

ROBERT KOCH INSTITUT



HIV/AIDS

Letzte Aktualisierung der Labordiagnostik vom August 2015. Dieser Ratgeber ersetzt das Merkblatt für Ärzte zur HIV-Infektion aus dem Jahr 2000 und die Ratgeber-Version aus dem Jahr 2006.

RKI-Ratgeber für Ärzte

Herausgeber: Robert Koch-Institut, 2015

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut (RKI) erfolgt auf der Grundlage des § 4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Erstpublikation erfolgt im Epidemiologischen Bulletin und die Publikation von Aktualisierungen im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

HIV/AIDS

RKI-Ratgeber für Ärzte

- Erreger
- Vorkommen
- Reservoir
- Infektionswege
- Inkubationszeit
- Dauer der Ansteckungsfähigkeit
- Klinische Symptomatik
- Diagnostik
- Therapie
- Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen
 - 1. Präventive Maßnahmen
 - 2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen
 - Basis- und Verlaufsuntersuchungen auf weitere sexuell und durch Blut übertragbare Infektionserreger
 - Präventionsmaßnahmen entsprechend den Übertragungswegen
 - 3. Prävention im medizinischen Bereich/Hygienemaßnahmen
 - 4. Maßnahmen bei Ausbrüchen
- Meldepflicht
 - Das AIDS-Fallregister
- Spezialdiagnostik und Beratung
- Ausgewählte Informationsquellen

Erreger

Die Humanen Immundefizienz-Viren (HIV) sind lymphotrope Lentiviren aus der Familie der Retroviren. Die einzelnen Viruspartikel enthalten je zwei RNA-Stränge, umschlossen von einem Capsid-Protein (p24) und einer Lipidmembran mit Hüllproteinen (gp120, gp41). Die virale RNA wird durch eine viruseigene reverse Transkriptase in provirale DNA umgeschrieben, die nach dem Transport in den Zellkern durch eine virale Integrase in das Zellgenom integriert wird. Eine infizierte Zelle ist damit prinzipiell während ihrer gesamten Lebenszeit in der Lage, neues Virus zu produzieren.

HIV wird unterschieden in HIV-1 und HIV-2, die jeweils weiter in verschiedene Subtypen unterteilt werden. Beim Menschen werden mittlerweile 9 Subtypen von HIV-1 in der Gruppe M und mindestens 15 breiter zirkulierende rekombinante Formen (CRF) unterschieden. Darüber hinaus gibt es von HIV-1 noch eine Gruppe O (Outlier), weitgehend beschränkt auf Westafrika (Kamerun). Zuletzt wurden die sehr selten vorkommenden Gruppen N- und P-Viren beschrieben. HIV-2 wird ebenfalls vorwiegend in Westafrika gefunden.

Mit hoher Wahrscheinlichkeit stellte die HIV-Infektion ursprünglich eine Zoonose dar. Die den HIV verwandte *Simian Immunodeficiency Viruses* (SIV) werden bei vielen Altweltaffen in Afrika gefunden. Das HIV-1 am nächsten verwandte SIV wurde in Schimpansen gefunden, HIV-1 Gruppe P in Gorillas, das HIV-2 verwandte SIV in Rußmangaben (*Cercocebus atys*).

Vorkommen

Die AIDS-Erkrankung wurde anhand klinischer und immunologischer Charakteristika 1981 als neu auftretendes Krankheitsbild unbekannter Ätiologie beschrieben.

