Institut für Virologie der Goethe-Universität

Hochkarätige Forschung und Dienstleitung

Das Institut für Medizinische Virologie, untergebracht in dem 100 Jahre alten Gebäude des ehemaligen Frankfurter Gesundheitsamtes direkt neben dem Georg-Speyer-Haus, ist eine wunderbare Kombination von Funktionalität und Schönheit.
Von der geschwungenen Holztreppe des historischen Treppen-hauses geht der Blick immer wieder in hochmoderne biomedizinische Laboratorien, gesichert hinter dicken Glastüren – ein Blick in eine futuristisch anmutende Welt.

Hausherr ist hier seit April 2012 der mehrfach ausgezeichnete HIV/AIDS-Experte Professor Oliver T. Keppler. Unter seiner Leitung ist das Institut umgehend mit Wirkung zum 1. Oktober 2012 vom Präsidenten des Robert-Koch-Instituts zum „Nationalen Referenzzentrum für Retroviren" berufen worden.
Mit Retroviren sind zu 95 Prozent HI-Viren (Humanes Immundefizienz-Virus) gemeint – die restlichen fünf Prozent umfassen die HTL-Viren (Humanes T-lymphotropes-Virus), mit denen weltweit etwa 20 Millionen Menschen infiziert sind, das jedoch kaum in Deutschland vorkommt.
Das Institut ist damit das deutsche Referenzlabor für die Routine- und Spezialdiagnostik von Retroviren, Schwerpunkt HIV-Infektionen, sowie für Stellungnahmen zu Fragen der Krankheitsentstehung und Behandlung.

Hochspezialisierte Diagnostik

Was hier gemacht wird, ist einerseits Forschung auf höchstem Niveau, andererseits modernste Virendiagnostik als Dienstleitung für das gesamte Klinikum Frankfurt sowie für niedergelassene Ärzte. Circa 60.000 Proben des gesamten Spektrums an Viren erreichen jährlich das Institut. „Diese Kombination von Forschung und Dienstleistung ist hochinteressant und für beide Seiten ganz wichtig", erklärt Keppler. Als weltweit renommierter HIV-Forscher hat ihn besonders gereizt, eine Brücke zwischen den beiden Welten – der Welt der Grundlagenforschung und der Welt der Diagnostik – zu bauen.

Heutzutage ist ein Schnelltest auf HIV innerhalb einer halben Stunde möglich. Wofür also dann spezialisierte Diagnostik zu HIV am Universitätsklinikum? „Zum einen sind immer verschiedene Bestätigungsverfahren notwendig, um die Diagnose zu sichern und auch kompliziertere Therapieverläufe zu beurteilen. Zum anderen sind die gängigen Tests für HI-Virus Typ 1 optimiert", erklärt Keppler. „Es gibt aber auch HIV Typ 2, das bei etwa zwei bis fünf Prozent der HIV-Patienten vorkommt und zumeist im Verlauf nicht so dramatische Folgen hat wie HIV-1. Gäbe es nur HIV-2, dann hätten wir kein weltweites AIDS-Problem. Aber HIV-2 lässt sich mit vielen der Standardtests nur ungenügend nachweisen – dazu benötigen wir eine speziellere Diagnostik."

Resistenzen auf der Spur

Ein weiteres Beispiel für die fruchtbare Verknüpfung von Forschung und Dienstleistung ist die so genannte Tiefensequenzanalyse. Was sich kompliziert anhört – und auch ist – ist extrem wichtig, wenn es um die Frage der Resistenzentwicklung bei HI-Viren gegen bestehende Medikamente geht. „Zwar haben heutzutage 70 bis 80 Prozent der HIV-Infizierten unter Therapie eine vergleichbare Lebenserwartung wie nicht infizierte Menschen, es bilden sich aber häufig Resistenzen aus", gibt Keppler zu bedenken. „Diese resistenten HI-Viren konnte man bisher nur ‚herausfischen', wenn sie in einer Konzentration von mindestens fünf Prozent im Blut vorkommen. Mit der Tiefensequenzanalyse können wir resistente HI-Viren nachweisen, die in Konzentrationen von unter 0,5 Prozent vorkommen. So lässt sich einerseits mit Hilfe konservierter Blutproben nachverfolgen, ob eine Resistenz von Viren vorbestanden hat und unter Therapie nachfolgend ‚hochgekommen' ist. Wir hoffen, in Zukunft hierdurch eventuell die Vorhersagbarkeit über eventuelle zukünftige Resistenzbildungen zu erhöhen und so die Therapie frühzeitig zu verbessern."

