

Das Human Immunodeficiency Virus, kurz HIV, ist mit einem Durchmesser von nur 100 nm 1000 mal kleiner als eine menschliche T-Zelle. Und doch ist es imstande, solche Zellen zielstrebig für seine Vermehrung auszunutzen und schließlich abzutöten.

Die Information für Aufbau und Vermehrung des Virus ist in einer Kette von etwa 9500 Informationseinheiten in seinem Erbgut gespeichert. Hierzu dienen Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin, jene vier Bausteine, die in den Nucleinsäuren, den Trägern der genetischen Information, vorkommen. Diese Bausteine sind in DNA-Form gespeichert. Das Erbgut des HIV selbst besteht aus Ribonucleinsäure (RNA). Diese unterscheidet sich von der Desoxyribonucleinsäure (DNA) durch die Verwendung eines anderen Zuckerbausteins (Ribose statt Desoxyribose) und durch den Baustein Uracil, der Thymin ersetzt. Die Information ist in der Abfolge der Bausteine gespeichert. Zum Vergleich: Jede Zelle des Menschen enthält eine genetische Information aus etwa drei Milliarden dieser Bausteine. Das Erbgut einer menschlichen Zelle ist also 300.000mal größer als das Erbgut des HIV. Dennoch gibt es gegen dieses Virus keine Abwehr, sobald man einmal infiziert ist.

Wenn das Virus wichtige Zellen des menschlichen Immunsystems befällt und abtötet, verursacht es eine schwere Immunschwäche, die als AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome oder "erworbene Immunschwäche") bezeichnet wird. Die Hälfte der HIV-Patienten stirbt im Durchschnitt zehn Jahre, nachdem sie sich infiziert haben und später AIDS ausgebrochen ist - oft an eigentlich harmlosen Erkrankungen, die das Immunsystem eines gesunden Menschen leicht abwehren kann.

Seit die Krankheitssymptome 1981 in den USA erstmals erkannt wurden und es bereits zwei Jahre später Françoise Barré-Sinoussi, Jean-Claude Chermann und Luc Montagnier zum ersten Mal gelang, das AIDS auslösende Virus zu isolieren, wurde viel über die Krankheit, das Virus und mögliche Therapien geforscht, berichtet und diskutiert. Die folgenden Prozesse sind nicht nur für HIV-I gültig, das für die meisten AIDS-Erkrankungen in Europa verantwortlich ist, sondern auch für HIV-II, das in Westafrika die Mehrzahl der Infektionen auslöst, nun aber auch in Indien als Epidemie auftritt.

Nach den bisherigen Forschungsergebnissen führen beide HIV Typen zum Ausbruch von AIDS. Es war spekuliert worden, HIV-II sei weniger aggressiv und der Zeitraum bis zum Ausbrechen der Krankheit bei ihm länger. Sicher ist, daß HIV-II alle AIDS-Symptome mit Todesfolge auslösen kann - genauso wie HIV I.

Ob es dazu etwas länger braucht, ist noch umstritten.

## **Was sind Viren ?**

Viren sind selbständig nicht lebensfähig. Sie benötigen einen Organismus, der über einen eigenen Stoffwechsel verfügt und sich selbst vermehren kann, denn Viren haben keinen Stoffwechsel und vermögen sich nicht selbst zu vermehren. Sie benutzen für diese Vorgänge lebende Zellen, in die sie eindringen. Dabei befallen sie nicht jede beliebige Zelle. Vielmehr hat jedes Virus ganz bestimmte Zellen, in denen es sich vermehrt. Diese werden als Wirtszellen bezeichnet. Da Viren zu ihrer Vermehrung viele Bestandteile der Wirtszellen verwenden, müssen sie wenig eigene mitbringen. Deswegen sind Viren auch meist recht einfach, wenngleich überaus raffiniert aufgebaut und haben ein sehr kleines Erbgut - etwa den millionsten Teil dessen, was eine höhere Zelle besitzt. Viren bestehen grob gesehen aus ihrem Erbgut und einer Verpackung. Das Erbgut enthält die Informationen für Bauplan und Vermehrung. Die Verpackung kann eine einfache Eiweiß- oder Proteinhülle sein oder - wie beim HIV - zusätzlich aus einer Lipidhülle bestehen, die der Hülle der Wirtszelle entspricht. Diese Verpackung muß zwei grundlegende Funktionen erfüllen :