Im Jahr 1983 wurde HIV-1 erstmals aus einem Patienten isoliert. Das verwandte HIV-2 wurde 1986 aus westafrikanischen Patienten mit AIDS isoliert. Molekularbiologische Untersuchungen und Analysen legen nahe, dass ein Spezieswechsel der beiden Viren vom Affen auf den Menschen im frühen 20. Jahrhundert stattgefunden haben muss. Eine Etablierung der Infektion in der menschlichen Population kann auf iatrogenem Weg durch intravenöse Injektionsbehandlung von Tropenkrankheiten in den 30er bis 50er Jahren erfolgt sein. In Regionen Zentralafrikas, in denen SIV-Infektionen bei Schimpansen nachgewiesen wurden, wird in höheren Alterskohorten noch heute eine hohe Prävalenz von HCV gefunden. HCV ist ein sensibler Marker für blutübertragene Infektionen. Hohe HCV-Prävalenzen in einigen afrikanischen Ländern konnten auf Kampagnen zur Behandlung von Tropenkrankheiten mittels Injektionsbehandlung in der Kolonialzeit zurückgeführt werden. Die älteste gesichert dokumentierte HIV-1-Infektion stammt aus dem Jahr 1959 bei einem afrikanischen Patienten. Zum Zeitpunkt der Entdeckung und Erstbeschreibung in den USA waren HIV-Infektionen bereits in Zentralafrika, in der Karibik und in bestimmten Bevölkerungsgruppen in Nordamerika und Westeuropa verbreitet. Seit seiner Entdeckung hat sich vor allem HIV-1 über die ganze Welt ausgebreitet und zu Epidemien unterschiedlichen Schweregrads geführt (s.a. Tab. 1). Nach Schätzungen von UNAIDS und der WHO lebten Ende 2009 etwa 33,3 Millionen Menschen **weltweit** mit einer HIV-Infektion oder AIDS. Die Zahl der HIV-Neuinfektionen wurde

im Jahr 2009 auf 2,6 Millionen Menschen geschätzt. Weltweit sind etwa die Hälfte der Erwachsenen, die mit einer HIV-Infektion oder AIDS leben, Frauen. Mehr als 95% aller HIV-Infizierten leben in Entwicklungsländern. Bis Ende 2009 waren bereits 30 Millionen Menschen an den Folgen der HIV-Infektion verstorben. Allein im Jahr 2009 waren es 1,8 Millionen.

| | Weltweit* | Subsahara* -Afrika | Osteuropa* | Deutschland* |
|--------------------------------|-----------|-----------------------|------------|--------------|
| Infizierte | 33,3 Mio. | 22,4 Mio. | 1,5 Mio. | 70.000 |
| Neuinfektionen jährlich | 2,6 Mio. | 1,9 Mio. | 110.000 | 3.000 |
| davon Kinder unter 15 Jahren | 370.000 | 330.000 | 3.700 | 25 |
| Tote jährlich | 1,8 Mio. | 1,4 Mio. | 87.000 | 550 |
| AIDS-Waisen | 15 Mio. | 14,1 Mio. | k.A. | k.A. |

Tab. 1: Anzahl HIV-Infizierter und AIDS-Toter im globalen Vergleich
(* Schätzungen der WHO, Stand Ende 2009; + Schätzung des Robert Koch-Instituts, Stand Ende 2010)

In **Deutschland** sind seit Beginn der Epidemie Ende der siebziger Jahre des 20. Jahrhunderts bis Ende 2010 etwa 29.000 Menschen an den Folgen einer HIV-Infektion verstorben. Die Zahl der derzeit in Deutschland mit einer HIV-Infektion lebenden Menschen liegt nach Schätzung des Robert Koch-Instituts (RKI) bei etwa 70.000, was im europäischen Vergleich eine eher niedrige Prävalenz darstellt. Deutschland zählt zu den Ländern, in denen HIV-Infektionen bislang im Wesentlichen auf einige Bevölkerungsgruppen mit besonders hohem Infektionsrisiko beschränkt geblieben sind. Bei diesen Gruppen handelt es sich um Männer mit gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten (ca. 65% der aktuell diagnostizierten Infektionen), Personen mit Herkunft aus Ländern mit hoher Verbreitung von HIV in der Allgemeinbevölkerung, den sogenannten Hochprävalenzregionen, (ca. 12%) und Personen, die Drogen intravenös konsumieren (5%). Etwa 18% der in Deutschland diagnostizierten HIV-Infektionen werden derzeit über heterosexuelle Kontakte erworben, meist über Partner aus einer der drei genannten Hauptbetroffenengruppen. Zu den sogenannten Hochprävalenzregionen, in denen mehr als 1% der erwachsenen Bevölkerung infiziert ist, zählen derzeit alle Länder in Subsahara-Afrika, große Teile der Karibik und einige Länder in Südostasien; in den am stärksten betroffenen Regionen im südlichen Afrika werden Prävalenzen bis zu 40% in der erwachsenen Bevölkerung erreicht.

