

# HIV-Infektion: Update 2009 für Hausärzte<sup>1</sup>

## Teil 1

Philip Tarr<sup>a</sup>, Stefan Erb<sup>a</sup>, Patrick Schmid<sup>b</sup>, Luigia Elzi<sup>c</sup>, Christoph Fux<sup>d</sup>, Frédéric Tissot<sup>e</sup>, Cathy Voide<sup>e</sup>, Matthias Cavassini<sup>e</sup>



### Quintessenz

- In der Schweiz werden jährlich >750 HIV-Infektionen neu diagnostiziert. Die Ansteckung geschieht via Blut oder Sex, und nicht bei alltäglichen sozialen Kontakten.
- Die CD4-Lymphozytenzahl ist bestens etabliert zur Messung der Immunsuppression. Die grösste Gefahr opportunistischer Infekte droht bei CD4-Werten <200/µl.
- Dank antiretroviraler Therapie (ART) sollten viele HIV-infizierte Patienten in der Schweiz eine quasi normale Lebenserwartung haben.
- Momentan ist eine ART bei CD4-Werten <350/µl indiziert.
- Die HIV-Diagnose wird auch in der Schweiz häufig zu spät gestellt. Hausärzte spielen bei der frühzeitigen Diagnosestellung (grosszügiges Anbieten von HIV-Tests) und bei der Prävention von Immundefizienz und opportunistischen Komplikationen eine entscheidende Rolle.
- Bei HIV-Neudiagnose soll der Patient einem HIV-Spezialisten zugewiesen werden, um weitere Abklärungen durchzuführen und die Indikation zum ART-Beginn zu stellen.



Philip Tarr

### Einleitung

Seit unserer letzten Übersicht im Swiss Medical Forum 2004 [1] hat es auf dem Gebiet der HIV-Infektion einige wichtige Neuerungen gegeben, die wir hier für den Praktiker zusammenfassen möchten. Der Hausarzt spielt weiterhin eine Schlüsselrolle bei der Beratung und Durchführung von HIV-Tests. Es geht darum, eine HIV-Infektion frühzeitig zu erkennen und den Patienten rechtzeitig, vor dem Auftreten von opportunistischen Komplikationen, zu behandeln. Eine antiretrovirale Therapie (ART) besteht auch 2009 meist aus einer Kombination von drei Medikamenten. Dank lebenslang fortgeführter ART ist die HIV-Infektion zu einer chronischen, ambulant behandelbaren, und meist asymptomatischen Krankheit mit praktisch normaler Lebenserwartung geworden. Die Hausärzte spielen eine zentrale Rolle bei der Begleitung und Motivierung der Patienten, ihre ART täglich und ohne Unterbrüche einzunehmen. Die ART ermöglicht es, Ziele zu erreichen, die im Jahr 2009 für die meisten HIV-infizierten Personen realistisch sein sollten: sich in die Gesellschaft integrieren, eine stabile Beziehung eingehen, eine Karriere verfolgen, Kinder kriegen [2, 3].



Matthias Cavassini

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.

### Wie häufig ist die HIV-Infektion weltweit und in der Schweiz?

Gemäss den Vereinten Nationen [4] haben sich 2007 weltweit ca. 2,5 Mio. Personen mit HIV angesteckt und 2,1 Mio. sind an Aids gestorben – mehr als ⅓ davon in Afrika, südlich der Sahara. In zahlreichen, v.a. südafrikanischen, Ländern hat HIV weiterhin katastrophale Auswirkungen (zweistellige Seropositivitätsraten, früher Tod, Aids-Waisen). Die dramatische Zunahme der HIV-Infizierten in Zentralasien und Osteuropa (v.a. Ukraine, Russland) wird unter anderem der weitgehend fehlenden medizinischen Betreuung und der behördlichen Ausgrenzung von Drogenkonsumenten zugeschrieben. Es gibt aber auch gute Nachrichten: Die Stabilisierung der weltweit mit HIV-Infektion lebenden Personen, die eindruckliche Zunahme der antiretroviral-behandelten Personen und das erstmalige Sinken der Aids-Todesfälle. Abstinenz und Monogamie zu predigen, bringt erwiesenermassen wenig – es ist am ehesten der kumulative Effekt von verschiedenen Massnahmen (Stichwort «Kombinationsprävention»), der zur Eindämmung der HIV-Epidemie beiträgt: Safer Sex, Abgabe von sterilen Spritzen, intensivere Aufklärung, vermehrtes HIV-Testen und der häufigere und frühere Beginn einer ART. In der Schweiz [4] werden jedes Jahr >750 Personen neu als HIV-seropositiv diagnostiziert. Seit Beginn der HIV-Epidemie 1981 wurden ca. 30 000 Personen angesteckt. Ca. 0,6% der Bevölkerung (15–49-jährig) sind heute HIV-infiziert, vergleichbar mit den USA, aber deutlich mehr als z.B. in Deutschland (0,1%). In den letzten Jahren beobachten wir eine Zunahme von sexuellem Risikoverhalten – es scheint, dass HIV/Aids

#### Abkürzungen

ART	Antiretrovirale Therapie
CDC	Centers for Disease Control
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
PCR	Polymerase Chain Reaction
STD	Sexuell übertragbare Erkrankungen (sexual transmitted diseases)

<sup>1</sup> Der zweite Teil dieses Artikels «HIV-Infektion: Update 2009 für Hausärzte» erscheint in Heft 46/2009.

<sup>a</sup> Infektiologie und Spitalhygiene, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital, Bruderholz

<sup>b</sup> Infektiologie, Kantonsspital St. Gallen

<sup>c</sup> Infektiologie, Universitätsspital Basel

<sup>d</sup> Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital Bern

<sup>e</sup> Service des Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne

durch die ART-bedingte Abnahme von Morbidität und Mortalität für viele ihren Schrecken verloren hat. So gab es seit 2003 eine Verdoppelung der neuen HIV-Diagnosen bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), vermutlich wegen der höheren Zahl von Sexpartnern, häufiger anonymen Partnern, häufiger ungeschützterem und tendenziell traumatischer ablaufendem Sex und wegen häufigeren anderen sexuell übertragbaren Krankheiten wie Gonorrhoe, Syphilis und Chlamydien. Nicht alle diese Männer bezeichnen sich als homo- oder bisexuell und nicht wenige leben in einer stabilen heterosexuellen Partnerschaft.

### Wer wird HIV-infiziert?

HIV wird durch «Blut und Sex», nicht aber bei alltäglichen sozialen Kontakten übertragen, also nicht durch Küssen, Husten, Essen vom selben Teller, via die Toilettenbrille oder in der Kinderkrippe. Das Ansteckungsrisiko wird auf 1:250 bis 1:2500 pro vaginalem «Sexakt» mit einer HIV-infizierten Partnerin geschätzt [5]. Findet der Sex mit einer Person statt, die selbst eine HIV-Primoinfektion (hohe HIV-Virämie!) oder eine andere sexuell übertragbare Krankheit hat, ist die Ansteckungsgefahr deutlich höher. Ist die Exposition anal-rezeptiv oder findet der Sex zwischen Männern statt, beträgt das Ansteckungsrisiko ca. 1,7%. Die Gefahr, sich bei einer Bluttransfusion anzustecken, ist in der Schweiz extrem klein. Weltweit sind Injektionen und Operationen mit unsterilem Material aber eine wichtige Infektionsquelle – und können einem Schweizer Reisenden in ärmeren Ländern, z.B. bei einem Unfall, zur Gefahr werden.

