

Vorlesung Virologie WS23/24

Martin Schwemmle

8) HIV

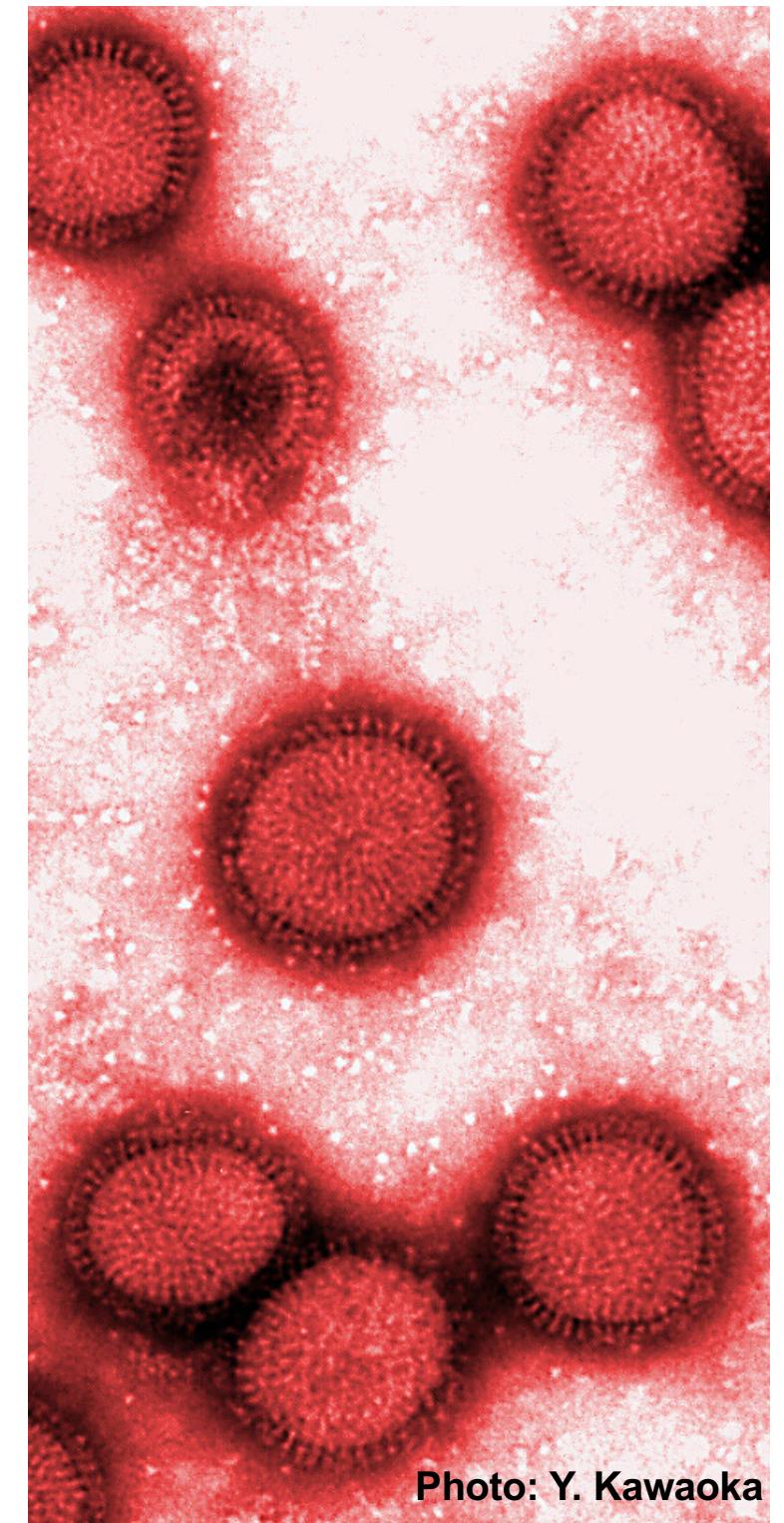


Photo: Y. Kawaoka

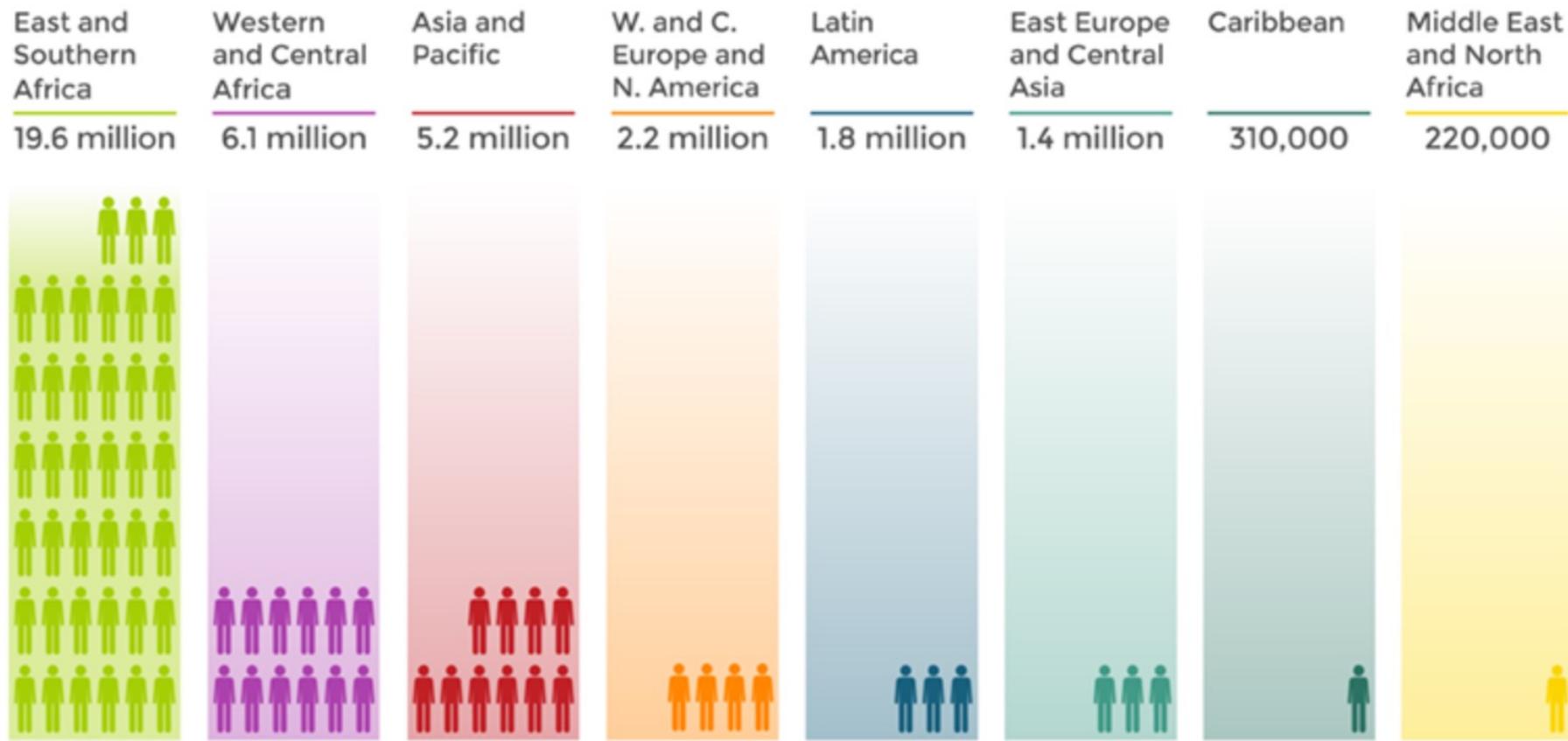


VIROLOGY
FREIBURG



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM FREIBURG

Number of people living with HIV in 2017

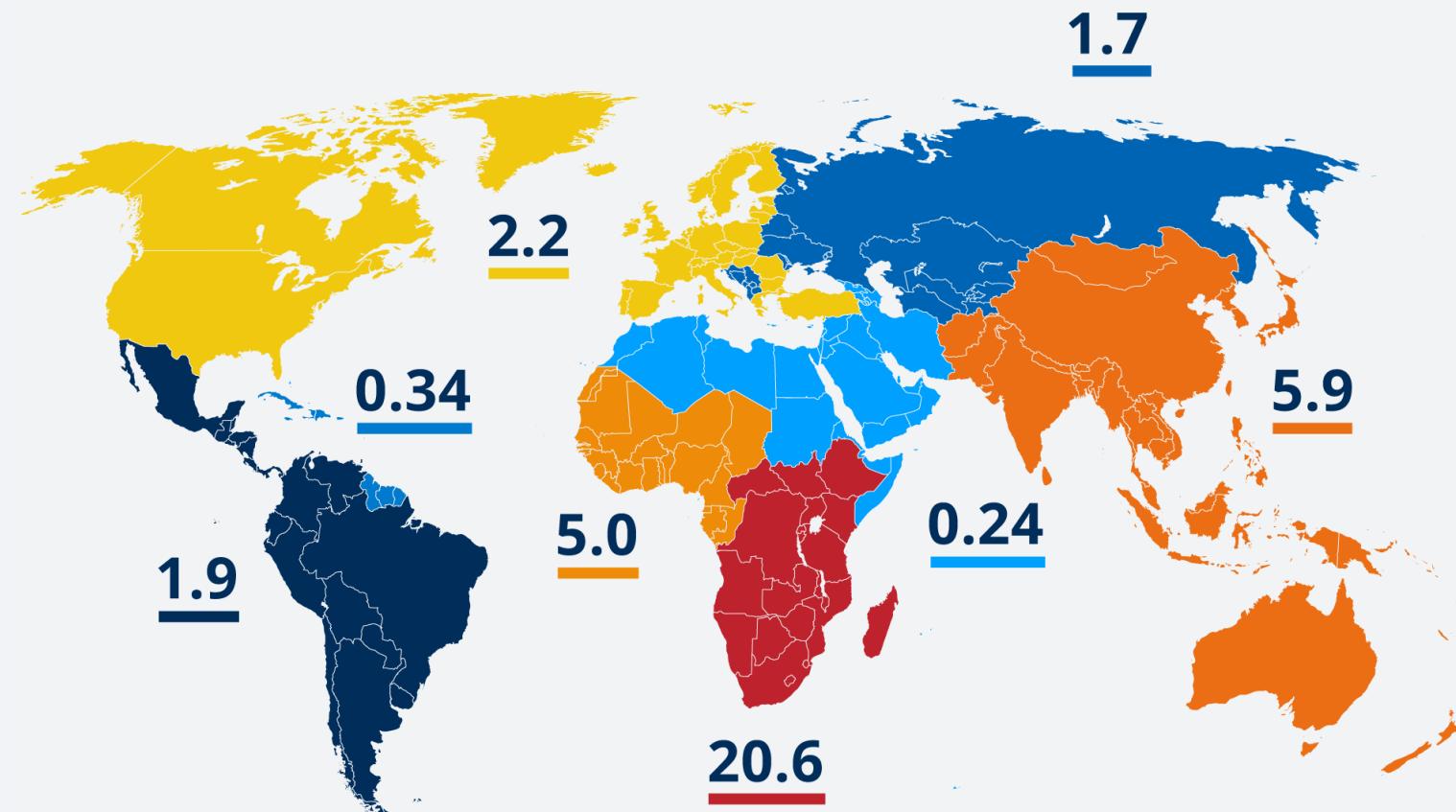


Source: UNAIDS Data 2018

People estimated to be living with HIV

In millions

Total: **37.9 million**



Source: UNAIDS | 2018

© DW

AIDS BY THE NUMBERS

The pace of progress in reducing new HIV infections, increasing access to treatment and ending AIDS-related deaths is slowing down. See the latest data on HIV.

**1.5
MILLION**

people were newly infected with HIV
in 2021

**38.4
MILLION**

people were living with HIV in 2021

**650
THOUSAND**

people died of AIDS-related illnesses
in 2021

