

- Allgemeines
- Toll Like Rezeptoren - TLR
- Der Name TLR und seine Geschichte
- Beschneidung, Herpes und HPV
- HIV Quasispezies
- Städteeinblick: Washington/USA
- Nachgefragte: Einreiseverbot in die USA
- Veranstaltungsankündigungen

Allgemeines:

Liebe LeserInnen,

Letztes Jahr wurden bei der Vergabe der Nobelpreise auch Wissenschaftler für die Entdeckung des HI-Virus geehrt.

Die beiden Franzosen Luc Montagnier und Françoise Barré-Sinoussi teilten sich gemeinsam eine Hälfte des Nobelpreises für Physiologie oder Medizin.

Bei dieser Vergabe wurde der US-amerikanische Forscher Robert Gallo nicht berücksichtigt, was Ende 2008 durchaus für Diskussionen sorgte.

Nun wurden die Preisträger für den „Dan David“-Preis bekannt gegeben.

Jährlich wird dieser mit 1 Million US-Dollar dotierte Preis für herausragende innovative und interdisziplinäre Leistungen in 3 Kategorien vergeben: Vergangenheit, Gegenwart, Zukunft. Die Preisträger spenden dabei jeweils 10% des Geldpreises für DoktorandInnen- und PostdoktorandInnen-Stipendien.

Dieses Jahr erhält Robert Gallo den Zukunftspreis für seine Forschung im Bereich der HIV-Leukämieviren und T-Zell Leukämie, sowie vor allem für die Entwicklung eines einfachen HIV-Tests. Seine Arbeit legte den Grundstein für den Umgang mit der Epidemie und dementsprechend der zukünftigen Entwicklung in der HIV-Thematik.

Der Preis wird am 17. Mai 2009 an der Universität Tel Aviv /Israel vergeben.

Mit freundlichen Grüßen,

Mag. Birgit Leichsenring

Med. Info / Doku der AIDS-Hilfen Österreichs

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

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

© Die AIDS-Hilfen Österreichs, 2008

Text: Mag. Birgit Leichsenring

Toll Like Rezeptoren (TLR) sind Strukturen auf der Oberfläche, bzw. im Inneren von vielen Zellen des Immunsystems. Ihr Aufgabe ist es, bestimmte Krankheitserreger schnell zu erkennen. Beim Menschen gibt es 12 verschiedene Arten dieser Rezeptoren (TLR-1 bis TLR-12), die jeweils einzelne Bestandteile von Erregern erkennen, z.B. bestimmte Bruchstücke von Bakterien oder das Erbgut (ssRNA) von Viren, wie z.B. HIV. Binden diese Bestandteile an den TLR, wird die Zelle aktiviert und setzt Botenstoffe frei, die das Immunsystem beeinflussen und die Abwehr steuern (z.B. Interferon Alpha). Auch bei einer HIV-Infektion geschieht dieser Vorgang. Das HI-Virus wird vom TLR-7 erkannt und die Zelle damit aktiviert. Das daraufhin produzierte Interferon Alpha, spielt in der Abwehr gegen das Virus eine große Rolle.

Forscher fanden nun heraus, dass eine bestimmte Veränderung (Mutation) dieses TLR-7 die Freisetzung der Botenstoffe entscheidend verändert, es wird weniger Interferon Alpha freigesetzt. Dies hat zur Folge, dass die HI-Viren auf Grund des geringeren Interferons weniger bekämpft werden und sich daher besser und schneller vermehren können. In einer Studie wurden nun über 730 HIV-positive TeilnehmerInnen auf diese Mutation im TLR-7 untersucht. Es stellte sich heraus, dass ca. 25% aller ProbandInnen diese Mutation hatten. Und es zeigte sich auch deutlich, dass diese TeilnehmerInnen eine deutlich höhere Viruslast und einen schnelleren Krankheitsverlauf aufwiesen.

