, spielt aber eine untergeordnete Rolle. Die Gefahr besteht bei Verletzungen, Kontaminationen von Schleimhäuten und verletzten Hautarealen mit virushaltigen Flüssigkeiten, bei perkutanen Verletzungen mit HIV-kontaminierten, scharfen Gegenständen (Marcus 2000, S. 449).

Aus großen Sammelstatistiken, die andere mögliche Übertragungswege untersucht haben, ist ersichtlich geworden, dass beim normalen täglichen Miteinander wie z. B. Benutzung einer gemeinsamen Toilette oder Trinken aus dem gleichen Glas kein Ansteckungsrisiko besteht (Hoffmann, Rockstroh 2014, S. 22).

Je niedriger die CD4-Zellzahl, desto höher ist die Infektiosität. Wenn man eine hohe Viruslast im Plasma hat, weist das nicht unbedingt auf eine hohe Viruslast im Genitalsekret hin. Es gibt nur wenige Studien zur genitalen Viruslast in der Akutphase. Im Jahre 1999 wurde eine Studie in Lissabon durchgeführt. Das Ejakulat von 27 frisch Infizierten Männern, die noch keine Therapie erhalten haben, wurde mit chronisch Infizierten verglichen. Es wurde entdeckt, dass die Viruskonzentration bei frisch Erkrankten zehnmal so hoch war wie bei chronisch Kranken (Marcus 2000, S. 451).

Bestimmte Affenarten (z. B. Rhesusaffen, Nachtaffen) sind im Gegensatz zum Menschen gegen HIV immun. Bei diesen Affen führt das zelluläre Eiweiß TRIM5 zur Resistenz, indem es bei einer HIV-Infektion das Virus direkt nach dem Eindringen in die Zelle abfängt und verhindert, dass es sich vermehrt. Obwohl TRIM5 seit mehreren Jahren bekannt war, konnte man bis jetzt nicht erklären, wie dieses Eiweiß das Virus an der Vermehrung hindert. WissenschaftlerInnen haben entdeckt, dass TRIM5 direkt eine Immunantwort auslöst, wenn es zur Infektion mit HIV kommt. Aus diesem Grund ist TRIM5 ein HIV-Sensor des angeborenen Immunsystems. Die Menschen verfügen auch über dieses Protein, aber ihre Abwehr ist nicht stark genug, um eine HIV Infektion zu bewältigen (vgl. scinexx.de 2011).

5. Verlauf der HIV-Infektion

Die HIV-Infektion wird vor allem über die Schleimhäute (Genital- und Darmtrakt) und parenteral durch Blut, transplantierte Organe oder akzidentell (z. B. Verletzungen durch Nadelstiche) übertragen (Adam et al. 2004, S. 565). HIV infiziert CD4-Lymphozyten und führt zum Verlust dieser Zellen und damit der Immunkompetenz (Darai et al. 2012, S. 404). Anhand der Anzahl der CD4-Lymphozyten kann die Infektion in Stadien eingeteilt werden (siehe Tabelle 1). Zwischen 500 und 1200 pro Mikroliter Blut ist der Normalwert der CD4-Lymphozyten bei Menschen ohne HIV. Unter 350 wird eine HIV-Therapie empfohlen (vgl. NAM Aidsmap 2010).

Tabelle 1: Einteilung der HIV-Infektion nach CDC (Center for Disease Control)

Laborkategorie (CD4-Lymphozyten)	Klinische Kategorie:		
	A	B	C
1: ($\geq 500/\mu\text{l}$)	Stadium I	Stadium I	Stadium III
2: (200 - 499/ μl)	Stadium I	Stadium II	Stadium III
3: ($< 200/\mu\text{l}$)	Stadium II	Stadium II	Stadium III

Quelle: <http://de.slideshare.net/karlshochschule/dr-mosthaf-hiv-und-aids-2012> (10.02.2015)

In der Tabelle 1 sieht man die Abnahme der CD-4 Zellen mit dem Fortschreiten der HIV-Infektion ohne Therapie.

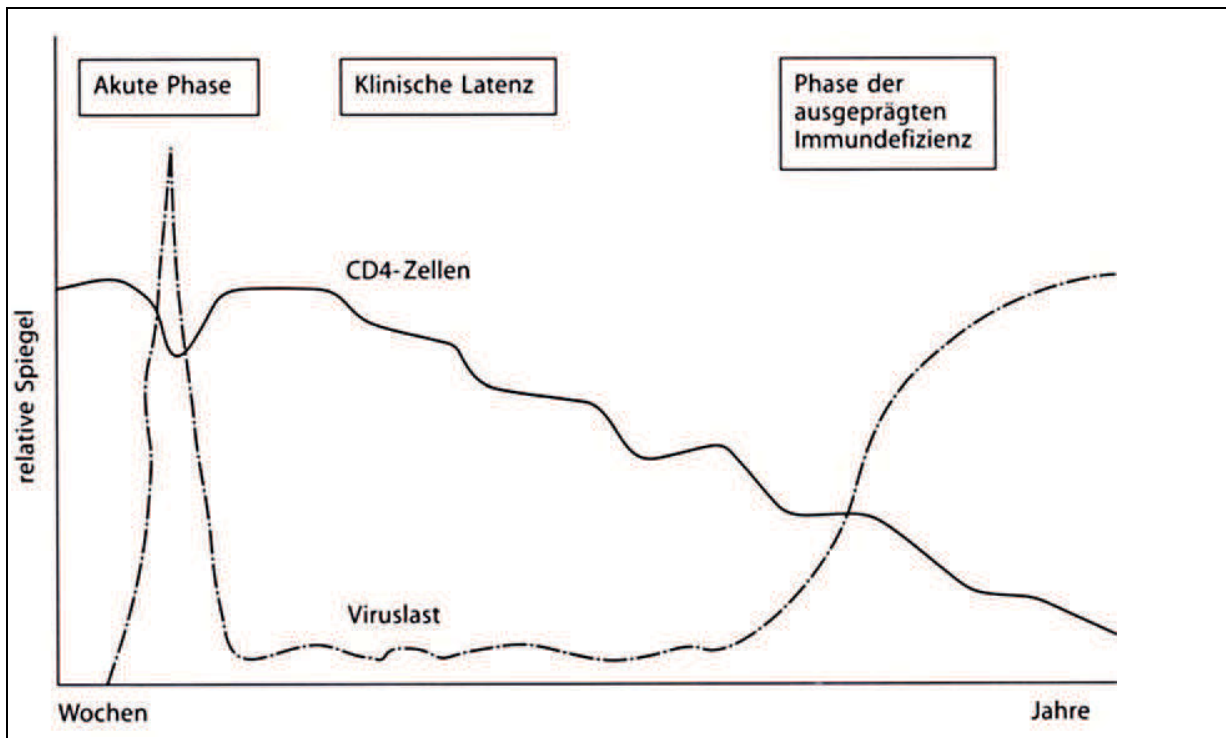


Abbildung 4: Laborverlauf ohne Therapie. Quelle: HIV- Arbeitskreis Südwest (2003, S. 9)

Die Abbildung 4 stellt dar, wie die CD4-Zellzahl mit fortschreitender HIV-Krankheit sinkt und sich die Viruslast während des Krankheitsverlaufs verändert. Abbildung 5 zeigt die HIV-assoziierten Erkrankungen im Zusammenhang mit der Verringerung der CD4-Zellenanzahl.