[LEARN MORE](#) | [AIDS DATA](#)

Zahlen zu HIV/AIDS in Deutschland

- In Deutschland lebten Ende 2018 rund 87.900 Menschen mit HIV.
- 71.400 Menschen nahmen HIV-Medikamente.
- Ungefähr 2.400 Menschen infizierten sich im Jahr 2018 neu. Die Zahl der Neuinfektionen ist 2018 weiter gesunken, damit geht sie seit 2015 kontinuierlich zurück.
- 1.000 Menschen erhielten 2017 ihre Diagnose erst, nachdem sie bereits schwer erkrankt waren.
- 10.600 Menschen mit HIV wissen nach Hochrechnungen nichts von ihrer Infektion.
- 90-90-90-Ziele: In Deutschland sind **88%** der HIV-Infektionen diagnostiziert, **93%** der Diagnostizierten erhalten HIV-Medikamente, bei **95%** davon ist HIV nicht mehr nachweisbar.

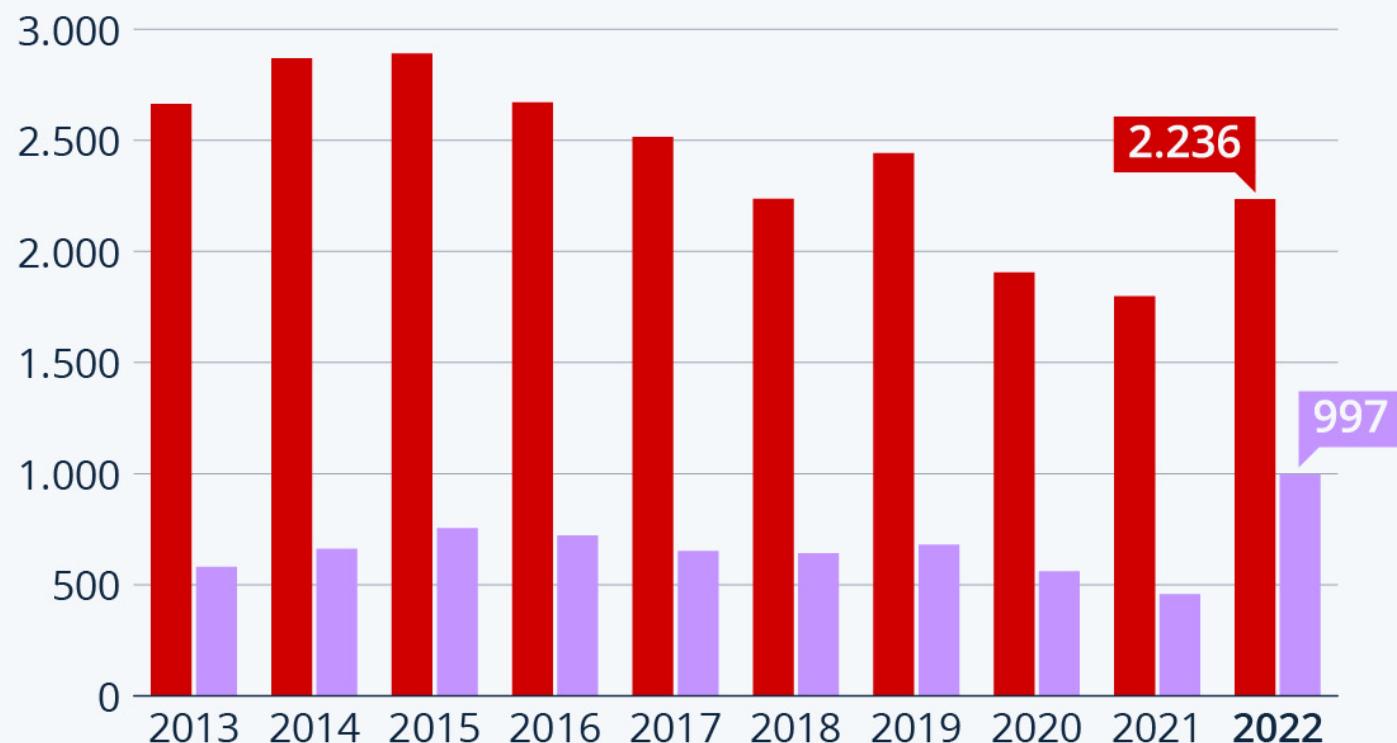
Quelle: [Robert-Koch-Institut](#), Die Zahlen für 2019 werden im Herbst 2020 veröffentlicht.