Das leitet zu der Schlussfolgerung, dass man „RisikopatientInnen“ mit höherer Viruslast und schnellerem Krankheitsverlauf früher durch die TLR-7 Mutation erkennen könnte und eventuell effektiver behandeln könnte, also z.B. bereits früher mit der antiretroviralen Therapie zu starten, um diesem Effekt entgegenzuwirken.

Interessant in diesem Zusammenhang ist auch, dass das Gen für den TLR-7 (und damit auch die TLR-7 Mutation) auf dem X-Chromosom liegt. Das X-Chromosom ist ein Geschlechtschromosom, während Männer ein X und ein Y Chromosom besitzen, haben Frauen eine XX Konstellation. Das bedeutet, dass Frauen eine doppelt so große Wahrscheinlichkeit haben, eine TLR-7 Mutation vererbt zu bekommen, als Männer.

(Dementsprechend kommen dominante Variationen bei Frauen doppelt so häufig zu einem Phänotyp als bei Männern. Rezessive Mutationen treten bei Frauen zwar häufiger auf, liegen aber meistens heterozygot vor und treten daher selten phänotypisch auf. Bei Männern hingegen liegen alle Mutationen im TLR-7 hemizygot vor und führen daher auch zu einer Ausprägung.)

Weitere Forschung und Studien in diese Richtung könnten möglicherweise einen biologischen Grund aufzeigen, ob und warum eine HIV-Infektion bei Frauen anders verläuft, als bei Männern.

Schumann et al. „A frequent functional toll-like receptor 7 polymorphism is associated with accelerated HIV-1 disease progression.“; AIDS, January 2009, Vol. 23, Issue 3, 297-307

„Der Name TLR und seine Geschichte“

Im vorherigen Artikel wurden die Toll Like Rezeptoren und der Zusammenhang mit einer HIV-Infektion beschrieben. Hier eine kleine Geschichte, zum Rezeptor und seinem Namen:

In den 80er Jahren entdeckte die deutsche Wissenschaftlerin Christiane Nüsslein-Volhard im Zuge ihrer Forschung ein Protein in den Zellen der Fruchtfliege (*Drosophila melanogaster*). Die Funktion dieses Proteins begeisterte die Wissenschaftler damals derart, dass sie es für „toll“ empfanden und daher schlicht Toll-Protein nannten. Mitte der 90er Jahre wurden Rezeptoren auf und in Zellen entdeckt, die diesem Protein sehr ähnelten und sie erhielten daher den Namen Toll-Like, also Toll-ähnliche Rezeptoren. Benennt man diese Rezeptoren spezifisch nach ihrer Funktion (sie werden in der Literatur auch oft so benannt), heißen sie übersetzt „Signaltransduktions-vermittelte Muster Erkennungs-Rezeptoren“

Christiane Nüsslein-Volhard erhielt übrigens 1995 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin für ihre Forschungen.

www.wikipedia.org

„Beschneidung, Herpes und HPV“

Die Beschneidung von Männern senkt das Risiko, dass sie sich mit dem HI-Virus infizieren. Diese Tatsache ist schon länger bekannt und von der WHO (Welt Gesundheitsbehörde) wurde bereits die Empfehlung zur Beschneidung in Hochprävalenzländern ausgesprochen.

Eine nun veröffentlichte Studie der US-amerikanischen Johns-Hopkins-Universität zeigt diesen Zusammenhang ebenfalls für das Infektionsrisiko mit Herpesviren und HPV, dem Humanen Papillomavirus. Knapp 3400 Männer zwischen 15 und 49 Jahren wurden in dieser Studie beobachtet. Die eine Hälfte der Männer unterzog sich freiwillig einer Beschneidung, die andere Hälfte als Kontrollgruppe nicht.