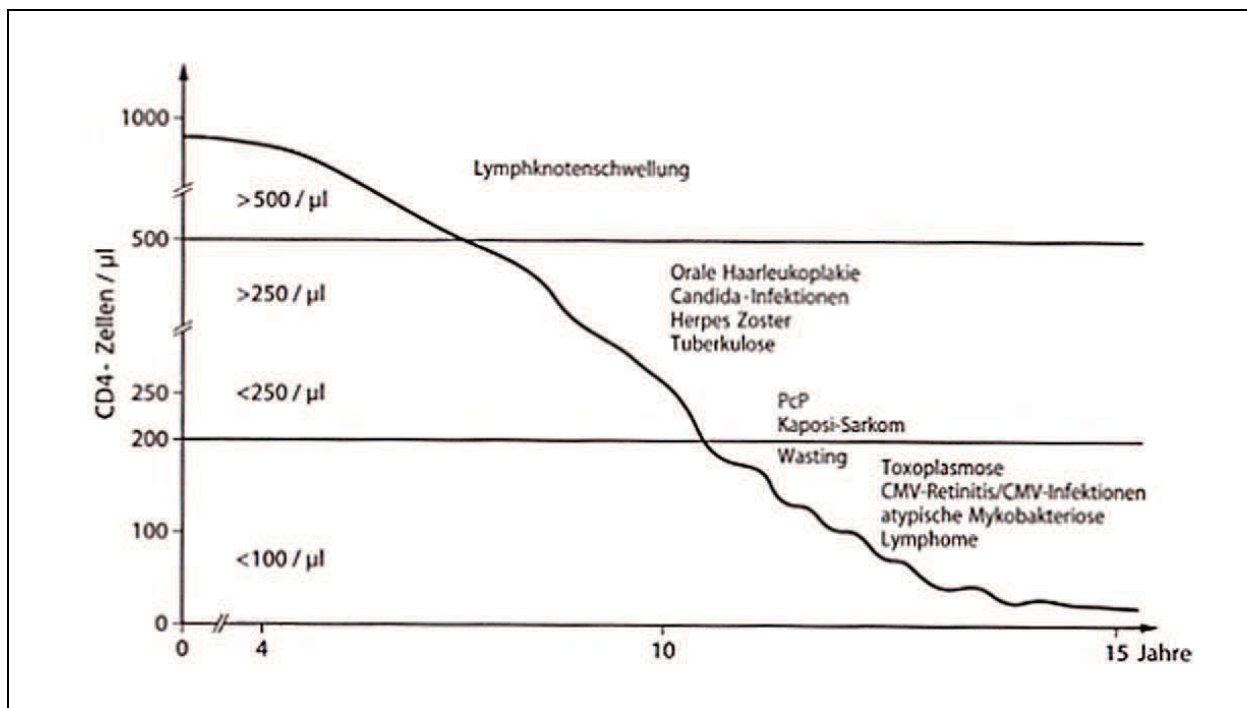


Abbildung 5: Klinischer Verlauf ohne Therapie. Quelle: HIV-Arbeitskreis Südwest (2003, S. 8)

Stadien der HIV-Infektion (vgl. Deutsche AIDS-Hilfe 2006, S. 6 f):

- *Stadium 1: akute Infektion:*

Grippeähnliche Beschwerden können etwa 2 bis 3 Wochen nach der Ansteckung auftreten: Fieber, Hautausschlag, Muskelschmerzen, Mandel- und Lymphknotenschwellungen, Schluckbeschwerden. Die Dauer der Symptome beträgt wenige Tage oder Wochen und danach verschwinden sie vollständig. Diese Phase kann auch „klinisch stumm ablaufen“, das heißt, man bemerkt keine Symptome. In diesem Stadium findet eine massive Virusreplikation statt. Es ist durch sehr hohe Viruslasten gekennzeichnet und das Ansteckungsrisiko für andere ist sehr groß. Der Körper erkennt das sich rasch vermehrende Virus in diesem Stadium - körpereigene Abwehrzellen werden entgegengesetzt und Antikörper werden produziert.

- *Stadium 2: asymptomatische Phase*

Das Immunsystem stellt ein sogenanntes Gleichgewicht zwischen Virusvermehrung und Virusabwehr her, das ohne eine retrovirale Behandlung etwa 5 bis 10 Jahre - abhängig von individuellen Faktoren - stabil bleibt. Zu den individuellen Faktoren zählen die Fähigkeit des Immunsystems zur Bekämpfung von HIV, die genetische Ausstattung der Erkrankten, das Lebensalter, die Ernährung, die Lebensumstände, die seelischen Verfassung sowie die Begleiterkrankungen. In dieser Phase bemerken die Erkrankten kaum etwas von der Infektion, aber die Blutwerte können sich schon verändern (ebd., S. 7).

- *Stadium 3: symptomatische Phase*

Es treten typische Symptome und Erkrankungen eines abgeschwächten Immunsystems auf: Fieberschübe, Hautveränderungen, Lymphknotenschwellungen, anhaltende Durchfälle, Pilzerkrankungen. Zum Schluss kommt es zum AIDS-Vollbild, das durch opportunistische Infektionen und bestimmte Tumoren wie z.B. das Kaposi-Sarkom und Non-Hodgkin-Lymphome gekennzeichnet ist. Ohne Behandlung führt es zu lebensbedrohlichen Zuständen (ebd.).

Die genetische Ausstattung der Infizierten bestimmt in hohem Maße, wie lange die ersten 2 Stadien des HI-Virus dauern bzw. wann das dritte Stadium (AIDS) eintritt. Laut epidemiologischen Untersuchungen der ForscherInnen Steve O'Brien and Mary Carrington vom Krebsforschungszentrum NCI (USA) haben die Gene einen wichtigen Einfluss auf den individuellen Verlauf der HIV Infektion. Weiters unterscheiden sich diese Gene in den einzelnen Populationen der Weltbevölkerung. Gemäß den Daten der O'Brien-Forschungsgruppe besitzen 39,1 % aller Weißen und 31,5 % aller Afroamerikaner schützende Gene, während 13 % der Weißen und 6,7 % aller Afroamerikaner eine Genausstattung aufweisen, die den Krankheitsverlauf bei AIDS beschleunigt. Bisher wurde der Einfluss der genetisch determinierten Faktoren bei der Behandlung von AIDS vernachlässigt. Die Frage, warum PatientInnen vermutlich deutlich auf antivirale Therapien reagieren, kann wahrscheinlich mit Hilfe der Kenntnis der unterschiedlichen genetischen Faktoren beantwortet werden. Aktuellste Ergebnisse aus dieser Forschungsrichtung ermöglichen es vielleicht, Methoden zu entwickeln, welche eine HIV-Infektion ganz unterbinden (vgl. Sinowatz 2003).

US-WissenschaftlerInnen ist es bereits gelungen, den CCR5-Rezeptor gentechnologisch so zu verändern, dass die Zellen widerstandsfähig gegenüber diesem HIV-Stamm, der am häufigsten auftritt, werden. Dabei wurde das Gen für den CCR5-Rezeptor um 32 Basenpaare gekürzt. Damit wird in den Zellen nun die verkürzte Rezeptorform exprimiert, an welche das HIV-Virus nicht mehr binden kann. Eine mögliche andere Therapiemethode wurde auch aufgeworfen. Die Bindung vom viralen Bindungsprotein gp120 könnte vielleicht verhindert werden, indem man den Infizierten Medikamente verabreicht, die die Form des CCR-5 Rezeptorproteins so verändern, dass keine Bindung mehr zwischen dem Virusprotein und der Wirtszelle zustande kommen kann. Eine vielversprechende Substanz hierfür ist GW873140. Mit diesem oral verabreichbaren CCR-5-Antagonisten liegen bereits Ergebnisse aus einer Phase-II-Studie vor. Insgesamt 40 Vorbehandelte und nicht Vorbehandelte HIV-PatientInnen erhielten bei einer randomisierten Doppelblindstudie einmal täglich 200 mg oder 400 mg des CCR-5-Antagonisten, bzw. ein Placebo. Zu Beginn der Untersuchungen hatten die PatientInnen eine Viruslast zwischen 17.000 und 46.000 HIV-Kopien pro ml Blut. Nach einer zehntägigen Therapie sank die Viruskonzentration um mehr als 95 %. Bis auf leichte gastrointestinale Beschwerden während der ersten drei Behandlungstage traten keine weiteren Nebenwirkungen auf (ebd.).