So viele Menschen infizieren sich in Deutschland mit HIV

Geschätzte Anzahl der AIDS/HIV-Neuinfektionen in Deutschland



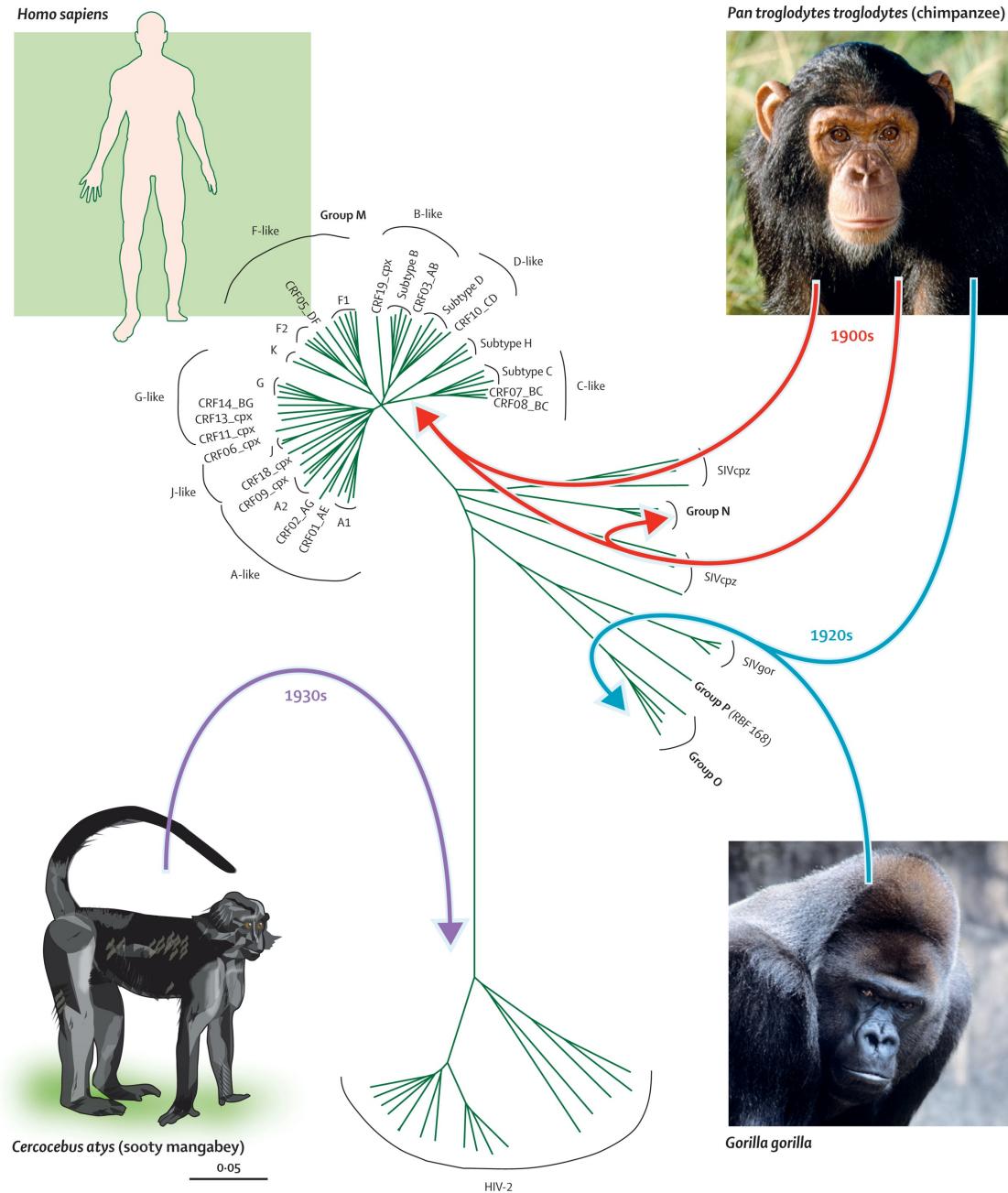
■ Männer ■ Frauen



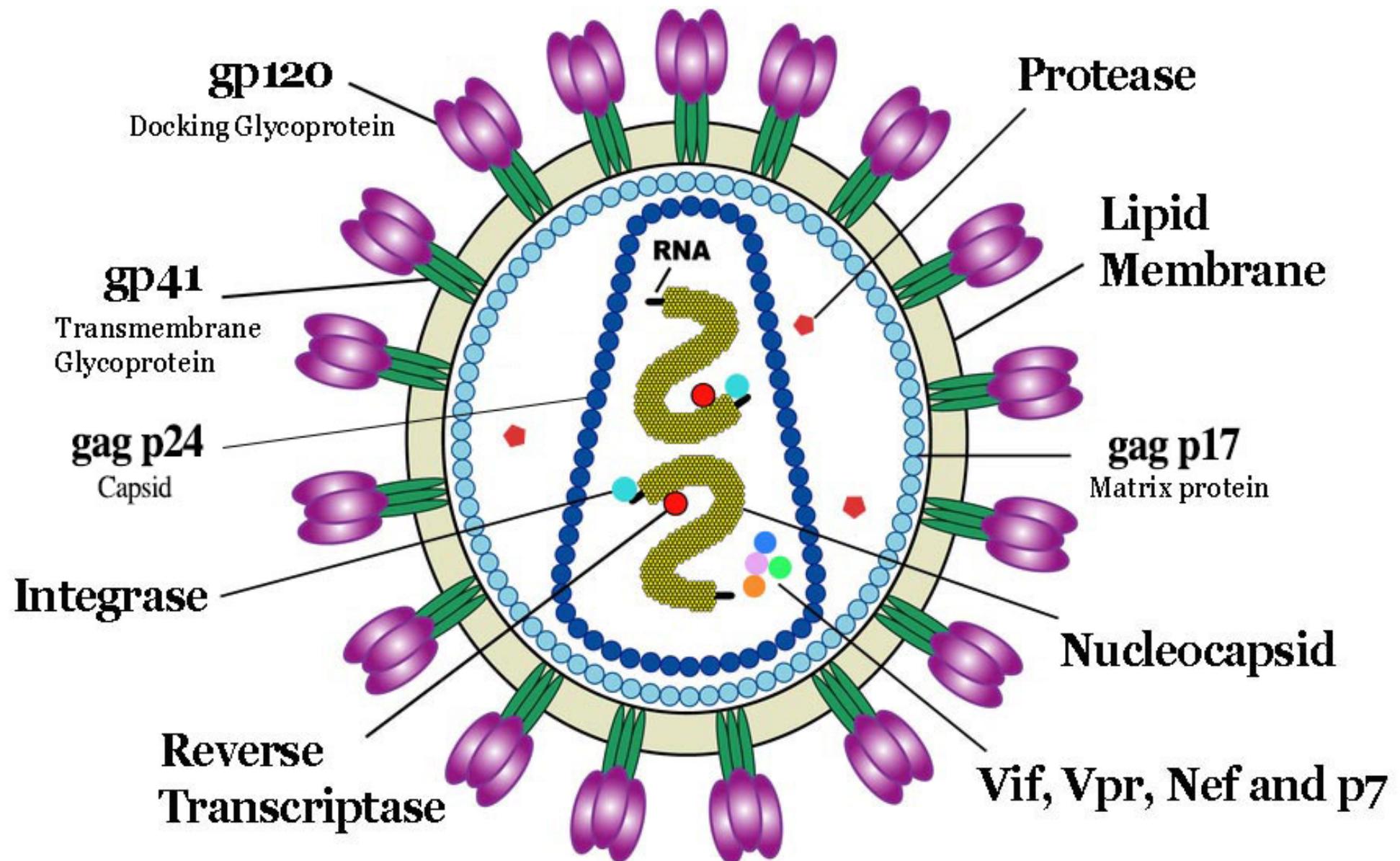
Quelle: Robert-Koch-Institut

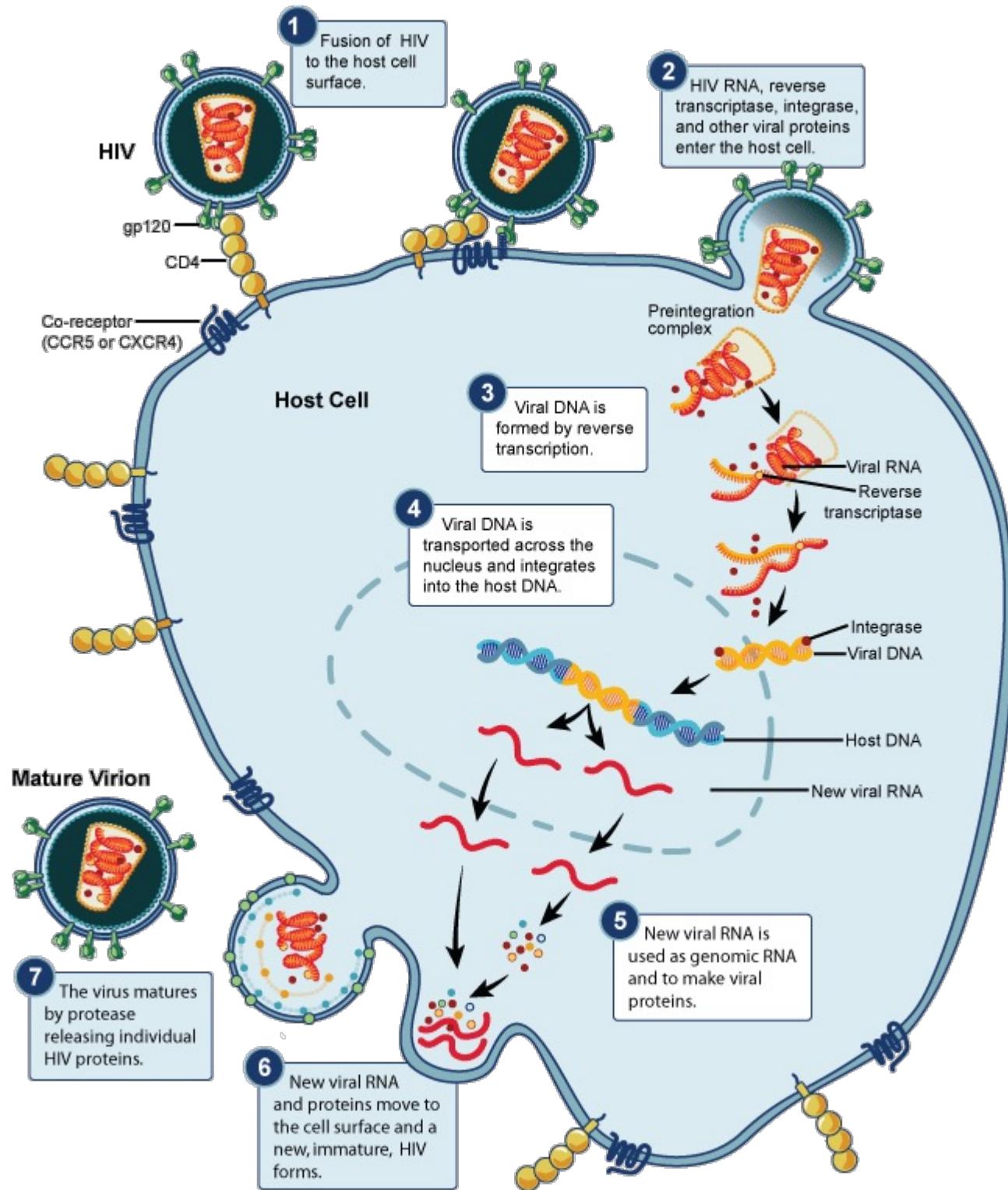


HIV wurde durch Affen übertragen



HIV Viruspartikel





Übertragungswege

1. Geschlechtsverkehr

homosexuell

heterosexuell

2. i.v. Drogenabusus

Bluttransfusionen; Blutprodukte

Nadelstichverletzungen

3. Perinatal

kurz vor und unter Geburt

mit Muttermilch

Übertragung des HIV-1

Mutter → KIND

→ **pränatal** (durch Plazenta = selten)