Nach zwei Jahren hatten sich nur 7,8 Prozent der beschnittenen Männer mit dem Herpes Simplex Typ 2 (HSV-2) infiziert, im Vergleich zu 10,3 Prozent in der unbeschnittenen Gruppe. Noch deutlicher war der Unterschied in Bezug auf die Infektionsrate mit Hochrisiko-HPV: hier hatten sich in den 24 Monaten 18 Prozent der beschnittenen Männer infiziert, jedoch 27,9 Prozent der unbeschnittenen Teilnehmer. Ebenfalls verglichen wurde die Infektionsrate mit Syphilis. Hier zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen.

Die Wissenschaftler ziehen daher die Schlussfolgerung, dass eine Beschneidung von Männern in Bezug auf das HIV, HSV-2 und HPV Infektionsrisiko von Vorteil sein könnte.

Natürlich muss man sich vergegenwärtigen, dass mit der Beschneidung kein sicherer Schutz gegeben ist, sondern nur eine Risikominimierung. Eine Infektion kann trotzdem erfolgen.

AA.Tobian et al; „Male circumcision for the prevention of HSV-2 and HPV infections and syphilis“; NEJM; 2009 Mar 26; 360(13): 1298-309

Auf der CROI, der internationalen Konferenz zu Retroviren und opportunistischen Infektionen im Februar 2009 wurden unter anderem Arbeiten mit der 454-Sequenziermethode vorgestellt. Mit dieser sogenannten „ultratiefen Sequenzierung“ können durch die enorme Sensibilität der Methode auch kleinste Virusmengen in einer Viruspopulation aufgefunden werden, sogenannte Quasispezies. Mit den klassischen Methoden können nur Virustypen identifiziert werden, die mindestens 20% der Gesamtpopulation ausmachen. Bei der ultratiefen Sequenzierung gelingt es, auch Virustypen zu bestimmen, die weniger als 1% einer Population ausmachen. Mit dieser Methode wird es daher möglich sein, weitere Erkenntnisse über die Entwicklung der HI-Viren zu gewinnen.

So konnte eine Studie mit dieser Methode zeigen, dass die PatientInnen, die ein Therapieversagen bei einer antiretroviralen Therapie mit Raltegravir aufwiesen, deutlich mehr HIV-Quasispezies aufwiesen. Die Anwesenheit vieler verschiedener Stämme scheint die Entwicklung von Wirkstoffresistenzen und damit ein Therapieversagen zu begünstigen. Die Forscher gehen aber davon aus, dass es sich um weit komplexere Mechanismen handelt, als um eine rein medikamentenbedingte Selektion. Die Forscher gehen aber davon aus, dass es sich um weit komplexere Mechanismen handelt, als um eine rein medikamentenbedingte Selektion.

Eine zweite Studie befasste sich mit dem Tropismus der HI-Viren. Neben dem CD4-Rezeptor benötigen HI-Viren einen weiteren Korezeptor, um eine CD4-Zelle infizieren zu können. Bei diesen Korezeptoren handelt es sich entweder um den sogenannten CCR5 oder den CXCR4. Der Tropismus benennt den Korezeptor, welcher vom Virus benutzt wird. Sogenannte Dualtrope Viren können sowohl über CCR5, als auch über CXCR4 in die Zelle eindringen. Mit Hilfe der 454-Sequenzierung konnte nun nachgewiesen werden, dass dualtrope Viruspopulationen nicht aus einer Mischung von Quasispezies bestehen, die entweder CCR5 oder CXCR4 verwenden können, sondern dass es sich tatsächlich um Quasispezies handelt, die beide Korezeptoren verwenden.

www.medicalnewstoday.com; 20. Februar 2009

„Städteeinblick: Washington / USA“

In der US-amerikanischen Hauptstadt Washington hat die HIV-Infektionsrate ungewöhnliche Ausmaße angenommen. Eine Mitteilung der Stadtverwaltung zeigte auf, dass etwa 3% aller Einwohner über 12 Jahren mit dem HI-Virus infiziert sind. In der Bevölkerungsgruppe der 40 und 49- Jährigen (unabhängig von Ethnie und Geschlecht) beträgt die Rate sogar 7%. Aufgrund einer hohen Dunkelziffer, dürfte die Situation noch gravierender sein. Damit liegt Washington über der Prävalenz mancher westafrikanischen Staaten.

