

HIV-Infektion: Update 2009 für Biomedizinische Analytikerinnen und Analytiker

PHILIP TARR¹, STEFAN ERB¹, PATRICK SCHMID², LUIGIA ELZI³, CHRISTOPH FUX⁴, FRÉDÉRIC TISSOT⁵, CATHY VOIDE⁵, MATTHIAS CAVASSINI⁵

Zusammenfassung

- 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 Komplikationen droht bei CD4<200/µl. Momentan ist eine ART bei CD4<350/µl indiziert.
- Dank antiretroviraler Therapie (ART) haben die meisten HIV-infizierten Patienten in der Schweiz eine quasi normale Lebenserwartung. Diese muss lebenslang täglich und regelmässig eingenommen werden, denn eine Heilung der HIV-Infektion gibt es heute nicht.
- Unter wirksamer ART sollte die HIV RNA (Viruslast) im peripheren Blut innert maximal vier bis sechs Monaten unter die Nachweisgrenze supprimiert sein und die CD4-Zellzahl im ersten Jahr um min. 150/µl ansteigen.
- Bei HIV-Neudiagnose soll der Patient einem HIV-Spezialisten zugewiesen werden, um weitere Abklärungen durchzuführen und die Indikation zum ART-Beginn zu stellen.
- Regelmässige Laborkontrollen spielen eine zentrale Rolle beim langfristigen Management der HIV-Infektion.

Gemäss den Vereinten Nationen (www.UNAIDS.org) haben sich 2007 weltweit ca. 2,5 Mio. Personen mit HIV angesteckt, und 2,1 Mio. sind an AIDS gestorben – mehr als $\frac{2}{3}$ davon in Afrika südlich der Sahara. In der Schweiz 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 Schweizer Bevölkerung (15–49-jährig) sind heute HIV-infiziert, vergleichbar mit den USA, aber deutlich mehr als z.B. in Deutschland (0,1%). Seit 2003 gab es eine Verdoppelung der neuen HIV-Diagnosen bei Männern, die Sex mit Männern (MSM) haben. Die HIV-Infektion ist also auch in der

Schweiz nicht selten, und es braucht neuartige Präventionskonzepte.

Dank einer lebenslang fortgeführten antiretroviralen Therapie (ART; diese besteht auch 2009 meist aus einer Kombination von drei Medikamenten) ist die HIV-Infektion zu einer chronischen, ambulant behandelbaren und meist asymptomatischen Krankheit mit praktisch normaler Lebenserwartung geworden. 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.

Regelmässige Laborkontrollen spielen eine zentrale Rolle beim langfristigen Management von Patienten mit HIV-Infektion. Ziel dieses Artikels ist es, für das Laborpersonal medizinische und laborrelevante Informationen über die HIV-Infektion zusammenzufassen.

HIV-Übertragung: durch Blut und Sex, aber kaum mehr unter effizienter antiretroviraler Therapie, auch nicht während der Schwangerschaft

HIV wird durch «Blut und Sex», nicht aber bei alltäglichen sozialen Kontakten übertragen, also nicht durch Küssen, Husten, Essen vom selben Teller, via Toilettenbrille oder in der Kinderkrippe. Das Risiko, sich bei einer Bluttransfusion anzustecken, ist in der Schweiz heute extrem klein. Weltweit spielen Injektionen und Operationen mit unsterilem Material eine Rolle – und können einem Schweizer Reisenden in ärmeren Ländern z.B. bei einem Unfall zur Gefahr werden. HIV-infizierte Patienten unter regelmässig eingenommener ART (mit supprimierter Viruslast im Blut und ohne andere sexuell übertragbare Infektionen) sind sexuell kaum mehr ansteckend.

Verlauf der Infektion vor und nach Beginn der antiretroviralen Therapie

HIV ist ein heimtückisches Virus, weil es essenzielle Immunzellen (v.a. CD4+-T-Lymphozyten, früher auch «Helferzellen» genannt) befällt

¹ Infektiologie und Spitalhygiene, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Bruderholz

² Infektiologie, Kantonsspital St. Gallen

³ Infektiologie, Universitätsspital Basel

⁴ Infektiologie, Inselspital Bern

⁵ Service des Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne

und zu einer progredienten Immunsuppression führt. Etabliert zur Quantifizierung der Immundefizienz ist die Zahl der CD4-Zellen (normal: über ca. 600/ μ L): Bei CD4<200 steigt das Risiko von sog. opportunistischen Erkrankungen beträchtlich an: Dies sind besondere Infektionen und andere Krankheiten, die vorwiegend bei Personen mit einem geschwächten Immunsystem auftreten.