→ **perinatal** (durch Blut und Genitalsekrete = häufig)

→ **postnatal** (durch Muttermilch)

Ansteckungsraten

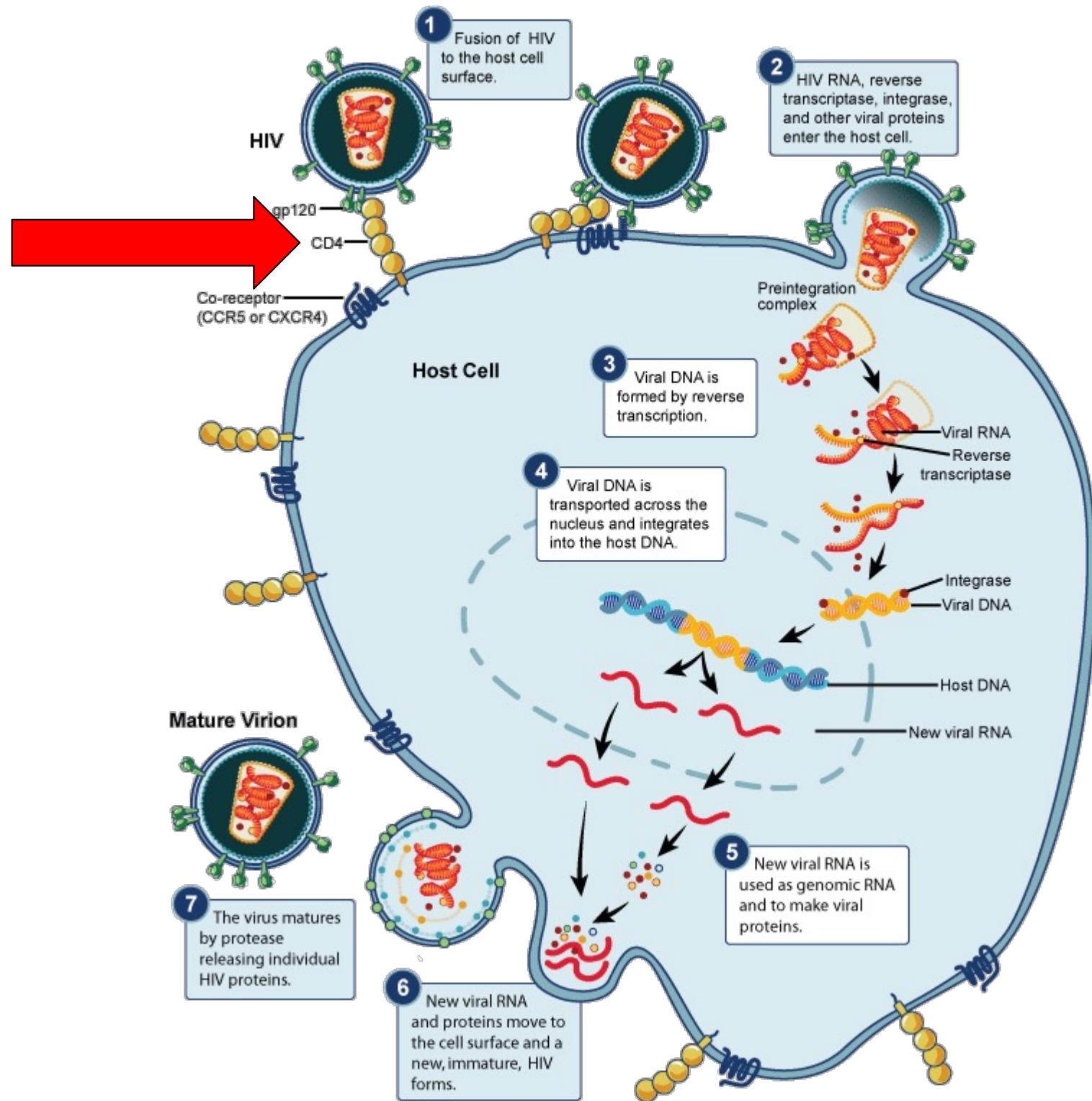
ohne Behandlung: 10% - 50% bei seropositiven Müttern

heute Behandlung mit antiretroviralen Medikamenten

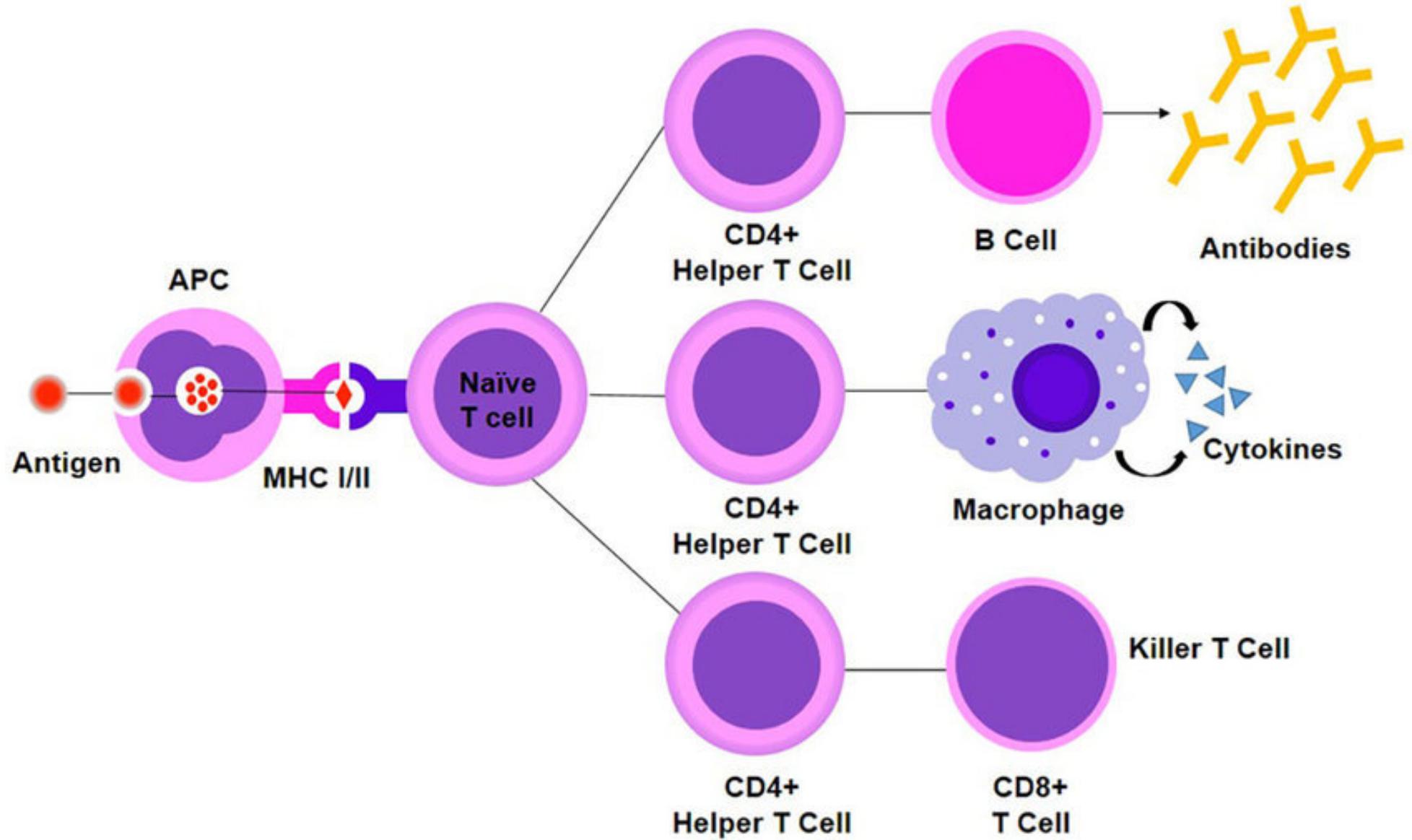
- vor Geburt (Mutter)

- unter Geburt (Mutter) und danach (Neugeborenes)