Die HIV-Infektionen bzw. AIDS-Erkrankungen sind in Deutschland in der Bevölkerung sehr ungleich verteilt. Nach wie vor dominieren wenige Großstädte das epidemiologische Geschehen. Knapp 40% der HIV-Infektionen werden in den Großstädten Berlin, Frankfurt am Main, München, Köln, Düsseldorf und Hamburg diagnostiziert.

Reservoir

Einziges bekanntes Reservoir für HIV-1 und HIV-2 ist der Mensch. Schimpansen können mit HIV-1 infiziert werden, erkranken aber entweder gar nicht oder erst nach sehr langen Inkubationszeiten.

Infektionswege

HIV wird durch Blut und andere infektiöse Körperflüssigkeiten, im Wesentlichen Sperma, Vaginalsekret und den Flüssigkeitsfilm auf der Darmschleimhaut übertragen. Häufigster Übertragungsweg sind ungeschützte Sexualkontakte.

Die **sexuelle Übertragung** kann durch Kontakt virushaltiger Körperflüssigkeit mit der rektalen oder vaginalen/ zervikalen oder der Schleimhaut von Glans Penis und Vorhaut erfolgen. Mit der Höhe der Viruslast in den Sekreten steigt die Infektiosität. Die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung über die oralen Schleimhäute ist sehr gering (Ausnahme: Stillen bei Neugeborenen). Schleimhautläsionen sind für eine Übertragung keine Voraussetzung, können diese aber begünstigen. Lokale Faktoren wie gleichzeitig vorliegende andere sexuell übertragbare Infektionen können sowohl die Infektiosität als auch die Suszeptibilität deutlich steigern und stellen damit wichtige Kofaktoren für eine Übertragung von HIV dar.

Die **parenterale Inokulation** von Virus in Form kontaminierten Blutes oder von Blutprodukten, in Form einer gemeinsamen Verwendung von Injektionsutensilien, z.B. bei Personen mit i.v. Drogengebrauch, oder durch Schnitt- oder Stichverletzungen an kontaminierten Instrumenten, z.B. bei medizinischem Personal, ist ebenfalls ein wichtiger Übertragungsweg.

Übertragungen von der Schwangeren auf ihr Kind sind kurz vor, vor allem aber während der Geburt möglich. Nach der Geburt kann die Infektion durch Stillen übertragen werden.

Kein Infektionsrisiko stellen Körperkontakte im alltäglichen sozialen Miteinander, die gemeinsame Benutzung von Geschirr, Besteck u.ä. sowie die gemeinsame Benutzung sanitärer Einrichtungen dar. HIV wird nicht über Speichel, Tränenflüssigkeit, Tröpfcheninfektion, durch Insektenstiche oder über Nahrungsmittel oder Trinkwasser übertragen. Die Kontamination von intakter Haut mit virushaltiger (Körper-)Flüssigkeit führt ebensowenig zu einer Übertragung.

Inkubationszeit

Spezifische Antikörper gegen HIV können in der Regel 2 bis 10 Wochen nach erfolgter Infektion erstmalig nachgewiesen werden. Bei fehlendem Antikörpernachweis 12 Wochen nach einem vermuteten Infektionsrisiko kann eine Infektion mit großer Sicherheit ausgeschlossen werden. 6 Tage bis 6 Wochen, meist aber 2 bis 3 Wochen nach der Infektion tritt bei einem Teil der Infizierten ein unspezifisches akutes Krankheitsbild eines viralen Infektes auf. Die Symptome können milde verlaufen bzw. werden meist als grippaler Infekt verkannt. Tritt ein solches Krankheitsbild auf und liegt anamnestisch ein Infektionsrisiko vor, aber der HIV-Anti-

körpertest bzw. der Antikörper-Antigen-(p24)-Kombinationstest fällt negativ oder fraglich aus, kann der Verdacht auf eine frische HIV-Infektion durch eine quantitative HIV-PCR-Untersuchung ggf. erhärtet werden. Typischerweise findet sich in diesem Infektionsstadium eine hohe Zahl von HIV-Genomkopien im Plasma (> 50.000–100.000 Kopien/ml).