Das jährliche Absinken des CD4-Wertes liegt in der Schweiz durchschnittlich bei 50–60 CD4+-Zellen/ μ L, die Variation ist aber beträchtlich. Deshalb wird die CD4-Zellzahl regelmässig gemessen. Generell ist eine ART bei CD4<350 indiziert, ebenso bei allen schwangeren Frauen (unabhängig von der CD4-Zahl). Neuerdings wird eine ART in folgenden Situationen auch bei CD4>350 empfohlen:

- zur besseren Kontrolle einer Koinfektion mit chronischer Hepatitis B oder C;
- bei opportunistischen Komplikationen (z.B. Lymphom);
- bei unkontrolliertem sexuellem Risikoverhalten;
- und auf ausdrücklichen Wunsch des Patienten.

Die ART führt innert weniger Monate zu einer Stärkung des Immunsystems («Immunrekonstitution») und einem deutlich reduzierten Risiko opportunistischer Infekte. Eine komplette Suppression der Virämie sollte in <6 Monaten erreicht werden, und der CD4-Wert sollte im ersten Jahr um >150 steigen – danach flacht die CD4-Kurve ab. Junge Patienten und solche mit hoher HIV-Virämie vor ART-Beginn zeigen meist gute CD4-Anstiege. Die Langzeitpro-

gnose ist bei viraler Suppression und einem CD4-Anstieg über ca. 300 bei den meisten Patienten exzellent, egal ob der CD4-Wert sich bei 400 oder 800 stabilisiert.

Die HIV-Infektion ist bis heute nicht heilbar, d.h., ein Absetzen der ART führt zur Rückkehr der HIV-Virämie und erneutem CD4-Abfall.

HIV-Prävention: vor oder nach Exposition

Die HIV-Prävention durch eine Impfung ist zwar ein intensiv erforschtes Gebiet. Bisher waren alle HIV-Impfungen aber leider unwirksam oder gar mit erhöhtem Infektionsrisiko verbunden. Wegen der hohen HIV-Mutationsrate und des inkompletten Verständnisses der gegen HIV schützenden Immunmechanismen zweifeln heute selbst namhafte Experten daran, dass je eine präventive HIV-Impfung möglich sein wird. Die lebenslange ART wird also noch einige Jahre die Standardbehandlung der HIV-Infektion bleiben.

Bestens bewährt hat sich jedoch eine andere Form der HIV-Prävention, die sogenannte PEP: die postexpositionelle Prophylaxe gegen HIV nach einer Risikoexposition, entweder im Gesundheitsbereich (Stichverletzung; siehe unseren Artikel in *labmed* Ausgabe 11/2008) oder nach sexueller Exposition. Dies bedeutet die Einnahme einer antiretroviralen Dreierkombination durch eine HIV-seronegative Person, möglichst innert weniger Stunden nach Risikoexposition und generell während vier Wochen. Die PEP gilt als hochwirksam. Placebokontrollierte Studien können aus ethischen Gründen aber nicht durchgeführt werden.

Die HIV-Serologie: verschiedene Strategien

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 <200 CD4. Wichtigster «Risikofaktor» für eine verspätete HIV-Diagnose ist zunehmendes Alter – vermutlich wird bei älteren Patienten weniger sexuelles Risikoverhalten angenommen.

Bis 2007 verfolgte das Bundesamt für Gesundheit (BAG) als HIV-Teststrategie des VCT (voluntary counseling and testing), d.h. Testung auf Anfrage des Patienten. Neu wird die PICT-Strategie empfohlen (provider initiated counseling and testing). Damit gemeint ist das Empfehlen der HIV-Serologie durch den Prak-

Tabelle 1:
Indikationen für einen HIV-Test

1. 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
- Schwangerschaft
- nach Risikoexposition im Gesundheitswesen (meist Stichverletzung) oder in der Freizeit (ungeschützter Sex mit unbekanntem Partner)

2. Symptome und Erkrankungen, die auf eine HIV-Infektion hinweisen können

- jede sexuell übertragbare Erkrankung
- aktive Tuberkulose, *Pneumocystis* Pneumonie, Lymphom
- jede seltene Infektion, jede länger dauernde Krankheit bei «sonst gesunden» Patienten
- usw.