Großes – aber endliches – Arsenal an HIV-Medikamenten

Seit sich vor gut drei Jahrzehnten zunehmende Zahlen von Menschen mit dem HI-Virus angesteckt haben, ist also eine Menge passiert. Nicht nur, dass sich das Virus und damit die Immunschwächekrankheit AIDS in rasender Geschwindigkeit rund um den Globus ausgebreitet hat. Ende 2010 waren etwa 34 Millionen Menschen weltweit mit HIV infiziert – davon etwa 73.000 in Deutschland. In der westlichen Welt jedoch könnte man fast meinen, eine HIV-Infektion habe mittlerweile ihren Schrecken verloren. Denn in der Behandlung ist viel geschehen. Anders als in den ersten Jahren der AIDS-Epidemie endet eine HIV-Infektion heutzutage nicht mehr innerhalb von circa acht bis zehn Jahren zwingend tödlich. Vorausgesetzt, man kann sich die wirkungsvolle Therapie leisten, bei der mehrere Medikamente die Viruskonzentration unter Kontrolle halten und damit den Ausbruch von AIDS verhindern. Heilen aber kann man die HIV-Infektion nicht, und auch unter Therapie sind immer noch Viren im Körper. „Es ist aus meiner Sicht fahrlässig, zu behaupten, unter einer suffizienten antiviralen Therapie wäre das Risiko, andere anzustecken, gleich Null. Es ist sehr gering – aber es ist nicht Null", warnt Keppler. Und auch die immer weiter um sich greifenden resistenten HI-Viren sieht der HIV-Experte als großes Problem. Denn global haben fünf bis zehn Prozent der neu infizierten Patienten Resistenzmutationen. „Wir haben zwar ein großes Arsenal an Mitteln zur Bekämpfung von HIV – aber es ist endlich. Gerade deshalb sind Resistenzen eine so große Gefahr", betont der HIV-Forscher.

Transgene Nager im Dienst der HIV-Forschung

Der Forschungsschwerpunkt von Keppler liegt auf der Entwicklung neuer Therapieoptionen bei HIV/AIDS. Besonders wichtig sind dabei geeignete Kleintiermodelle, mit deren Hilfe man Medikamente und Impfstoffe gegen HIV untersuchen kann. Keppler hat das weltweit erste transgene Kleintiermodell entwickelt, indem er menschliche Gene in das Erbgut von Ratten eingepflanzt und so die an sich gegen HIV unempfindlichen Tiere empfänglicher für das HI-Virus gemacht hat. „Ratten verfügen über vier sogenannte ‚Blocks', einer Art Sperre für das HI-Virus. Uns ist es gelungen, drei dieser Blocks auszuschalten. Damit sind die Tiere infizierbar und wir können an ihnen Medikamente testen. Aber es gibt keine Pathogenese – also AIDS bricht nicht aus –, dazu bleibt die Viruskonzentration zu gering", erklärt der Virologe. „Normale Mäuse sind dagegen gar nicht als Tiermodell für HIV-Forschung geeignet – sie verfügen über sieben Blocks. Der Mensch dagegen über keinen einzigen – von extrem wenigen Ausnahmen abgesehen." Um noch bessere Einblicke in die Pathogenese zu bekommen, sind Keppler und sein Team derzeit dabei, ein weiteres transgenes Tiermodell zu entwickeln. „Wir wollen mit transgenen Kaninchen arbeiten. Diese Tiere sind dem Menschen immunologisch sehr viel ähnlicher als Ratten und weisen auch nur zwei Blocks auf."

Bei der Entwicklung neuer Therapieoptionen zu HIV/AIDS sind geeignete Kleintiermodelle besonders wichtig. Denn mit ihrer Hilfe lassen sich Medikamente und Impfstoffe gegen HIV untersuchen.

Prof. Oliver Keppler hat das weltweit erste transgene Kleintiermodell entwickelt, indem er Ratten menschliche Gene eingepflanzt hat.

Fotos: Ina Ambiel

Aufklärung tut Not!

„Was wir hier in diesem Bereich machen, ist reine Grundlagenforschung", betont Keppler. „Wir wollen verstehen, was bei einer HIV-Infektion im Körper abläuft. Auf dieser Basis lassen sich dann neue antivirale Substanzen oder auch Impfstrategien entwickeln – allerdings nicht kurzfristig, wie es so oft durch die Presse geistert. Höchstens mittel- bis langfristig!" Keppler ist Realist. Dass eine Impfung gegen HIV in absehbarer Zeit möglich ist, hält er für mehr als unwahrscheinlich. Und auch eine für viele HIV-Infizierte anwendbare Therapie zur Eliminierung des Virus sieht er nicht in naher Zukunft. „Wir haben derzeit nur die Chance, HIV und AIDS weltweit über die bestehenden Therapien zurückzudrängen. Wenn wir die Zahl weltweit auf 30 Millionen infizierte Menschen begrenzen könnten, wäre schon viel gewonnen", sagt er und verweist auf das Beispiel von Uganda, wo nach dem Sturz des Diktators vor allem durch eine konsequente Aufklärung der Bevölkerung ein drastischer Rückgang der Infektionsrate auf acht Prozent erreicht werden konnte. „Wir dürfen nicht nachlassen bei der Aufklärung der Bevölkerung über Risiken und Auswirkungen von HIV. Deshalb haben wir auch am Vortag des diesjährigen Welt-Aids-Tages eine große Informationsveranstaltung am Klinikum in Frankfurt durchgeführt, an dem sich viele Ärzte, Forscher und ehrenamtlich arbeitende Bürger mit den unterschiedlichsten Themen zu HIV/AIDS beteiligt haben. Das Interesse der Bevölkerung hat uns Recht gegeben. Aufklärung tut nach wie vor Not – auch bei uns!"

Beate Meichsner