6. Folgeerkrankungen einer HI-Virus-Infektion

6.1 Häufige dermatologische Erkrankungen bei HIV-PatientInnen

Besonders häufig waren die Hauterkrankungen vor der Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie infolge der Immunsuppression. Nachdem diese Therapieform eingeführt worden ist, ist die Inzidenz aufgrund der Stärkung des Immunsystems deutlich gesunken. Das Auftreten der HIV-assoziierten Dermatosen hängt mit dem Immunstatus zusammen (Plettenberg et al. 2010, S. 128).

6.1.1 Virale, bakterielle und mykotische Infektionen der Haut

In der Phase der akuten Infektion kommen rubeoliforme bis morbilliforme Exantheme oft vor, die teilweise mit Ulzeration und Rötung der Schleimhäute verbunden sind. Mit der Abnahme der CD4-Zellzahlen kann man bei den PatientInnen virale Infektionen wie z. B. Herpes zoster, Molluscum contagiosum (siehe Abbildung 6), HPV und orale Haarleukoplakie beobachten. Unter „Intraanaler Kondyloma“ versteht man multiple flache pigmentierte Papeln am äußeren Genitale (Plettenberg et al. 2010, S. 128).

Abbildung 6: Molluscum contagiosum



Quelle: <http://www.dermweb.com/atlas/atlasmoll.htm> (30.11.2014)

Die bakteriellen Infektionen werden meistens durch Staphylococcus Aureus ausgelöst und sie treten schon in frühen Stadien der HIV-Infektion auf, z.B.: Syphilis mit ulzerierenden Bildern und Allgemeinsymptomen, Baziliäre Angiomatose im fortgeschrittenen Stadium. Klinisch zeigen sich häufig multiple runde erythematöse Papeln oder Knoten (Plettenberg et al. 2010, S.129). Mykotische Infektionen: die orale Candidose ist eine der dermatologischen Markerkrankungen der HIV-assoziierten Immundefizienz. Bei PatientInnen, die eine Kombinationstherapie HAART erhalten (siehe Kapitel 8) sind diese Infektionen selten (ebd.).

6.1.2 Kaposi-Sarkom

Das häufigste AIDS-assoziierte Malignom ist das Kaposi-Sarkom (siehe Abbildung 7). Dabei handelt es sich um einen mesenchymalen Tumor der Blut- und Lymphgefäße. Einerseits führt es zu Hautveränderungen, andererseits werden auch die inneren Organe (z. B. Herz, Leber, Niere) befallen. Infolge der antiretroviralen Therapie ist die Erkrankung aber deutlich zurückgegangen (Brandenburg, Mahnken 2010). Das Kaposi-Sarkom wurde zum ersten Mal vom ungarischen Dermatologen Moritz Kaposi im Jahre 1872 beschrieben (Plettenberg, Meigel 2004, S. 69).



Abbildung 7: Kaposi-Sarkom
Quelle: <http://de.wikipedia.org/wiki/Kaposi-Sarkom> (30.11.2014)

6.2 Infektionen der Atemwege

Lungen Tuberkulose (TBC) ist eine häufige opportunistische Erkrankung infolge der HIV-Infektion. Das Bakterium kann durch Tröpfcheninfektion übertragen werden (vgl. Gesundheit.gv.at 2012).

Besonders betroffen sind Menschen in Subäquatorial-Afrika, in Europa tritt die Erkrankung weniger häufig auf. Von den etwa 36 Millionen Infizierten ist ca. ein Drittel mit Tuberkulose koinfiziert und etwa ein Drittel aller AIDS-Kranken stirbt an einer Tuberkulose (vgl. Wolf 2013). Zu den Symptomen der Tuberkulose zählen meist Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß, Atemnot und Hämoptysen (Bluthusten). Mit dem Fortschreiten der HIV-Infektion kann man Krankheitserscheinungen auch extrapulmonal (außerhalb der Lunge) beobachten (vgl. Gesundheit.gv.at 2012).

6.3 Non-Hodgkin-Lymphome

Das Risiko, an einem Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) zu erkranken, ist bei AIDS-PatientInnen 60-mal höher als bei gesunden Menschen (Freyschmidt 2008, S. 929). Das wichtigste Anzeichen dafür ist eine schmerzlose Lymphknotenschwellung am Hals, in den Achselhöhlen und in der Leiste, die von allgemeinen Beschwerden wie z. B. Fieber, Gewichtsverlust und Müdigkeit begleitet wird (vgl. NetDoktor 2013). Die Abbildung 8 zeigt die Erkrankungs- und Sterbefälle an AIDS in Österreich seit 1985.

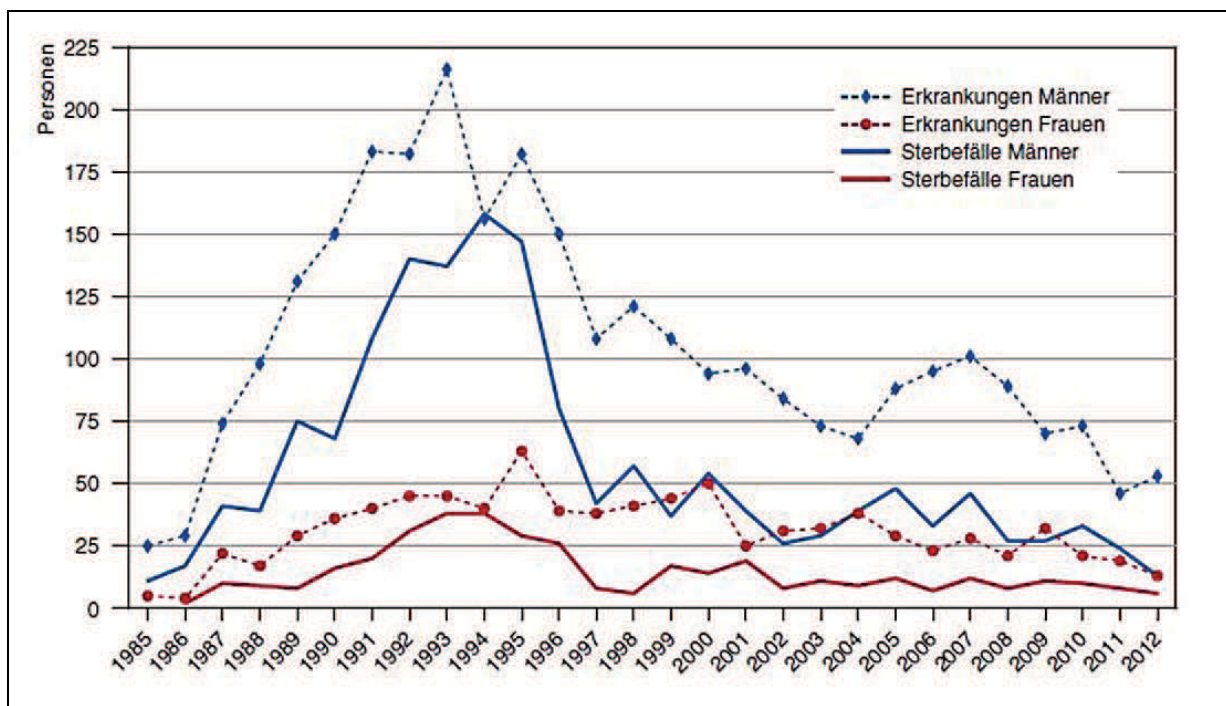


Abbildung 8: Erkrankungs- und Sterbefälle an AIDS nach Geschlecht seit 1985
 Quelle: Statistik Austria (2013, S. 51)

Der Abbildung 8 ist zu entnehmen, dass deutlich mehr Männer als Frauen erkrankt sind. Die Erkrankungsfälle sind in den letzten Jahren zurückgegangen. Die Sterbefälle sind im Vergleich zu den Jahren vor 1997 deutlich gesunken.