3. Akutes «virales» Syndrom, das mit einer HIV-Primoinfektion vereinbar ist.

- jeder schwere oder länger dauernde «virale» Infekt
- akutes, mononukleose-ähnliches Syndrom (evtl. mit Fieber, Ausschlag, Halsweh, Myalgien, Lymphadenopathie, oralen Ulzera, aseptischer Meningitis)

tiker, wenn klinische Symptome oder Zeichen eine mögliche HIV-Infektion suggerieren (Tab. 1).

HIV-Tests sollten 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. Gemeint ist das systematische HIV-Screening, allenfalls unter Einsatz von Schnelltests (HIV-Testresultat in 15 Min), von allen Personen zwischen 13 und 64 Jahren bei Spitaleintritt und Arztbesuch aus irgendwelchen Gründen – es sei denn, der Patient verweigert explizit den HIV-Test. Untersuchungen haben nämlich gezeigt, dass viele neu HIV+-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» bewogen die CDC, ihre Teststrategie zu ändern.

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 aufklärungs-zentrierte Präventionsstrategie offensichtlich nicht genügt. Das Problem ist, dass viele neu diagnostizierte Personen keine HIV-Risikofaktoren bei sich erkennen. Neu infizierte Frauen in der Schweiz vermuten z.B. mehrheitlich ihren festen Partner als Quelle ihrer HIV-Infektion.

HIV-Serologie: Bestätigung positiver Resultate

Seit 2006 setzt eine bestätigte HIV-Infektion für das BAG folgende Bedingungen voraus: Positivität («Reaktivität») in mindestens zwei verschiedenen Blutproben und mit mindestens zwei verschiedenen Testmethoden. Dazu kommen soll die Bestimmung des HIV-Subtyps, der Virusmenge im peripheren Blut («Viruslast», «Virämie»), und ein sog. HIV-Resistenztest (Tab. 3). Der initiale Screeningtest darf von allen BAG-anerkannten klinischen Labors durchgeführt werden, solange ein sog. Test der 4. Generation verwendet wird: Dieser weist HIV-1/2-Antikörper sowie das HIV-p24-Antigen nach, welches oft einige Tage vor Auftreten der Antikörper nachweisbar ist und somit das

«serologische Fenster» von der Ansteckung bis zum serologischen Nachweis verkürzen kann. Zudem dürfen in Arztpraxen und anonymen Teststellen Schnelltests eingesetzt werden, welche aber nur die HIV-Antikörper nachweisen.

Alle positiven Tests müssen in einem Bestätigungslabor (Genf, Lausanne, Basel, Zürich) mit einer anderen Methode, aber allenfalls in derselben Blutprobe bestätigt werden. Falls beide Methoden HIV-seropositiv ausfallen, muss eine zweite Blutprobe ins Bestätigungslabor zur Bestimmung der Virämie eingeschickt werden. Ist diese tief (HIV RNA <1000 Kopien/ml), so könnte eine Infektion mit einem nicht optimal nachweisbaren Virus (z.B. HIV-2 oder HIV-1 Subtyp O) vorliegen. In dieser Situation kommen alternative, nicht DNA-sequenzbasierte Testmethoden zum Einsatz, z.B. der PERT-Assay am Nationalen Referenzzentrum für Retroviren der Universität Zürich, der die Aktivität der viralen Reverse Transcriptase misst.

Einführung in die antiretrovirale Therapie (ART)

Hochwirksame antiretrovirale Therapiekombinationen wurden 1995 eingeführt. Die heute verfügbaren Medikamente sind deutlich wirksamer und besser verträglich als noch vor 5–10 Jahren: Bei >90% findet sich heute in der Schweiz ein günstiger Verlauf unter ART (CD4-Wiederanstieg, Virussuppression). Eine ART besteht heute meist aus drei Medikamenten, und die häufigste Kombination sind zwei NRTIs, kombiniert entweder mit einem NNRTI oder einem PI. Wichtig bei der HIV-Behandlung ist, vor jeder Medikamentenverordnung allfällige Interaktionen mit der ART zu überprüfen (cave-antiretroviraler Wirkungsverlust, toxische Wirkungen von Nicht-ART-Medikamenten). Im Zweifelsfall werden spezialisierte Internetseiten (z.B. www.hiv-druginteractions.org) konsultiert oder Spiegelbestimmungen der ART (momentan nur NNRTI und PI) durchgeführt (Tab. 2).