Nach der Phase der akuten Infektion folgt meist ein symptomfreies oder symptomarmes Stadium der HIV-Infektion, welches Monate oder Jahre dauern kann.

Ergebnisse prospektiver Kohortenstudien zeigten, dass beim therapeutisch unbeeinflussten Krankheitsverlauf 10 Jahre nach Infektion etwa 50% der Infizierten mit schweren Immundefekten erkrankt sind. In den beiden ersten Jahren nach Infektion ist der Anteil der mit AIDS Erkrankenden gering, danach erkranken jährlich etwa 6% der Infizierten.

Säuglinge und Kleinkinder erkranken schneller. Bei ihnen stehen Entwicklungsstörungen und schwere bakterielle Infektionen im Vordergrund.

Mit den heute zur Verfügung stehenden antiretroviralen Medikamenten können klinische Manifestationen eines schweren Immundefektes um viele Jahre hinausgezögert oder ganz verhindert werden.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Jeder Infizierte ist lebenslang potenziell ansteckungsfähig. Die Ansteckungsfähigkeit ist in den ersten Wochen nach der Infektion, bevor sich körpereigene Abwehrstoffe und spezifische Abwehrzellen gebildet haben, besonders hoch. Danach sinkt die Infektiosität in der Regel und nimmt bei fortgeschrittenem Immundefekt und dem Auftreten klinischer Symptome wieder zu. Grundsätzlich korreliert die Ansteckungsfähigkeit mit der Höhe der Viruslast Viruslast im Blut und anderen Körpersekreten.

Durch eine erfolgreiche antiretrovirale Therapie, die die Viruslast im Plasma unter die Nachweisgrenze der verfügbaren Testverfahren (derzeit ca. 20 Viruskopien/ml) reduziert, wird daher auch die Ansteckungsfähigkeit deutlich reduziert. Lokale und systemische Faktoren (z.B. Infektionen der genitalen Schleimhäute, intermittierende Infekte, unzureichende Penetration einzelner Medikamente in das genitale oder rektale Kompartiment) können jedoch zu – meist vorübergehenden – Anstiegen der Viruslast im Blut oder im genitalen oder rektalen Kompartiment führen. Insbesondere Patienten, die nicht in einer monogamen Partnerschaft leben, sollte daher auch unter erfolgreicher Therapie die Beibehaltung von Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung einer Weitergabe der HIV-Infektion (v.a. Kondomgebrauch) und zum Schutz vor anderen sexuell übertragenen Infektionen empfohlen werden. Ergebnisse kontrollierter Interventionsstudien, die helfen könnten, das Ausmaß der Verminderung der HIV-Übertragungsrates in serodifferenten Partnerschaften unter einer erfolgreichen Therapie zu quantifizieren, liegen bislang noch nicht vor. Auf der Grundlage – unkontrollierter – Beobachtungsstudien wird das Risiko einer HIV-Übertragung auf sexuellem Wege in einer serodifferenten Partnerschaft bei effektiv behandelter HIV-Infektion (Viruslast seit mindestens 6 Monaten unterhalb der Nachweisgrenze) und in Abwesenheit weiterer sexuell übertragbarer Infektionen als

vergleichbar gering wie bei Kondomverwendung ohne antiretrovirale Therapie eingeschätzt.

Eine „Superinfektion“ mit einer unterschiedlichen Virusvariante bei bereits bestehender HIV-Infektion ist grundsätzlich möglich und kann u.a. zum Erwerb von Medikamentenresistenzen und zu einem beschleunigten Krankheitsverlauf beitragen. Voraussetzung für eine Superinfektion ist in der Regel, dass keiner der beiden infizierten Partner effektiv antiretroviral behandelt wird. Bisher berichtete Fälle beschreiben überwiegend Patienten mit relativ geringen Viruslasten vor dem Zeitpunkt der Superinfektion. Unklar ist, ob eine geringe Viruslast eine Superinfektion begünstigt oder nur der mit ihr einhergehende Viruslastanstieg die Diagnosestellung erleichtert. Eine starke Immunantwort gegen HIV scheint aber nicht prognostisch günstig zur Vermeidung einer Superinfektion zu sein.