1. Sie schützt das Erbgut des Virus vor Zerstörung.
2. Sie ermöglicht es dem Virus, sich an seine Wirtszelle anzuhängen.

## **Wie ist das HIV aufgebaut ?**

Die äußere Hülle des Virus besteht aus Fettsäuren oder Lipiden. In die Lipidhülle sind Virusproteine eingelagert. Sie sind die "Anker", mit denen sich das Virus den Wirt anheftet. Ohne sie kann es nicht in die Wirtszelle eindringen. Der Lipidhülle schließt sich eine Proteinschicht an. Sie umschließt die weiter innen liegenden Bestandteile wie eine Kapsel und wird daher als Viruskapsid bezeichnet. Eine weitere, Proteinhülle enthält das Erbgut des AIDS-Virus. Es besteht aus zwei identischen Ribonucleinsäure-Molekülen (RNA). Neben dem Erbgut befinden sich in dieser Proteinhülle noch einige Moleküle Reverse Transkriptase und Transfer RNA

(kurz tRNA) sowie andere Bestandteile aus des Cytoplasma der Wirtszelle. Im wesentlichen ist das Virus aus nur sechs verschiedenen eigenen Proteinen aufgebaut.

### **Welche Informationen sind im Erbgut des Virus gespeichert und an welcher Stelle ?**

Das Erbgut ist die Summe von Genen eines Organismus. Ihre Bezeichnungen werden mit je drei Buchstaben abgekürzt. Die wichtigsten Gene des HIV werden mit *gag*, *pol* und *env* bezeichnet.

***gag*** steht für „gruppenspezifisches Antigen“. Das sind Proteine, die das Viruskapsid aufbauen. Sie werden vom Immunsystem eines infizierten Organismus als Antigen erkannt und sind typisch für diese Gruppe von Viren. Daher leitet sich diese Bezeichnung ab.

***pol*** ist die Abkürzung für Polymerase. Das wichtigste Protein, dessen Bauanleitung in diesem Gen gespeichert ist, ist die Reverse Transkriptase - eine DNA-Polymerase. Hier liegen auch die Bauanleitungen für eine Protease, ein proteinspaltendes Enzym, sowie für eine Integrase, ein Enzym, das am Einbau des Viruserbguts in das Erbgut der Wirtszelle beteiligt ist.

***env*** steht für envelope (Hülle). In diesem Gen ist die Information für die Proteine in der Lipidhülle der Viren gespeichert.

Im Erbgut von HIV findet man noch eine Reihe weiterer Gene. In diesen sind hauptsächlich Bauanleitungen für Proteine gespeichert, welche die Virusvermehrung regulieren. Wie diese Regulierung im einzelnen funktioniert, ist bislang nur teilweise erforscht.

### **Wie kommt der Mensch mit diesen Viren in Kontakt ?**

Die Infektion mit AIDS-Viren erfolgt generell durch den Austausch von Körperflüssigkeiten. Man findet HIV in äußerst geringen Konzentrationen im Speichel und der Tränenflüssigkeit und in mittleren bis hohen Konzentrationen im Blut, in der Lymph-, Samen- und Vaginalflüssigkeit infizierter Personen.

Die größten Risiken, infiziert zu werden, stellen von daher die Transfusion infizierten Blutes sowie Geschlechtsverkehr mit einer HIV-Positiven Person dar.

Durch kleine Wunden können die Viren in die Blutbahn gelangen und mit den Wirtszellen in Kontakt kommen. Aber auch die unverletzte Haut des Genitaltrakts kann Viren aufnehmen und durch sie infiziert werden. Weitere wichtige Infektionswege sind der Austausch von Injektionsnadeln bei der intravenösen Verabreichung von Drogen sowie einige aus Blut hergestellte Medikamente zur Blutgerinnung, bei denen die Virusinaktivierung früher nicht durchgeführt wurden. Die Möglichkeit einer Verunreinigung dieser Medikamente mit HIV kann heute aber sehr sicher ausgeschlossen werden. Da auch Muttermilch Viren enthält, sollten infizierte Frauen nicht stillen.