[HIV-Tests sollten unbedingt grosszügiger angeboten werden](#)

Das primäre Ziel der ART ist die Behandlung der infizierten Person; ein zusätzlicher Nutzen ist die Reduktion der HIV-Übertragung auf seronegative Sexualpartner. Für internationale Schlagzeilen sorgte 2008 die Empfehlung der Eidgenössischen Kommission für Aids-Fragen [6], dass HIV-infizierte Patienten unter regelmässig eingenommener ART (mit supprimierter Viruslast im Blut und ohne andere sexuell übertragbare Infektionen) sexuell nicht mehr ansteckend sind. Das «Restrisiko» ist in dieser Situation v.a. bei MSM nicht gleich null, aber wohl sehr klein – ähnlich wie beim Sex mit Kondom. Diese neue Sichtweise hat bereits zur Entkriminalisierung von HIV-Infizierten vor Gericht beigetragen.

### Wie verläuft die Infektion vor und nach Beginn der antiretroviralen Therapie?

HIV ist ein heimtückisches Virus, weil es essentielle Immunzellen (v.a. CD4+-T-Lymphozyten, früher auch «Helferzellen» genannt) befällt und zu einer progredienten Immunsuppression führt [2, 3]. Bestens etabliert zur Quantifizierung der Immundefizienz ist die Zahl der CD4-Zellen (normal >ca. 600/µl): Bei CD4-Wert <200/µl steigt das Risiko von opportunistischen Erkrankungen

beträchtlich an. Dieser Schwellenwert ist nicht absolut; 3–5% der *Pneumocystis*-Pneumonien geschehen bei CD4-Wert >200/µl und eine Tuberkulose kann bei jedem CD4-Wert auftreten.

Das jährliche Absinken des CD4-Wertes liegt in der Schweiz durchschnittlich bei 50–60 CD4-Zellen/µl, die Variation ist aber beträchtlich. Deshalb wird die CD4-Zellzahl regelmässig gemessen. Generell ist eine ART bei CD4-Werten <350/µl, auch bei asymptomatischen Patienten, indiziert, ebenso bei allen schwangeren Frauen (unabhängig von der CD4-Zahl). Neuerdings wird eine ART in gewissen Situationen auch bei CD4-Werten >350/µl empfohlen: zur besseren Kontrolle einer Koinfektion mit chronischer Hepatitis B oder C [7], bei opportunistischen Komplikationen (z.B. Lymphom), bei unkontrolliertem Risikoverhalten und auf ausdrücklichen Wunsch des Patienten [3].

Die ART führt innert weniger Monate zu einer Stärkung des Immunsystems («Immunkonstruktion») und einem deutlich reduzierten Risiko opportunistischer Infekte. Eine komplette Suppression der Virämie sollte in weniger als 6 Monaten erreicht werden und der CD4-Wert sollte im ersten Jahr um >150/µl steigen – danach flacht die CD4-Kurve ab. Junge Patienten und solche mit hoher HIV-Virämie vor ART-Beginn zeigen meist gute CD4-Anstiege. Wichtig zu betonen ist, dass es bei viraler Suppression nicht zur HIV-Resistenzentwicklung kommt. Die Langzeitprognose ist bei einem CD4-Anstieg über ca. 350/µl bei den meisten Patienten exzellent, egal, ob der CD4-Wert sich bei 400/µl oder 800/µl stabilisiert.

### Die HIV-Serologie: bei wem durchführen und mit welcher Strategie?

Trotz wirksamer ART gibt es immer noch Aids-Todesfälle in der Schweiz. Ein wichtiges Problem sind die sogenannten «späten» HIV-Diagnosen: 31% der Patienten haben zum Zeitpunkt der HIV-Erstdiagnose bereits CD4-Werte <200/µl. Wichtigster «Risikofaktor» für eine verspätete HIV-Diagnose ist zunehmendes Alter – vermutlich wird bei älteren Patienten weniger sexuelles Risikoverhalten angenommen. Unsere Erfahrung zeigt auch, dass eine HIV-Primoinfektion häufig verpasst oder als akute EBV-, CMV- oder andere virale Erkrankung fehlagnostiziert wird. Dies kann für die Prävention gravierende Folgen haben.

Bis 2007 verfolgte das Bundesamt für Gesundheit (BAG) als HIV-Teststrategie die HIV-Testung auf Anfrage des Patienten, das sogenannte VCT (voluntary counseling and testing). Die neu vorgeschlagene Strategie ist das Empfehlen der HIV-Serologie durch den Praktiker, wenn klinische Symptome oder Zeichen eine mögliche HIV-Infektion suggerieren (provider initiated counseling and testing [PICT]). Wir sind überzeugt, dass

[Bei 40–90% der HIV-Neuinfektionen tritt 2–4 Wochen nach Ansteckung ein mononukleose-ähnliches Syndrom auf](#)

bereits durch konsequentes HIV-Testen in den in Tabelle 1 aufgeführten Situationen die Anzahl an späten HIV-Diagnosen deutlich reduziert würde. Insbe-

**Tabelle 1. Indikationen für einen HIV-Test.**

Asymptomatischer Patient	Möchte HIV-Test machen
	HIV-Risikoverhalten (Drogenkonsum, MSM, multiple Sexualpartner, Hepatitis B oder C usw.)
	Immigrant aus HIV-Endemiegebiet
	Jeder sexuell aktive Patient, der zu einem «Check-up» erscheint – ein HIV-Test gehört hier «dazu»
	Schwangerschaft
	Nach Risikoexposition im Gesundheitswesen oder in der Freizeit (ungeschützter Sex mit unbekanntem oder bekannt HIV-seropositivem Partner)
Symptome und Erkrankungen, die auf eine HIV-Infektion hinweisen können	Jede sexuell übertragbare Erkrankung
	Aktive Tuberkulose, <i>Pneumocystis</i> -Pneumonie, Lymphom
	Jede seltene Infektion, jede längerdauernde Krankheit bei «sonst gesunden» Patienten
	Herpes Zoster, immer bei Personen <50 Jahren oder falls multidermatomal oder rezidivierend
	Orale Kandidose ohne vorherige Antibiotika oder inhalierte Kortikosteroide
	Rezidivierende bakterielle Pneumonie
	Neuaufreten einer unklaren oder atypisch verlaufenden Hautkrankheit
	Unklarer Gewichtsverlust, Durchfall
	Persistierendes Fieber
	Persistierende Lymphadenopathien
	Unklare Thrombopenie, Leukopenie, Anämie
Akutes «virales» Syndrom, das mit einer HIV-Primoinfektion vereinbar ist	Unklare Demenz, periphere Neuropathie
	Jeder schwere oder längerdauernde «virale» Infekt
	Akutes, Mononukleose-ähnliches Syndrom (evtl. mit Fieber, Ausschlag, Halsweh, Myalgien, Lymphadenopathie, oralen Ulzera, aseptischer Meningitis)

sondere sollte jeder Hausarzt, der eine Mononukleose-Serologie anordnet, auch einen HIV-Test erwägen, denn bei 40–90% der HIV-Neuinfektionen tritt 2–4 Wochen nach Ansteckung ein mononukleose-ähnliches Syndrom auf.

