

## MDR Aktuell – Kekulé's Gesundheits-Kompass

Donnerstag, 16. März 2023

#21

**Jan Kröger, Moderator**

MDR Aktuell – Das Nachrichtenradio

**Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Alexander S. Kekulé,  
Experte**

Professor für Medizinische Mikrobiologie  
Virologie an der Martin-Luther-Universität  
Halle-Wittenberg sowie Direktor des Instituts  
für Biologische Sicherheitsforschung in Halle

### Links zur Sendung:

Studie zum „Düsseldorfer Patienten“  
(20.02.2023):

<https://www.nature.com/articles/s41591-023-02213-x>

Phase 1-Studie zu HIV-Vakzin mit breit neutralisierenden Antikörpern (02.12.2022):

<https://www.science.org/doi/10.1126/science.add6502>

Donnerstag, 16. März 2023

Herzlich willkommen zur 21. Folge von „Kekulé's Gesundheits-Kompass“!

- Aus Anlass einer guten Nachricht sprechen wir heute über eine der tödlichsten Seuchen der jüngeren Menschheitsgeschichte. Vor wenigen Wochen wurde ein Mann aus Nordrhein-Westfalen als dritter Mensch überhaupt von HIV geheilt, dem Virus, das bekanntermaßen AIDS auslösen kann. Wie ist das gelungen? Und was bedeutet das für andere HIV-Positive? Wir schauen auf den langen Weg, den die Medizin in den letzten gut 40 Jahren gehen musste, um überhaupt so weit zu kommen, und werden gleichzeitig feststellen, dass bei Therapien oder gar einer Impfung gegen AIDS noch immer eine weite Strecke vor uns liegt.

**Jan Kröger**

Ich bin Jan Kröger, Reporter und Moderator bei MDR Aktuell. Alle 14 Tage, immer donnerstags sprechen wir mit dem Arzt und Wissen-

schaftler, Professor Alexander Kekulé. Wir liefern Schwerpunkte zu aktuellen Gesundheitsfragen und gehen auf Ihre Themenwünsche ein. Hallo Herr Kekulé.

**Alexander Kekulé**

Guten Tag, Herr Kröger.

**Jan Kröger**

Herr Kekulé, ich fange an mit einem Zitat von dem Mann, der heute unser Thema hier sozusagen mitbestimmt hat. Er heißt Marc, ist 53 Jahre alt, lebt in Nordrhein-Westfalen und wird in Medien auch als „Düsseldorfer Patient“ bezeichnet. Und wird zitiert mit dem Satz: „2008 bekam ich die Diagnose HIV. Ich erinnere mich noch gut an den Satz meines Hausarztes: ‚Nehmen Sie es nicht so schwer. Wir werden noch erleben, dass HIV geheilt werden kann.‘“ Und im Fall von Marc ist das nun vor einigen Wochen tatsächlich gelungen. Was genau ist da denn passiert?

01:37

**Alexander Kekulé**

Ja. Die Vorgeschichte: Es gibt Patienten, die bekommen eine HIV-Infektion und werden aber nicht krank. Und das ist etwas, was also wirklich unheimlich war am Anfang, auch lange umstritten, ob sie es überhaupt gibt, dieses Survivor, wie die von den Aktivisten immer genannt wurden. Und man hat dann später festgestellt, dass die einen bestimmten genetischen Defekt haben, eine Besonderheit. Bei denen fehlt etwas, das das HI-Virus braucht, um in die Zielzellen reinzukommen. Und deshalb... wenn die sich mit HIV infizieren, kriegen die einfach kein AIDS. Und was man bei diesem Patienten in Düsseldorf gemacht hat, ist, dass man quasi eine Transplantation gemacht hat der Zellen des weißen Blutsystems, also von Immunzellen letztlich, die genau diesen Defekt haben – von einem Patienten, der den Defekt hat, oder von einem Spender, der den Defekt hatte – hin zu diesem Patienten aus Düsseldorf und dadurch kann das HI-Virus bei dem nicht mehr andocken an die Zielzellen. Und wenn das nichts mehr findet, wo es sich sozusagen vermehren kann, dann stirbt das Virus aus.

### Jan Kröger

Und die Frage, die sich dann natürlich nach einer solchen Meldung wie eben diesem Düsseldorf-Patienten aufdrängt: Ist das nun ein Durchbruch, der auch für viele andere HIV-Positive gilt?

### Alexander Kekulé

Ich glaube, das wird noch eine ganze Weile dauern, weil das war eine sehr aufwendige Spezialtherapie – eigentlich ein Experiment, anders kann man es nicht sagen – auch ziemlich viel Glück, dass es geklappt hat. Der Patient hatte zusätzlich – oder alle bisher so therapierten Patienten – hatten zusätzlich ja Blutkrebs, also eine Leukämie, die der eigentliche Grund war, warum man diese Immunzellen ausgetauscht hat. Das wäre keine Therapie, die man bei jedem HIV-Patienten machen würde. Sie ist zu aufwendig, auch zu belastend, auch zu gefährlich. Aber ich bin ziemlich sicher, dass wir in den nächsten Jahren therapeutische Möglichkeiten entwickeln, die ein bisschen anders funktionieren, die aber auch zusätzlich den HIV-Infizierten helfen.

### Jan Kröger

Und darauf wollen wir nachher noch zu sprechen kommen. Schauen jetzt aber einmal darauf, wie die Medizin es geschafft hat, überhaupt dahinzukommen, dass eben einzelne Menschen von HIV geheilt werden können. Und das es nicht mehr ein sicheres Todesurteil ist wie noch vor 30 Jahren. Zunächst einmal müssen wir da vielleicht auf das Virus selber schauen, auf das HI-Virus: Was hat das so gefährlich gemacht?

### Alexander Kekulé

Naja, das Virus ist tatsächlich übergewandert, wie man heute weiß, von Affen. Also, das ist so, dass der Mensch ein bisschen selber schuld war – ein bisschen Geschichte, die so ein bisschen ähnlich ist wie bei SARS-CoV-II. Man weiß inzwischen, dass es tatsächlich wahrscheinlich schon in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts in Afrika von Affen auf den Menschen übertragen wurde, wahrscheinlich sogar mehrmals übertragen wurde, im Zusammenhang mit den Waldrodungen, die dort stattgefunden haben. Da haben ja so Truppen quasi im Wald die Hölzer abgeholzt und dafür wurden so Schneisen

in den Urwald geschlagen. Und die haben dann dort auch karnivoriert an den Plätzen, wo sie das gemacht haben und bei der Gelegenheit, mit Pfeil und Bogen, mit Gewehren und so weiter alle möglichen kleinen Tiere geschossen und dann sofort verspeist. Bushmeat heißt es dort, also Buschfleisch. Und bei dieser Gelegenheit haben sie sich mit hoher Wahrscheinlichkeit mit dem HI-Virus infiziert. Und das ist dann als Pandemie bei Menschen ausgebreitet worden. Übrigens sagt man da bis heute Pandemie, weil das eben nicht endemisch ist an einem bestimmten Ort, sondern eben auf der ganzen Welt verbreitet ist. Die Geschichte ist interessant, weil am Anfang hat man ja echt überlegt, was das sein könnte, weil das ja in San Francisco bei homosexuellen Männern aufgetreten ist. Und da gab es dann die schlimmsten Vorwürfe. Der damalige Präsident Ronald Reagan hat es als Schwulenkrebs bezeichnet, weil es eine Krebserkrankung gibt, so ein Hautkrebs, Kaposi-Sarkom, der bei nichtbehandelten HIV-Infizierten häufig auftritt. Und es war eine wilde, wilde Diskussion. Es war auch eigentlich historisch das erste Mal, dass so Betroffene richtig sich organisiert haben. Act Up hieß es damals, damit man was tut für ihre Erkrankung und sie nicht nur einfach stigmatisiert. Das ist, glaube ich heute eigentlich... die Folge davon sind diese Patienten-Selbsthilfegruppen, die es überall gibt, die zum Teil auch bei der Forschung jetzt mitreden dürfen. Aber HIV in den 1980er-Jahren war wirklich der Anfang, kann man sagen. Und als man dann rausgekriegt hat, das war ein Virus – interessante Geschichte, weil ein Franzose und ein Amerikaner sich gekappt haben – später stellte sich heraus: der Amerikaner hatte höchstwahrscheinlich das Virus heimlich im Labor in seine eigenen Reagenzien hinein pipettiert, ohne dass es jemand merkt, was ihm geschickt wurde, von dem Franzosen Luc Montaigne, der dann später Nobelpreis dafür gekriegt hat. Also kleiner Krimi ist auch noch drin gewesen. Und jetzt weiß man eben nicht nur, das es ein Virus ist, sondern eine ganz ungewöhnliche Art von Viren, die kurz vorher erst entdeckt worden waren, so in den 1970er-Jahren. Das sind sogenannte Retroviren. Und Retroviren, das hat viele Kollegen vor mir – und auch mich kann ich mal sagen – in meiner Generation wirklich umgehauen. Es war so ein Grund, warum viele