HIV-Infektion: wichtige Laborparameter

Da die HIV-Erkrankung ein zunehmend komplexes Gebiet ist, soll jeder neu HIV-seropositiv diagnostizierte Patient einem HIV-Spezialisten überwiesen werden. Als Erstes wird der Patient klinisch evaluiert und das Infektionsstadium bestimmt (CD4-Wert, opportunistische Komplikationen). Ein genetischer HIV-Resistenztest wird routinemässig empfohlen,

Medikamentenklasse	Beispiele, Abkürzungen, Markenname
NRTI (Nukleosid- und Nucleotid-analoge Inhibitoren der Reversen Transkriptase)	Kombination von Tenofovir/Emtricitabin (Truvada®) Kombination von Abacavir/Lamivudin (Kivexa®) Kombination von Zidovudin/Lamivudin (Combivir®) Kombination von Zidovudin/3TC/Abacavir (Trizivir®) Tenofovir (TDF, Viread®) Lamivudin (3TC, Epivir®, 3TC®) Emtricitabin (FTC, Emtriva®) Zidovudin (AZT/ZDV, Retrovir®)
NNRTI (Nicht Nucleosid-analoge Inhibitoren der Reversen Transkriptase)	Efavirenz (EFV, Stocrin®) Nevirapin (NVP, Viramun®) Etravirin (ETV, Intelence®)
PI (Protease-Inhibitoren)	Lopinavir/Ritonavir (LPV/r, Kaletra®) Atazanavir (ATV, Reyataz®), Fosamprenavir (FPV, Telzir®) Saquinavir (SQV, Invirase®) Darunavir (DRV, Prezista®) Tipranavir (TPV, Aptivus®) Alle i.d.R. kombiniert («geboostet») mit Ritonavir (RTV, Norvir®) – dieses erlaubt oft das einmal tägliche Einnehmen des PIs.
Inhibitoren der HIV-Integrase	Raltegravir (RGV, Isentress®)
Inhibitoren des HIV-Eintritts in die Zelle (Inhibitor des Chemokinrezeptors CCR5)	Maraviroc (MVC, Celsentri®)

Tabelle 2:
Antiretrovirale Medikamente

denn dieser erlaubt recht zuverlässige Vorhersagen bezüglich viralen Ansprechens auf ART-Medikamente. Wichtig ist, latente Infektionen, die bei Immunsuppression reaktivieren können (z.B. Toxoplasmose, CMV, Tuberkulose) und Koinfektionen mit sexuell oder durch Blut übertragene Erreger serologisch zu dokumentieren (z.B. Hepatitis B, C, Syphilis) (Tab. 3).

Management von HIV-infizierten schwangeren Frauen

Nicht nur die sexuelle, auch die vertikale HIV-Transmission (von der Mutter auf das Kind während der Schwangerschaft bzw. während der Geburt) kommt bei tiefer Viruslast kaum mehr vor. 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 ART heute die teuren Methoden der assistierten Konzeption (Instillation von «gewaschenen» Spermien zum Schutz der Frau) kaum mehr zur Anwendung.

Alle HIV-infizierten schwangeren Frauen sollen während der Schwangerschaft un-

abhängig von CD4 und Virämie eine ART erhalten. Das Ziel ist die vollständige Virus-suppression bis spätestens zur 36. Schwangerschaftswoche. 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.

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 zz. noch eine HIV-Postexpositionsprophylaxe für vier Wochen erhalten. Das Stillen ist wegen des HIV-Übertragungsriskos kontraindiziert.

Langfristige Gesundheitsrisiken für HIV-infizierte Personen unter antiretroviraler Therapie

Die Lebenserwartung HIV-infizierter Personen hat sich unter erfolgreicher ART derjenigen der HIV-seronegativen Bevölkerung weitgehend angenähert, es sei denn, der Patient ist iv-Drogenkonsument (Stichworte: Endokarditis, andere Komplikationen des Drogenkonsums). HIV-infizierte Personen werden dank ART älter, und die Bedeutung von nicht opportunistischen 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 (z.B. sobald CD4<500 statt der heute empfohlenen 350) diskutiert.