7. HIV-Nachweis

Zum Nachweis einer HIV-Infektion stehen verschiedene Analysemethoden zur Verfügung. Sie kann indirekt oder direkt diagnostiziert werden. Als erster Schritt wird der ELISA Antikörpertest (enzyme linked immuno sorbent assay), der auch als Suchtest bezeichnet wird, durchgeführt. Nach der Infektion dauert es etwa vier bis acht Wochen (diagnostisches Fenster), bis der Körper eine nachweisbare Menge von Antikörpern gegen HIV bildet. Deshalb ist die Durchführung einer zweiten Untersuchung nach frühestens drei Monaten unbedingt erforderlich. Der Umschlag von negativ nach positiv nach einer Infektion wird Serokonversion genannt. Beim positiven Anikörpertest wird als zweiter Schritt ein Western Blot oder Immunfluoreszenz-Test (Bestätigungstest) verwendet (vgl. Öffentliches Gesundheitsportal Österreichs 2012).

Es können „falsch positive“ Ergebnisse wegen der hohen Empfindlichkeit der Suchtests aufscheinen, wenn andere Substanzen als vermeintliche HIV-Antikörper erkannt werden. Die Wahrscheinlichkeit eines „falsch positiven“ Testergebnisses ist bei zugelassenen Tests sehr gering (etwa in 5 Fällen pro 1000). Mit Hilfe des Bestätigungstests werden „falsch-positive“ Reaktionen erkannt bzw. „richtig-positive“ Reaktionen bestätigt. Im Falle eines positiven Testergebnisses muss unbedingt eine zweite Blutprobe unabhängig von der ersten Entnahme abgenommen und analysiert werden. Durch neuere ELISA Testsysteme kann außer den Antikörpern auch ein Virusprotein p24 nachgewiesen werden und das diagnostische Fenster wird durchschnittlich auf zwei Wochen reduziert (ebd.).

Es wurden auch moderne Schnelltests (rapid/simple test devices) genehmigt, bei denen das Blut aus der Fingerkuppe oder dem Ohrläppchen verwendet werden kann. Das Ergebnis erfährt man schon nach einigen Minuten. In der Notaufnahme, vor Notoperationen oder nach Nadelstichverletzungen können diese Tests verwendet werden, um möglichst schnell ein Ergebnis zu erhalten (ebd.). Außerdem kann diese Methode auch in Entwicklungsländern, wo es einen Mangel an Ausrüstung gibt, nützlich sein. In Industriestaaten soll sie aber nur zur ersten Orientierung dienen und der Test muss nachher unbedingt in einem Routine-Labor wiederholt werden (vgl. Oldorp, Lademann 2011).

7.1 Direkte HIV-Nachweismethoden (PCR)

Beim direkten Virusnachweis werden HIV-spezifische Strukturen der Virusoberfläche gesucht. Es können virale RNA im Plasma oder provirale cDNA (Erbinformation im Zellkern) in Leukozyten nachgewiesen werden. Diese Nachweise erfolgen mittels PCR-Test, b-DNA-Methode oder NASBA (molekulargenetische Nachweismethode: Nucleic Acid Sequence Based Amplification). Die HIV RNA PCR wird vor allem für die Verlaufsbeobachtung des Erfolges einer HIV-Therapie verwendet, sie wird aber auch bei Verdacht auf frühe HIV-Infektion oder fragliche Infektion eines Neugeborenen bei HIV-positiven Müttern eingesetzt (vgl. Öffentliches Gesundheitsportal Österreichs 2012).

7.2 Antikörpernachweis (ELISA)

Mit dem ELISA-Suchtest wird untersucht, ob sich Antikörper gegen das HIV im Blut befinden und es wird nach einem Bestandteil des Virus, dem p24-Antigen gesucht. Dieser Suchtest ist sehr sensitiv (ca. 99,5 %), es können schon sehr geringe Mengen HIV-Antikörper nachgewiesen werden. Die „falsch negativen“ Testergebnisse werden mit diesem hochsensitiven Test verringert (ebd.).

7.3 Western Blot

Im Falle eines positiven (oder grenzwertigen) Testergebnisses beim ELISA wird nachher der Western Blot als Bestätigungstest durchgeführt, um „falsch positive“ Ergebnisse auszufiltern (ebd.).

7.4 Therapieüberwachung

Bei Vorliegen einer HIV-Infektion wird in einem nächsten Schritt der Immunstatus bestimmt (Bestimmung von Lymphozyten-Subpopulationen). Darüber hinaus wird auch die Viruslast (viral load, HIV-Zahl pro Milliliter Blut) ermittelt, aus der sich Rückschlüsse auf das zu erwartende Voranschreiten der Erkrankung ableiten lassen. Diese Tests dienen später auch zur Überwachung der antiretroviralen Behandlung (vgl. Öffentliches Gesundheitsportal Österreichs 2012).

7.5 HIV-Test bei Neugeborenen von infizierten Müttern

Bei Kindern von HIV-positiven Müttern sind nach der Geburt noch 12 bis 15 Monate lang mütterliche HIV-Antikörper in ihrem Blut nachweisbar. In der Schwangerschaft werden diese sogenannten „Leih-Antikörper“ über die Plazenta auf das Kind übertragen. Die „Leih-Antikörper“ schützen allerdings nicht vor einer HIV-Infektion. Wenn die HIV-Antikörper über dem 15. Lebensmonat nachgewiesen werden können, ist wahrscheinlich die HIV-Infektion von der Mutter auf das Kind übertragen worden. Mit Hilfe des direkten Virusnachweises (HIV-PCR) kann schon vor Ablauf des 15. Lebensmonats die Infektion bestätigt oder ausgeschlossen werden (Öffentliches Gesundheitsportal Österreichs 2012).

Die Beratung und Betreuung HIV-diskordanter Paare mit Kinderwunsch ist eine interdisziplinäre Aufgabe auf der Basis einer umfassenden Diagnostik. Bei einer HIV-Infektion des Mannes kann durch Verfahren der assistierten Reproduktion der Kinderwunsch mit allenfalls hypothetischem Restrisiko einer Infektion für die gesunde Partnerin verwirklicht werden. Wenn die Frau HIV-infiziert ist, sollte das fertile Paar über die Möglichkeiten der Selbstinsemination informiert werden. Über eine aktive reproduktionsmedizinische Therapie kann in Anbetracht des heutigen Wissensstandes vor allem wegen des Risikos der materno-fetalen Transmission und der haftungsrechtlichen Überlegungen nur im Einzelfall entschieden werden. Diese Einschätzungen müssen natürlich an künftige Entwicklungen angepasst werden (Weigel et al. 2001, S. 2651).

Günstige Voraussetzungen für ein geringes materno-fetales Transmissionsrisiko sind (ebd., S. 2650):

- eine geringe Viruslast (< 1000 Kopien/ml) und eine stabile CD4-Zellzahl in den letzten 6 Monaten
- keine somatischen Begleiterkrankungen wie z. B. HBV- und HCV-Infektionen, Diabetes mellitus
- keine präexistenten gynäkologisch-geburtshilflichen Risiken

8. Pharmakotherapie der HIV-Infektion

Zielstrukturen der HIV-Virustatika sind die Reverse Transkriptase, die HIV-Protease und das virale Fusionsprotein (Lüllmann et al. 2006, S. 485). Auf der Abbildung 9 sieht man die Angriffspunkte für Medikamente.