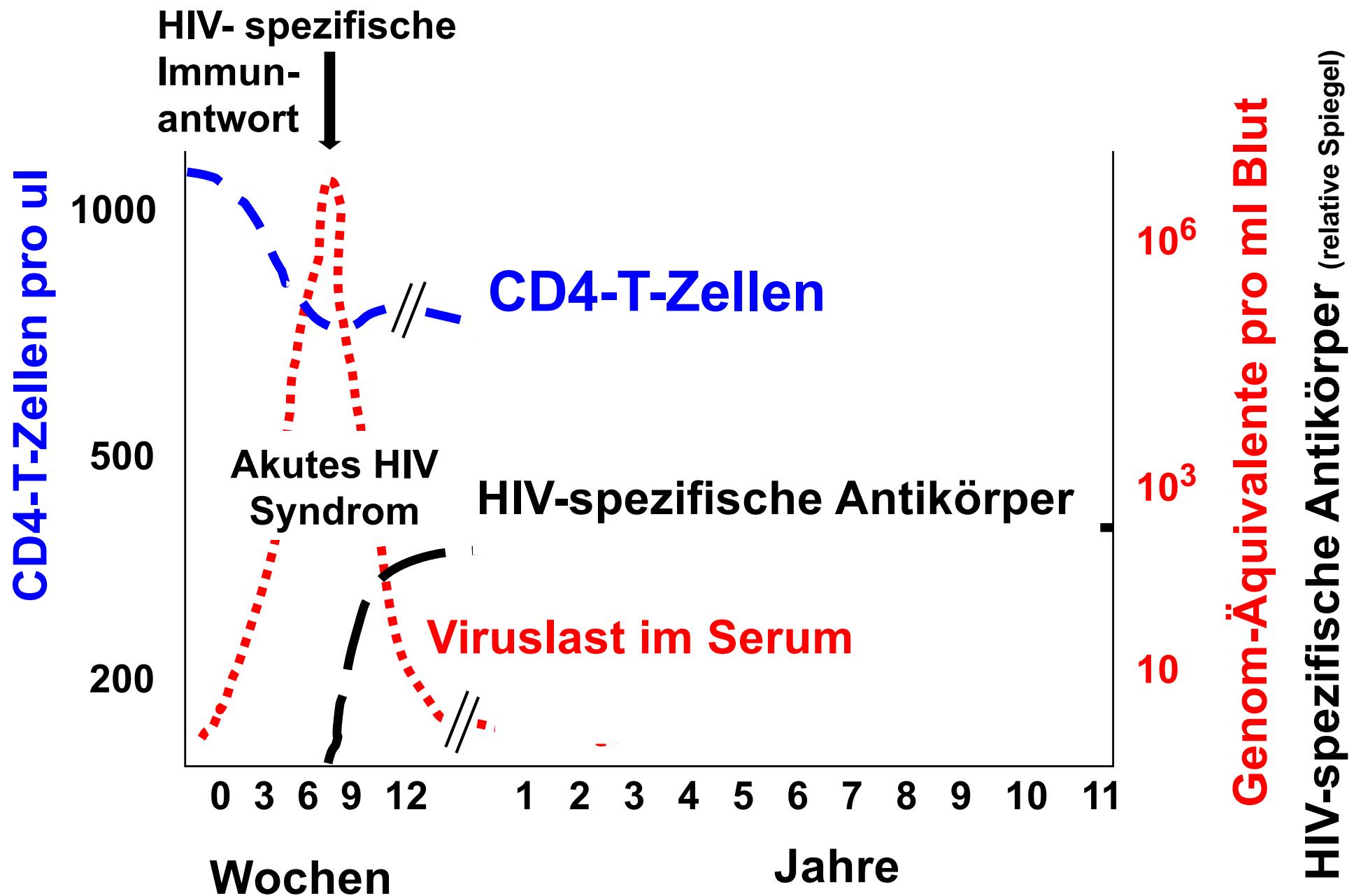
Klinischer Verlauf der Infektion



CD4-positive T Zellen



Verlauf der HIV-Infektion



Akutes HIV-Syndrom

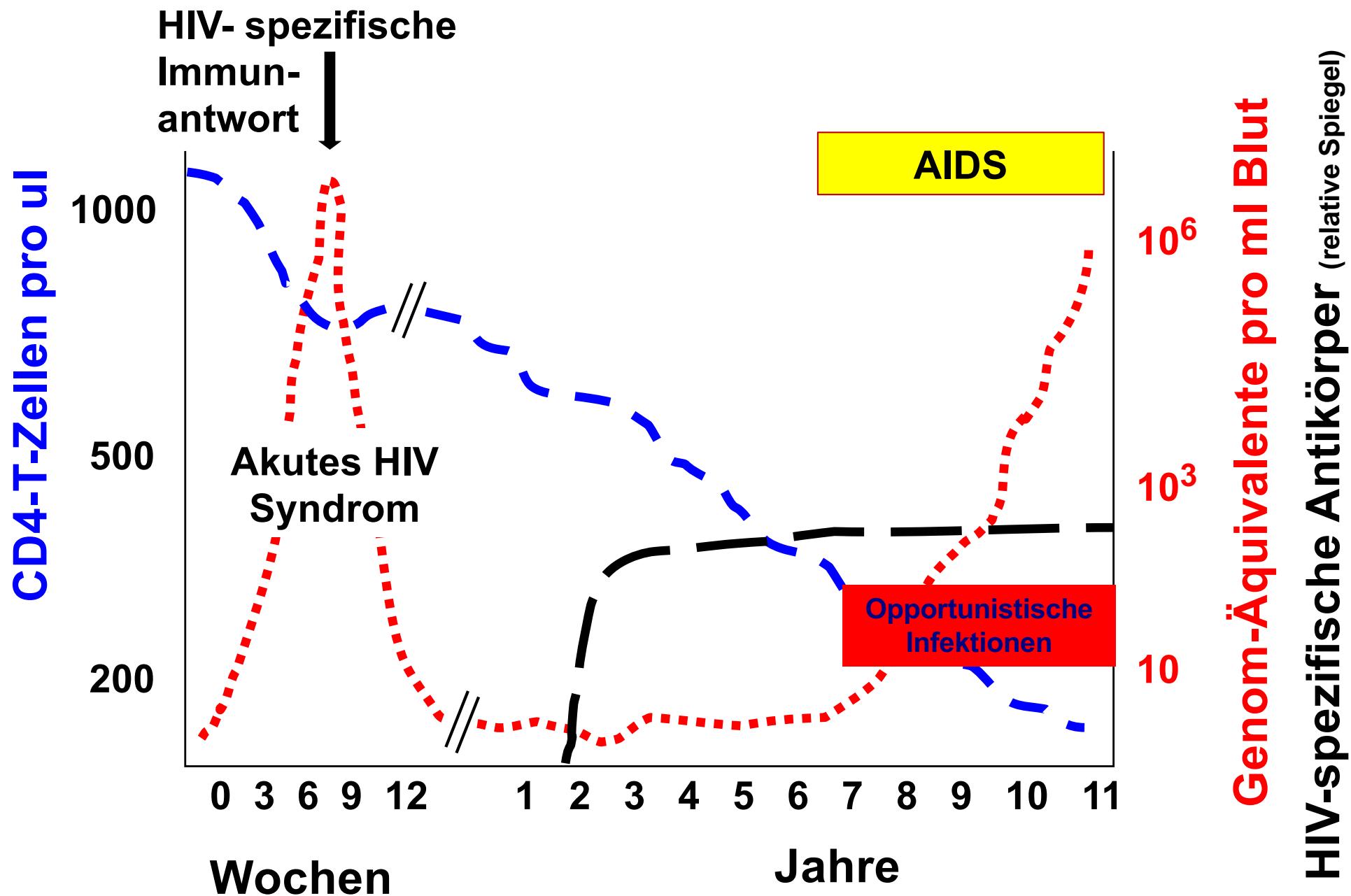
Klinik

- Inkubationszeit:
Tage bis wenige Wochen
- Symptomatisch in 40-90% der Fälle
- „akute Grippe“ (Virusvermehrung)

Diagnose

- HIV-PCR positiv
- HIV-Antikörper negativ oder
Serokonversion

Verlauf der HIV-Infektion



Warum kann das Immunsystem die HIV-Infektion nicht kontrollieren?

Zerstörung des Immunsystems

- a) Schädigung der CD4-T-Zellen**
- b) Schädigung der antigenpräsentierenden Zellen**
- c) Dysregulation der Zytokinproduktion**

Was macht HIV-1 so erfolgreich?

1. RETROVIRUS

- im Wirtsgenom integriert als PROVIRUS
- chronisch-persistierende Infektion des CD4-T-Zell-Pools
- Latenz in ruhenden Zellen

2. GENETISCHE VARIABILITÄT

- „Quasispezies“- Natur
- Umgehung der Immunantwort
- Resistenz gegen antivirale Substanzen