von uns zur Virologie gekommen sind, weil das sind Viren, die brechen, quasi das Dogma der ganzen Molekularbiologie. In der Molekularbiologie ist es so, dass man immer gesagt hat, es gibt diese DNA in der Zelle. Die wird umgeschrieben in Boten-RNA, also in RNA, die quasi die Informationen für Proteine enthält. Und aus diesen RNA-Molekülen werden dann Proteine gemacht, also Eiweißmoleküle. Und das Leben funktioniert sozusagen als Einbahnstraße von dieser genetischen Information hin zu den zu den Phänomenen des Lebens, wenn ich mal so sagen darf. Dieser Streit ist ja wirklich ururalt. Es gab ganz früher mal jemanden, der hieß Lamarck, Jean-Baptiste Lamarck. Der hat gelebt, so im 18. Jahrhundert schon, und er hat gesagt, dass die Lebewesen durch ihr Verhalten, dadurch, was sie machen, ihre eigenen Gene, quasi ihre Erbinformationen, prägen können und das dann auch weitervererben. Und dann kam ja bekanntlich Darwin, den wir alle kennen, mit seiner Selektionstheorie. Der hat gesagt: Ne, alles Quatsch. Das ist ein reines Würfelspiel, reiner Zufall, wie die Gene sozusagen gewürfelt werden. Und es kommt zur Selektion des Fittesten, also der, der die besten Gene hat, selektioniert sich raus. Also zum Beispiel, wenn bei Giraffen der Hals immer länger wird, damit sie weiter oben am Baum was abfressen können, liegt es nicht daran, dass die Giraffe sich immer munter gestreckt hat und dadurch ihre Gene beeinflusst hat, sondern das liegt daran, dass einfach zufällig die mit den längeren Hälsen, die dann irgendwann mal zufällig geboren wurden, sich natürlich durchgesetzt haben, weil sie mehr Futter bekommen haben. Also keine Möglichkeit, die eigenen Gene zu beeinflussen, weil die DNA immer nur in RNA umgeschrieben werden kann und niemals umgekehrt und deshalb man sozusagen zu Lebzeiten sein eigenes Genom, was ja aus DNA besteht, nicht beeinflussen kann. Und diese Retroviren, die können das. Die können RNA umschreiben – darum heißen sie Retro – in DNA. Die haben da ein bestimmtes Enzym, Reverse Transkriptase – für dessen Entdeckung gab es auch einen Nobelpreis – und es ist so, dass jetzt man seitdem weiß: Mensch, irgendwie, der Lamarck lag doch nicht so ganz falsch. Während unseres Lebens können Dinge passieren, die unser eigenes Genom beeinflussen und das dann auch unsere Nachfahren. Und

diese Retroviren sind deshalb ein bisschen unheimlich, weil die können sich eben in unserer Erbbahn einklinken, indem sie zum Beispiel Embryos infizieren oder aber auch Spermien oder Eizellen infizieren. Und dann werden die Eigenschaften dieser Retroviren weitervererbt. Und AIDS war eben das erste Retrovirus, was eben gerade vom Affen auf den Menschen überggesprungen ist, was so eine weltweite Pandemie ausgelöst hat und was auf diese Weise eben dann auch erkannt wurde. Obendrein ist es ein Virus, was das Immunsystem kaputt macht. Das weiß wahrscheinlich jeder, dass das die sogenannten T-Helferzellen im Immunsystem befällt – also T-Lymphozyten, die eine Helferfunktion haben für andere Immunfunktionen – und dass dadurch die Menschen über eine ganz lange Inkubationszeit eine Immunschwäche kriegen. Also das Immunsystem, was uns normalerweise vor Viren schützt, wird kaputtgemacht, sodass es natürlich auch irgendwie so einen gewissen Gruselfaktor hat. Darum war dieses AIDS-Virus eine spektakuläre Sache in der Geschichte der Virologie, in der Geschichte der Molekularbiologie, und leider auch ein trauriges Beispiel, dass man jetzt, 40 Jahre später, das immer noch nicht wirklich heilen kann.

### Jan Kröger

Was macht es so schwierig, da ein Fortschritt zu machen? Das ist so die Frage, der wir uns in den nächsten Minuten widmen wollen. Spielt es da eben auch eine Rolle, dass es Jahre dauert im Körper bis die Krankheit nach der Infektion ausbricht?

10:27

### Alexander Kekulé

Ja, das ist etwas, was wir bis heute noch nicht ganz verstanden haben. Also, ich habe es gerade so ein bisschen in der einfachen Version erzählt. Selbst wenn man zum Arzt geht, sieht man am Anfang – es gibt so ein Initialstadium, wie wir sagen oder die erste, die erste Phase quasi der Infektion – da sieht man, wie diese weißen Blutzellen, die da für die Immunantwort verantwortlich sind, diese T-Helferzellen... wir sagen auch CD4-Zellen zu denen, weil die ein bestimmtes Merkmal auf der Oberfläche haben, was CD4 heißt; die gehen runter. Also die sind bei so einem normalen Menschen,

jüngeren Menschen so zwischen 500 und vielleicht 1500 pro Mikroliter. Also ganz schön viele. Und die gehen dann so runter, bis auf 300, 400 am Anfang der Infektion. Das erholt sich aber nach ein paar Wochen wieder und ist alles wieder normal, sodass man lange gedacht hat: Okay, diese initiale Infektion spielt gar keine Rolle. Manche haben dann so ein bisschen Halsweh oder einen kleinen Ausschlag, aber es geht eigentlich immer wieder vorüber. Und dann hat man eben, ich sage mal so sechs bis zehn Jahre später, fängt dann plötzlich das Immunsystem an, nicht mehr so richtig zu funktionieren. Und diese T-Helferzellen gehen runter auf Werte unter 300 pro Mikroliter. Also, das ist dann so der Bereich, wo man Symptome anfängt zu bekommen, also zum Beispiel Pilzinfektionen bekommt oder eben auch bestimmte Hauttumore können da auftauchen wie dieses Kaposi-Sarkom, im schlimmsten Fall auch richtig Blutkrebs – gibt einige Blut Krebsarten, die damit assoziiert sind – und Durchfälle. Und so war es. Und dann gehen die Menschen zum Arzt. Dann sagt man: Du hast jetzt seit acht Jahren ein HIV-Infektion und hast es nicht gemerkt. Und dann entsteht eben das Vollbild des erworbenen Immundefektsyndroms, Acquired Immune Deficiency Syndrome, was dann AIDS heißt. Und da hat man immer überlegt: Wie kann es sein, dass so ein langer Zeitraum dazwischenliegt? Was ist da los? Klar ist, dass diese Retroviren diese T-Zellen befallen und dann in der Lage sind... die schreiben quasi ihre Erbinformation, die RNA-Informationen schreiben sie um in DNA, und diese DNA geht in den Zellkern rein und wird im Zellkern eingeklinkt ins Genom des Wirts. Und damit hat sie so eine Art Schlaf Zustand, wir sagen auch Provirus dazu. Inzwischen wissen wir, dass nur ein kleiner Teil dieser T-Zellen befallen wird und zwar nur diejenigen, die aktiviert sind. Also diese Immunzellen, diese T-Helferzellen, muss man sich so vorstellen: Die sind in so einer Art Bereitschaftszustand. Wir sagen auch naiv. Und wenn irgendwie ein Krankheitserreger oder auch mal eine Tumorzelle daherkommt, die erledigt, eliminiert werden muss, dann werden die aktiviert und werden zu sogenannten Memory Cells nennen wie die dann, also auch Gedächtniszellen, weil die erinnern sich dann später auch an dieses Erlebnis mit der Begegnung