In einer Umfrage gaben 70% der befragten heterosexuellen Einwohner an, keine Kondome zu benutzen.

www.apa-defacto.at

„Nachgefragt: Einreise in die USA“

Auf eine Anfrage hin möchte das med update darauf hinweisen, dass die Einreisekriterien in die USA für HIV-positive Menschen nach wie vor nicht gelockert sind.

Letztes Jahr wurde im Zuge der Welt AIDS Konferenz in Mexiko bekannt, dass der sogenannte „travel ban“, das Einreiseverbot für HIV-Positive in die USA, aufgehoben würde. Was passierte war jedoch keine tatsächliche Aufhebung, sondern eine Verschiebung der Zuständigkeit. Bis 2008 war der travel ban im allgemeinen US-amerikanischen Immigrationsgesetz verankert. Durch die Annahme des PEPFAR Gesetzes (President's Emergency Plan for AIDS Relief), welches der damalige Präsident George Bush im Sommer 2008 unterzeichnete, wurde die Zuständigkeit für den travel ban der amerikanischen Gesundheitsbehörde (Departement of Health and Human Services, HHS) übertragen. Das HHS kann nun damit veranlassen, dass HIV von der Liste der gefährlichen und die öffentliche Gesundheit bedrohenden Erkrankungen gestrichen wird. Dies ist allerdings noch nicht erfolgt und der Prozess wird sich noch länger ziehen.

In der Zwischenzeit ist es für HIV-Positive zwar möglich legal in die USA einzureisen, allerdings muss um ein spezielles Visum angesucht werden, in dem der HIV Status offen dargelegt wird und es ist auf eine Maximaldauer von 30 Tagen beschränkt. Allerdings ist auch das Beantragen dieses Visums bei weitem nicht problemlos. Auch die Intervention der EU hatte bislang keine Auswirkungen.

Die mehrfach euphorisch publizierte Aussage über neue Einreisebestimmungen ist damit leider immer noch nicht korrekt.

www.hivtravel.org / www.hiv-facts.net

Schwuler Stammtisch +

Ab April gibt es im Betreuten Lebensbereich der Aids Hilfe Wien ein neues Angebot für HIV-positive schwule Männer, den "Schwulen Stammtisch+" an jeden ersten Donnerstag im Monat.

Hier ist Platz zum kennen lernen, auszutauschen, diskutieren, oder z.B. um gemeinsame Aktivitäten zu planen. Es wird kein Programm vorgegeben - den Inhalt der jeweiligen Treffen gestalten die Teilnehmer mit ihren Bedürfnissen. Auf Wunsch werden gerne ExpertInnen aus anderen Bereichen der Aids Hilfe eingeladen.

Wer will kann gerne das Abendessenangebot im Tageszentrum (€ 2,10) vorher nutzen.

Gastgeber Franz Babka
(Betreuer im Aktiv- und Tageszentrum; Sexualberater und -pädagoge)

Termine **Donnerstag, 2. April, 7. Mai, 4. Juni, 2. Juli, 6. August 2009**

Zeit **19.30 Uhr**

Ort **Cafébereich des Tageszentrums, 3. Stock
Aids Hilfe Wien, Mariahilfer Gürtel 4, 1060 Wien**

Tischfußball Frühjahrsturnier

Das Aktiv- und Tageszentrum der Aids Hilfe Wien lädt zum Frühjahrsturnier. Das Nenngeld beträgt 1,-€ und es werden 2er Teams ausgelost. Gleich im Anschluss an das Turnier findet die SiegerInnenehrung statt.

Datum **Montag, 20. April 2009**

Zeit **12.00 Uhr**

Ort **Tageszentrum der Aids Hilfe Wien, Mariahilfer Gürtel 4, 1060 Wien**

Anmeldung ab sofort bei Christa Wallner im Tageszentrum, Nennschluss 16.4.2009