Klinische Symptomatik

6 Tage bis 6 Wochen, meist 2 bis 3 Wochen nach einer Infektion wird bei einem Teil der Infizierten ein **akutes** Mononukleose-ähnliches **Krankheitsbild** mit Fieber, akuter Lymphknotenschwellung, diskretem Exanthem des Stammes, z.T. Durchfall und schmerzhaften Schluckbeschwerden beobachtet. In seltenen Fällen bestehen Symptome einer flüchtigen Meningoenzephalitis.

Das in der Regel auf 1 bis 2 Wochen limitierte akute Krankheitsbild ist häufig so schwach ausgeprägt, dass es nicht zum Arztbesuch veranlasst, oder es wird bei den differenzialdiagnostischen Überlegungen vergessen, an eine akute HIV-Infektion zu denken.

Der Nachweis HIV-spezifischer Antikörper kann nach der Phase der akuten Infektion der einzige Hinweis auf eine bestehende Infektion mit HIV sein. Das **symptomfreie Stadium** der HIV-Infektion kann Monate bis Jahre dauern. In diesem Stadium können indolente, mehrere Regionen betreffende Lymphknotenschwellungen auftreten und über Wochen bis Monate persistieren.

Symptome der chronischen HIV-Infektion manifestieren sich meist als unspezifische Störungen des Allgemeinbefindens, als Veränderungen an Haut und Schleimhäuten und als gastrointestinale Beschwerden. Gelegentlich findet sich eine diskrete neurologische Symptomatik.

Die individuellen Verläufe und Krankheitsbilder sind von bemerkenswerter Vielfältigkeit. Eine deutliche klinische Symptomatik kann gefolgt sein von Phasen völliger oder weitgehender Beschwerdefreiheit. Andererseits können sich die Komplikationen, die durch einen schweren Immundefekt bedingt sind, auch aus scheinbar völliger Gesundheit akut entwickeln. Allen Patienten gemeinsam sind ausgeprägte und irreversible Störungen der zellulären Immunabwehr. Die schweren, meist lebensbedrohlichen Manifestationen dieser neuen Krankheit wurden als "Acquired Immune Deficiency Syndrom" - „AIDS“ bezeichnet.

Der **schwere Immundefekt (AIDS)** manifestiert sich in der überwiegenden Zahl (70%) der bis dahin unerkannten bzw. nicht antiretroviral behandelten Fälle in Form lebensbedrohlicher opportunistischer Infektionen. Die bedeutsamsten sind die

Pneumonien durch *Pneumocystis jirovecii* (früher *Pneumocystis carinii*), Ösophagitiden durch *Candida albicans*, durch Toxoplasmen verursachte zerebrale Abszesse und Reaktivierungen von Zytomegalievirus-Infektionen mit unterschiedlicher Lokalisation (Auge, Lunge, Hirn, Darm). Bei den opportunistischen Krankheitserregern handelt es sich meist um ubiquitäre und/oder persistierende Keime.

Eine weitere bedeutende AIDS-definierende Erkrankung ist die aktive Tuberkulose. Diese ist i.e.S. keine opportunistische Infektion, da ein Erregernachweis von *Mycobacterium tuberculosis* auch bei immunkompetenten Personen bedeutet, dass eine aktive Tuberkulose vorliegt.

In knapp 15% der Fälle führt eine maligne Neubildung zur AIDS-Diagnose. Am häufigsten sind bei nicht antiretroviral Behandelten Kaposi-Sarkome, die nicht wie die klassische Form nur kutan auftreten, sondern häufig auch den Gastrointestinaltrakt, das lymphoretikuläre System und die Lungen befallen, sowie B-Zell-Lymphome.

Diagnostik

Die Diagnostik der HIV-Infektion stützt sich auf den Nachweis spezifischer Antikörper in Kombination mit dem Nachweis von Virusantigenen oder viralen Nukleinsäuren (Zweistufendiagnostik mit Such- und Bestätigungstest) (Stellungnahme der Gemeinsamen Diagnostikkommission der DVV und der GfV 2015:

www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/HIV-Diagnostik_Bundesgesundheitsblatt_2015.pdf).