### **Was geschieht im Körper einer infizierten Person ?**

Nach ihrem Eindringen in die Blutbahn treffen die Viren auf ihre Wirtszellen, die sich ebenfalls im Blut befinden. Die Proteine in der Lipidhülle der AIDS-Viren passen wie ein Schlüssel zu bestimmten Oberflächenproteinen menschlicher Zellen, den sogenannten CD4-Proteinen. Alle Zellen mit CD4 Proteinen auf der Oberfläche sind Wirte für HIV. Dies sind beim Menschen nur bestimmte Zellen, und zwar hauptsächlich T-Helferzellen des Immunsystems. Aber auch Makrophagen, die sogenannten Freßzellen des Immunsystems, sowie einige Nervenzellen besitzen CD4-Proteine auf ihrer Oberfläche. T-Helferzellen und Makrophagen sind die wichtigsten Zellen des Immunsystems.

Nach neuesten Erkenntnissen ist ein Makrophage die zu allererst infizierte Zelle. Bei der Primärinfektion sind danach aber im Blut hauptsächlich T-Helferzellen betroffen, da sie die größte Menge an CD4-Proteinen auf ihrer Oberfläche tragen. Nachdem sich ein HIV an ein CD4-Protein einer Wirtszelle angeheftet hat, stülpt sich an dieser Stelle die Cytoplasmamembran der Zelle ein. Die Zelle nimmt das Virus in einem Bläschen in das Cytoplasma auf. Dort wird das Viruskapsid freigesetzt. Durch noch nicht völlig geklärte Vorgänge im Cytoplasma der Wirtszelle wird das RNA-Erbgut des Virus aus dem Kapsid entlassen.

## **HIV - Aktionsverlauf**

HIV gehört zur Gruppe der Retroviren. Das sind Viren, die ihr eigenes Erbgut in das der Wirtszelle einbauen. Da das Viruserbgut aus RNA besteht, jenes des Wirts aber aus DNA, muß vor dem Einbau die Virus-RNA in DNA umgeschrieben werden. Das Enzym, welches das Umschreiben von RNA in DNA ermöglicht, ist ein Virusprotein, die sogenannte Reverse Transkriptase. Reverse Transkriptase fand man zuerst bei den Retroviren. Später zeigte sich, daß auch Körperzellen in den Transposons ihres Erbguts die Bauanleitung dieses Enzyms haben können.

Transposons - auch " springende Gene " genannt - findet man in allen höheren Lebewesen. Diese beweglichen DNA-Bereiche, die durch Enzyme aus einer Stelle des Erbguts ausgeschnitten und an einer anderen wieder eingebaut werden, enthalten häufig Gene für Reverse Transkriptase. Man nimmt an, daß es sich bei vielen Transposons ursprünglich um integrierte Retroviren handelte, die zu einem früheren Zeitpunkt der Evolution einmal einen Organismus infiziert haben. Alternativ könnten Retroviren aus Transposons entstanden sein. Das Hepatitis-B-Virus, das infektiöse Gelbsucht verursacht, besitzt ebenfalls eine Reverse Transkriptase, wenngleich es sich anders vermehrt als Retroviren.

Den Vorgang, bei dem RNA in DNA umgeschrieben wird, nennt man reverse - also umgekehrte - Transkription. Die "normale" Transkription ist ein zentraler Ablauf in jeder Zelle und findet dort in großem Maßstab statt. Hierbei wird die auf der DNA gespeicherte Bauanleitung für ein Protein in RNA umgeschrieben. Während der reversen Transkription geschieht das Gegenteil: Virus-RNA wird in DNA umgeschrieben. Aus einer anderen Bezeichnung für diesen Vorgang - retrograde Transkription - leitet sich die Bezeichnung Retrovirus für diesen Virustyp ab.

