

Josef Eberle\* und Kirsten Hanke°

## Stellungnahme "Hochansteckende HIV-1 Variante"

Am 3. Februar 2022 wurde eine epidemiologische Studie in Science veröffentlicht, in der die Autoren über eine hochvirulente HIV-1 Variante berichten.¹ Das mediale Echo war unverzüglich und wie üblich stark verzerrt.

Patrick Eickemeier titelte im Tagesspiegel "Hoch ansteckende HIV-Variante entdeckt", was den Inhalt des Science-Artikels verfälscht zusammenfasst. Prompt gab es verunsicherte BehandlerInnen, besorgte MitbürgerInnen und PolitikerInnen, die bei VirologInnen Rat suchten oder sogar eine Anfrage im Bayerischen Landtag stellten: "Geht von dieser neuen VB-Variante eine erhöhte Gefahr für PrEP-NutzerInnen oder Therapierte aus?", "Ist die Variante schon in Deutschland angekommen?"

Die kurze Antwort auf die erste Frage ist einfach: Mit der Wirksamkeit der PrEP oder der cART hat diese Variante nichts zu tun. Es handelt sich bei der publizierten Studie um eine im Nachhinein durchgeführte, epidemiologische Analyse über den Verlauf unbehandelter HIV-Infektionen, die Sequenzdaten, Viruslasten bei Diagnosestellung und CD4+-Zellzahlen bei Infizierten zwischen 2003 und 2014 berücksichtigte.

## **VIRULENZ & INFEKTIOSITÄT**

Eine tiefergehende Antwort setzt eine differenzierte Betrachtung voraus. Virulenz beschreibt den Grad der Pathogenität eines Erregers und wie erfolgreich dieser den Wirt infizieren, sich vermehren und schädigen kann. Infektiosität beschreibt die Fähigkeit eines Erregers, einen Wirt zu infizieren und beeinflusst maßgeblich den R-Wert, einem Maß für die Anzahl sekundärer Fälle. Für Viren als wirtsabhängige genetische Elemente heißt maximaler Erfolg maximale Verbreitung. Somit

entsteht eine bevorzugte Entwicklungsrichtung aus zufälligen Mutationen verbunden mit einer Erfolgsüberprüfenden Selektion in Richtung auf maximale Infektiosität und Reproduktivität. Viren passen sich dem Wirtsorganismus und seinen infizierbaren Zellen an und sorgen für eine hohe Virusdichte am Kontaktort der Infektionsübertragung. Bei akuten Infektionen, die tödlich verlaufen, rottet das Virus seine Wirtsspezies aus, bzw. führt es zu einer genetischen Selektion von resistenten Wirtspopulationen. Nur weniger pathogene, angepasste Viren haben die Möglichkeit langfristig zu "überleben". Es entstehen so Varianten mit zuletzt hohem R-Wert und relativ geringerer Pathogenität.

## **CHRONISCHE INFEKTION**

Bei chronischen Infektionen wie HIV wird es dann noch etwas komplizierter. Die Gesamtinfektiosität ist das Produkt aus der Viruslast zu einem bestimmten Zeitpunkt im Blut oder Ejakulat und dem Zeitraum, in dem Infektionen stattfinden können. Die Viruslast ist aber negativ korreliert mit der Zeit bis zum Auftreten von AIDS. Daher erwartet man einen evolutionären Trend zu einer eher mittleren Infektiosität. Die Wahrscheinlichkeit eine Infektion weiterzugeben ist jedoch hauptsächlich vom Sexualverhalten der Wirtspopulation abhängig, nämlich wie oft es in der Phase der unbehandelten Infektion zu Übertragungsmöglichkeiten kommt. Promiskuität fördert die Infektiosität des HIV und über die höhere mittlere Viruslast auch die Virulenz. Dieser Trend ist in mehreren Studien längstens dokumentiert.<sup>2,3</sup>

## **DEUTSCHE DATEN**

Die zweite Frage, ob die niederländische VB-Variante in Deutschland angekommen ist, ist aufwändiger zu beantworten. Dazu müssen viele Seguenzen anonymisiert mit den VB-Sequenzen verglichen werden. Eine stichpunktartige Untersuchung im Einsendegut (2010-2021) des Pettenkofer-Instituts (LMU München) erbrachte keinen Treffer. Am Robert Koch-Institut (Berlin) wurde in einer umfassenden phylogenetischen Analyse von >16.000 deutschen HIV-Sequenzen, die zwischen 1986-2019 im Rahmen der Molekularen Surveillance von HIV, der HIV-1 Serokonverterstudie und dem früheren AIDS-Zentrum, gesammelt wurden, keine einzige gefunden, die der VB-Variante zuzuordnen ist. Damit ist es unwahrscheinlich, dass die VB-Variante sich inzwischen nach Deutschland verbreitet hat und hier einen messbaren Anteil der neuen HIV-Infektionen verursacht.

\* Prof. Dr. med. Josef Eberle Max von Pettenkofer-Institut der LMU München Nationales Referenzzentrum für Retroviren Email: eberle@mvp.Imu.de

° Dr. rer. nat. Kirsten Hanke Robert Koch-Institut · FG 18: Sexuell übertragbare bakterielle Erreger (STI) und HIV Email: **HankeK@rki.de** 

- <sup>1</sup> C Wymant, et al. A highly virulent variant of HIV-1 circulating in the Netherlands. Science 2022; 375, 540-545. https://doi.org/10.1126/science.abk1688
- <sup>2</sup> JO Wertheim, et al. Natural selection favoring more transmissible HIV detected in United States molecular transmission network. Nat Commun 2019; 10(1):5788. https://doi.org/10.1038/s41467-019-13723-z
- <sup>3</sup> FL Brey, et al. Accelerated CD4+ cell count decline in untreated HIV-1 patients points toward increasing virulence over the course of the epidemic. AIDS 2016, 30:1995-1997. https://doi.org/10.1097/QAD.000000000001165