mit einem Krankheitserreger. Und deshalb sind wir dann auch unter Umständen immun dagegen, weil das Immunsystem sich noch erinnert und dann sehr schnell Antikörper produzieren kann oder auch Zellen produzieren kann, die den Angreifer töten können. Und diese aktivierten T-Zellen oder Memory Cells wie wir sagen, T-Gedächtniszellen; nur die werden von dem HIV infiziert. Die ursprünglichen, naiven Zellen, die sozusagen im Bereitschaftszustand sind und meistens in kleiner Menge da sind, die werden eben nicht infiziert. Jetzt ist es aber so, dass beim jüngeren Menschen der Anteil dieser aktivierten Zellen minimal ist. Ich weiß jetzt nicht, wie viel. Ich sag mal 5% sind naiv, die das HIV gar nicht infizieren kann, sodass man immer gesagt hat: Also wie kann das jetzt sein, dass da über die Jahre hinweg das immer schlimmer wird und dann plötzlich richtig ausbricht? Und das weiß man erst seit ganz kurzem, dass das Geheimnis in unserem Darm liegt. Etwa 60% der T-Helferzellen des Organismus beim Menschen sind im Darm, nicht, wie man denkt, vielleicht im Blut oder sowas oder im Knochenmark. Nein, die sind im Darm – auch nicht in den Lymphknoten – und sind dort natürlich verantwortlich diese Unmengen von Krankheitserregern oder sonstigen Fremdkörpern, die in unserer Nahrung sind, abzuwehren, weil der Darm hat ja das Problem, dass er eine gewisse Offenheit zur Umwelt haben muss. Sonst würden wir keine Nahrungsstoffe aufnehmen. Andererseits wollen wir nicht Unmengen von Krankheitserregern mit aufnehmen und ähnlichem. Und an dieser Barriere, die ganz entscheidend für unser Leben ist, dort sitzen die T-Helferzellen, die aktiviert sind. Da sind ganz, ganz viele aktivierte T-Helferzellen. Und die werden – das weiß man eben erst kurzem – schon in der allerersten Phase der HI-Infektion, in den ersten Wochen werden die infiziert und quasi ausgelöscht. Also es ist so: Da geht das große Sterben los. Die werden eliminiert zum großen Teil. Und dann gibt es zwei Möglichkeiten: Die eine ist, dass die sich langsam wieder erholen, innerhalb von ein paar Wochen, und man dann den Zustand hat, der so ein Schwebezustand ist, und der sozusagen okay für die Patienten ist. Oder es ist so, dass die sich nicht richtig erholen, sondern eine Art chronische Entzündung dort aufrechterhalten

wird. Also unser eigenes Immunsystem versucht dann diese Virus-infizierten T-Helferzellen im Darm ständig zu eliminieren. Da gibt es dann andere Immunzellen, die über die herfallen. Es kommt zu einer Entzündungsreaktion und diese Entzündungsreaktion, diese chronische, schwelende Entzündung im Darm, die wir haben, das ist das, was im Lauf der Jahre unser Reservoir an T-Helferzellen aufbraucht. Also: Es werden immer neue produziert. Diese naiven werden dann aktiviert, werden zu Memory Cells, werden infiziert, werden wieder in den Darm gelockt, werden dort von diesen Viren verbraucht, dass wir also wissen, dass jetzt dort im Grunde genommen das Problem liegt. Das hat ganz wichtige Konsequenzen bei der Therapie, weil man früher, wenn ich das noch sagen darf, immer diskutiert hat, noch zu der Zeit, wo ich das alles mal gelernt habe. Auch als Stationsarzt in der Inneren Medizin, da galt es noch, dass man eine gewisse Weile warten muss, bis diese T-Helferzellen ein gewisses unteres Niveau erreicht haben. Da hat man so gesagt unter 500 pro Mikroliter oder noch drunter fängt man an zu therapieren. Vorher macht man erst mal nichts bei einem frisch Infizierten. Und seit man das verstanden hat, dass da im Darm letztlich das große Abmetzeln dieser T-Zellen die ganze Zeit stattfindet, sagt man heute: Man muss sofort therapieren, denn sobald man weiß, dass jemand HIV-positiv ist, therapiert man den, in der Hoffnung, diese Entzündungsreaktion im Darm, die dann chronisch wird, aufhalten zu können und verhindern zu können.

### **Jan Kröger**

Und dieses Attackieren, das dort im Darm passiert, ist dann auch letzten Endes der Grund dafür, weshalb AIDS eben unbehandelt tödlich verläuft?

### **Alexander Kekulé**

Ja, es kommt eben dann dazu, dass irgendwann diese T-Helferzellen, die naiven T-Helferzellen verbraucht sind, kann man sich so vorstellen. Und es kommt auch zu einer Erschöpfung des Immunsystems. Es ist so: Das ist ein Phänomen, was wir bei vielen Erkrankungen sehen. Wenn so ein chronischer Reiz immer wieder vorhanden ist, dann schaltet das Immunsystem irgendwann auf so einen Modus

um, wo diese T-Zellen Selbstmord begehen. Ja, das ist wirklich programmierter Selbstmord, der da stattfindet. Das ist so eine Art Not und eine Art Reißleine auch des Immunsystems. Und jetzt kann man sich das so vorstellen: Die HI-Viren sitzen im Darm, vermehren sich da in diesen T-Zellen, die dort sind, aber nur in den aktivierten. Dadurch kommt es zu Entzündungen. Es werden immer mehr naive T-Zellen angelockt, auch aus dem Knochenmark produziert und angelockt. Aber wenn das immer weiterläuft, ist ein Erschöpfungszustand erreicht, wo dann irgendwann der Körper nicht mehr nachkommt, zum einen mit der Produktion und zum anderen eben auch durch dieses Einschalten dieses Notmechanismus', dieses Selbstmordprogramms, letztlich von den T-Zellen; dadurch ist es so, dass das Immunsystem nicht mehr funktioniert. Und es gibt eine bestimmte Unterform dieser T-Zellen. Ich erkläre natürlich alles ein bisschen vereinfacht, Entschuldigung an die Ärzte, die zu hören. Aber es ist so: Es gibt eine bestimmte Unterform von T-Zellen, die können Interleukin-17 produzieren, und das braucht man dringend, gerade zur Abwehr von Pilzen und Parasiten und Bakterien. Und diese Unterform, die geht als Erstes aus bestimmten Gründen kaputt und darum kriegen diese AIDS-Patienten, wenn dann die AIDS-Symptome auftreten, kriegen eben dann typischerweise Pilzinfektionen oder parasitäre Infektionen, gibt auch eine Lungenentzündung, pneumocystis carinii-Pneumonie, die ganz typisch bei AIDS-Patienten ist. Und das sind eben alles so Krankheitserreger, die typischerweise angewiesen wären auf diese eine Unterform der T-Helferzellen, die man braucht, um das abzuwehren, und die eben ausgerechnet auch von dem HI-Virus eliminiert werden.

18:51

### **Jan Kröger**

Und dass die Krankheit tödlich verläuft, das war ja bis noch weit in die 90er-Jahre hinein, auch in Deutschland gang und gäbe. Persönlich kann ich dazu auch sagen, dass ich auch einen Onkel verloren habe durch AIDS und kann mich da eben auch noch an die letzten Wochen erinnern. Ich habe ihn da nicht mehr getroffen. Als Kind haben meine Eltern dafür gesorgt, dass ich ihn sozusagen nicht mehr in seinem Zu-

stand sehe, weiß aber eben auch von den Erzählungen von meinem Vater, dass er dann zum Schluss im Krankenhaus lag, gepflegt wurde, aber letzten Endes nur noch irres Zeug geredet hat. Was ist da dann im Körper passiert?