HIV-Tests sollten also unbedingt grosszügiger angeboten werden. Gemäss den US-amerikanischen «Centers for Disease Control» (CDC) sind VCT und PICT gescheitert, nicht zuletzt wegen der Zahl der (zu) späten HIV-Diagnosen. Deshalb empfehlen die CDC seit 2006 neu die sogenannte «Opt-Out»-Strategie [8]. Gemeint ist das systematische HIV-Screening, allenfalls unter Einsatz von Schnelltests (HIV-Testresultat innert 15 Minuten), von allen Personen zwischen 13 und 64 Jahren bei Spital-Eintritt und Arztbesuch *aus irgendwelchen Gründen* – es sei denn, der Patient lehnt den HIV-Test explizit ab. Untersuchungen haben nämlich gezeigt, dass viele neu HIV-seropositiv-diagnostizierte Patienten in den 12–24 Monaten zuvor in der Allgemeinpraxis oder der Notfallstation behandelt wurden, dort aber nie ein HIV-Test vorgeschlagen wurde. Diese «verpassten Gelegenheiten» bewegen die CDC, ihre Teststrategie zu ändern. Punkto Screening ist die HIV-Infektion in den USA nun erstmals gleichgestellt mit beispielsweise dem Brustkrebs bei der Frau.

«Opt-Out»-Gegner bemängeln die schwache Gewichtung der Beratung rund um den HIV-Test, die Sorge um Stigmatisierung der HIV-diagnostizierten Personen, die vielen in der Schweiz bereits durchgeführten Tests (gemäss BAG 300 000 pro Jahr) und das unsichere Kosten-Nutzen-Verhältnis. Wir sind jedoch der Meinung, dass «Opt-Out» auch in der Schweiz eine kohärente Strategie darstellen könnte, da die bisherige beratungs- und auf-

klärungszentrierte Präventionsstrategie offensichtlich nicht genügt. Zudem sind HIV-Screening-Tests ähnlich kosteneffizient wie beispielsweise Zervixabstriche oder Screening-Kolonoskopien – dass risikobasiertes Testen kosteneffizienter ist, trifft auf alle Screening-Tests zu. Das Problem ist, dass viele neudiagnostizierte Personen keine HIV-Risikofaktoren bei sich erkennen. Neu HIV-infizierte Frauen in der Schweiz vermuten z.B. mehrheitlich ihren festen Partner als Ansteckungsquelle ihrer HIV-Infektion [9]. Bei klinischem Verdacht auf eine HIV-Infektion soll also ein HIV-Test auch dann erwogen werden, wenn der Patient sexuelles Risikoverhalten, d.h. ausserehelichen Sex verneint.

### HIV-Neudiagnose: was tun?

Da die HIV-Erkrankung ein zunehmend komplexes Gebiet ist, soll jeder neu HIV-seropositiv-diagnostizierte Patient einem HIV-Spezialisten überwiesen werden. Als erstes wird das Infektionsstadium bestimmt (CD4-Wert, opportunistische Komplikationen) und ein genetischer HIV-Resistenztest durchgeführt. Dieser erlaubt recht zuverlässige Vorhersagen bezüglich viralen Ansprechens auf anti-retrovirale Medikamente. Wichtig ist zudem, latente Infektionen, die bei Immunsuppression reaktivieren können (z.B. Toxoplasmose, CMV, Tuberkulose), und Ko-Infektionen mit sexuell oder durch Blut übertragenen Er-

**Da die HIV-Erkrankung ein zunehmend komplexes Gebiet ist, soll jeder neu HIV-seropositiv-diagnostizierte Patient einem HIV-Spezialisten überwiesen werden**

**Tabelle 2. Vorgehen bei HIV-Neudiagnose.****Anamnese**

Sexualanamnese, Drogenkonsum, Impfungen, Tuberkulose-Exposition, Reiseanamnese; Symptome opportunistischer Komplikationen

**Körperliche Untersuchung**


Gewicht, oraler Soor, Lymphadenopathien, Hepatosplenomegalie, Neurostatus, Hautbefunde usw.

**Laboruntersuchungen**

CD4-Lymphozytenzahl, HIV-RNA (Virämie)  
Genetischer HIV-Resistenztest  
HLA-B5701-Typisierung (falls positiv, ist Abacavir kontraindiziert)  
Serologien Hepatitis A, B, C  
Toxoplasma-gondii-IgG, CMV-IgG, Syphilis-Screening  
Mantoux-Test oder Interferon Gamma Release Assay  
Blutbild, INR, Glukose, Kreatinin, Urinsediment, Leberwerte, Lipidprofil

**Weitergehende Untersuchungen**

Evtl. EKG (v.a. bei Drogenkonsumenten, Alter >50 Jahre) und Röntgen-Thorax  
Gynäkologische Untersuchung inkl. Gebärmutterhalsabstrich  
Augenuntersuchung (bei CD4-Werten <100/μl: Ausschluss einer CMV-Retinitis usw.)

regern serologisch zu dokumentieren (z.B. Hepatitis B und C, Syphilis) (Tab. 2 .

**Danksagung**

Für die kritische Durchsicht des Manuskripts danken die Autoren den folgenden Kolleginnen und Kollegen: Frau Dr. Céleste Joly Schwartz, Département de Médecine Interne, CHUV, Lausanne; Frau Dr. Anja Zyska Cherix, Polyclinique Médicale Universitaire, Lausanne; Dr. Markus Hosch, Innere Medizin FMH, Allschwil; Dr. Peter E. Schlageter, Innere Medizin FMH, Reinach/BL.

**Korrespondenz:**

Dr. Philip Tarr  
Leitender Arzt  
Infektiologie und Spitalhygiene  
Medizinische Universitätsklinik  
Kantonsspital Bruderholz  
CH-4101 Bruderholz  
[philip.tarr@ksbh.ch](mailto:philip.tarr@ksbh.ch)

**Empfohlene Literatur**

- HIV-Epidemiologie: Welt: [www.unaids.org](http://www.unaids.org) Schweiz: [www.bag.admin.ch/hiv\\_aids/](http://www.bag.admin.ch/hiv_aids/)
- Hammer SM, Eron JJ Jr, Reiss P, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. JAMA. 2008;300:555–70.
- Boily MC, Baggaley RF, Wang L, et al. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies. Lancet Infect Dis. 2009;9:118–29.

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).