## **Wie verläuft die reverse Transkription ?**

Noch im Cytoplasma der Wirtszelle beginnt die Reverse Transkriptase des HIV, das RNA-Erbgut in ein DNA-Stück zu übersetzen. Durch die reverse Transkription entsteht ein DNA-Doppelstrang, der in das Erbgut der Wirtszelle eingebaut werden kann. Die Bausteine der DNA findet das Enzym in deren Cytoplasma. Die Reverse Transkriptase benötigt zum Start der DNA-Synthese eine Ansatzstelle. Für die DNA-Synthese bei HIV ist dies eine bestimmte tRNA, die ebenfalls im Cytoplasma des Wirts, aber auch im Viruspartikel, vorliegt. Als Ergebnis der Reaktion entsteht zunächst ein Nukleinsäure-Doppelstrang aus einem RNA-Strang - dem Viruserbgut - sowie einem DNA-Strang als Produkt der Synthese. Ein Doppelstrang aus RNA und DNA eignet sich aber nicht zum Einbau in das Erbgut der Wirtszelle, das ja aus doppelsträngiger DNA besteht. Also muß der RNA-Strang noch durch einen DNA-Strang ersetzt werden. Dieser Schritt wird ebenfalls von der Reversen Transkriptase bewerkstelligt. Sie besitzt die Fähigkeit, RNA abzubauen. Diese muß sich dazu aber in einem RNA/DNA-Doppelstrang befinden - was ja hier der Fall ist. Nach Abbau des RNA-Strangs erfolgt ebenfalls durch die Reverse Transkriptase die Synthese eines zweiten DNA-Strangs anhand derjetzt vorhandenen DNA-Vorlage. Es entsteht ein DNA-Doppelstrang, auf dem alle Informationen des Viruserbguts enthalten sind. Bei der Herstellung des DNA-Doppelstrangs unterlaufen der Reversen Transkriptase jedoch viele Fehler. An mehreren Stellen werden sozusagen aus Versehen falsche Bausteine eingesetzt. Wird das Erbgut von HIV einmal kopiert, enthält es drei bis zehn solcher Fehler oder Mutationen - eine extrem hohe Mutationsrate für ein Virus, was die Virusforschung vor bislang ungelöste Probleme stellt. Diese Fehler führen dazu, daß die im Erbgut gespeicherten Bauanleitungen für die Virusproteine Veränderungen aufweisen. In den meisten Fällen sind sie nicht so gravierend, daß eine spätere Vermehrung des Virus verhindert würde. Die Veränderungen in den Proteinen haben aber zur Folge, daß das Immunsystem mit immer wieder veränderten Virusproteinen konfrontiert wird. Und genau deswegen läßt sich das Virus nicht auf konventionellem Wege bekämpfen.

## **Wie erfolgt der Einbau des Viruserbguts in das Erbgut der Wirtszelle ?**

Im nächsten Schritt wird ein kleineres Protein benötigt, das für die Integration der DNA-Abschrift des Viruserbguts in das Erbgut der Wirtszelle notwendig ist. Die Bauanleitung für dieses Integrase genannte Protein ist auf demselben Gen gespeichert, das auch die Bauanleitung für die Reverse Transkriptase enthält. Zusätzlich besitzt dieses Gen auch die Bauanleitung für die Protease, die zunächst sich selbst abspaltet und dann die beiden anderen Enzyme freisetzt. Das zeigt sehr anschaulich, wie effizient das Virus mit wenig Information Proteine bzw. Enzyme mit vielen verschiedenen Funktionen herstellen kann. Die Integrase gelangt nun zusammen mit

der DNA-Abschrift des Virus auf bisher nicht bekannte Weise in den Zellkern der Wirtszelle. Dort sorgt sie für den Einbau der DNA-Abschrift in das Erbgut des Wirts an einer beliebigen Stelle. Etwa zehn Stunden nach dem Eindringen des HIV in seine Wirtszelle ist die Integration der Abschrift des Viruserbguts in das Erbgut des Wirts abgeschlossen.