3. ÜBERTRAGUNGSWEG

sexuell, Blut

4. LANGE INKUBATIONSZEIT (Lentiviren)

LANGSAME PROGREDIENZ: gesunde Ausscheider

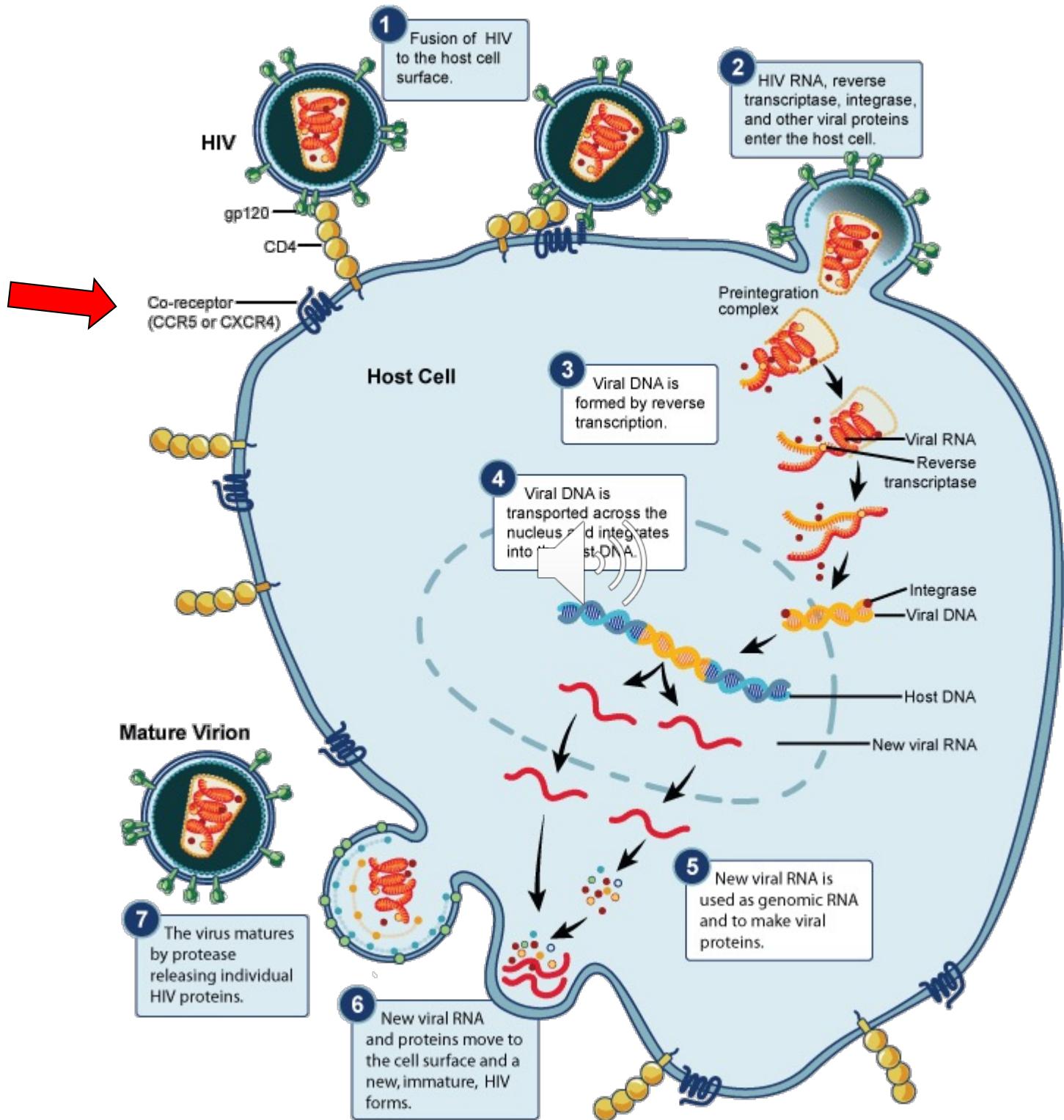
GLOBAL HIV AND AIDS STATISTICS



**36.9 million people are living with HIV globally
25% don't know their status**

TAZTHERAPY





Timothy Ray Brown: Der Berliner Patient

ORIGINAL ARTICLE BRIEF REPORT

Long-Term Control of HIV by CCR5 Delta32/Delta32 Stem-Cell Transplantation

Gero Hütter, M.D., Daniel Nowak, M.D., Maximilian Mossner, B.S., Susanne Ganepola, M.D., Arne Müßig, M.D., Kristina Allers, Ph.D., Thomas Schneider, M.D., Ph.D., Jörg Hofmann, Ph.D., Claudia Kücherer, M.D., Olga Blau, M.D., Igor W. Blau, M.D., Wolf K. Hofmann, M.D., et al.

Article Figures/Media

February 12, 2009
N Engl J Med 2009; 360:692-698
DOI: 10.1056/NEJMoa0802905

23 References 790 Citing Articles

https://de.wikipedia.org/wiki/Timothy_Ray_Brown

Zuletzt lebte er in einem Hospiz an seinem letzten Wohnort Palm Springs, wo er am 29. September 2020 an Leukämie starb

Der letzte Tabubruch der Gentechnik?

Lulu und Nana sollen die ersten Babys sein, deren Erbgut vor der Geburt gezielt verändert wurde. Das sagt ein chinesischer Forscher. Der Fall wäre ein ethisches Desaster.

Eine Analyse von **Jakob Simmank**

26. November 2018, 16:07 Uhr / [957 Kommentare](#)



Lulu and Nana controversy

From Wikipedia, the free encyclopedia

The **Lulu and Nana controversy** revolves around twin Chinese girls born in November 2018, who have been given the pseudonyms **Lulu** (Chinese: 露露) and **Nana** (Chinese: 娜娜). According to the researcher, **He Jiankui** (Western name order: Jiankui He), the twins are the world's first **germline genetically edited** babies.^{[1][3]} He Jiankui has reported that the girls were born healthy.^[4] The girls' parents were participants in a clinical trial run by He, in which he offered standard **in vitro fertilization** services and in addition, used **CRISPR-Cas9**, a technology that can modify **DNA**, to modify the **CCR5 gene** in the embryos that were generated, to attempt to confer **genetic resistance** to the **HIV virus**.^[2] The clinical trial was conducted secretly until November 2018.

Lulu and Nana (pseudonyms)

Born 8 November 2018^[1]
China

Nationality Chinese

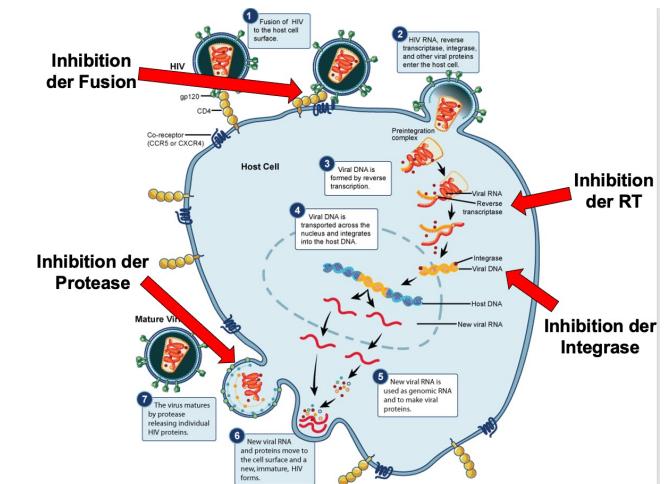
Parent(s) Grace and Mark (pseudonyms)^[2]

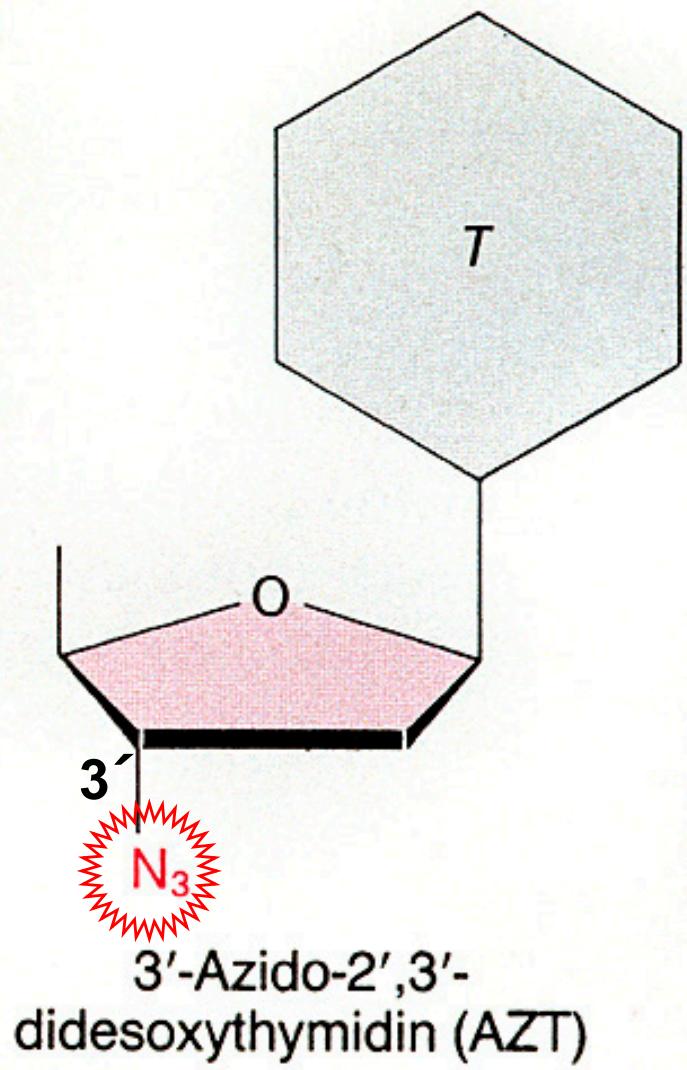
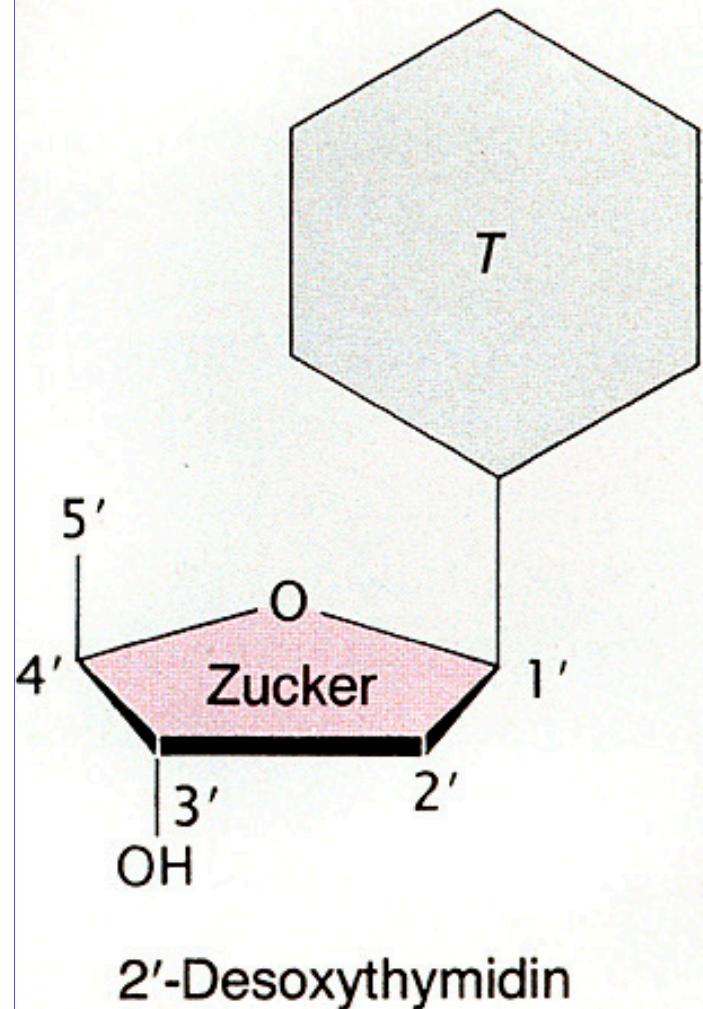
HIV-1