## HIV-Infektion: Update 2009 für Hausärzte, Teil 1 / Platzhalter für Haupttitel zweite Zeile

### Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 Khonkarly MB, Merlani GM, Halfon P, Bellini C, Pellet A, Kazadi K, et al. HIV-Infektion: praktisches Update für Hausärzte in 10 Punkten. *Schweiz Med Forum*. 2004;4:1058–67. [[http://www.medicalforum.ch/pdf/pdf\\_d/2004/2004-42/2004-42-209.PDF](http://www.medicalforum.ch/pdf/pdf_d/2004/2004-42/2004-42-209.PDF)]
- 2 Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet*. 2006;368:489–504.
- 3 Hammer SM, Eron JJ Jr, Reiss P, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA*. 2008;300:555–70.
- 4 HIV-Epidemiologie: Welt: [www.unaids.org](http://www.unaids.org) Schweiz: [www.bag.admin.ch/hiv\\_aids/](http://www.bag.admin.ch/hiv_aids/)
- 5 Boily MC, Baggaley RF, Wang L, et al. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lancet Infect Dis*. 2009;9:118–29.
- 6 Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M. HIV-infizierte Menschen ohne andere STD sind unter wirksamer antiretroviraler Therapie sexuell nicht infektiös. *Schweizerische Ärztezeitung*. 2008;89(5):165-9.
- 7 Hepatitis B and C Koinfektion. 2008 Europäische Guidelines: [www.europeanidsclinicalociety.org/guidelines.asp](http://www.europeanidsclinicalociety.org/guidelines.asp)
- 8 Bartlett JG, Branson BM, Fenton K, Hauschild BC, Miller V, Mayer KH. Opt-out testing for human immunodeficiency virus in the United States: progress and challenges. *JAMA*. 2008;300:945–51.
- 9 Daneel S, Schüpbach J, Gebhardt M, Werner M, Staub R, Vernazza P. A prospective evaluation of the feasibility and utility of additional tools to obtain information from recently diagnosed HIV infected patients. *Swiss Med Wkly*. 2008;138(31–32):453–8.



# HIV-Infektion: Update 2009 für Hausärzte<sup>1</sup>

## Teil 2

Philip Tarr<sup>a</sup>, Stefan Erb<sup>a</sup>, Patrick Schmid<sup>b</sup>, Luigia Elzi<sup>c</sup>, Christoph Fux<sup>d</sup>,  
Frédéric Tissot<sup>e</sup>, Cathy Voide<sup>e</sup>, Matthias Cavassini<sup>e</sup>



### Quintessenz

- Der Schlüssel zum langjährigen Behandlungserfolg liegt bei der Information, Motivation und Begleitung des Patienten. Optimale antiretrovirale Therapie (ART)-Adhärenz und sorgfältige Evaluation von Nebenwirkungen sind entscheidend. Der Hausarzt spielt auch hier eine zentrale Rolle.
- Vor jeder Medikamentenverordnung sollen allfällige Interaktionen mit der antiretroviralen Therapie abgeklärt werden – durch Rücksprache mit dem HIV-Spezialisten oder auf [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org).
- HIV-infizierte, schwangere Frauen haben heute unter wirksamer ART ein minimales Übertragungsrisiko auf das Neugeborene. Vom Stillen wird nach wie vor abgeraten.
- HIV-seropositive Personen sollten gemäss den Empfehlungen geimpft werden, aber Lebendimpfstoffe sind bei CD4 <200/ml kontraindiziert. Für eine bessere Impf-Wirksamkeit soll die ART-induzierte Immunrekonstitution abgewartet werden.
- Dank ART leben HIV-infizierte Patienten länger und sind somit neuen Risiken ausgesetzt. Dazu gehören insbesondere Leberpathologien (v.a. wegen Alkoholüberkonsum oder gleichzeitiger chronischer Hepatitis B oder C), vermehrte Neoplasien, kardiovaskuläre Ereignisse und Osteoporose. Die Minimierung dieser Risiken gehört heute zum Kerngeschäft des HIV-Spezialisten.



Philip Tarr



Matthias Cavassini

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.

### Wie wird eine antiretrovirale Behandlung geplant?

Das Behandlungskonzept eines HIV-infizierten Patienten in einem Abschnitt zusammenzufassen, ist natürlich reduktionistisch. Trotzdem gibt es gewisse Schlüsselkonzepte: Grundlegend ist eine Atmosphäre des Vertrauens zwischen Patient und Behandlungsteam. Der Arzt soll die Gesamtheit des Patienten berücksichtigen – dazu gehören auch soziale Aspekte (Probleme bei Integration in die Gesellschaft, Unterstützung durch das Umfeld). Selbst illegal sich in der Schweiz aufhaltende Personen können sich übrigens krankenversichern. Es braucht ein wiederholtes Informieren über die Krankheit (Verlauf, Ziele der antiretroviralen Therapie (ART), Risiko von Medikamenten-Interaktionen, Rolle des Patienten beim Therapieerfolg). Kurz, wir empfehlen einen biopsychosozio-spirito-mediko-legalen Zugang zum Patienten!

Der Therapieerfolg hängt davon ab, ob der Patient seine HIV-Infektion und die vorgeschlagenen Therapien akzeptieren kann. Ein behutsames Vorgehen ist hier ebenso wichtig wie die CD4-Zellzahl, insbesondere, wenn der

Patient ein anderes Wertesystem hat als der HIV-Spezialist (z.B. Glaube an alternative Heilmethoden, Zauberkräfte, HIV-Infektion als Strafe Gottes). Die Herausforderung ist, die Vorstellungen des Patienten mit der Realität der täglichen ART zu vereinbaren. Diese soll nebenwirkungsarm und möglichst bequem einzunehmen sein, d.h. wenn immer möglich nur einmal täglich (Tab. 1 ☞).

Entscheidend ist die Motivation des Patienten, seine ART langfristig, regelmässig und ohne Unterbrüche einzunehmen. Die Therapieadhärenz («Compliance») kann durch vielfältige Faktoren gefährdet werden: Dazu gehören Depressionen, Alkohol- oder Drogenabhängigkeit, beruflicher oder familiärer Stress, Ferien oder längere Auslandsabwesenheiten. Aber auch scheinbar «harmlose» Nebenwirkungen (wie Kopfschmerzen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Übelkeit) oder die Angst vor Langzeittoxizität können die Adhärenz ungünstig beeinflussen. Viele heutige ART-Kombinationen sind ähnlich wirksam. Bei Nebenwirkungen ist das Ziel, eine gleich potente, aber besser tolerierte Kombination zu finden. In diesen Situationen wird der Spezialist regelmässig mit dem Hausarzt, dem Apotheker und seinen Partnern von der Pflege und Sozialarbeit kommunizieren.

### Abkürzungen

ART	Antiretrovirale Therapie
CDC	Centers for Disease Control
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
NNRTI	Nicht-Nukleosid Analoge Inhibitoren der reversen Transkriptase
NRTI	Nukleosid- und Nukleotid-analoge Inhibitoren der reversen Transkriptase
PCR	Polymerase Chain Reaction
PI	Proteaseinhibitor
STD	Sexuell übertragbare Erkrankungen (sexual transmitted diseases)

<sup>1</sup> Der 1. Teil «HIV-Infektion: Update 2009 für Hausärzte» erschien in Heft 45 am 4.11.2009. Schauen Sie auch unter [www.medicalforum.ch/d/set\\_archiv.html](http://www.medicalforum.ch/d/set_archiv.html).