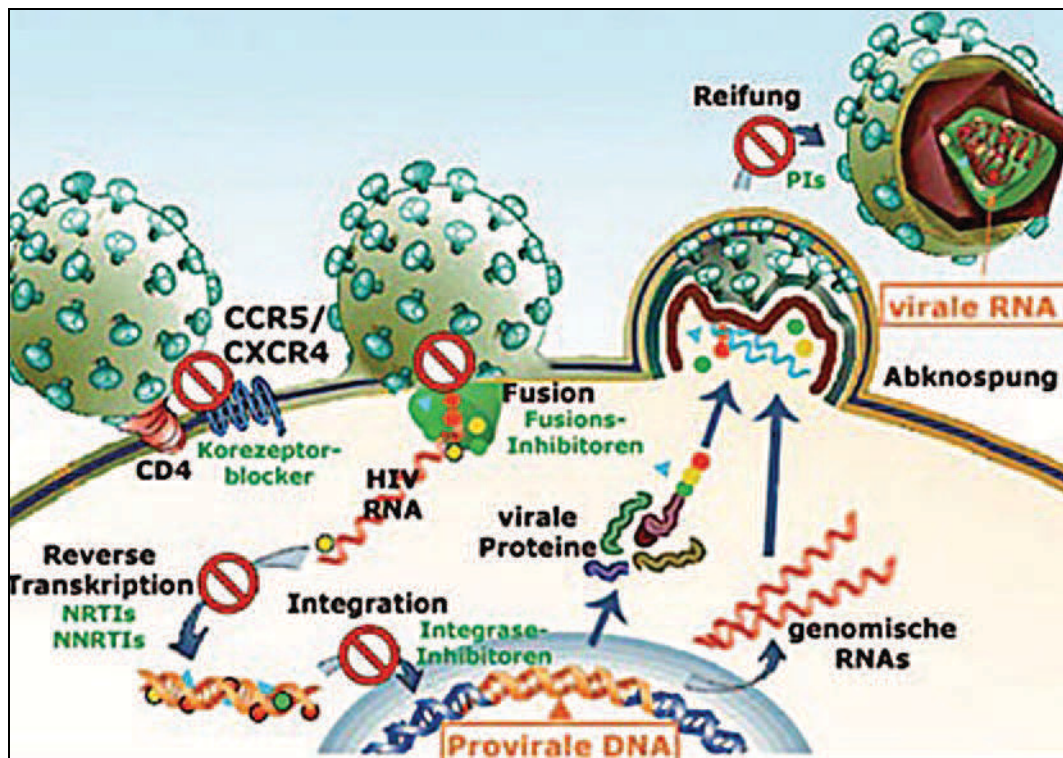


Abbildung 9: Vermehrungszyklus des HI-Virus

Quelle: http://www.hivandmore.de/archiv/2010-4/fobi_kaisermarav.shtml

Es gibt 4 Ansätze zur Behandlung des HI-Virus (vgl. Aidshilfe RLP 2010):

- *Ansatz 1: Dem HI-Virus den Zell-Zugang versperren*

Es wurden Medikamente entwickelt, die das Eindringen des Virus in die körpereigenen Helferzellen verhindern, die sogenannten **Entry-Inhibitoren**. Diese lassen sich in drei Untergruppen einteilen: die Rezeptor-Inhibitoren verhindern das Andocken des HI-Virus an die Zelle. Corezeptor-Antagonisten sind für das Verhindern der Bindung des Virus an die Corezeptoren der Zelle verantwortlich. Die Aufgabe der Fusionsinhibitoren ist die Hemmung der Verschmelzung der Virushülle mit der Zellmembran.

- *Ansatz 2: Das Umschreiben der Erbinformation hemmen*

Die Erbinformationen des Virus werden durch das Enzym Reverse Transkriptase von einzelsträngiger RNA zu doppelsträngiger DNA umgeschrieben. Dieser Schritt wird mit **Reverse-Transkriptase Inhibitoren** gehemmt, wobei man zwei Gruppen unterscheidet: NRTI (Nukleosidische Reverse Transkriptase-Inhibitoren) und NNRTI (nicht-nukleosidische Reverse Transkriptase-Inhibitoren). NRTI unterbrechen die Umschreibung dadurch, dass sie sich als falsche Bausteine einschleusen. Durch NNRTI wird direkt die Reverse Transkriptase gehemmt (vgl. Aidshilfe RLP 2010).

- *Ansatz 3: Den Einbau geänderter Erbinformationen blockieren*

Mit Hilfe von Integrase wird die Wirtszelle umprogrammiert, damit sie Vorstufen der Virusproteine und der Virus-RNA herstellen kann. Die Entwicklung der dazu notwendigen Integrase-Inhibitoren ist noch im Gang (ebd.).

- *Ansatz 4: Die Ausbreitung der HI-Viren abwehren*

Mit Hilfe von Protease-Inhibitoren wird die Protease gehemmt und der Zusammenbau und die Reifung der Virusvorstufen werden damit verhindert (ebd.).

Das Ziel der medikamentösen Therapie ist die Senkung der Replikationsrate zur Verhinderung der Zerstörung des Immunsystems. Durch den Einsatz von 3 Substanzen kann eine lang anhaltende Reduktion der Viruslast erreicht werden (Suerbaum et al. 2012, S. 520). Diese Kombinationstherapie wird als „highly active antiretroviral therapy“ (HAART) bezeichnet (ebd., S 773.) Der Begriff HAART wurde zu cART (combined anti-retroviral therapy) umbenannt, da die Zusammensetzung der Medikamente damit besser beschrieben werden kann. Bei cART handelt es sich um eine medikamentöse Kombinationstherapie aus mindestens 3 Wirkstoffen. Die Behandlung besteht aus zwei nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI) und einem nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Hemmer (NNRTI) oder Protease-Inhibitor (vgl. Lecturio 2015).

8.1 Nebenwirkungen der kombinierten antiretroviralen Therapie

Die cART wurde Mitte der 90-er Jahre unter dem Begriff „HAART“ eingeführt, mit deren Hilfe die Lebenserwartung der HIV-PatientInnen dramatisch verlängert wurde. Bei den meisten PatientInnen ist die Infektion damit nicht mehr eine zum Tode führende Erkrankung, sondern eher eine chronisch behandelbare Erkrankung geworden. *„Dies hat zur Folge, dass Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenerkrankungen die opportunistischen Infektionen als häufigste Todesursache bei HIV-Infizierten ablösen“* (Jung, Geiger 2008, S. 22).