Spezifische Antikörper werden im Durchschnitt nach 22 Tagen bei einem Infizierten nachweisbar und Virusantigenen bereits nach 16-18 Tagen. Virale Nukleinsäuren können im Durchschnitt sogar schon nach 11 Tagen diagnostiziert werden. Ein sicherer Ausschluss erfordert jedoch deutlich längere Zeiträume als die genannten Mittelwerte. Bei Verwendung einer Zweistufendiagnostik, die im Suchtest allein auf dem Nachweis von HIV-Antikörpern beruht (ELISA 3. Generation), ist daher noch immer ein 12-Wochen Zeitfenster festgelegt, um eine HIV Infektion sicher zu diagnostizieren oder auszuschließen. Werden moderne Suchteste der 4. Generation verwendet, die neben Antikörpern auch HIV-Antigene nachweisen, ist ein sicherer Nachweis in der Regel schon nach maximal 6 Wochen möglich. Damit gilt auch, dass 6 Wochen nach möglicher Exposition durch ein negatives Ergebnis im HIV-Antikörper-/Antigen-Suchtest der 4. Generation eine Infektion mit großer Sicherheit ausgeschlossen werden kann (**keine spezifischen Antikörper oder p24-Antigen nachweisbar**).

Im ersten Schritt der Zweistufendiagnostik wird in einem hochsensitiven Test, z.B. einem ELISA oder einem vergleichbaren Test geprüft, ob Antikörper gegen virale Antigene und/oder virales p24-Antigen vorliegen. Die meisten der in Deutschland verwendeten ELISA können gleichzeitig HIV-1- und HIV-2-spezifische Antikörper erkennen. In seltenen Fällen kann es im Suchtest zu unspezifischen Reaktionen kommen. Daher wird mit einem zweiten, hochspezifischen Test, dem sog. Immunoblot, die Spezifität der Bindung der Antikörper an die viralen Proteine (Antigene) geprüft. Zur Bestätigung eines reaktiven ELISA durch den Immunoblot genügt nicht der Nachweis eines einzigen viralen Proteins, sondern es ist immer ein definiertes Reaktionsmuster erforderlich, anhand dessen erst die Diagnose einer HIV-Infektion

gestellt werden kann. Ist das Ergebnis im Immunoblot nicht eindeutig, kann zur weiteren Abklärung ein HIV-Nukleinsäureamplifikationstest (NAT) durchgeführt werden. Ist dadurch eine Infektion nicht zu bestätigen, muss zur endgültigen Abklärung der Diagnose die Testung aus einer zweiten Blutprobe wiederholt werden, die nach 1-3 Wochen entnommen werden sollte. Im Falle einer frischen Infektion würde ein noch unvollständig ausgebildetes Bandenmuster im Immunoblot bei Wiederholung der Untersuchung eine bis mehrere Wochen später ein eindeutiges Bandenmuster und damit eine abgeschlossene Serokonversion anzeigen. Generell sollte zum Ausschluss einer Probenverwechslung immer eine zweite Blutprobe getestet werden.

Alternativ zur Bestätigung im Immunoblot kann die Bestätigung eines reaktiven Suchtestes auch durch den Nachweis viraler Nukleinsäuren in einem NAT, z.B. mit der Polymerasekettenreaktion (PCR), erfolgen, vorausgesetzt die gemessene Viruslast beträgt mindestens 1.000 Kopien/ml.

Auch wenn NATs zur Bestätigung eines reaktiven Suchtestes eingesetzt wird, ist die Untersuchung einer zweiten Probe zum Ausschluss einer Probenverwechslung empfohlen.

Bei begründetem Verdacht auf eine kürzlich erworbene HIV-Infektion mit noch negativem oder unklarem Ergebnis im ELISA der 4. Generation, aber mit positivem NAT-Ergebnis (in der Regel > 100.000 Kopien/ml) sollte vor Beginn einer antiretroviralen Therapie das positive NAT-Ergebnis in einer zweiten Blutentnahme bestätigt werden.

Die Bestätigung eines positiven NAT-Ergebnisses anhand einer zweiten Blutentnahme vor einem eventuellen Therapiebeginn gilt auch für die HIV-Diagnose bei einem Neugeborenen, bei dem der Antikörpernachweis auf Grund des Vorhandenseins mütterlicher Antikörper für den Infektionsstatus des Kindes nicht aussagekräftig ist.