<sup>a</sup> Infektiologie und Spitalhygiene, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital, Bruderholz

<sup>b</sup> Infektiologie, Kantonsspital St. Gallen

<sup>c</sup> Infektiologie, Universitätsspital Basel

<sup>d</sup> Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital Bern

<sup>e</sup> Service des Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne

**Tabelle 1. Checkliste vor Beginn einer antiretroviralen Therapie – die 10 Schlüssel zum Erfolg.**

1.	Unterstützendes soziales und medizinisches Umfeld	<input type="checkbox"/>
2.	Patient ist informiert	<input type="checkbox"/>
3.	Patient ist motiviert	<input type="checkbox"/>
4.	Komorbiditäten wurden berücksichtigt (Depression, Sucht, chronische Hepatitis B, C, Niereninsuffizienz, kardiovaskuläres Risiko, neurokognitive Defizite)	<input type="checkbox"/>
5.	Resultate des HIV-Resistenztests wurden analysiert	<input type="checkbox"/>
6.	Wirksame medikamentöse Kombination	<input type="checkbox"/>
7.	Vorgehen bei möglichen Nebenwirkungen, bei Notfällen, bei Abwesenheiten wurde besprochen (telefonischer Kontakt mit Spezialist, Kontrolle in Sprechstunde)	<input type="checkbox"/>
8.	Wichtigkeit einer exzellenten medikamentösen Adhärenz wurde erklärt	<input type="checkbox"/>
9.	Medikamentöse Interaktionen wurden abgeklärt	<input type="checkbox"/>
10.	Interdisziplinäre Kommunikation	<input type="checkbox"/>

### Was sollte der Hausarzt über die antiretrovirale Therapie wissen?

Hochwirksame antiretrovirale Therapiekombinationen wurden 1995 eingeführt. Die heute verfügbaren Medikamente sind deutlich wirksamer und besser verträglich als noch vor 5–10 Jahren: >90% der behandelten Patienten zeigen heute in der Schweiz unter ART einen günstigen Verlauf (CD4-Wiederanstieg, Virussuppression) [1, 2]. Trotzdem muss in fast 50% der Fälle eine Ersttherapie wegen Nebenwirkungen modifiziert werden (Tab. 2) – es sollen sich deshalb weder Patient noch Betreuungsteam entmutigen lassen!

Ein weiteres Schlüsselkonzept in der HIV-Behandlung besteht darin, vor jeder Medikamentenverordnung allfällige Interaktionen mit der ART zu überprüfen. Dabei geht es ebenso darum, einen antiretroviralen Wirkungsverlust, als auch toxische Wirkungen von Nicht-ART-Medikamenten zu vermeiden. Im Zweifelsfall Rücksprache mit dem HIV-Spezialisten aufnehmen, Konsultation von spezialisierten Internetseiten (z.B. [www.hiv-drug-interactions.org](http://www.hiv-drug-interactions.org)) oder Spiegelbestimmungen der ART. Bei den folgenden Medikamentengruppen wird der Praktiker häufig mit problematischen Interaktionen konfrontiert sein: Protonenpumpeninhibitoren (PPI) (kontraindiziert zusammen mit Atazanavir, weil PPI die Atazanavir-Absorption hemmen), Statine (Lovastatin und Simvastatin gelten wegen Gefahr der Spiegelhöhung unter PI-Therapie als kontraindiziert) und Benzodiazepine (Lorazepam, Oxazepam und Temazepam haben ein geringes Interaktionspotenzial).

### Dürfen HIV-infizierte Frauen schwanger werden?

Dank der durch ART enorm gestiegenen Lebenserwartung und -qualität kommt für HIV-infizierte Frauen heutzutage immer häufiger eine Schwangerschaft in Frage. Eine gute Beratung ist hier äusserst wichtig. In den letzten Jahren hat die Evidenz zugenommen, dass sowohl die heterosexuelle als auch die vertikale HIV-

Transmission bei tiefer Viruslast kaum mehr vorkommt. Damit sind bei stabil supprimierter Virämie und nach Ausschluss anderer sexuell übertragbarer Krankheiten die natürliche Konzeption und Geburt mit minimalem Ansteckungsrisiko möglich. Bei serodiskordanten Paaren (HIV-infizierter Mann, seronegative Frau) kommen dank wirksamer ART die teuren Methoden der assistierten Konzeption (Instillation von «gewaschenen» Spermien zum Schutz der Frau) kaum mehr zur Anwendung [1, 3].

Die in der Schweiz äusserst seltenen neonatalen HIV-Infektionen beruhen meist auf einer bei den Müttern nicht rechtzeitig diagnostizierten HIV-Infektion. Ein routinemässiges HIV-Screening in der Schwangerschaft ist deshalb zentral.

Alle HIV-infizierten, schwangeren Frauen sollen während der Schwangerschaft unabhängig von CD4-Zahl und Virämie eine ART erhalten. Das Ziel ist die vollständige Virussuppression bis spätestens zur 36. Schwangerschaftswoche. Das Missbildungsrisiko und Geburtskomplikationen sind bei HIV-infizierten Müttern nicht erhöht. Der ART-Beginn kann wegen des theoretischen Teratogenitätsrisikos auf das 2. Trimester verschoben werden. Efavirenz (Stocrin®) ist zumindest während des 1. Trimesters kontraindiziert.

Unter ART und bei einer Viruslast <1000 RNA-Kopien/ml konnte kein zusätzlicher Nutzen eines elektiven Kaiserschnitts gegenüber der vaginalen Geburt gezeigt werden (Transmissionsraten <1%). Deshalb wird bei supprimierter Virämie die vaginale Geburt empfohlen. Bei chronischer Hepatitis C soll hingegen ein Kaiserschnitt durchgeführt werden. Jedes Neugeborene soll eine HIV-Postexposition prophylaxe für 4 Wochen erhalten. Das Stillen ist wegen des HIV-Übertragungsrisikos kontraindiziert.

### Welche Impfungen sind bei HIV-infizierten Personen empfohlen? Welche sind kontraindiziert?

HIV-infizierte Patienten sollen gemäss Schweizerischem Impfplan geimpft werden, supplementiert durch eine jährliche Influenzaimpfung mit einem der Totimpfstoffe. Bei Immunsuppression (CD4 <ca. 300/μl) oder nachweisbarer Virämie sind jedoch die Wirksamkeit von Impfungen und die Dauer des Impfschutzes vermindert. Es sollte also früh im Verlauf der HIV-Infektion geimpft werden, oder die Impfung verschoben werden bis unter ART die CD4 auf >200–300/μl ansteigen, falls dies nicht zu riskant scheint [4].