1. Hemmung der Vermehrung

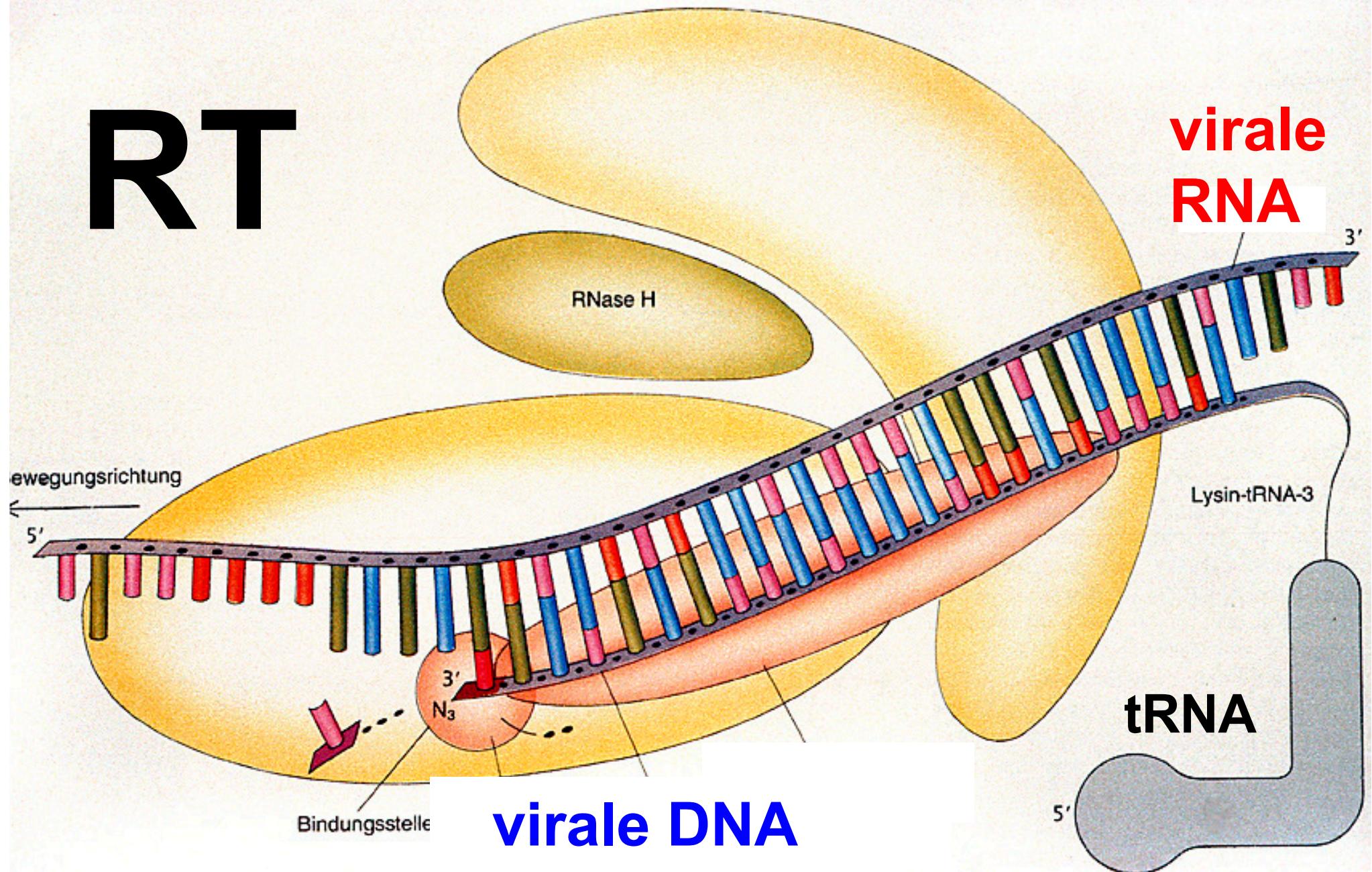
Reverse-Transkriptase (RT)- Inhibitoren

- NRTI = nukleosidische & nukleotidische
- NNRTI = nicht-nukleosidische





RT



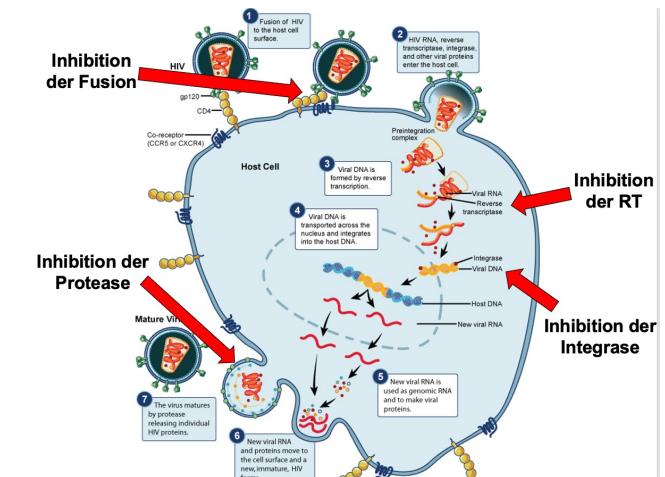
HIV-1

1. Hemmung der Vermehrung

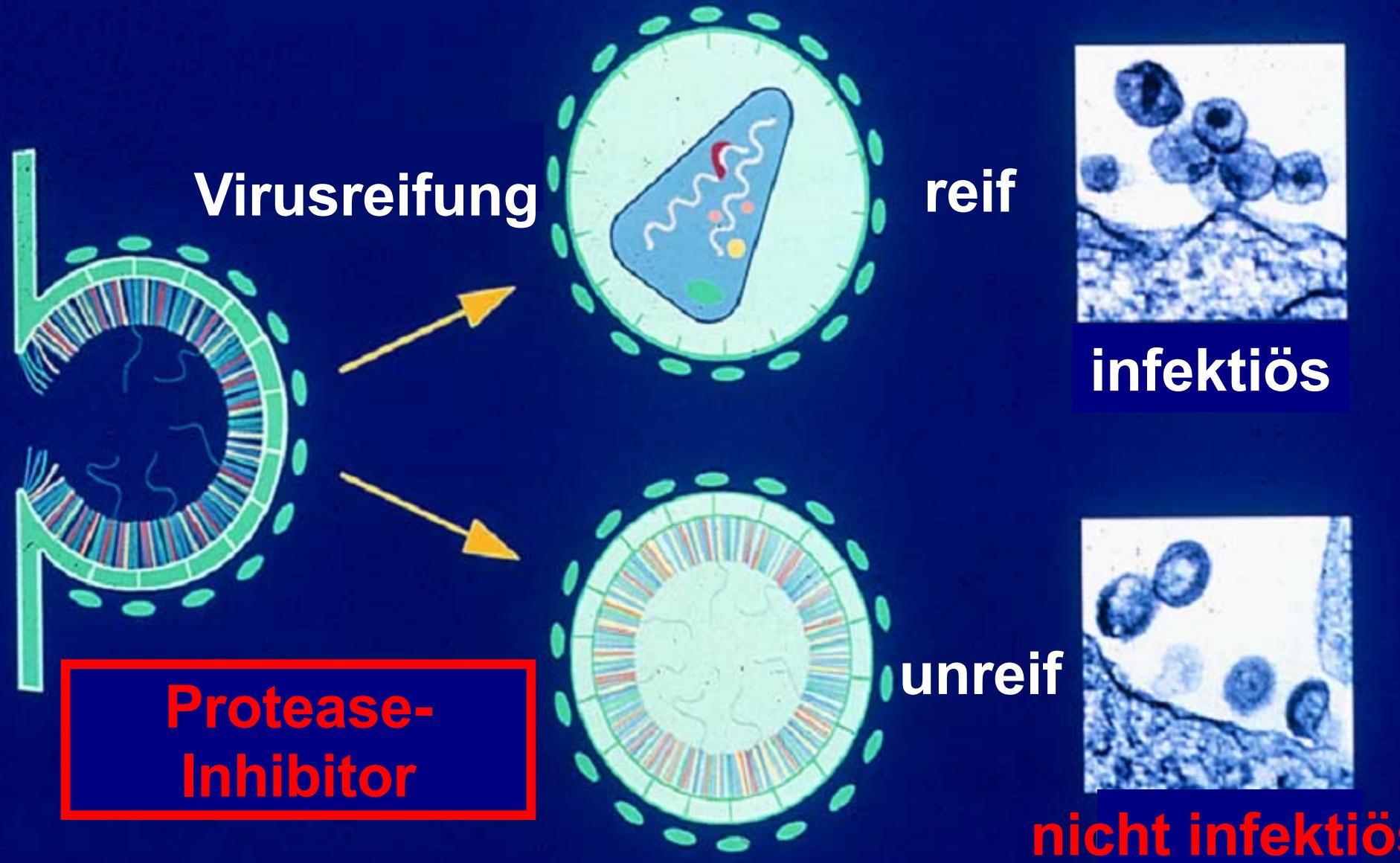
Reverse-Transkriptase (RT)- Inhibitoren

- NRTI = nukleosidische & nukleotidische
- NNRTI = nicht-nukleosidische

2. Hemmung des Zusammenbaus Protease-Inhibitoren



Hemmung der Virusreifung durch Protease-Inhibitoren



HIV-1

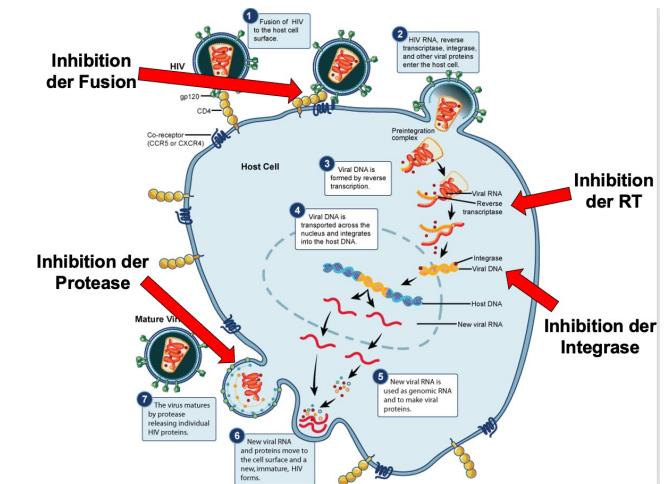
1. Hemmung der Vermehrung

Reverse-Transkriptase (RT)- Inhibitoren

- NRTI = nukleosidische & nukleotidische
- NNRTI = nicht-nukleosidische

2. Hemmung des Zusammenbaus Protease-Inhibitoren

3. Hemmung des Eindringens



HIV-1

1. Hemmung der Vermehrung

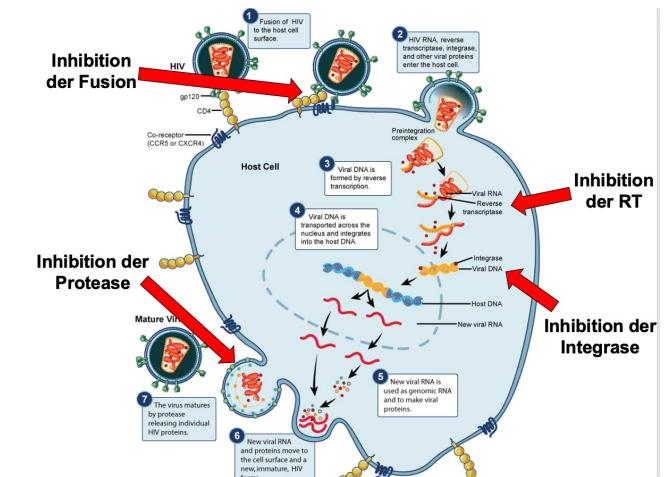
Reverse-Transkriptase (RT)- Inhibitoren

- NRTI = nukleosidische & nukleotidische
- NNRTI = nicht-nukleosidische

2. Hemmung des Zusammenbaus Protease-Inhibitoren

3. Fusionsinhibitoren

4. Hemmung der Integration...



HAART

Highly

Active

Anti-

Retroviral

Therapy



4 390700 705005 02

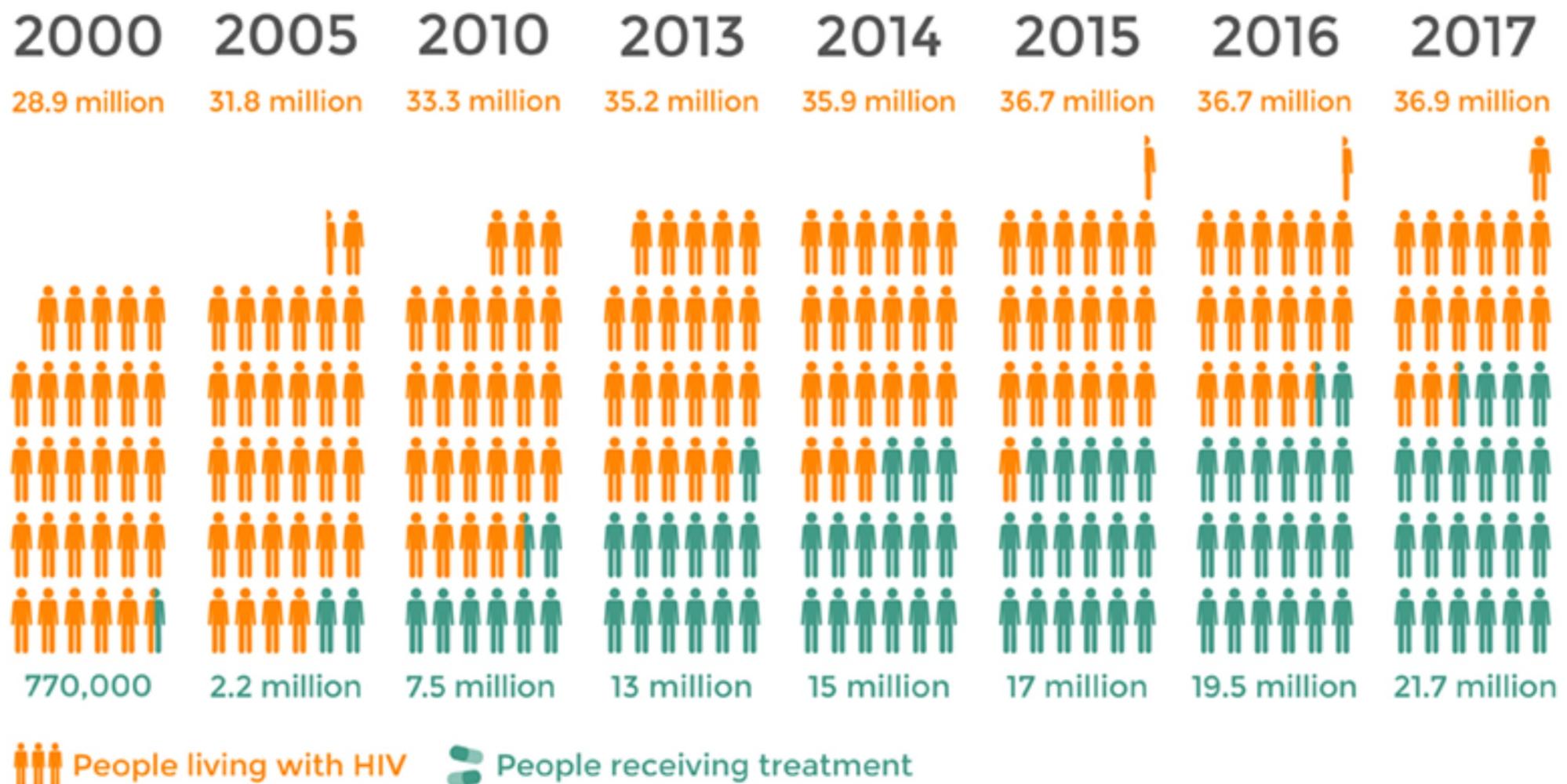