In dieser Form kann das Virus theoretisch ohne zeitliche Begrenzung in der Zelle überdauern. Es verändert sich in diesem Stadium nicht. Die integrierte Abschrift des Viruserbguts kann aber bereits durch Produktion einiger Proteine die Zelle in ihrer Funktion hemmen. Man vermutet, daß virale Proteine des HIV eine direkte oder indirekte schwächende Wirkung auf die infizierte Zelle und damit auf das Immunsystem haben. Auf welche Weise dies geschieht, ist noch unbekannt. Sind genügend Zellen des Immunsystems durch Virenbefall abgestorben oder indirekt gehemmt, können erste Symptome von AIDS bereits zu diesem Zeitpunkt festgestellt werden. Etwa 80 Prozent der Infizierten können aber zunächst eine gute Immunabwehr gegen die von den befallenen Zellen produzierten Viren aufbauen und werden nach den ersten Symptomen der Primärinfektion (die oft grippeähnlich, mit Lymphknotenschwellungen verlaufen) scheinbar wieder gesund. In ihnen "schlummert" das Virus im Erbgut der befallenen Zellen, ohne viele Nachkommen zu produzieren und damit dem Immunsystem zu "verraten", daß seine Wirtszelle infiziert ist. Das Virus wird ja auch auf andere, unauffällige Weise vermehrt: Bei jeder Zellteilung wird das integrierte Viruserbgut wie ein Bestandteil des Wirtszellerbguts an die Tochterzellen weitergegeben. Dadurch findet eine latente Vermehrung der Viren bei jeder Zellteilung statt. Da das Stadium der latenten Vermehrung sehr lange andauern kann, kommt es erst mehrere Jahre nach der Infektion zum Ausbruch der AIDS-Symptome.

Innerhalb der Retroviren zählen die AIDS-Viren deshalb zu den sogenannten Lentiviren. Lenti steht für "die Langsamen" und deutet auf eine normalerweise langsame Vermehrung der Viren in einem befallenen Organismus hin.

### **Wie vermehrt sich das Virus innerhalb der befallenen Zellen ?**

In vielen Fällen vermehrt sich HIV gleich nach dem Einbau seiner Gene in das Erbgut der Zelle. Es kann aber auch eine Zeit der Latenz geben - Tage, mehrere Wochen, Monate oder gar Jahre. Plötzlich wird HIV aktiviert, durch Signale, die die Zelle von außen erhält, oder durch Infektion mit einem zweiten Virus. Zur Virusvermehrung werden als erstes alle Einzelteile der Viren gebildet. Danach erfolgt der Zusammenbau zu neuen Viren. Zunächst werden Abschriften des integrierten Viruserbguts in Form von RNA-Molekülen durch zelleigene RNA-Polymerasen hergestellt. Sie dienen dem späteren Virus als Erbgut. Weitere RNA-Kopien werden zur Proteinproduktion verwendet. Sie werden wie jede beliebige zelleigene RNA behandelt, das heißt, die RNA-Abschriften der Virusgene werden geschnitten und wieder verknüpft. Dieses sogenannte Splicing gibt dem Virus die Möglichkeit die Information für die Herstellung seiner verschiedenen Proteine auf einem sehr kurzen Erbgut zu speichern. Es werden einfach verschiedene Abschnitte der RNA-Abschrift neu miteinander kombiniert. Damit entstehen aus einer ursprünglichen RNA-Abschrift mehrere Bauanleitungen für Proteine mit zum Teil völlig unterschiedlichen Eigenschaften. Anschließend gelangen die RNA-Abschriften durch die Poren der Zellkernmembran in das Cytoplasma. An den Ribosomen im Cytoplasma werden zunächst die Proteine für die Virusvermehrung synthetisiert. Dabei handelt es sich um Proteine, die dafür sorgen, daß bevorzugt Virus-RNA hergestellt wird. Erst später werden auch die Kapsidproteine für die Verpackung der Virus-RNA synthetisiert. Schließlich findet die Synthese der in die Membran eingelagerten "Anker"-Proteine an den Ribosomen des endoplasmatischen Retikulums statt. In diesem Zellbereich werden auch alle zelleigenen Proteine hergestellt, die in der Cytoplasmamembran verankert bleiben. Zusammen mit den Membranbestandteilen des endoplasmatischen Retikulums wandern die zukünftigen Oberflächenproteine des Virus in Richtung der Cytoplasmamembran. Dort beginnt der Zusammenbau der neuen Viren. Die Proteine der zukünftigen Lipidhülle des Virus lagern sich in Stellen der Cytoplasmamembran ein, wo sich auch die zukünftigen Kapsidproteine sammeln. Zuletzt kommen noch Kopien des Viruserbguts hinzu. Die Cytoplasmamembran stülpt sich an diesen Stellen nach außen. Diesen Vorgang, den man Knospung nennt, kann man im Elektronenraster-Mikroskop verfolgen. Er endet mit der völligen Abtrennung eines Bereichs der Cytoplasmamembran. Wie ein kleines Bläschen trennt sich das zukünftige Virus von der Zelle. Dies geschieht gleichzeitig an vielen verschiedenen Stellen der Cytoplasmamembran. Während der Knospung von Viren an der Membran werden ständig neue Virusteile für die Knospung weiterer Viren produziert. Aus einer einzigen Zelle können durch die Vermehrung Tausende neuer AIDS-Viren freigesetzt werden. Direkt nach der Knospung ist das Virus noch nicht in der Lage, eine neue Wirtszelle zu infizieren. Es muß zunächst reifen. Innerhalb des Virus durchtrennt die HIV-Protease die zukünftigen Kapsidproteine an je zwei Stellen. Es entstehen jeweils drei Bruchstücke, die sich einem Viruskapsid zuordnen und das Erbgut verpacken. Während der Reifung wird also das Erbgut von der schützenden Proteinhülle umgeben. Das gereifte Virus ist jetzt in der Lage, eine andere Zelle zu infizieren, die CD4-Proteine auf ihrer Zelloberfläche besitzt.