Attenuierte Lebendimpfstoffe (z.B. MMR, Varizellen, Gelbfieber) sind bei CD4 <200/μl zu vermeiden. Der Polio-Totimpfstoff (Salk/Injektion) ist hingegen sicher. Die Wirksamkeit der Pneumokokken-Polysaccharid-Impfung bei HIV-infizierten Patienten ist umstritten (empfohlen bei CD4 >200/μl; 2. Dosis nach 5 Jahren). Allen HIV-infizierten Personen wird die Hepatitis-B-

**Tabelle 2. Antiretrovirale Medikamente und ihre charakteristischen Nebenwirkungen.**

Medikamentenklasse	Beispiele, Abkürzungen, Markenname	Charakteristische Nebenwirkungen
NRTI (Nukleosid- und Nucleotid-analoge Inhibitoren der reversen Transkriptase)	Kombination von Tenofovir/Emtricitabin (Truvada®)	Meist sehr gut vertragen: Abacavir, Tenofovir, Lamivudin, Emtricitabin
	Kombination von Abacavir/Lamivudin (Kivexa®)	Übelkeit, Kopfweh: Lamivudin, Emtricitabin, Zidovudin
	Kombination von Zidovudin/Lamivudin (Combivir®)	Lipoatrophie: früher verschriebene Medikamente wie Stavudin, Zidovudin
	Kombination von Zidovudin/Lamivudin/Abacavir (Trizivir®)	Polyneuropathie: früher verschriebene Medikamente wie Didanosin, Stavudin
	Tenofovir (Viread®)	Hypersensitivität (Fieber, ± Ausschlag, grippeähnliches Syndrom) – fast ausschliesslich bei HLA-B5701+: Abacavir
	Lamivudin (Zeffix®, 3TC®)	Niereninsuffizienz: Tenofovir
	Emtricitabin (Emtriva®)	Evtl. Osteopenie: v.a. Tenofovir
	Zidovudin (Retrovir®/AZT®)	Evtl. erhöhtes kardiovaskuläres Risiko: Abacavir
	Didanosin (Videx®)	Anämie, Leukopenie: Zidovudin
Stavudin (Zerit®)		
NNRTI (Nicht Nucleosid-analoge Inhibitoren der reversen Transkriptase)	Efavirenz (Stocrin®)	Meist sehr gut vertragen
	Nevirapin (Viramun®)	Schwindel, Albträume, Schlaflosigkeit, (Efavirenz, erste 1–4 Behandlungswochen)
	Etravirin (Intelence®)	Hypersensitivitätsreaktion, Hepatitis: v.a. Nevirapin Hautausschlag Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie: v.a. Efavirenz
PI (Protease-Inhibitoren)	Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®)	Oft sehr gut vertragen
	Atazanavir (Reyataz®), Fosamprenavir (Telzir®)	Benigne Hyperbilirubinämie, Ikterus: Atazanavir
	Saquinavir (Invirase®)	Nausea, Diarrhoe: v.a. Ritonavir, Kaletra, Tipranavir
	Darunavir (Prezista®)	Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie (ATV und SQV sind relativ «lipidfreundlich»)
	Tipranavir (Aptivus®)	Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko
	– Alle i.d.R. kombiniert («geboostet») mit Ritonavir (Norvir®).	Wahrscheinlich Osteopenie
Inhibitoren der HIV-Integrase	Raltegravir (Isentress®)	Meist sehr gut vertragen, gelegentlich Nausea, Kopfweh
Inhibitoren des HIV-Eintritts in die Zelle (Inhibitor des Chemokin-Rezeptors CCR5)	Maraviroc (Celsentri®)	Meist sehr gut vertragen CCR5 wichtig für Immunabwehr von zahlreichen Bakterien, Viren, Protozoen und Pilzen. Noch unklar ob erhöhte Infektanfälligkeit nach pharmakologischer CCR5-Hemmung

**Gebräuchliche Abkürzungen:** Tenofovirum disoproxilum fumaras (Viread®) = TDF; Zidovudin = ZDV; Efavirenz = EFV; Nevirapin = NVP; Etravirin = ETV; Lopinavir/Ritonavir = LPV/r; Atazanavir = ATV; Fosamprenavir = FPV; Saquinavir = SQV; Darunavir = DRV; Tipranavir = TPV; Ritonavir = RTV; Raltegravir = RGV; Maraviroc = MVC.

Impfung empfohlen, mit HBs-Antikörpertiterkontrolle 1 Monat nach der 3. Impfdosis. Die beste Strategie bei Nichtansprechen ist nicht klar; am besten Beizug des HIV-Spezialisten. Bei Hepatitis-B- oder -C-Koinfektion wird die Hepatitis-A-Impfung empfohlen (erhöhtes Risiko einer fulminanten Hepatitis A).

### Welches sind die Gesundheitsrisiken für HIV-infizierte Personen unter antiretroviraler Therapie?

Die Lebenserwartung HIV-infizierter Personen hat sich unter erfolgreicher ART derjenigen der HIV-seronegati-

ven Bevölkerung weitgehend angenähert, es sei denn, der Patient ist iv-Drogenkonsument (Stichworte: Endokarditis, andere Komplikationen des Drogenkonsums). HIV-infizierte Personen werden älter und die Bedeutung von nichtopportunistischen Komorbiditäten nimmt zu. Wichtig zu betonen ist die deutliche Senkung des Risikos dieser Komplikationen und der Gesamtmortalität mit steigenden CD4-Werten. In letzter Zeit wird deswegen ein früherer ART-Beginn unter einem CD4-Wert von 500/μl statt der heute empfohlenen 350/μl diskutiert



diskutiert – oder sogar bei allen Patienten, unabhängig von der CD4-Zahl.

### Neoplasien

Eine ganze Reihe von Neoplasien kommt bei HIV-Infizierten gehäuft vor, pathophysiologisch am ehesten wegen gestörter Tumor-Immun-Surveillance. Neben Lymphomen, dem schnelleren Fortschreiten von Gebärmutterhals-Dysplasien (regelmässige gynäkologische Kontrollen!) und Analkarzinomen (bei MSM!) betrifft dies nun auch Kolorektal- und Lungenkarzinome. Letzteres überrascht aufgrund der erhöhten Raucherprävalenz der HIV-infizierten Personen nicht.

### Kardiovaskuläres Risiko

Die HIV-Infektion scheint zu beschleunigter Atherogenese und damit zu einem erhöhten Risiko von Koronarsyndromen, zerebrovaskulären Ereignissen und peripherer arterieller Verschlusskrankheit zu führen [5]. Als Ursachen werden diskutiert: die erhöhte Raucherprävalenz; die durch die unkontrollierte HIV-Replikation ausgelöste, chronische und systemische Entzündungsreaktion (antiretrovirale Therapieunterbrüche werden deshalb heute kaum mehr empfohlen); sowie proatherogene Effekte vom HIV selbst und von gewissen antiretroviralen Medikamenten wie Proteaseinhibitoren (PI) oder Abacavir. HIV-Spezialisten schenken darum der Verwendung von Medikamenten mit einem günstigeren metabolischen Profil (NNRTI, Atazanavir), einer aggressiveren Lipid- und Blutdrucksenkung sowie der Raucherentwöhnung heute vermehrte Aufmerksamkeit.

### Lebererkrankungen

Circa einer von sieben Todesfällen von HIV-infizierten Personen wird heute Leberproblemen zugeschrieben.