Ende des Sterbens **Das Aids-Wunder**

Eine neue Wirkstoff-Kombination kann 80% der Patienten retten
(in den reichen Ländern)

„Tennis ist Pokern“
Boris Becker über Sporthelden und Steuerfahnder

Number of people living with HIV and accessing treatment globally



Source: UNAIDS Data 2018

Resistenzen

Mutationen der viralen RT

- akzeptiert NRTI oder NNRTI nicht mehr

Mutationen der viralen Protease

- bindet Protease-Inhibitoren nicht mehr

Startseite > Themen > Safer Sex >

Schutz durch Therapie

 [Vorlesen](#)  [Drucken](#)  [Empfehlen](#)

Schutz durch Therapie verhindert beim Sex eine HIV-Infektion, wenn ein_e Partner_in HIV-positiv und der_die andere HIV-negativ ist.

Die Methode beruht darauf, dass der HIV-positive Mensch HIV-Medikamente einnimmt und die HIV-Vermehrung dadurch stabil unterdrückt wird. Wenn HIV in seinem Blut dadurch seit mindestens einem halben Jahr nicht mehr nachweisbar ist, befinden sich auch in anderen Körperflüssigkeiten wie Sperma und Scheidenflüssigkeit kaum noch Viren. HIV kann dann selbst beim Sex nicht mehr übertragen werden.

Auf ein Kondom kann man unter diesen Bedingungen verzichten und ist trotzdem vor HIV geschützt. Schutz durch Therapie ist darum ebenfalls eine Safer-Sex-Methode.