### **Alexander Kekulé**

Das ist so wie bei Freddie Mercury. Es ist ja bekannt, dass der Sänger von Queen auch an HIV gestorben ist, an AIDS gestorben ist. Ja, und was da passiert ist: Es gibt eben verschiedene Pilze. Einer ist bekannt, der heißt *Cryptococcus neoformans*. Das ist eine besonders unangenehme Hefe-Art. Gibt aber auch noch viele andere parasitäre Erkrankungen, also so kleine Einzeller, die normalerweise beim immungesunden Menschen keine Chance haben, irgendeine Krankheit auszulösen. Das Immunsystem haut die ist sozusagen weg mit kalten Lächeln. Aber bei so einem AIDS-Patienten ist es eben dann so, dass das Immunsystem das nicht mehr verhindern kann. Und dann können diese Parasiten sich im Gehirn vermehren. Ja, und dann gibt so Einzeller, die das können, quasi so wie Amöben, können die ins Gehirn wandern, können sich dort vermehren. Und wenn man dann im Röntgenbild guckt, dann sieht man quasi so eine Blase, wo dieser Krankheitserreger drin ist. Und das ist von der Diagnose ja nichts anderes als ein Hirntumor. Eben in dem Fall nicht durch Krebs, sondern durch einen fremden Organismus, der da drinnen ist. Das andere ist eine Besonderheit bei der HI-Infektion. Ich habe es jetzt ein bisschen einfacher gemacht und gesagt, dass insbesondere diese T-Helferzellen des Immunsystems befallen werden. Es gibt noch ein paar andere Orte im Körper, wo das HI-Virus Infektionen auch machen kann, wo ähnliche Rezeptoren, wie wir sagen, drauf sind, die also zu einer Infektion führen können. Und leider ist es so, dass es eben auch eine eigene HIV-infektionsassoziierte Störung im Gehirn gibt. Wir nennen das Enzephalopathie. Und diese Enzephalopathie, die führt eben dazu – das ist so ähnlich wie schwerer Alzheimer oder so – in kürzester Zeit dazu, dass die Menschen dann auch verwirrt werden und nicht mehr ansprechbar sind. Also es gibt diese Weise – die Frage, die Sie mit Ihrem Onkel da gestellt haben – es gibt diese zwei Varianten. Entweder der hatte einen

handfesten Tumor durch einen Parasiten oder einen Pilz. Oder er hatte diese HIV assoziierte Enzephalopathie, die zumindest früher nicht selten war. Beides kann man durch diese Therapie, die man üblicherweise macht, also die Medikamente, die antivirale Medikamente sind, die die Virusreplikation speziell bei diesen Retroviren bremsen können. Man nennt das hochaktive antiretrovirale Therapie – HARRT also mit zwei R – diese Therapie, die ist inzwischen so ausgefuchst, dass man jahrzehntlang das Virus unter Kontrolle halten kann. Aber früher war das eben nicht so. Und da sind die Menschen, prominente wie nicht prominente, eben daran gestorben. Und das war super tragisch, weil es eben zugleich immer mit dieser Stigmatisierung verbunden war.

### **Jan Kröger**

Für meinen Onkel kam es ein paar Jahre zu spät diese Entwicklung. Sie haben sie schon angesprochen, die antiretrovirale Therapie. Wie ist dort ja der Fortschritt gelungen? Dass es eben heute für Menschen in Industrieländern ja AIDS eher als chronische Erkrankung zu betrachten ist?

22:09

### **Alexander Kekulé**

Also ich würde immer davor warnen, das zu verharmlosen. Ich habe natürlich auch immer Gespräche geführt mit so... es gibt ja so AIDS-Hilfen, AIDS-Initiativen rauf und runter. Ich kann mich erinnern: In der Anfangszeit meiner Virologentätigkeit habe ich in München noch mit einem AIDS-Arzt zusammen plädiert dafür, dass sich Betroffene testen lassen können auf HIV, ohne dass es gemeldet wird. Das war damals undenkbar und Riesen-Politikum. Und in dieser ganzen Situation ist es so, dass man so ein bisschen vorsichtig sein muss. Aber diese antiretrovirale Therapie, da muss man sagen, da hat sich dann eigentlich ein völliger Wechsel dieses Bildes dann entwickelt, der jetzt dazu führt, dass manche so ein bisschen so eine, gerade jüngere Leute so eine Nonchalance dem Thema gegenüber haben. Nach dem Motto: Es gibt ja Tabletten, ist nicht so schlimm, wenn du HIV bekommst. Also ich kann nur sagen, wenn man mit jemandem spricht, der diese Tabletten lebenslanglich nehmen muss, dass ist über-

haupt kein Spaß. Die haben auch Nebenwirkungen. Aber davon abgesehen ist es für die Betroffenen natürlich ein Wunder. Was hat man gemacht? Das Problem bei diesem HI-Virus ist, es verändert sich so schnell. Es verändert sich zum einen immunologisch irrsinnig schnell. Da muss man dann drüber sprechen, wenn es um Impfstoffe geht. Es verändert sich aber auch insofern so schnell, wenn es um die Therapie geht. Also wenn man mit einem bestimmten Medikament anfängt, einen AIDS-Patienten zu therapieren, dann geht die Viruslast erst einmal deutlich runter. Man sieht sofort: Aha, die Viren im Blut werden weniger. Und wenn man das aber ein paar Wochen lang macht, gehen die Viren, obwohl man weiter therapiert hat, wieder hoch. Was ist passiert? Die haben sich mutiert und haben sich angepasst und es sind resistente Varianten entstanden. Das geht so schnell, dass man bei so einem AIDS-Patienten – das hat uns am Anfang alle umgehauen – wenn Sie da zweimal Blutabnehmen im Abstand von drei, vier Wochen, dann sieht es aus, als hätten Sie von zwei verschiedenen Personen das Blut abgenommen, weil die Viren genetisch so unterschiedlich sind in dem kurzen Abstand. Die haben sich so stark verändert, dass man das gar nicht versteht, dass das eine sozusagen Erbfolge ist von einem Virus, was da zur Infektion geführt hat. Und diese schnelle Veränderung des Virus führt eben dazu, dass es sich, wenn Sie nur ein Therapeutikum, ein antivirales Medikament geben, passen die sich an. Und in den frühen 90er-Jahren hat man dann angefangen, die zu kombinieren. Und das war eigentlich das Heureka-Erlebnis, dass, wenn man drei oder vier verschiedene antivirale Medikamente gibt, die – jedes an einer anderen Stelle – der Virusvermehrung angreifen, also verschiedene Mechanismen sozusagen blockieren, dann schafft es das Virus kaum noch durch Mutation, sich dagegen zu retten, weil dann müsste es ja quasi dann drei oder vier Mutationen zugleich machen, um gegen alle diese antiviralen Medikamente resistent zu sein. Und das schafft selbst des AIDS-Virus nicht mit seiner hohen Mutationsrate. Und das ist eben diese Kombinations-therapie, den man dann HARRT nennt. Die funktioniert gut, aber wie gesagt, hat viele Nebenwirkungen, sodass wir natürlich intensiv immer noch händierend nach einer echten

Heilung suchen. Man kann aber auch sagen, die ganze AIDS-Forschung, die auch dank der Patientenorganisationen, dank der Betroffenen-Organisationen so massiv vorangekommen ist, die ist auch mal bezeichnet worden, kann man sagen, als Men-To-The-Moon-Projekt, also sowie diese berühmte Mondfahrtansage, dass wir zum Mond fahren sollen, damals von John F. Kennedy in den USA, ist es eigentlich so, dass das ein Riesenprojekt war. Ich war da selber früher auf Konferenzen, wo also tausende, der zum Teil über 10.000 Teilnehmer waren, wo man gesagt hat: Wir müssen da jetzt was unternehmen. Und alle hoffen, dass es eine Therapie gibt, also richtig Heilung gibt. Aber der erste Erfolg ist immerhin, dass die ganze antivirale Therapie, die es vorher gar nicht so gab, einen Riesenschritt nach vorne gemacht hat. Also auch Medikamente, die wir gegen andere Viren jetzt verwenden, sind im Grunde genommen so entwickelt worden, weil man für AIDS so viel Forschung betrieben hatte.