Bei nahezu 30 % der PatientInnen tritt eine abnormale Nierenerkrankung auf, welche die häufigste Komplikation bei den Infizierten darstellt. *„Die auftretenden Störungen umfassen fast das gesamte Spektrum der Nierenerkrankungen mit unterschiedlichen Stadien der Niereninsuffizienz“* (ebd.). Da sich Lebenserwartung und Lebensalter der HIV-Kranken deutlich erhöht haben, kann man eine exponentielle Zunahme der HIV-Infizierten DialysepatientInnen in den nächsten 10 Jahren erwarten (ebd.). Es gibt Nierenerkrankungen, die direkt oder indirekt durch das HI-Virus verursacht werden (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Direkt und indirekt HIV-assoziierte renale Erkrankungen

Direkt HIV-assoziierte renale Erkrankungen	
Glomerulär	HIV-assoziierte Nephropathie („collapsing“ FSGS) Weitere vermutlich HIV bedingte Glomerulonephritiden: <ul style="list-style-type: none">– Immunkomplex-Glomerulonephritis– IgA-Nephropathie– Lupusähnliches Syndrom– Gemischt sklerotische-inflammatorische Nephropathie
Interstitiell	Interstitielle Nephritis Fanconi-Syndrom Renal tubuläre Azidose (Typ I und II)
Vaskulär	HUS/TTP
Indirekt HIV-assoziierte renale Erkrankungen	
	Akute Tubulusnekrose (septisch-toxisch) Postinfektiöse Glomerulonephritis (z. B. Endocarditis lenta) Membranöse, membranoproliferative Glomerulonephritis (Hepatitis B und C) AA-Amyloidose Diabetische Nephropathie Nephrosklerose

Quelle: Jung, Geiger (2008, S. 22)

Zu den direkt durch das Virus hervorgerufenen Krankheiten gehören z. B. die HIV-assoziierte Nephropathie und die interstitielle Nephritis. Zu den indirekten zählen die akute Tubulusnekrose, postinfektiöse Glomerulonephritis, diabetische Nephropathie usw. Durch die akute Tubulusnekrose kann es bei HIV-Infizierten PatientInnen zu einem akuten Nierenversagen kommen, das durch Hypovolämie, Schock, Sepsis und nephrotoxische Substanzen ausgelöst werden kann. Zu diesen Substanzen zählen zum Beispiel Pentamidin, Proteaseinhibitoren (vor allem Indinavir), Amphotericin, Aminoglykoside (Jung, Geiger 2008, S. 22).

Häufige Langzeitnebenwirkungen der antiretroviralen Therapie sind metabolische Veränderungen wie Hypertrygliceridämie, Hypercholesterinämie, Hyperglykämie. 1998 wurde zum ersten Mal eine Fettvermehrung im dorsozervikalen Bereich (Stiernacken, buffalo hump) beschrieben (siehe Abbildung 10). Kurz danach ist man auf weitere Veränderungen aufmerksam geworden: Eine Verringerung des Fettgewebes der Extremitäten, des Gesäßes und des bukkalen Fettpfropfs (Lipatrophy) und eine Zunahme des Brustfettgewebes (vorwiegend bei Frauen) und besonders des intraabdominellen Fettgewebes (Hartmann, Petzoldt 2000, S. 159).



Abbildung 10: Lipodystrophie Stiernacken
(<http://www.hivinfo.de/cms/index.asp?inst=hivinfo&snr=8684&aboo=2198&t=Lipodystrophie+Stiernacken>) (25.01.2015)

Mit der Einführung der cART hat sich der klinische Verlauf der HIV-Infektion deutlich verbessert. Die opportunistischen Infektionen sind zurückgegangen und die Lebenserwartung hat sich verlängert. So ist die Therapie chronischer Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenerkrankungen von immer größerer Bedeutung für Komorbidität und Mortalität. Nierenerkrankungen treten zunehmend häufig als Komplikationen bei

HIV-infizierten PatientInnen auf. Die Prävalenz klassischer Risikofaktoren von Nierenerkrankungen wie z. B. Diabetes Mellitus und arterielle Hypertonie nimmt bei den HIV-PatientInnen mit ihrer hohen Lebenserwartung zu. HIV-infizierte PatientInnen mit terminaler Niereninsuffizienz werden heutzutage in das chronische Dialyseprogramm aufgenommen und eine HIV-Infektion ist keine Kontraindikation mehr für eine Nierentransplantation (Jung, Geiger 2008, S. 22).

8.2 HIV-Bekämpfung durch Bienengift

Die deutsche Virologin Ruth Brack-Werner hat im Jahre 1999 entdeckt, dass die chemische Struktur des Virus ähnlich dem Hauptbestandteil des Bienengiftes Melittin ist. Schon damals hielt es die Forscherin für denkbar, dass Melittin eines Tages zur Behandlung von AIDS eingesetzt werden kann (vgl. Bolz 1999).

ForscherInnen des GSF-Instituts für Molekulare Virologie und dem Bavarian Nordic Research Institute haben bewiesen, dass Melittin und Cecropin A (in Motten und Säugetieren vorkommendes Peptid) die Replikation der HI-1-Viren in Zellkulturen hemmen. Es wurde entdeckt, dass diese zwei Substanzen eine antivirale Wirkung haben, indem sie die Synthese der mRNA des HI-Virus hemmen. Auch wenn sie in hohen Konzentrationen vorhanden sind, werden die Zellen nicht geschädigt. Ein Forscherteam hat HIV-infizierte T-Lymphomzellen mit steigenden Konzentrationen Melittin und Cecropin A behandelt. Durch die Bestimmung der Viruszahlen hat es beobachtet, dass weniger Viren produziert wurden, je höher die Konzentration dieser Stoffe war (vgl. Pharmazeutische Zeitung 1999).

Melittin ist ein Toxin, welches das Virus bekämpfen kann, ohne benachbarte Zellen zu schädigen. Es zerstört dabei die Schutzschicht der Virenzellen. Diese Entdeckung soll die Grundlage für die Entwicklung eines neuen Präparates (Vaginalgel) zur Vorsorge gegen AIDS bilden. Bisherige Präparate können das Virus nur hemmen. Das Bienengift greift dagegen die Virenstruktur an und verhindert damit eine Infektion. Für das Virus besteht keine Chance, sich dem Giftstoff anzupassen (vgl. Augsburger Allgemeine 2013).

9. Welt-AIDS-Konferenz 2014

Die 20. Welt-Aids-Konferenz hat 2014 in Australien in Melbourne stattgefunden, wobei ExpertInnen, ForscherInnen, AktivistInnen und HIV-Positive aus 200 Ländern über die Fortschritte bei der Impfstoff- und Medikamentenforschung, wirksame Präventionen und bessere Therapien diskutiert haben (vgl. Tiroler Tageszeitung 2014). Die ForscherInnen sprachen auf der Konferenz auch über neue Ansätze, um dem HI-Virus besser entgegenzutreten. Der Schwerpunkt liegt auf den Methoden der Krebstherapie. Es gibt 2 HIV-Patienten, bei denen die Krebstherapie auch das HI-Virus niedergekämpft hat. Der eine Patient hat 2011 eine Knochenmarkspende gegen das Non-Hodgkin Lymphom bekommen, der zweite Patient ist 2012 mit Stammzellen gegen Leukämie behandelt worden. Bei ihnen liegt die Virusmenge im Körper unter der Nachweisgrenze. Beide Patienten erhalten aber zur Vorsicht antivirale Medikamente (vgl. Osterkamp 2014).

Auf der Welt-AIDS Konferenz wurde außerdem über das Mississippi Baby, das 27 Monate als gesund gegolten hat, berichtet. Das Mädchen ist 2010 HIV-infiziert in Mississippi in einer Klinik vorzeitig zur Welt gekommen. Die Ärztinnen und Ärzte haben erst kurz vor der Geburt herausgefunden, dass die Mutter HIV-infiziert war. Zu diesem Zeitpunkt war es schon zu spät, um mit der Behandlung der Schwangeren mit Aids-Medikamenten zu beginnen. Das Mädchen wird derzeit erfolgreich mit antiretroviralen Medikamenten behandelt (vgl. Schmitt 2014).

Der Aids-Forscher Ole Sögaard von der Universität Aarhus in Dänemark hat im Rahmen der Konferenz ermutigende Ergebnisse einer kleinen Studie mit 6 Patienten vorgestellt. Es geht um das Konzept „Kick and Kill“: rausschmeißen und abtöten. *„Damit soll es möglich werden, HIV-Infizierte endgültig vom Virus zu befreien. Dieses versteckt sich in inaktiven Immunzellen und bleibt dadurch von der Körperabwehr und antiretroviralen Medikamenten geschützt“*. Sögaard und sein Team haben das Krebsmedikament Romidepsin verwendet und sie haben bewiesen, dass es viel wirksamer ist als früher verwendete Mittel. Das Medikament treibt schlummernde HI-Viren aus den Zellen. In weiterer Folge werden sie durch die Körperabwehr und Medikamente angegriffen. Die Medikamente müssen lebenslang eingenommen werden (vgl. Neue Zürcher Zeitung 2014).