Zur Differenzierung von HIV-1 und HIV-2 werden in der Regel typ-spezifische Immunoblots eingesetzt. Aufgrund der Verwandtschaft der beiden Virustypen kann es zu Kreuzreaktivitäten kommen, die eine Differenzialdiagnose erschweren. In solchen Fällen kann eine typ-spezifische PCR zur Abklärung durchgeführt werden.

Die NATs wurden in den letzten Jahren verbessert und werden für viele diagnostische Fragestellungen verwendet. Neben der häufig verwendeten qualitativen und quantitativen PCR stehen auch andere NATs (NASBA, b-DNA) für den quantitativen Nachweis von HIV-Genomkopien zur Verfügung. Die verfügbaren kommerziellen NATs haben nicht dieselbe Sensitivität für alle bekannten HIV-1-Gruppen und -Subtypen. Dies kann zu erniedrigten oder falsch-negativen Testergebnissen führen.

Daher sollte in Fällen von niedriger oder nicht nachweisbarer Viruslast bei reaktivem Suchtest auch an die Möglichkeit einer HIV-2-Infektion oder das Vorliegen seltener Virusvarianten gedacht werden. Zum Nachweis von HIV-2 gibt es bislang noch keinen kommerziellen NAT-Test. HIV-2-Infektionen machen in Deutschland jedoch nur ca. 0,5% aller Neudiagnosen aus.

Aufgrund des möglichen Versagens der NAT bei Vorliegen von Infektionen mit HIV-2 und/oder seltenen HIV-1 müssen negative NAT-Ergebnisse in der Bestätigungsdiagnostik durch serologische Untersuchungen abgesichert werden.

Falls serologisch der Verdacht auf eine HIV-2-Infektion besteht, kann in virologischen Speziallaboren eine HIV-2-NAT zur Diagnose einer HIV-2-Infektion zusätzlich zur serologischen Untersuchung herangezogen werden.

Neben der Anzahl bzw. dem Anteil der CD4-Helferzellen an den T-Lymphozyten stellen die Viruslast im Blut (Viruskopien/ml Plasma) und das Ausmaß der Aktivierung des Immunsystems wichtige prognostische Marker für den Verlauf der Erkrankung und die Wirksamkeit der Therapie dar. Zur Klärung eines unzureichenden Ansprechens auf eine Therapie oder eines Therapieversagens können die Bestimmung von Medikamentenspiegeln im Plasma bzw. Resistenztestungen indiziert sein.

Das Inverkehrbringen von In-vitro-Diagnostika wird in Deutschland durch das am 1.1.2002 in Kraft getretene Medizinproduktegesetz geregelt. Kennzeichen für die Verkehrsfähigkeit eines In-vitro-Diagnostikums ist die CE-Kennzeichnung auf dem Produkt. Ein CE-Kennzeichen für HIV-(Antikörper/Antigen-)Nachweisteste darf nur durch benannte Stellen vergeben werden, die in einem „Konformitätsbewertungsverfahren“ überprüfen, ob das Produkt festgelegte Anforderungen an Sicherheit und Leistungsfähigkeit erfüllt. HIV-Teste, auch Schnellteste, dürfen nur durch Ärzte in Verkehr gebracht bzw. angewendet werden. Die Abgabe an Laien ist in Deutschland (bislang) illegal.

Positive Ergebnisse mit im Internet angebotenen oder aus dem Ausland mitgebrachten „HIV-Heimtesten“ zur „Selbstdiagnose“ bedürfen einer fachkundigen Kontrolle durch ein Labor, welches CE-gekennzeichnete Teste zur Bestätigung einsetzt.

Therapie

Zur Therapie der HIV-Infektion steht eine Reihe von Substanzen zur Verfügung, die sich in bislang fünf Substanzgruppen einteilen lassen. Dabei handelt es sich um Inhibitoren viraler Enzyme, welche essenzielle Funktionen im Vermehrungszyklus des Virus wahrnehmen, und um Stoffe, die das Eindringen des Virus in seine Zielzellen verhindern (sog. Fusionsinhibitoren und CCR5-Rezeptorenblocker). Die Enzyminhibitoren lassen sich unterteilen in zwei Gruppen von Inhibitoren der Reversen Transkriptase, Nukleosidanaloga und nichtnukleosidische Hemmstoffe, sowie Hemmstoffe der viralen Protease. Die neueste Substanzgruppe sind Integrase-Inhibitoren, die die Integration proviraler DNA in die Zell-DNA verhindern. Wirkstoffe, die an weiteren Ansatzpunkten angreifen, befinden sich in der Entwicklung.

