

**Der quantitative Nachweis von p24-Antigen,
Tumor Nekrose Faktor- α und Interleukin-1 α
im Stuhl von HIV-1 infizierten Patienten
mit und ohne Diarrhoe**

Charité - Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
Aus der Medizinischen Klinik I
Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie
Direktor: Prof. Dr. M. Zeitz

**Der quantitative Nachweis von p24-Antigen,
Tumor Nekrose Faktor- α und Interleukin-1 α
im Stuhl von HIV-1 infizierten Patienten
mit und ohne Diarrhoe**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
der Charité - Universitätsmedizin Berlin

vorgelegt von
Christiane Hellendoorn-Iwig
aus Halle

Referent: Prof. Dr. med. M. Zeitz

Korreferent: Prof. Dr. R. med. Somasundaram

Gedruckt mit Genehmigung der Charité - Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 02.12.2005

Inhalt

1	Einleitung	1
2	Grundlagen der gastrointestinalen HIV-Infektion	3
2.1	Das Mukosa-assoziierte Immunsystem	3
2.1.1	Virusinokulation.....	4
2.1.2	Erkrankungsverlauf	5
2.1.3	Spezifische Immunreaktionen gegen HIV	6
2.2	Kofaktoren für die HIV-Pathogenese	9
2.2.1	Aktivierung des Immunsystems	9
2.2.2	Zytokine modulieren die HIV-Expression	10
2.2.3	Mikroorganismen modulieren die HIV-Expression	11
2.3	HIV-Beladung im intestinalen Immunsystem	11
2.4	Diarrhoe: das häufigste Leitsymptom.....	12
2.4.1	Zur Diarrhoe führende Mechanismen	12
2.4.2	Sekundäre Infektionen	13
2.4.3	HIV-Enteropathie	14
2.4.4	HIV-Kachexie-Syndrom	15
2.5	Ziele der Arbeit.....	16
3	Patientenpopulation, Material und Methodik.....	17
3.1	Patientenpopulation	17
3.1.1	Charakterisierung der identifizierten intestinalen Erreger	18
3.1.2	Häufigkeitsverteilung der Risikogruppen.....	20
3.1.3	Die CDC-Klassifikation.....	20
3.1.4	Kontrollgruppe.....	21
3.2	Materialien	21
3.2.1	Geräte.....	21
3.2.2	Reagenzien und Testbestecke.....	21

3.3	Methoden.....	22
3.3.1	Sicherheitsbestimmungen.....	22
3.3.2	Aufbereitung der Stuhlproben.....	22
3.3.3	p24-Antigenbestimmung.....	23
3.3.4	Untersuchungen zur Validität der p24-Bestimmung im Stuhl und zum Einfluss der Säuredissoziation auf die Sensitivität des p24-Antigen-ELISA.....	26
3.3.5	Diagnostik sekundärer intestinaler Erreger.....	28
3.3.6	Bestimmung von Interleukin-1 α	28
3.3.7	Bestimmung des Tumor Nekrose Faktor- α	30
3.4	Statistik.....	32
3.4.1	Maßzahlen für die Validität der p24-Bestimmung im Stuhl.....	32
3.4.2	Deskriptive und induktive Statistik der Untersuchungsergebnisse.....	33
4	Ergebnisse.....	35
4.1	Untersuchungen zur Validität der p24-Bestimmung im Stuhl mittels ELISA und Säuredissoziation.....	35
4.1.1	p24-Antigen-ELISA.....	35
4.1.2	Immunkomplex-Dissoziation.....	37
4.1.3	Zusammenfassung.....	41
4.2	Der quantitative Nachweis von HIV-1-p24-Antigenen in Stuhlüberständen	41
4.2.1	Der prozentuale Anteil HIV-Infizierter mit fäkaler p24-Ausscheidung.....	42
4.2.2	Keine Korrelation zwischen den p24-Konzentrationen in Stuhl und Serum	42
4.2.3	Erhöhte p24-Konzentrationen bei HIV-Infizierten mit AIDS.....	42
4.2.4	Zusammenfassung.....	44
4.3	Erhöhte p24-Konzentrationen im Stuhl von HIV-Infizierten mit Diarrhoe	44
4.3.1	Zusammenfassung.....	46
4.4	Der quantitative Nachweis von Interleukin-1 α im Stuhl von HIV-Infizierten	47
4.4.1	Erhöhte IL-1 α -Ausscheidung bei HIV-Infizierten mit Diarrhoe.....	48
4.4.2	Erhöhte IL-1 α -Ausscheidung bei HIV-Infizierten mit sekundären Erregern.	48
4.4.3	Zusammenfassung.....	50
4.4.4	Untersuchungen zum quantitativen Nachweis von TNF- α im Stuhl.....	50

5	Diskussion.....	51
5.1	Untersuchungen zur Validität der p24-Bestimmung im Stuhl mittels ELISA und Säuredissoziation.....	51
5.2	Der quantitative Nachweis von p24-Antigen im Stuhl HIV-Infizierter.....	53
5.3	Erhöhte p24-Ausscheidung bei HIV-Infizierten mit Diarrhoe unabhängig von sekundären Infektionen.....	54
5.4	Erhöhte Interleukin-1 α -Ausscheidung bei HIV-Infizierten mit Diarrhoe und sekundären Infektionen unabhängig vom Krankheitsstadium	55
5.5	Untersuchungen zum quantitativen Nachweis von TNF- α im Stuhl	56
6	Zusammenfassung	59
7	Literatur	61
8	Anhang	70
8.1	Abkürzungen und Symbole	70
8.2	Alle erhobenen Befunde im Überblick.....	73
9	Danksagung	75
10	Lebenslauf	76