Circa einer von sieben Todesfällen von HIV-infizierten Personen wird heute Leberproblemen zugeschrieben

Auch wenn unbekannt, langfristige ART-Nebenwirkungen nicht ausgeschlossen sind, so haben sich Befürchtungen von deren Langzeit-

hepatotoxizität bisher nicht bewahrheitet. Ursachen von chronischen Leberproblemen bei HIV-infizierten Personen sind v.a. der Alkoholkonsum sowie Koinfektionen mit Hepatitis-B oder -C. Bei ca. 85% der koinfizierten Patienten steigen die Transaminasen nach ART-Beginn jedoch *nicht* an und Leberwertanstiege sind meist passager. Längerfristig *reduziert* die ART tendenziell das Fortschreiten der Leberpathologie [6].

### Chronische Hepatitis B (HBV)

Aufgrund der ähnlichen Übertragungswege (Blut, Sex) findet sich bei ca. 10% der HIV-Infizierten eine chronische Hepatitis B. Diese beeinflusst den Verlauf der HIV-Infektion nicht wesentlich; umgekehrt haben Koinfizierte eine höhere HBV-Viruslast und ein höheres/früheres Leberzirrhoserisiko, welches unter ART partiell reversibel scheint. Behandlungsindikationen sind HBV-DNA >2000 IU/ml und erhöhte Transaminasen. Koinfizierte Patienten mit normalen Transaminase-Werten sind nicht selten, haben aber auch ein erhöhtes Zirrhoserisiko. Behandlungsziel ist die Suppression der HBV-Replikation, dies mittels lebenslanger Kombinationstherapie mit Tenofovir plus 3TC oder FTC.

### Chronische Hepatitis C (HCV)

Eine HCV-Koinfektion wird meist via intravenösen Drogenkonsum übertragen und >90% aller HIV-infizierten Drogenkonsumenten sind auch HCV-seropositiv. In den letzten Jahren gibt es zudem vermehrt sexuell über-

**Tabelle 3. Klinische Evaluation einer Hepatitis-C-Infektion bei HIV-infizierten Personen.**

#### Hepatitis C

Transaminasen (unklar, ob HCV-Therapie bei normalen Transaminasen aufgeschoben werden könnte).

Viruslast (HCV-RNA mittels PCR).

Genotyp.

Leberbiopsie: Bei Metavir-Score 0 oder 1 (geringe Fibrose) kann mit der HCV-Therapie zugewartet werden.

Blutbild: Hämoglobin, Zahl der Neutrophilen.

#### HIV

CD4: HCV-Therapie weniger erfolgversprechend bei CD4 <25% oder <200/µl.

Antiretrovirale Therapie: Didanosin kontraindiziert, Zidovudin und Stavudin vermeiden.

#### Andere Faktoren

Therapieerfolg = nichtnachweisbare HCV-Virämie 6 Monate nach Therapieende. Fällt die HCV-Virämie nach 12 Behandlungswochen nicht um das 100fache, so ist der Therapieerfolg unwahrscheinlich und die Therapie kann abgebrochen werden.

Alkohol: komplette Abstinenz empfehlenswert (synergistisch-toxischer Effekt bzgl. Leberfibrose).

Opiatersatztherapie: keine Kontraindikation für HCV-Therapie – die HIV- und HCV-Medikamente können oft ebenfalls kontrolliert abgegeben werden.

Intravenöser Drogengebrauch: Potenzielle Quelle einer HCV-Reinfektion.


Psychiatrische Komorbiditäten: Wegen Interferon-Nebenwirkungen (Fieber, grippeartige Symptome, Exazerbation einer Depression usw.) am besten psychiatrische Stabilisierung vor Therapiebeginn.

Ribavirin gewichtsbasiert hoch genug dosieren (1000–1200 mg/Tag), auch bei Genotyp 2,3.

Evtl. G-CSF bzw. Erythropoietin bei Neutropenie (Interferon) oder hämolytischer Anämie (Ribavirin) geben.

**Tabelle 4. HIV-Prävention und HIV-Therapie: aktuelle Konzepte und Kontroversen.**

Konzept	Kommentar
Gewisse Personen sind «natürlich» immun gegen HIV	Stimmt. In seltenen Fällen (1–2% der Kaukasier) hat eine Person «genetisch» Glück: sie ist z.B. bei Fehlen des Chemokin-Rezeptors CCR5 auch bei multiplen Risikosituationen durch HIV nicht infizierbar. In einem 2009 publizierten Fall eines Patienten mit HIV-Infektion und akuter myeloischer Leukämie führte eine allogene Knochenmarktransplantation mit CCR5-negativen Stammzellen zum Nichtwiederauftauchen der HIV-Virämie trotz Absetzen der ART während 20 Monaten.
Es gibt HIV-infizierte Personen, die nie eine antiretrovirale Therapie benötigen.	Stimmt. Etwa 5% der HIV-infizierten Personen bewahren ohne antiretrovirale Therapie normale CD4-Werte und eine schwache oder nicht nachweisbare HIV-Virämie («long term non-progressors», «elite controllers»). Genetische Studien mit Tausenden von Teilnehmern haben diese Befunde mit gewissen HLA-Typen korreliert. Zukunft: evtl. Vorhersage der Geschwindigkeit des CD4-Abfalls anhand von genetischen Tests
PREP (Präexpositionsprophylaxe)	Einnahme antiretroviraler Medikamente vor Risikoverhalten, z.B. MSM, die den Kondomgebrauch ablehnen. Wirksamkeit in klinischen Studien schwierig zu dokumentieren (intensive Präventionsberatung im Rahmen von Studien → erhöhter Kondomgebrauch → weniger HIV-Infektionen!). Wird in der Schweiz zurückhaltend diskutiert (wegen HIV-Resistenzrisiko, fraglicher Wirksamkeit, fehlender KVG-Kostenübernahme usw.)
PEP (Postexpositionsprophylaxe)	Einnahme einer antiretroviralen Dreierkombination von HIV-seronegativen Personen baldmöglichst nach Risikoexposition, entweder im Gesundheitsbereich (Stichverletzung; siehe SMF 36/2008) oder nach sexueller Exposition. Nutzen fraglich, wenn erst 48–72 h nach Exposition begonnen. Generell 4-wöchige ART. Gilt als hochwirksam – plazebokontrollierte Studien können aus ethischen Gründen aber nicht durchgeführt werden. Wird weniger gut vertragen als von HIV-infizierten Personen.
Mikrobizide	Auf vaginale oder rektale Mukosa appliziertes Produkt, das die HIV-Ansteckung verhindern soll. Attraktives Präventionskonzept; Produkt kann von der Frau appliziert werden und schützt auch bei Partner, der den Kondomgebrauch ablehnt. Viele Produkte bisher leider unwirksam oder mit erhöhtem Infektionsrisiko verbunden. Neueste Studienergebnisse: 30% Reduktion der HIV-Ansteckungen. NB: Wirksamkeit hing von zuverlässiger, konsistenter Anwendung ab.
HIV-Impfung	Bisher waren alle Impfungen unwirksam oder gar mit erhöhtem Infektionsrisiko verbunden. Wegen der hohen HIV-Mutationsrate und des inkompletten Verständnisses der protektiven Immunmechanismen gegen HIV zweifeln heute selbst namhafte Experten daran, dass je eine präventive HIV-Impfung möglich sein wird. Es hat ein Umdenken eingesetzt: Besser Forschungsgelder in Grundlagenforschung investieren als in weitere klinische Impfstudien.
«Strukturierte» antiretrovirale Therapieunterbrüche	Strategie zur Reduktion der ART-Exposition mit dem Ziel, Kosten und Nebenwirkungen zu reduzieren. Die grösste, randomisierte Studie (SMART) zeigte 2007 aber eine Zunahme von Komplikationen bei den ART-«Unterbrechern» (Kriterien: Start ART bei CD4 <250/μl, Stop bei CD4 >350/μl). Bei höheren CD4-Kriterien und im Rahmen von klinischen Studien aber allenfalls verfolgenswerte Strategie.
Antiretrovirale Monotherapie	Noch eine Strategie zur Verringerung von ART-Exposition und Kosten: Reduktion der «Induktions»-Kombinationstherapie auf ein Medikament, sobald die Virämie eine gewisse Zeit nicht nachweisbar ist (meist: Ritonavir-geboosteter Protease-Inhibitor). Problem: reduzierte Wirksamkeit, mehr Wiederanstiege der HIV-Virämie, die aber mit einer «Reinduktions»-Dreiertherapie meist wieder supprimiert werden konnte. Die Idee, nach einer Induktionsphase die ART zu vereinfachen, sollte aber weiter verfolgt werden.
Beschneidung (des Mannes)	Senkt HIV-Infektionsrate um ca. 60%. Bisher konnte nicht gezeigt werden, dass Beschneidung zu zunehmendem sexuellem Risikoverhalten führt. Probleme in der Umsetzung: Relevanter Einfluss auf die weltweite HIV-Epidemie bedingt grossflächig angebotene und unter sterilen Bedingungen durchgeführte Beschneidungen.