26:04

#### **Jan Kröger**

Und wenn wir bei den Fortschritten sind, über die wir nun heute im Jahr 2023 sprechen können, komme ich wieder zurück auf den Düsseldorfer Patienten. Düsseldorfer Patient eben, weil er an der Uniklinik in Düsseldorf behandelt worden ist. Und nachdem seine Heilung vor ein paar Wochen Schlagzeilen gemacht hat, hat auch einer seiner behandelnden Ärzte, Guido Kobbe, Leiter der Allogen-Stammzelltransplantation am Uniklinikum Düsseldorf, sich geäußert. Zu den Besonderheiten der Therapie gehört unter anderem auch, dass sie mit vielen Nebenwirkungen verbunden ist.

*„Guido Kobbe*

*Ja, der Patient hat gar kein eigenes Immunsystem mehr. So müssen Sie sich das vorstellen. Er hat ja eine Spenderin. Und wenn Sie jetzt die Blutzellen dieses Menschen untersuchen und dann sind das alles weibliche Immunzellen. Es gibt zahlreiche Nebenwirkungen. Im Vordergrund stehen vor allem Anpassungsstörungen zwischen eben altem und neuem Immunsystem. Je nachdem, wie alt der Patient ist, wie gut der Spender ist, muss man schon mit einer*

*Rate von 10 bis 15% schweren oder tödlichen Nebenwirkungen rechnen.“*

### **Jan Kröger**

Das sagt Guido Kobbe in diesem Interview und an einer anderen Stelle hat er auch noch gesagt: Genau deshalb ist es eben auch nur in diesen seltenen Fällen im Moment eine angezeigte Therapie. Ansonsten wäre das Risiko einfach zu groß.

### **Alexander Kekulé**

Man muss sie weiterentwickeln. Also, was jetzt gerade der Herr Kobbe beschrieben hat, das sind die Probleme bei der Knochenmarkstransplantation. Wann macht man so eine Knochenmarkstransplantation? Das macht man bei Patienten, die Krebs haben, die also eine Leukämie haben, wo sich irgendwelche dieser weißen Blutzellen wahnsinnig vermehren, und die daran sterben müssten, wenn man sie nicht therapiert. Also da ist das natürlich indiziert. Und wenn jetzt hier darauf hingewiesen wurde, dass die überhaupt kein Immunsystem haben, dann liegt es natürlich nicht daran, dass das AIDS-Virus das Immunsystem schon so kaputtgemacht hat, das gar nichts mehr da ist, sondern das ist etwas, was man machen muss für diese Transplantation. Weil, wenn ich jetzt Krebszellen da drinnen habe und man stellt sich vor, man würde jetzt einfach nur frische Knochenmarkszellen, also frische Lymphozyten oder andere weiße Blutzellen da durch eine Transfusion quasi – ist ein ganz harmloser Eingriff eigentlich – in den Menschen bringen. Dann würden sich ja die Krebszellen weitervermehren, und zwar schneller als natürlich – das ist ja das Wesen von Krebszellen – als diese transplantierten Zellen. Deshalb muss man zum Äußersten schreiten. Und das Immunsystem dieses Menschen, also die weißen Blutzellen zumindest, die muss man abtöten, komplett abtöten. Dann gibt es eine Chemotherapie, das ist ein Hammer. Da tötet man alles ab, was quasi der Mensch an Immunsystem hatte vorher. Dann wartet man ein bisschen. Lange kann man nicht warten, weil der zu dem Zeitpunkt quasi bei jedem Krankheitserreger sterben würde. Und da macht man eine Transfusion mit diesen von dem Spender gewonnenen weißen Blutzellen, die sogenannte Knochenmarkstransplantation. Und die übernehmen

dann die Immunfunktion. Und wie ja gerade gesagt wurde, wenn der Spender weiblich ist, hat man dann tatsächlich lauter genetisch weibliche Zellen. Man merkt denen sonst nichts an. Also die haben nicht irgendwie eine andere Figur oder Ähnliches. Es ist so, dass die einfach nur genetisch weiblich sind, das also von der Immunologie bekannt, bekannter Unterschied. Das heißt also, man schaltet absichtlich für diese Transplantation das eigene Immunsystem aus. Jetzt ist es aber so: Man hat ja hier Immunzellen transplantiert, und diese Immunzellen kommen aus einem anderen Patienten. Für die Immunzellen ist das jetzt was ganz Besonderes. Das ist nämlich jetzt ein fremder Organismus, in dem sie da sind. Und wir kennen es ja sonst - da hat bestimmt schon mal jemand von gehört, wenn man eine normale Transplantation hat wie bei einer Nierentransplantation zum Beispiel von dem fremden Patienten, da muss man das eigene Immunsystem unterdrücken durch Einnahme von Medikamenten, damit diese transplantierte Niere nicht abgestoßen wird, weil sie ja fremd ist. Und hier passiert es umgekehrt. Hier ist es so, dass ja Immunzellen transplantiert wurden. Für die ist der ganze Organismus fremd. Und dann kommt es zu einer Reaktion, dass quasi die Immunzellen gegen ihren Wirt arbeiten, also Graft vs. Host, sagt man da auf Englisch. Also sozusagen das Übertragene arbeitet gegen den Wirt. Und das ist natürlich ganz fürchterlich, wenn so eine Reaktion passiert, wenn sie zu stark ist. Das ist wie eine ganz schlimme Allergie, da sterben die Patienten auch manchmal dran. Das Phänomen bei HIV ist aber folgendes: Wenn man einen HIV-Infizierten hatte – da hatte ich ja vorhin gesagt bei dem sind diese T-Helferzellen, und zwar die aktivierten T-Helferzellen und hauptsächlich im Darm infiziert – und man macht jetzt so eine Transplantation, eine ganz normale Transplantation. Dann ist diese Graft vs. Host-Reaktion ein bisschen sogar erwünscht. So eine kleine Reaktion hat nämlich dann zur Folge, dass diese transplantierten Zellen als allererstes mal die HIV-infizierten T-Helferzellen plattmachen und das ist ja das – falls dann noch ein paar übrig sind nach der Chemotherapie – und das ist das, was man ja eigentlich will. Und das hatte man schon länger beobachtet. Das war schon länger klar, dass manchmal durch Zufall, sozusagen

als Nebeneffekt Menschen von HIV scheinbar geheilt wurden, von AIDS geheilt wurden, weil sie wegen einer Leukämie eine Knochenmarkstransplantation gebraucht haben. Und dieses Prinzip, was quasi schon immer da war, was für diese Hämatologen, deren Spezialgebiet ist das, etwas ist, was sie immer versuchen zu kontrollieren bei diesen Krebspatienten, bei diesen Leukämiepatienten. Dieses Prinzip hat man jetzt ein Stück weitergedreht, indem man gesagt hat – übrigens: der erste Fall ist nicht in Düsseldorf gewesen, muss man hier wirklich sagen, sondern in Berlin schon 2009. Wenn jetzt in der Presse zum Teil der Düsseldorfer Fall so gefeiert wird, muss ich sagen: Wer es als erstes erfunden hat, hat es erfunden. Und das war die Charité in Berlin. Also nicht die Virologen dort, sondern die Hämatologen. Die haben das 2009 gemacht. Es war auch ein ganz berühmter Patient, der dann später an die Öffentlichkeit gegangen ist. Lesenswerte Berichte auch von ihm, der leider 2020 dann gestorben ist, weil die Leukämie wiedergekommen ist. Und was man da eben gemacht hat, ist, dass man einen Schritt weitergegangen ist und gesagt hat: Mensch, es ist ja bekannt – ich hatte das eingangs gesagt – dass es bestimmte Menschen gibt, die haben dieses Survival-Gen, ja, dieses Gen, dass sie irgendwie quasi immun gegen AIDS sind. Die kriegen zwar eine HIV-Infektion überleben das aber. Könnte man nicht das Gen nehmen und wenn man sowieso schon Transplantation machen muss, von den Leuten diese weißen Blutzellen holen, die diese seltene Besonderheit haben. Diese seltene Besonderheit ist folgende: Und zwar, damit das HI-Virus diese T-Helferzellen befallen kann, braucht es nicht einen Rezeptor, sondern zwei. Es gibt zwei verschiedene. Der eine ist auf jeder T-Helferzelle drauf und der andere auf fast allen, also auf fast allen, wenn sie aktiviert wurden, bei den naiven vorher nicht. Und der zweite Rezeptor heißt CCR5. Und dieses CCR5, das hat eine Besonderheit. Nämlich, wenn das weg ist aus irgendwelchen Gründen, bei manchen Menschen fehlt es genetisch – ganz selten mal, aber es fehlt manchmal – dann ist der Mensch völlig gesund, hat gar kein Problem. Aber HIV kann diese T4-Zellen, diese T-Helferzellen nicht infizieren. Und das hat man eben früh bei diesen Survivors, die da eben gefeiert wurden wie Jesus. Quasi in der Community hat