Eine ganze Reihe von Neoplasien kommt bei HIV-Infizierten gehäuft vor, so Lymphome, Gebärmutterhalskrebs sowie Kolorektal- und Lungenkarzinome. Die HIV-Infektion scheint zu beschleunigter Atherogenese und damit zu einem erhöhten Risiko von Herzinfarkten und Hirnschlägen zu führen. Ca. einer von sieben Todesfällen von HIV-infizierten Personen wird heute Leberprobleme zugeschrieben. Ursachen sind v.a. der Alkoholkonsum sowie Koinfektionen mit Hepatitis B oder C.

Chronische Hepatitis B (HBV).

Aufgrund der ähnlichen Übertragungswege (Blut, Sex) findet sich bei ca. 10% der HIV-Infizierten eine Koinfektion mit chronischer Hepatitis B. Diese Patienten haben eine höhere HBV-Viruslast (HBV-DNA) im peripheren Blut und ein höheres/früheres Leberzirrhoserisiko,

LABORUNTERSUCHUNG	KOMMENTAR, ANWENDUNGSBEISPIELE
<i>Hämatologie + Immunologie</i>	
Blutbild	<ul style="list-style-type: none"> Zytopenien können bedingt sein durch <ul style="list-style-type: none"> die chronische HIV-Infektion selbst eine opportunistische Infektion (z.B. Tuberkulose, Pneumocystis Pneumonie) oder andere Krankheit (z.B. Lymphom) medikamentöse Toxizität (z.B. Zidovudin, Interferon-alpha)
CD4-Lymphozytenzahl	<ul style="list-style-type: none"> Quantifizierung der Immunschwäche Normal: >600–700/µl (je nach Labor) Abfall mit variabler Geschwindigkeit ohne ART Wiederanstieg unter zuverlässig eingenommener und wirksamer ART (min. 150 Zellen/µl in ersten 12 Monaten)
HIV RNA (Virämie)	<ul style="list-style-type: none"> Sollte innert 4–6 Monaten unter wirksamer ART unter die Nachweisgrenze gesunken sein («nicht mehr nachweisbar» oder «supprimiert») Wird oft sowohl in absoluten Zahlen und in log10 angegeben. Beispiel: 5 log10 HIV RNA entspricht $10^5 = 100\,000$ RNA Kopien pro ml.
HBV DNA im Blut	<ul style="list-style-type: none"> Bestätigung einer chronischen Hepatitis-B-Infektion bei HBsAg-Trägern Verlaufskontrolle unter HBV-Therapie (mit Tenofovir plus 3TC/FTC): sollte unter wirksamer Therapie unter die Nachweisgrenze sinken
HCV RNA im Blut	<ul style="list-style-type: none"> Bestätigung einer chronischen Hepatitis-C-Infektion bei HCV-Antikörper-positiven Personen Verlaufskontrolle unter HCV-Therapie (mit pegyliertem Interferon-alpha plus Ribavirin): sollte unter wirksamer Therapie unter die Nachweisgrenze sinken
<i>Chemie</i>	
Kreatinin	<ul style="list-style-type: none"> Chronische HIV-Infektion kann die Nierenfunktion schwächen («HIV-assoziierte Nephropathie») Regelmässige Verlaufskontrolle unter antiretroviraler Therapie, insbesondere unter Medikamenten mit potenzieller Nephrotoxizität (v.a. Tenofovir)
Urinsediment	<ul style="list-style-type: none"> Proteinurie als Zeichen der HIV-assoziierten Nephropathie, medikamentöser Toxizität (v.a. Tenofovir) oder andere Ursachen Nierensteine können selten durch ART bedingt sein (Atazanavir, Indinavir)
Leberwerte	<ul style="list-style-type: none"> Beurteilung des Schweregrads einer chronischen Hepatitis B oder C Regelmässige Verlaufskontrolle unter antiretroviraler Therapie: Hinweis auf ev. Medikamententoxizität Hinweis auf Leberpathologie durch z.B. opportunistische Infektion, Lymphom
Glucose	<ul style="list-style-type: none"> Erhöhtes Diabetesrisiko bei HIV-infizierten Patienten
Lipide	<ul style="list-style-type: none"> Erhöhtes Herzinfarktrisiko bei HIV-infizierten Personen ART kann zu Hypertriglyzeridämie (v.a. Ritonavir) und Hypercholesterinämie (v.a. Pls und Efavirenz) führen Chronische HIV-Infektion führt oft zu HDL-Cholesterin-Abfall und Hypertriglyzeridämie Wirksame ART (v.a. NNRTI) führt in der Regel zu HDL-Cholesterin-Normalisierung