Die Vermehrung von HIV schädigt einige Wirtszellen stark. Im Gegensatz zu anderen Retroviren, welche die Zelle zum Wachstum anregen und Krebszellen produzieren, kann die Vermehrung von HIV sogar zum Absterben der Wirtszelle führen. Bei einer HIV-Infektion verringert sich nämlich die Zahl der T-Helferzellen deutlich. Warum sie bei der HIV-Infektion absterben, ist noch unbekannt. Es gibt noch einen weiteren Mechanismus, durch den sich AIDS-Viren in einer infizierten Person verbreiten. Die Anwesenheit viraler Oberflächenproteine während der Knospung neuer Viren bewirkt, daß sich diese Wirtszellen auch ihrerseits an andere Zellen anheften können, die CD4-Proteine auf ihrer Oberfläche tragen.

Die Bindung von viralen Oberflächenproteinen einer infizierten Zelle an CD4-Proteine einer nicht infizierten Zelle führt zu einer Verschmelzung des Cytoplasmamembranen beider Zellen. Es entstehen Zellen, die mehrere Zellkerne besitzen. Auf diese Weise verschmelzen nicht nur T-Helferzellen miteinander, sondern auch Makrophagen, die ebenfalls CD-4 - Proteine auf ihrer Oberfläche tragen. Es können dabei Riesenzellen aus 50 bis 100 Einzelzellen entstehen. Im Gegensatz zu T-Helferzellen, die nach HIV-Infektion im allgemeinen kurzlebig sind, überstehen die Makrophagen die Infektion über viele Wochen und beherbergen dabei die Viren entweder latent oder produzieren neue Viren. Makrophagen werden deshalb als Virusreservoir angesehen. Der Befall von Nervenzellen oder - dies ist wahrscheinlicher - von Zellen, die sie ernähren, führt - am stärksten sichtbar in den Endstadien von AIDS - zu neurologischen Schäden wie Nervenschmerzen, Gedächtnisverlust oder unkoordinierten Bewegungen. Möglicherweise sind aber auch Virusbestandteile von außen toxisch für Nervenzellen, ohne daß sich das Virus in ihnen vermehren müßte.

### **Welche Folgen hat die Vermehrung der AIDS - Viren in einer infizierten Person ?**

Die Verbreitung dieser Viren bewirkt - wenige Monate oder viele Jahre nach der Infektion - unter anderem die bereits erwähnten Schädigungen der Nerven sowie schwere Immunschwäche und damit den Ausbruch von AIDS. Das Immunsystem der Patienten ist dann selbst harmlosen Infektionen nicht mehr gewachsen. Eine Ansteckung mit *Pneumocystis carinii* etwa kann bei AIDS - Patienten zum Tode führen. Auch eine Infektion mit Cytomegalie - Viren oder Reaktivierung von latenten Viren aus früheren Infektionen, die bei gesunden Menschen nur kurzzeitig Krankheits Symptome hervorruft, führt bei AIDS - Patienten zu schweren Lungenentzündungen. Man spricht hier auch von "opportunistischen Infektionen". Die Hauptursache für die Schwächung des Immunsystems bei AIDS ist die starke Abnahme der Anzahl von T-Helferzellen durch die Vermehrung der Viren.