10. Ausblick und Diskussion

AIDS steht für „Acquired Immune Deficiency Syndrome“ und bedeutet soviel wie erworbenes Immunschwächesyndrom. Es ist möglich, an AIDS zu erkranken, wenn man sich mit dem HI-Virus infiziert. Mehr als 35 Millionen Menschen sind weltweit mit dem HI-Virus infiziert. In Österreich wurden im Jahr 2014 etwas mehr als 400 HIV-Neudiagnosen gestellt (vgl. derStandard.at 2015). Das Gefährliche am HI-Virus ist, dass das körpereigene Immunsystem das Virus nicht niederkämpfen und die Zerstörung der befallenen Zellen nicht verhindern kann. Als die ersten Infektionsfälle aufgetaucht sind, hat sich HIV als eine tödliche Krankheit erwiesen und die Infektion hat immer zu AIDS und somit zum Tod geführt. Seit der Entdeckung des HI-Virus Anfang der 1980er Jahre kann die Krankheit medikamentös immer besser behandelt werden. Die Aufklärung der Menschen über die Krankheit, das Risikoverhalten und die Möglichkeiten zur Vermeidung war von großer Bedeutung. Das Gesundheitssystem ist immer mehr entwickelt worden, obwohl es in ärmeren Gebieten noch verbesserungsbedürftig ist. In den letzten Jahren gibt es dank der AIDS-Forschung einen Fortschritt in der medikamentösen AIDS-Therapie. Mit der heute üblichen Kombination von mindestens drei antiretroviral wirksamen Virustatika gelingt es, die Zeit bis zum Erreichen des Endstadiums entscheidend zu verlängern. Diese erfolgreiche Therapiekombination nennt man HAART, die sogenannte hochaktive antiretrovirale Therapie. Die Hemmung der reversen Transkriptase gehört zur antiretroviralen Standardtherapie. Die Aktivität der Integrase kann blockiert werden. Proteaseinhibitoren gehören auch zur antiretroviralen Standardtherapie. Jeder blockierte Schritt der viralen Replikation ist ein Schritt hin zur besseren Kontrolle der HIV-Infektion. Allerdings lassen sich die Viren noch nicht vollständig aus dem Körper entfernen. AIDS ist also bisher nicht heilbar.

HIV-Infizierte haben bereits eine annähernd normale Lebenserwartung und man kann für die Erkrankten eine entsprechende Lebensqualität sichern. Die regelmäßige Einnahme der Medikamente ermöglicht ein symptomfreies Leben mit einer HIV-Infektion. Die frühzeitige Diagnose ermöglicht einen raschen Therapiebeginn, der für die gute Prognose der Infektion Voraussetzung ist. Bei einem frühen Therapiebeginn kann die Virusmenge ganz unter die Nachweisgrenze gesenkt werden. HIV wird dann übertragen, wenn die Viruslast hoch ist. So können HIV-Positive ohne Einschränkungen ein vollkommen gesundes Leben führen. Die Familiengründung ist

für HIV-infizierte Personen mit der Einhaltung der Vorsichtsmaßnahmen möglich. HIV-positive Frauen können gesunde Babys zur Welt bringen. Früher, als man die Infektion noch für eine gefährliche, tödliche Seuche hielt, wurden die HIV-Infizierten stark diskriminiert und häufig auch im Berufsleben abgelehnt. Die Problematik der Diskriminierung ist noch immer nicht gelöst, aber die Situation hat sich mit der Aufklärung der Menschen über die Infektion deutlich verbessert.

Obwohl die vollständige Heilung noch nicht möglich ist, kommt man Schritt für Schritt näher ans Ziel. Das gesetzte Ziel, die Infektion bis 2020 endgültig zu unterbinden, ist eine große Herausforderung. Um eine Heilung eines Tages möglich zu machen, erforschen WissenschaftlerInnen das Virus. Bisher kann AIDS mit Medikamenten lediglich unterdrückt werden. Wenn man die Entwicklungen im Zeitraum von den ersten Krankheitsfällen bis zur heutigen Zeit betrachtet, scheint es in der Zukunft möglich zu sein, die HIV-Infektion vollständig zu bekämpfen. Das Wichtigste im Kampf gegen HIV und AIDS ist die Verhinderung der Infektion: man kennt die Übertragungswege und kann sich vor der Übertragung schützen. Es ist wichtig, über HIV auch offen zu sprechen. Medikamente sind keine Alternative zur Aufklärung. Aufklärung und Prävention sind die einfachsten und sichersten Maßnahmen gegen AIDS.

11. Literaturverzeichnis

Adam D., Doerr H. W., Link H., Lode H. (2004) Die Infektiologie. 1. Auflage, Springer Verlag, Berlin Heidelberg.

Bundesamt für Gesundheit (2010): HIV und andere sexuell übertragbare Infektionen. BAG, Bern.

Buselmaier W. (2012) Biologie für Mediziner. 12. Auflage, Springer Verlag, Berlin Heidelberg.

BZgA, Deutsche AIDS-Hilfe (2010): HIV / AIDS von A bis Z – Heutiger Wissensstand. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Köln.

Darai G., Handermann M., Sonntag H. G., Zöller L. (2012) Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen. 4. Auflage, Springer Verlag, Berlin Heidelberg.

Deutsche AIDS-Hilfe (2013): HIV und Partnerschaft – Eine Broschüre für diskordante Paare. MED-INFO 80 - Medizinische Informationen zu HIV und Aids. Broschüre der Aidshilfe Köln.

Doerr H. W., Gerlich W. H. (2009) Medizinische Virologie: Grundlagen, Diagnostik, Prävention und Therapie viraler Erkrankungen. 2. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart.

Eckart W. U. (2009) Geschichte der Medizin. 6. Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg.

Freyschmidt J. (2008) Skeletterkrankungen. 3. Auflage, Springer Verlag, Berlin Heidelberg.

Gressner A. M., Arndt T. (2013) Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. 2. Auflage, Springer Verlag, Berlin Heidelberg.

Hartmann M., Petzoldt D. (2000) Lipodystrophiesyndrom bei der HIV-Infektion. Der Hautarzt 51, Springer Verlag, Berlin, S. 159-163.

Hoffmann C., Rockstroh J. K. (2014) HIV 2014/2015. 1. Auflage, Medizin Fokus Verlag, Hamburg.

Jasoy C., Schwarzkopf A. (2013) Mikrobiologie, Hygiene und Infektiologie für Pflegeberufe. 2. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart.

Jung O., Geiger H. (2008) Nierenerkrankungen bei HIV-Infektion unter HAART. Der Nephrologe 3, Springer Verlag, Berlin, S. 22-29.

Kayser F. H., Böttger E. C., Deplazes P., Haller O., Roers A. (2014) Taschenlehrbuch Medizinische Mikrobiologie. 13. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart.

Lüllmann H., Mohr K., Hein L. (2006) Pharmakologie und Toxikologie: Arzneimittelwirkungen verstehen – Medikamente gezielt einsetzen. 16. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Maier G. (1999) Die HIV-1 Reverse Transkriptase - ein molekularer Transrapid? Herbert Utz-Verlag, München.

Marcus U. (2000) Risiken und Wege der HIV-Übertragung. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 43, Springer Verlag, Berlin, S. 449-458.

Modrow S., Falke D., Truyen U., Schätzl H. (2010) Molekulare Virologie. 3. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg.