<i>Serologien</i>	
Hepatitis A, B, C	<ul style="list-style-type: none"> Hepatitis A und B seronegative Personen mit HIV-Infektion sollen geimpft werden. Chronische Hepatitis B und C sind, wegen der gemeinsamen Übertragungswege, bei HIV-infizierten Personen relativ gehäuft vorhanden, und es kommt schneller zu einer Leberzirrhose. Erhöhtes Risiko des Nichtansprechens auf Hepatitis-B-Impfung bei HIV-infizierten Personen: deshalb Titer nach 3. Impfdosis bestimmen
Syphilis-Screening	<ul style="list-style-type: none"> Wegen des gemeinsamen Übertragungswegs (sexuell übertragene Infektion) ist Syphilis bei HIV-infizierten Personen gehäuft, v.a. bei MSM (Männer die Sex mit Männern haben) Verlaufskontrolle nach Penizillinbehandlung (VDRL)
Toxoplasma Gondii IgG CMV IgG	<ul style="list-style-type: none"> Opportunistische Infektionen, die reaktivieren können: als Hirnabszess (Toxoplasmose) oder Retinitis, Colitis usw. (CMV)
<i>Spezielle Untersuchungen</i>	
Genetischer HIV-Resistenztest	<ul style="list-style-type: none"> Erlaubt recht präzise Vorhersagen v.a. über das Nichtansprechen auf bestimmte antiretrovirale Medikamente In der Schweiz: Übertragung eines auf min. 1 ART-Medikament resistenten HIV-Virus in 5–10% der Neuinfektionen Vorhandensein von Resistenzmutationen muss vor Therapiebeginn genau analysiert werden; NNRTIs können schon bei nur einer Schlüsselmutation ihre Wirkung vollständig einbüßen. NRTIs und Pls verlieren ihre Wirksamkeit i.d.R. erst mit mehreren Resistenzmutationen. Unter ART treten Mutationen nur auf, wenn die Viruslast nachweisbar ist. Unter voll suppressiver ART ist keine langfristige Resistenzentwicklung zu erwarten.
HLA-B*5701-Typisierung	<ul style="list-style-type: none"> Dieser HLA-Typ ist hochgradig mit einer Abacavir-Hypersensitivität assoziiert, die in seltenen Fällen fatal verlaufen kann. Bei HLA-B*5701-Trägern ist Abacavir deshalb kontraindiziert.
Erweiterte HLA-Typisierungen	<ul style="list-style-type: none"> Nur im Rahmen von Forschungsprotokollen. 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
Mantoux-Test oder Interferon Gamma Release Assay	<ul style="list-style-type: none"> HIV-infizierte Personen haben deutlich erhöhtes Risiko, dass eine latente Tuberkulose reaktiviert. Immigranten aus Ländern mit hoher HIV-Prävalenz sind öfter als Schweizer mit einer Tuberkulose infiziert.
Bestimmung des Tropismus der zirkulierenden HIV-Viren	<ul style="list-style-type: none"> Bestimmung des «Tropismus» vor Behandlung mit Maraviroc: Es gibt CCR5-trope und CXCR4-trope HIV, welche zur Infektion einer Zelle entweder den Chemokinrezeptor CCR5 oder CXCR4 verwenden – zusätzlich zum CD4-Rezeptor. Bei Neuankunft i.d.R. CCR5-tropes Virus, im Verlauf der HIV-Infektion in ca. 50% nach mehreren Jahren Auftauchen von CXCR4-tropen Viren. Maraviroc (CCR5-Inhibitor) wirkt nur gegen CCR5-trope Viren und ist somit nicht indiziert, falls der Patient mit CXCR4-tropen Viren infiziert ist. Zurzeit noch Einsenden der Blutprobe in ein kommerzielles Labor in USA (Trofile Assay, Firma Monogram). Bald wird der Test an Universität Basel angeboten (Prof. Thomas Klimkait)

Tabelle 3: Laboruntersuchungen bei HIV-Infektion

Korrespondenz
(deutsche Version):

Dr. Philip Tarr, leitender
Arzt, Infektiologie und
Spitalhygiene, Medizi-
nische Universitätsklinik,
Kantonsspital Bruderholz,
4101 Bruderholz.
Tel. 061 436 2212,
Fax 061 436 3670,
philip.tarr@unibas.ch