man festgestellt: Mensch, denen fehlt dieser Ko-Rezeptor, dieses CCR5. Das ist in der Evolution was Superinteressantes, weil man rausgekriegt hat: Das gibt's nur bei kaukasischen Personen, also Weißen letztlich. Also Schwarze und Latinos und Asiaten haben das nicht. Kaukasier haben das. Und bei den Kaukasiern ungefähr ist es so 1:100 bis 1:300 in der Größenordnung, also ziemlich selten. Und man kann genetisch nachweisen, dass die vor einigen 10.000 Jahren alle in einer Region in Europa gelebt haben. Das ist sogar, kann man mappen sozusagen durch genetische Rückverfolgung, dass die alle in einer Region gelebt haben. Die haben alle gemeinsame Vorfahren, wenn Sie so wollen. Und die Theorie ist, dass damals irgendein Virus, was wohl so ähnlich gewesen sein muss wie HIV, verheerende Auswirkungen in dieser Region, in diesem Dorf oder was auch immer das war, gehabt haben muss, sodass nur die überlebt haben, die diesen Defekt haben, diesen CCR5-Defekt haben. Und die haben diesen Defekt behalten über die Jahrtausende hinweg. Und heute ist es eben so, dass da Nachkommen überall auf der Welt sind und potenzielle Spender sind für die Transplantation, für Patienten, die bei AIDS eine Leukämie entwickeln. Und deshalb war das bei diesem Berliner Patienten eben das Spektakuläre. Und ich habe mich so ein bisschen gefragt: Wie kann es sein, dass die zwei berühmten Heilungen, die da jemals gelungen sind, beide in Deutschland waren? Sind wir da wirklich so viel besser als alle anderen? Knochenmarkstransplantation macht man inzwischen überall auf der Welt. Ich weiß nicht genau, warum, aber eine Theorie, die ich habe, ist, dass wir einfach supergute Knochenmarkspenderbanken haben. Normalerweise können Sie froh sein, wenn Sie ein oder zwei geeignete Knochenmarkspender finden. Und was man eben dann gefunden hat bei diesem Berliner Patienten, das war ein Riesenglücksfall, dass man über 260 Treffer hatte in der Knochenmarksdatenbank des Deutschen Roten Kreuzes. Das ist ganz selten so viele Treffer. Weil so viele Treffer waren und weil man wusste, das ist ein AIDS-Patient, hat man gesagt: Okay, 260, vielleicht ist da wirklich einer dabei, der CCR5-negativ ist, eine von diesen seltenen Mutanten. Und Bingo, da hat man tatsächlich einen ge-

funden. Und so ist der allererste damals therapiert worden. Das war Riesenglück, hätte auch sein können, dass niemand dabei war. Und das gleiche ist jetzt bei diesem Düsseldorfer Patienten noch einmal gelungen. Und deshalb ist das eben so selten. Ja, der andere war im Jahr 2009. Der Düsseldorfer Patient ist behandelt worden 2013, meine ich, und die Publikation ist jetzt deshalb so groß gefeiert worden, weil das wirklich der erste Patient ist, der es überlebt hat und der zehn Jahre später immer noch gesund ist. Der andere ist, wie gesagt, durch einen Rebound, wie wir sagen, also durch ein Wiederauftreten des Knochenmarkskrebses daran gestorben.

36:09

### **Jan Kröger**

Die Studie über den Düsseldorfer Patienten werden wir auf unserer Internetseite von „Kekulé's Gesundheits-Kompass“ verlinken. Nun haben Sie noch einmal dargestellt, warum das eine so spezielle Therapie ist. Nun schauen wir mal auf die Ansätze, die eben auch vielen anderen HIV-Positiven zugutekommen könnten. Eine Entwicklung in den letzten Jahren, die ich dabei aber noch ansprechen möchte, ist die Präexposition prophylaxe. Die geht nicht nur für HIV-Positive, sondern auch bereits für HIV-Negative, die man also vor einer möglichen Infektion bereits zu sich nehmen kann. Wie genau wirkt die?

### **Alexander Kekulé**

Man macht eine Präexposition prophylaxe, das heißt also, man gibt genau die gleichen Medikamente wie bei der hochaktiven antiretroviralen Therapie, also die gleichen Medikamente, die man auch für Therapie verwendet, bisschen andere Zusammensetzung, bisschen andere Hersteller, aber im Prinzip ähnliche Wirkprinzipien. Nicht alle auf einmal, sondern eine kleinere Zahl von Medikamenten gibt man kontinuierlich. Da sucht man natürlich solche aus, die weniger Nebenwirkungen haben, das ist ganz klar. Da kann man entweder ständig Tabletten nehmen – ich glaube, es ist eine Tablette am Tag inzwischen, die man nehmen muss – oder man kann alle zwei Monate sich eine Spritze geben lassen. Oder was jetzt gerade glaube ich frisch zugelassen ist oder kurz vor der Zulassung: eine Variante, wo man alle

sechs Monate nur eine Spritze bekommt. Wie gesagt, eine medikamentöse Therapie, etwas für ganz bestimmte Risikogruppen, nichts für jedermann und kein Grund aufs Kondom oder auf die, sage ich mal, sorgfältige Auswahl der Sexualpartner zu verzichten. Diese Nebenwirkungen, die sind natürlich unangenehm und deshalb ist diese Hoffnung immer, dass man, statt irgendetwas zu spritzen oder einzunehmen, quasi eine Alternative – gerade für Afrika wäre das wichtig – eine Alternative zum Kondom hätte, weil es eben leider dort viele Männer gibt, die das nicht benutzen wollen. Und darum ist immer die Idee gewesen, dass man so ein Ovulum entwickelt, also quasi etwas, was sich die Frauen selber einführen können vor dem Verkehr auch ohne, dass der Mann das unter Umständen merkt, was eine antivirale Wirkung hat. Ein sogenanntes Mikrobizid nennt man das. Die Diskussion ist uralte. Ich habe das vor Jahrzehnten mal dem Bayer-Konzern in Deutschland vorgeschlagen zur Entwicklung. Ist damals interessanterweise nicht gemacht worden, weil die Juristen gesagt haben: Wenn es einmal schiefgeht, müssen wir irrsinnig viel Schadensersatz zahlen. Aber so ist es halt in Deutschland. Und dieser Versuch, so etwas zu haben, was man quasi ad hoc verwenden kann, was vom Partner nicht sofort bemerkt oder als störend empfunden wird wie ein Kondom, das wäre auch eine Möglichkeit, um diesen Ländern in Afrika zu helfen. Weil da ist das Problem ja hauptsächlich nicht gelöst. Vielleicht kann man an der Stelle mal sagen, dass es weltweit ungefähr knapp 40 Millionen Infizierte gibt, die mit HIV-Infektionen leben müssen. Und davon sind 21 Millionen... also ein bisschen mehr als die Hälfte leben in Afrika, in Afrika südlich der Sahara. Und pro Jahr ist es so, dass ungefähr 1,5 Millionen Menschen sich mit HIV infizieren und halb so viele ungefähr pro Jahr sterben. Also das ist schon eine sehr, sehr hohe Zahl von Opfern, die es immer noch gibt. Und das ist hauptsächlich ein Problem des südlichen Afrikas. Und darum sind diese Mikrobizide eine weitere Variante, um Prophylaxe zu machen, daran wird weiter geforscht. Da habe ich auch noch einmal Hoffnung. Und vielleicht kann ich das an der Stelle auch loswerden. Die wichtigste Prophylaxe: Es gibt eigentlich zwei Dinge, das gilt weltweit, die in der Prophylaxe gegen HIV-Infektion wichtig sind. Das eine ist