tragene HCV-Infektionen bei MSM; gelegentlich vertikale Transmission. Die HCV-Virämie und das Zirrhoserisiko sind bei HIV-Infizierten höher. Bei jedem HIV-HCV koinfizierten Patienten soll die Indikation der HIV- und der HCV-Therapie evaluiert werden (Tab. 3 .


Therapie der Wahl ist pegyliertes Interferon- $\alpha$  (1 wöchentliche Injektion) plus Ribavirin (2-mal/Tag p.o.), meist während 48 Wochen. Die Heilungsrate hängt vom HCV-Genotyp ab: ca. 60–70% bei Genotypen 2 + 3; ca. 30–40% bei Genotypen 1 + 4. Diese Erfolgsraten sind durchwegs ca. 10–20% schlechter als bei HIV-seronega-

tiven Personen. Die HCV-Therapie soll vorzugsweise vor CD4-Abfall oder nach ART-Beginn und Immunrestitution begonnen werden. Eine Reihe vielversprechender Medikamente (z.B. HCV-Proteaseinhibitoren) stehen wenige Jahre vor der klinischen Einführung.

### Ausblick

Die Einführung der hochwirksamen, kombinierten antiretroviralen Therapien seit Ende 1995 stellt eine Revo-

lution in der Behandlung der HIV-Infektion dar. Jede ART ist aber teuer und muss täglich mit sorgfältiger Therapieadhärenz eingenommen werden. Langfristige Nebenwirkungen können nicht ganz ausgeschlossen werden und die HIV-Infektion ist bis heute nicht heilbar,

**Ein Absetzen der ART führt zum Wiederanstieg der HIV-Virämie und zum CD4-Abfall** d.h., ein Absetzen der ART führt zum Wiederanstieg der HIV-Virämie und zum CD4-Abfall. Deshalb wird intensiv nach Strategien geforscht, wie die HIV-Infektion effizienter verhindert oder einfacher behandelt werden kann. Diese Strategien und andere aktuelle Gesprächsthemen auf dem HIV-Gebiet sind in Tabelle 4  zusammengefasst.

### Danksagung

Für die kritische Durchsicht des Manuskripts danken die Autoren den folgenden Kolleginnen und Kollegen: Frau Dr. Céleste Joly Schwartz, Département de Méde-

cine Interne, CHUV, Lausanne; Frau Dr. Anja Zyska Cherix, Policlinique Médicale Universitaire, Lausanne; Dr. Markus Hosch, Innere Medizin FMH, Allschwil; Dr. Peter E. Schlageter, Innere Medizin FMH, Reinach/BL.

---

#### Korrespondenz:

Dr. Philip Tarr  
Leitender Arzt  
Infektiologie und Spitalhygiene  
Medizinische Universitätsklinik  
Kantonsspital Bruderholz  
CH-4101 Bruderholz  
[philip.tarr@ksbh.ch](mailto:philip.tarr@ksbh.ch)

---

#### Empfohlene Literatur

- HIV-Epidemiologie, Schweiz: [www.bag.admin.ch/hiv\\_aids/](http://www.bag.admin.ch/hiv_aids/)
  - Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet*. 2006;368:489–504.
  - Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. *MMWR Recomm Rep*. 2009;58(RR-4):1–207. Frei zugänglich unter [www.cdc.gov/mmwr](http://www.cdc.gov/mmwr).
- Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).

## HIV-Infektion: Update 2009 für Hausärzte, Teil 2 / Infection à VIH: update 2009 pour médecins de pre- mier recours, 2<sup>e</sup> partie

### Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 HIV-Epidemiologie, Schweiz: [www.bag.admin.ch/hiv\\_aids/](http://www.bag.admin.ch/hiv_aids/)
- 2 Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet*. 2006;368:489–504.
- 3 Boily MC, Baggaley RF, Wang L, et al. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lancet Infect Dis*. 2009;9:118–29.
- 4 Herzinfarkttrisiko: Wohl DA, McComsey G, Tebas P, et al. Current concepts in the diagnosis and management of metabolic complications of HIV infection and its therapy. *Clin Infect Dis*. 2006;43:645–53.
- 5 Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. *MMWR Recomm Rep*. 2009;58(RR-4):1–207. Frei zugänglich unter [www.cdc.gov/mmwr](http://www.cdc.gov/mmwr).
- 6 Eidgenössische Kommission für AIDS-Fragen. BAG-Bulletin. 2009;5: frei zugänglich unter [www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch).
- HIV-Epidemiologie, Welt : [www.unaids.org](http://www.unaids.org)
- Hammer SM, Eron JJ Jr, Reiss P, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA*. 2008;300:555–70.
- Bartlett JG, Branson BM, Fenton K, Hauschild BC, Miller V, Mayer KH. Opt-out testing for human immunodeficiency virus in the United States: progress and challenges. *JAMA*. 2008;300:945–51.
- Anderson BL, Cu-Uvin S. Pregnancy and Optimal Care of HIV-Infected Patients. *Clin Infect Dis*. 2009;48:449–55.
- Hepatitis B and C Koinfektion. 2008 Europäische Guidelines: [www.europeanaidsclinicalociety.org/guidelines.asp](http://www.europeanaidsclinicalociety.org/guidelines.asp).