Correspondance (version
française à paraître):

Dr Matthias Cavassini,
Médecin associé, Service
des maladies infectieuses,
CHUV, 1011 Lausanne.
Tél. 021 314 10 30,
matthias.cavassini@chuv.
ch

als wenn sie mit Hepatitis B infiziert wären ohne HIV-Infektion. Unter ART scheint das Zirrhoserisiko zumindest partiell reversibel. Behandlungsindikationen sind HBV DNA >2000 IU/ml und erhöhte Transaminasen. Koinfizierte Patienten mit normalen Transaminasewerten 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 intravenösem Drogenkonsum übertragen, und >90% aller HIV-infizierten Drogenkonsumenten in der Schweiz sind auch HCV-seropositiv. Der Verlauf der HCV-Infektion ist bei HIV-Infizierten weniger günstig: Die HCV-Virämie sowie das Zirrhoserisiko sind höher. Therapie der Wahl ist pegyliertes Interferon alpha (1 wöchentliche Injektion) plus Ribavirin (2 /Tag p.o.). Die Therapiedauer ist in der Regel 48 Wochen. Die Heilungsrate hängt vom HCV-Genotyp ab: ca. 60–70% bei Genotypen 2+3; ca. 30–40% bei Genotypen 1+4. Eine Reihe

vierversprechender Medikamente (z.B. HCV-Proteaseinhibitoren) stehen wenige Jahre vor der klinischen Einführung.

Danksagung

Die Autoren danken Anna Kozica, Sandra Urf-fer (beide Bakteriologie Labor, Kantonsspital Bruderholz) sowie Claudia Disler (Abteilungsleiterin, Zentrallabor, Kantonsspital Bruderholz) für die kritische Durchsicht des Manuskripts und hilfreiche Kommentare.

Referenzen

HIV-Epidemiologie:

- Welt: www.unaids.org
- Schweiz: www.bag.admin.ch/hiv_aids

HIV-Übersichtsartikel:

- Simon V., Ho D. D., Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet* 2006; 368:489–504.
- Hammer S. M., Eron J. J. Jr, Reiss P., et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA* 2008; 300: 555–570.

Sexuelle Übertragung von HIV:

- Boily M. C., Baggaley R. F., Wang L. et al. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lancet Infectious Diseases* 2009; 9: 118–129.

Opt-out-HIV-Test:

- Bartlett J. G., Branson B. M., Fenton K., Hauschild B. C., Miller V., Mayer K. H. Opt-out testing for human immunodeficiency virus in the United States: progress and challenges. *JAMA* 2008; 300:945–951.

Schwangerschaft:

- Anderson B. L., Cu-Uvin S. Pregnancy and Optimal Care of HIV-Infected Patients. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 449–455.
- Eidg. Kommission für AIDS-Fragen. BAG Bulletin 5/2009; frei zugänglich unter www.bag.admin.ch

Impfungen, Prävention von opportunistischen Erkrankungen:

- Kaplan J. E., Benson C., Holmes K. H., et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. *MMWR Recomm Rep.* 2009 Apr 10; 58(RR-4):1–207. Frei zugänglich unter www.cdc.gov/mmwr

Andere Gesundheitsrisiken:

- Hepatitis B und C Koinfektion: 2008 Europäische Guidelines: www.europeanaidssociety.org/guidelines.asp
- Herzinfarktrisiko: Wohl D. A., 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: 645–653.

Hyaluronic acid

NEU von **Wako**

Hyaluronsäure **HABP** **Latexpartikel**
Anti-HABP-Antikörper

R1

Zugabe der markierten Latexpartikel

Messung (OD800nm)

Zeit

- ✓ Erster automatengängiger Test für die Messung der Hyaluronsäure (HA)
- ✓ An gängigen klinisch-chemischen Analysenautomaten einsetzbar
- ✓ Nicht invasive Alternative zur Leberbiopsie
- ✓ Hohe Linearität, ausgezeichnete Präzision und Sensivität

IG Instrumenten-Gesellschaft AG
Räffelstrasse 32 Niederlassungen: IG Online
8045 Zürich Basel E-Mail igz@igz.ch
Telefon 044 456 33 33 Bern Internet www.igz.ch
Telefax 044 456 33 30 Genève

Ihr Diagnostik-Partner