Im gesunden Menschen finden sich neben den T-Helferzellen auch T-Suppressorzellen, die eine Immunantwort beenden, und zwar in einem Verhältnis von 2 : 1 .Dieses Verhältnis ist bei einem AIDS-Patienten genau umgekehrt. Kurz vor dem Tode hat die Anzahl der T-Helferzellen oft auf nahe Null abgenommen.

### **Wie wird eine Infektion mit HIV nachgewiesen ?**

Die Konzentration an HIV im Blut infizierter Personen ist in den ersten Wochen nach der Infektion hoch, sinkt aber innerhalb von vier Wochen deutlich ab. Erst im Stadium AIDS ist wieder viel Virus im Blut. So ist ein direkter Nachweis der Viren im Blut in den Frühstadien sehr schwierig. Die gängigen HIV-Tests beruhen daher auf einer indirekten Nachweismethode und messen die Immunreaktion auf das Virus.

Es gibt mehrere Nachweismethoden, von denen wir zwei beschreiben wollen:

#### **1**

Nachweis von Antikörpern gegen die Proteine des HIV. Das Immunsystem eines Infizierten reagiert auf die Anwesenheit von HIV mit der Bildung von Antikörpern gegen die Oberflächenproteine oder auch die Kapsidproteine und Enzyme des Virus. Durch die Bindung dieser gegen Virusproteine gerichteten Antikörper an gentechnisch hergestellte HIV-Proteine und eine anschließende Färbung kann eine Infektion nachgewiesen werden. Dies sind die sogenannten Suchtests. Sie müssen aber in jedem Fall durch einen zweiten Test, den Bestätigungstest, überprüft werden. Die Antikörper werden nicht sofort nach der Infektion mit HIV gebildet. Vielmehr findet man sie erst einige Wochen nach der Infektion. Damit bleibt die Infektion bei dieser Methode für die ersten Wochen danach nicht nachweisbar. Man spricht von einem diagnostischen Fenster, bei dem die HIV-Infektion unerkannt bleibt. Dieses diagnostische Fenster bedingt, daß bei Blutspenden ein Restrisiko bleibt, das aber glücklicherweise in den Industrieländern sehr gering ist.

#### **2**

Nachweis von HIV-Erbgut. Mit dieser Nachweismethode, der sogenannten Polymerase-Kettenreaktion, kann man eine Infektion mit AIDS-Viren durch den Nachweis des Viruserbguts feststellen. Die Polymerase-Kettenreaktion beruht auf einer spezifischen Vervielfältigung von Nukleinsäuren, hier denen des Viruserbguts. Je mehr Erbgut man auf diese Weise findet, desto mehr AIDS-Viren waren im untersuchten Blut oder Gewebe vorhanden. Diese Methode ist trotz ihrer sehr hohen Empfindlichkeit aufgrund komplizierter Reaktionen noch nicht für den Routineeinsatz bei Blutspenden geeignet. Sie kann außerdem in seltenen Fällen negative Werte anzeigen, obwohl eine Infektion vorliegt. Dann ist einfach zu wenig Virus im Blut vorhanden, was wiederum daran liegt, daß das Virus, wie eingangs besprochen, als DNA-Kopie latent im Zellkern vorliegen kann und daß in dieser Zeit keine Viren produziert werden, welche die Zelle verlassen und in die Blutbahn gelangen. Da die Konzentration an AIDS-Viren im Blut kurz nach einer Infektion recht hoch ist und nach etwa einem Monat stark absinkt, können dann selbst mit dieser sehr empfindlichen Methode nur sehr wenige AIDS-Viren nachgewiesen werden. Danach steigt die Konzentration der Viren im Lymphgewebe und im Blut wieder an. Dieser Anstieg geht mit der beginnenden Immunschwäche und ersten Krankheitssymptomen einher. Nach neuesten Erkenntnissen kann man durch diesen Anstieg die bevorstehende Krankheit sogar Voraussagen. Wie aber kann man die Krankheit trotz einer Infektion verhindern? Die Forschung konzentriert sich heute sowohl auf die Entwicklung eines Impfstoffs, der vor der Infektion schützen soll, als auch auf die von Medikamenten, welche die Vermehrung der AIDS - Viren hemmen.