Aufklärung. Also wissen, wie man sich infiziert und wie nicht. Da reden wir jetzt hier nicht ausführlich darüber. Aber ich glaube, dass ist im Deutschland gut bekannt. Und zweitens würde ich mal sagen: Freiheit, dass die Menschen sich selber aussuchen können, mit wem sie Verkehr haben. Und wenn man sich das selber aussuchen kann, dann ist natürlich die Wahrscheinlichkeit, dass man sich da quasi infiziert nicht mehr so hoch. Also Freiheit für die Frauen, insbesondere natürlich, oder auch betroffene Männer, und Wissen um die Infektionswege. Wenn man das beides im Griff hätte, dann würde man wahrscheinlich das HIV-Problem ganz gut in den Griff bekommen. Paradeferd sind ja die sogenannten Affenpocken, da haben wir schon mal darüber gesprochen. Riesenausbruch, aber eben in einer sehr aufmerksamen Community. Die haben sich sofort darauf eingestellt, kannten die Symptome, und die Folge ist, dass die Affenpocken weltweit eigentlich wieder zurückgedrängt sind außer eben in den afrikanischen Regionen, wo sie schon immer endemisch waren.

### **Jan Kröger**

Und abschließend so ein bisschen die Suche nach dem großen Durchbruch, ist die Suche nach einer Impfung gegen HIV. Aber anders als eben beim Düsseldorfer Patienten, wo ich eben aus den letzten Wochen eine gute Nachricht herausuchen konnte, gab es da in den letzten Monaten wenig Positives zu vermelden. Zum Beispiel aus dem Januar. Erst die Meldung, dass eine Phase-III-Studie für einen Janssen-Vakzin – also jener Hersteller, der mit Johnson & Johnson zusammenarbeitet – dass diese Studie abgebrochen werden musste.

### **Alexander Kekulé**

Ja, das ist eine Katastrophe, kann man sagen. Es ist doch so: Letztlich wird man das Virus nur in den Griff bekommen durch eine wirksame Impfung, also alles therapeutische ist ja zweite Reihe. Eine Impfung wäre die Lösung des Problems. Und bei HIV beißen sich die Immunologen und Virologen einfach seit Jahrzehnten in zwischen die Zähne aus. Und es kommen immer wieder neue Konzepte, wo man ganz optimistisch ist. Janssen ist eine Tochter des Konzerns Johnson & Johnson, und die haben sogar

einen sehr, sehr erfolgsversprechenden Impfstoff gehabt, jetzt in der Pipeline. Und da ist es schon letztes Jahr so gewesen, dass eine Studie, die in Afrika stattgefunden hat, in verschiedenen Ländern südlich der Sahara, die ist abgebrochen worden, weil es einfach klar war, dass zwar der Impfstoff keine großen Nebenwirkungen hat, aber eben leider auch nicht vor AIDS oder HIV-Infektion geschützt hat. Und die zweite Studie, die jetzt gerade gestoppt wurde – da war es eigentlich schon klar – die ist in neun verschiedenen Ländern, in Nord- und Südamerika und in der EU gemacht worden. Aber aufgrund der Misserfolge in Afrika war eigentlich klar, dass das auch nichts wird. Und die hat man jetzt einfach abgebrochen. Was ist das Problem dabei, was auch mit dieser Studie wieder nicht gelöst wurde bei HIV? Ich hatte schon gesagt, dieses Virus verändert sich ständig. Das ist blöd für die antivirale Therapie, aber natürlich noch blöder für das Immunsystem. Weil das Immunsystem, wenn es sozusagen Antikörper gebildet hat und das Virus verändert sich dann, dann hat es eben gegen die neue Variante des Virus dann keine Antikörper mehr. Und da das so schnell geht im Körper des Patienten, auch unter Therapie leider weitergeht, ist es so, dass man sagen muss, ein Impfstoff würde nur dann funktionieren – das ist zumindest jetzt die Meinung der Virologen an der Stelle – wenn er etwas erwischt an diesem Virus, was einheitlich ist bei allen Varianten. Also wir nennen das breit neutralisierende Antikörper. Also neutralisierend, weil sie die Virusvermehrung hemmen und nicht nur irgendwo sich festhalten, ohne dass es das Virus stört – das Virus kann so ein Antikörper, der irgendwo hält, quasi abschütteln – sondern es muss das Virus irgendwo packen, wo es die Virusvermehrung verhindert, aber auch alle Mutanten, die in einem Patienten entstehen können. Und darum sagt man da breit neutralisierende Antikörper. Das kann man sich so ähnlich vorstellen wie so ein Baum. Ja, also die Blätter bei dem Baum sind immer irgendwie anders, in eine andere Richtung. Das HI-Virus hat an der Oberfläche auch solche Strukturen, die vom Immunsystem eigentlich ganz gut erkannt werden. Aber wenn sie halt nur irgendso einen Ast oder so ein Blatt erwischen, irgendwo, das wächst ständig nach, verändert sich ständig. Je nachdem, wie der Wind weht,

ist es mal so, mal so. Und dadurch kann ein Antikörper, der gegen so ein kleines, peripheres Teil sich da irgendwie mal gebildet hat, die Mutanten dann nicht mehr erkennen. Aber wenn man sich vorstellt, man würde sagen: Okay, also alle Bäume haben doch einen Stamm, sonst wäre es ja gar kein Baum. Wir nehmen jetzt so was Einheitliches, was bei allen Oberflächenproteinen dieser Viren vorhanden ist. Also dieses Oberflächenprotein, was man da im Auge hat, heißt GP140. Und dieses GP140, wenn man da sagt, man findet etwas, was überall einheitlich ist und was auch bei den Mutationen nicht verändert wird. Das wäre doch da sozusagen der Jackpot. Und jetzt ist es das Fiese, diese breit neutralisierenden Antikörper, die bilden sich einfach nicht, da können Sie sich auf den Kopf stellen. Bei den Patienten nach der Impfung findet man die nicht, und man hat tausend Sachen versucht. Diese Studie war auch so eine, wo man so eine Mischung aus verschiedenen Immunogenen da rein gegeben hat. Ein Teil war in dem Adenovirus-Vektor drinnen aus verschiedenen Virusstämmen, das andere waren GP140-Proteine direkt. Es ist nicht gelungen quasi mit dieser Mischung, wenn ich mal so sagen darf – diese Studie hieß sogar Mosaik-Studie, weil man so eine Mischung eben verwendet hat – damit das Immunsystem so zu stimulieren, dass es so einen breit neutralisierenden Antikörper generiert, der gegen viele Mutanten, viele Varianten des HI-Virus sozusagen wirkt. Warum ist es so komisch? Und da hat man eine Entdeckung gemacht schon vor einiger Zeit, die jetzt so ein bisschen die Zukunft zeigt, der Immuntherapie oder der Impfstoffentwicklung. Und zwar hat man was ganz Merkwürdiges gefunden: Wenn man genau gesucht hat, findet man bei Patienten, die frisch infiziert sind mit HIV, also am Anfang, da findet man diese breit immunisierenden Antikörper, diese breit neutralisierenden Antikörper. Die sind am Anfang da in ganz kleiner Menge, und dann verschwinden die wieder. Und das wäre das, was man bräuchte. Aber es ist wieder weg. Und die Zellen, die das produzieren, sogenannte B-Lymphozyten, die diese Antikörper machen, die sind auch weg, die sind abgetötet. Und was da passiert, ist das, was wir immunologische Prägung nennen. Und zwar ganz am