Neumann J. (2008) Immunbiologie: Eine Einführung. 1. Auflage, Springer Verlag, Berlin Heidelberg.

Plettenberg A., Meigel W. (2004) Dermatologische Infektiologie. 2. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart.

Plettenberg A., Meigel W., Schöfer H. (2010) Infektionskrankheiten der Haut. 3. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart.

Suerbaum S., Hahn H., Burchard G., Kaufmann S., Schulz T. (2012) Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie. 7. Auflage, Springer Verlag, Berlin Heidelberg.

Weigel M., Kremer H., Sonnenberg-Schwan U., Golz J., Gurtler L., Doerr H. W., Brockmeyer N. H. (2001) Diagnostik und Behandlung HIV-diskordanter Paare mit Kinderwunsch. Deutsches Ärzteblatt 41, Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, Köln, S. 2648-2652.

Internetadressen:

Aidshilfe RLP (2010): Wirkungsweise der Kombinationstherapie.
<http://p119131.mittwaldserver.info/index.php?id=54> (Zugriff: 15.01.2015)

Ärzte Zeitung (2006): Zirkumzision senkt Risiko einer HIV-Infektion.
<http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/infektionskrankheiten/aids/article/415486/zirkumzision-senkt-risiko-hiv-infektion.html> (Zugriff: 16.12.2014)

Augsburger Allgemeine (2013): Bienengift könnte angeblich gegen HIV schützen.
<http://www.augsburger-allgemeine.de/wissenschaft/Bienengift-koennte-angeblich-gegen-HIV-schuetzen-id24397751.html> (Zugriff: 14.12.2014)

Bolz A. (1999) Aids: Bienengift hemmt HI-Viren.
<http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/aids-bienengift-hemmt-hi-viren-a-40926.html> (Zugriff: 12.12.2014)

Brandenburg V. M., Mahnken A. H. (2010): AIDS-assoziiertes Kaposi-Sarkom.
<http://www.springermedizin.at/artikel/14765-aids-assoziiertes-kaposi-sarkom>
(Zugriff: 13.02.2015)

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (2015): Stand der medizinischen
Forschung. [https://www.gib-aids-keine-
chance.de/wissen/aids_hiv/stand_der_medizinischen_forschung.php](https://www.gib-aids-keine-chance.de/wissen/aids_hiv/stand_der_medizinischen_forschung.php)
(Zugriff: 10.01.2015)

derStandard.at (2015): Zahl neuer HIV-Diagnosen sinkt in Österreich
[http://derstandard.at/2000011072292/Weniger-HIV-Infektionen-in-Oesterreich-neu-
diagnostiziert](http://derstandard.at/2000011072292/Weniger-HIV-Infektionen-in-Oesterreich-neu-diagnostiziert) (Zugriff: 05.07.2015)

Deutsche AIDS-Hilfe (2006): Kombinationstherapie.
[http://www.aidshilfe.de/sites/default/files/Kombinationstherapie%20Brosch%C3%BCr
e%202006.pdf](http://www.aidshilfe.de/sites/default/files/Kombinationstherapie%20Brosch%C3%BCre%202006.pdf) (Zugriff: 28.01.2015)

Deutsche AIDS-Hilfe (2013): 30 Jahre HIV – Chronik einer Krankheit.
<http://www.aidshilfe.de/de/faq/chronik> (Zugriff: 28.10.2014)

DiePresse.com (2015): In Afrika leben 24,7 Millionen Menschen mit HIV.
[http://diepresse.com/home/leben/lifeball/4727152/In-Afrika-leben-247-Millionen-
Menschen-mit-HIV-](http://diepresse.com/home/leben/lifeball/4727152/In-Afrika-leben-247-Millionen-Menschen-mit-HIV-) (Zugriff: 12.03.2015)

Gesundheit.gv.at (2012): HIV & Tuberkulose.
[https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/HIV_Tuberkulose_hk.ht
ml](https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/HIV_Tuberkulose_hk.html) (Zugriff: 07.01.2015)

Högemann A. (2006): Viraler Vermehrungszyklus
http://flexikon.doccheck.com/de/Viraler_Vermehrungszyklus (Zugriff: 01.10.2014)

Institut für Pharmakogenetik und genetische Disposition (2015) Chemokin Rezeptor
CCR5. [http://www.ipgd-labore.de/institut-leistungsspektrum/analysen-a-
z/chemokinrezeptor-ccr5/chemokin-rezeptor.html](http://www.ipgd-labore.de/institut-leistungsspektrum/analysen-a-z/chemokinrezeptor-ccr5/chemokin-rezeptor.html) (Zugriff: 12.11.2014)

Lecturio (2015): HIV-Infektion und Therapie: Aktuelles Medizinerwissen zu AIDS.
<https://www.lecturio.de/magazin/hiv-infektion-therapie/> (Zugriff: 18.01.2015)

NAM Aidsmap (2010): Grundwissen CD4-Zellzahl und Viruslast.
http://www.aidsmap.com/file/1004236/01_CD4_viral_load_GER_v3_pdf.pdf
(Zugriff: 10.02.2015)

NetDoktor (2013): Geschwollene Lymphknoten.
<http://www.netdoktor.de/symptome/geschwollene-lymphknoten/> (Zugriff: 23.11.2014)

Neue Zürcher Zeitung (2014): Krebsmittel lockt HIV aus dem Versteck.
<http://www.nzz.ch/wissenschaft/medizin/krebsmittel-lockt-hiv-aus-dem-versteck-1.18348638> (Zugriff: 07.10.2014)

Öffentliches Gesundheitsportal Österreichs (2012): HIV-Tests: Laboruntersuchungen zur Diagnostik.
https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/HIV_Tests_Laboruntersuchungen_Diagnostik_hk.html (Zugriff: 26.04.2015)

Oldorp M., Lademann M. (2011): HIV-Diagnostik – Tests auf Hülle und Kapsid.
<https://www.thieme.de/viamedici/klinik-faecher-innere-1535/a/hiv-diagnostik-4062.htm> (Zugriff: 17.01.2015)

Osterkamp J. (2014) Zwei geheilte HIV-Infizierte nach Knochenmarkspende?
<http://www.spektrum.de/news/zwei-geheilte-hiv-infizierte-nach-knochenmarkspende/1301720> (Zugriff: 13.10.2014)

Pharmazeutische Zeitung (1999): Mit Bienengift gegen HIV.
<http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=20731> (Zugriff: 12.12.2014)

Schmitt P. (2014): Ein Baby schreibt Geschichte.
<http://www.faz.net/aktuell/gesellschaft/mississippi-baby-ein-baby-schreibt-geschichte-13061084.html> (Zugriff: 13.10.2014)

scinexx.de – Das Wissensmagazin (2011) Affen: Rätsel um HIV-Resistenz gelöst.
<http://www.scinexx.de/wissen-aktuell-13317-2011-04-21.html> (Zugriff: 18.01.2015)

scinexx.de – Das Wissensmagazin (2015) Reverse Transkriptase Inhibitoren.
<http://www.scinexx.de/dossier-detail-5-8.html> (Zugriff: 16.03.2015)

Sinowatz F. (2003) Durchbruch gegen AIDS
http://www.freenet.de/nachrichten/wissenschaft/durchbruch-gegen-aids_736278_4702462.html (Zugriff: 18.01.2015)

Tiroler Tageszeitung (2014): Welt-Aids-Konferenz 2014 in Melbourne gestartet.
<http://www.tt.com/home/8665852-91/welt-aids-konferenz-2014-in-melbourne-gestartet.csp?tab=article> (Zugriff: 07.10.2014)

Wolf T. (2013) HIV & Tuberkulose.
<http://www.hiv-fortbildung.net/hivtuberkulose/index.html> (Zugriff: 07.01.2015)