Anfang der Infektion sucht der Körper bestimmte B-Zellen aus, die Antikörper produzieren. Auch andere Teile des Immunsystems funktionieren so ähnlich. Und die besten lässt er weiterreifen und hebt sich die als Gedächtniszellen auf für den Fall, dass der Erreger wiederkommt. Wenn jetzt der Erreger ständig da ist, ist es ein bisschen schwieriger. Aber im Prinzip können wir auch Antikörper fabrizieren gegen Erreger, die chronisch vorhanden sind. Jetzt ist es aber so, dass das Virus es schafft, ausgerechnet diese Antikörper, die breit neutralisierend wären, auszuschalten. Also die B-Zellen, die am Anfang da sind, die eigentlich in der Lage wären, jede Variante des AIDS-Virus, die später noch Auftritt zu erwischen, die sterben am Anfang. Die werden vom Immunsystem rausselektioniert. Das macht es AIDS-Virus so, dass es etwas Anderes anbietet, was für das Immunsystem so super appetitlich ist, dass sich da alle draufstürzen und nur diese Klone, die diese Antikörper produzieren, die so quasi das Offensichtliche angreifen; nur die vermehren sich wie die Ratten sozusagen, und das schmeißt sozusagen das Virus dem Immunsystem hin als Fallen. Und dadurch hat das Immunsystem dann eine immunologische Prägung für die falschen Antigene, für die falschen Targets. Und die breit neutralisierenden Antikörper, die anfangs vorhanden waren, oder die B-Zellen, die die produzieren, die werden irgendwann weggeräumt, weil man sagt: Das ist Müll. Das Immunsystem denkt, das ist Müll, das brauchen wir nicht. Und deshalb ist die moderne Therapie – das kann sich jetzt jeder schon selber vorstellen – was die Leute wahrscheinlich jetzt versuchen, da sagen sie: Okay, wir müssen also das Immunsystem austricksen, bevor die HIV-Infektion kommt. Bieten wir dem Immunsystem jetzt zuerst mal was an, dass es nur solche breit neutralisierenden Antikörper macht. Und zwar, indem wir ganz selektiv die Epitope, wie wir das nennen, also die Stellen, die von den Antikörpern erkannt werden, anbieten, die dann breit neutralisierend sind bei HIV – man kann das heutzutage am Computer sogar ausrechnen, welche da in Frage kommen – wir bieten das selektiv an. Und dann muss sich ja bei dem Patienten ein Klon bilden von B-Zellen, die genau diese Antikörper produzieren. Und das provozieren wir so lange, bis solche Unmengen dieser breit neutralisierenden

Antikörper da sind durch verschiedene Tricks, quasi mehrstufiges Verfahren, dass, wenn dann wirklich das HI-Virus später kommt, dass das nicht mehr in der Lage ist, diese inzwischen schon vermehrten Armeen sage ich mal, von B-Zellen, die diese breit neutralisierenden Antikörper bilden, wieder auszuschalten, sodass also diese immunologische Prägung – schwieriges Wort – quasi durch die Impfung im Vorfeld selektiv passiert. Wir tricksen des AIDS-Virus in gewisser Weise mit seinen eigenen Methoden aus. Und das ist so etwas, was zugleich wieder dann eine gute Nachricht eben ist. Das ist jetzt gerade gezeigt worden, dass das im Prinzip funktioniert.

48:41

#### **Jan Kröger**

Genau. Ich wollte es gerade sagen. Das ist auch noch drauf. Wiederum, wenn wir mit einem Hoffnungsschimmer vielleicht abschließen können. Das, das mir ebenfalls in den letzten Monaten aufgefallen ist: Ein Impfstoffkandidat, der genau das zum Ziel hat, wie Sie schon sagen. Nachteil: Die guten Ergebnisse sind gerade mal in einer Phase-I-Studie gewesen. Können Sie uns da auf den aktuellen Stand bringen?

#### **Alexander Kekulé**

Naja, man hat genau das gemacht. Es gibt letztlich drei Methoden, die ich jetzt glaube ich nicht erkläre, wie man das Immunsystem austricksen kann, dass es speziell diese breit neutralisierenden Antikörper produziert, bevor das AIDS-Virus daherkommt. Aber mal so ganz grob so als Stichwort, wenn jemand Interesse hat, sich das anzuschauen, ist es so: Man kann entweder wirklich die B-Zelllinie designen, also, dass man quasi, wenn man so will, im Labor also von einem Patienten B-Zellen abnimmt und dafür sorgt, dass bestimmte B-Zellen sich vermehren, die eben breit neutralisierende Antikörper machen. Das Stichwort dazu heißt B-Zelllinien-Design. Man kann zweitens künstliche Antikörper herstellen, das ist so eine klassische Methode, die so gebastelt sind, dass sie hoffentlich breit neutralisierende Antikörper generieren, weil man weiß, welche Epitope, also welche bestimmten Strukturen auf den Proteinen erkannt werden müssen, damit es solche breiten Neutralisationen gibt. Das ist ein

Ansatz, der eben gerade jetzt aktuell mit den einen Janssen-Vakzinen nicht so richtig geklappt hat. Und das Dritte ist das, was ich gerade erklärt habe, das ist ein Verfahren, das eben vom Scripps (Research) Institute in La Jolla und von NRH – also Nationalen Gesundheitsinstitute in den USA, wo übrigens diese HIV-Abteilung immer der Anthony Fauci früher geleitet hat – das ist da gerade entwickelt worden, und man macht quasi eine Zwei-Stufen-Stimulation des Immunsystems. Und das hat jetzt aktuell funktioniert. Also zumindest konnte man zeigen, dass man in der Lage ist, solche Antikörper grundsätzlich mal herzustellen. Ehrlich gesagt, für mich war wie für viele meiner Kollegen dieses HIV einer der Gründe, warum ich überhaupt Virologe geworden bin. Weltweit kenne ich... habe ich Freunde in meiner Altersgruppe, die genau das Gleiche erzählen. Tony Fauci war damals so... war für den auch der Anfang der Sache. Der hat damals schon das NRH AIDS-Programm geleitet. Er war übrigens die Hassfigur der ganzen Aktivisten damals, weil die gesagt haben, das NRH tut nicht genug für uns, und wir wollen lieber mehr in diese... also die Betroffenen sollen in die klinischen Studien besser integriert werden oder auch mehr Medikamente bekommen außerhalb von Studien. Das war damals die Riesendiskussion. Aber diese Peer-Gruppe von Leuten, die jetzt bald in Ruhestand gehen, die sind alle durch HIV quasi motiviert worden. Und deshalb sage ich aber, in den ganzen Jahrzehnten habe ich schon so viele Ansätze gesehen, wo man im ersten Moment so begeistert war und dann fünf Jahre später sagen musste irgendwie: Dieses Virus hat dann doch noch einen Trick im Ärmel gehabt, um sich dagegen zu wehren, sodass ich jetzt nicht zu viel Optimismus streuen will. Aber ich würde sagen, am Ende des Tages müssen wir Menschen, müssen wir Virologen weltweit doch schlauer sein als so ein blödes Virus. Auch wenn dieses Virus natürlich als Retrovirus – klar, das gab es schon vor den Menschen und das wird es wahrscheinlich auch geben, wenn der Mensch, auf welche Weise auch immer sich vom Planeten wieder verabschiedet hat – Retroviren haben schon die Einzeller wahrscheinlich befallen, die unsere Vorfahren in der Evolution waren, sodass wir schon einen ernstzunehmenden Gegner haben, aber einen sehr kleinen Gegner, der

sehr beschränkte Möglichkeiten hat, zumindest von der genetischen Seite her. Ein bisschen mehr Zeit als wir hat er, das ist ein Vorteil.

**Jan Kröger**

Damit sind wir am Ende der 21. Folge von „Kekulé's Gesundheits-Kompass“. Die nächste Folge gibt es dann in zwei Wochen zu hören. Vielen Dank für heute, Herr Kekulé. Wir sprechen uns nächsten Donnerstag wieder. Dann aber in „Kekulé's Corona-Kompass“. Bis dahin. Tschüss.

**Alexander Keulé**

Gerne. Bis dann, Herr Kröger. Tschau.

**Jan Kröger**

Wenn auch Sie eine Frage haben oder ein Thema, über das Sie mehr erfahren möchten, dann schreiben Sie uns eine Mail an [gesundheitskompass@mdraktuell.de](mailto:gesundheitskompass@mdraktuell.de). Den Podcast „Kekulé's Gesundheits-Kompass“ gibt es unter *Audio & Radio* auf [mdr.de](http://mdr.de) abzurufen und ebenfalls in der ARD Audiothek, bei YouTube, Apple Podcasts und überall sonst, wo es Podcasts gibt.

**MDR Aktuell: „Kekulé's Gesundheits-Kompass“**