Ziel der antiretroviralen Therapie ist es, die Entstehung eines klinisch relevanten Immundefektes und der sich daraus ergebenden Komplikationen zu verhindern. Die Schädigung des Immunsystems ist durch die fortgesetzte und mit zunehmender Schädigung immer schlechter kontrollierbare Vermehrung von HIV bedingt. Um ein Fortschreiten des Immundefektes und den Ausbruch von AIDS aufzuhalten, muss die Vermehrung von HIV durch eine antiretrovirale Therapie unterdrückt werden. Es wird diskutiert, ob die Verminderung der Infektiosität eine unabhängige und eigenständige

Therapieindikation darstellen sollte. Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, dass eine fehlende individuelle Therapieindikation nicht gleichzusetzen ist mit einer fehlenden Infektiosität – sondern im Gegenteil bei hoher Viruslast die Infektiosität hoch ist.

Bei fortdauernder nennenswerter Virusreplikation unter einer medikamentösen nicht effektiven Suppressionstherapie muss mit einer raschen Resistenzentwicklung gerechnet werden. Einmal entstandene Resistenzen beeinflussen fast immer auch die Wirksamkeit von Folgetherapien (Kreuzresistenz). Daher besteht das Ziel von Beginn einer Therapie an das Ziel, eine möglichst vollständige Hemmung der Virusvermehrung zu erreichen. Nur so kann der Entstehung von Resistenz maßgeblich entgegengewirkt werden. Mit den verfügbaren Medikamenten ist dies derzeit nur bei Einsatz einer Kombination von mehreren, in der Regel drei, Substanzen möglich. Prinzipiell ist der maßgebliche Parameter die Potenz eines Regimes, also die erreichbare Hemmung der Virusvermehrung. Weil permanent ausreichend hohe Wirkspiegel erreicht werden müssen, ist die regelmäßige Einnahme der Medikamente eine Bedingung für die langfristige Aufrechterhaltung ihrer Wirksamkeit. Die antiretrovirale Therapie erfordert daher ein außergewöhnlich hohes Maß an Compliance, das nur in enger Zusammenarbeit von Arzt und Patient erreicht werden kann. In diesem Zusammenhang ist der besondere Stellenwert der ersten Therapie zu nennen, die einer intensiven, auch psychologischen Vorbereitung bedarf. Die Durchführung einer antiretroviralen Therapie, insbesondere die Umstellung von Therapien wegen Nebenwirkungen, Unwirksamkeit, Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, Heilkräutern oder Drogen bedarf eines ständig aktualisierten Fachwissens und sollte daher nur von entsprechend spezialisierten Ärzten durchgeführt werden.

Auf Grund der raschen Erkenntnisfortschritte wird bezüglich der Frage nach der Indikation für einen Behandlungsbeginn und der Wahl der sinnvollsten Kombinationen auf die regelmäßig aktualisierten **Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion** verwiesen, die unter Koordination der Deutschen AIDS-Gesellschaft erarbeitet werden. Der jeweils aktuelle Wortlaut der Empfehlungen findet sich u.a. auch auf der Internet-Homepage des Robert Koch-Instituts (<http://www.rki.de>) und der Deutschen AIDS-Gesellschaft (<http://www.daignet.de>). Nach bisherigen Erfahrungen muss in Abständen von ca. 2 bis 4 Jahren mit substanziellen Änderungen bei den Behandlungsstrategien gerechnet werden.

Konsens besteht darüber, dass für Personen mit schweren HIV-bedingten Symptomen und Erkrankungen eine klare Behandlungsindikation besteht. Weiterhin besteht Einigkeit darüber, dass eine Behandlung möglichst beginnen sollte, bevor schwere Komplikationen z.B. in Form opportunistischer Infektionen auftreten. Kontrollierte Studien zeigen zudem, dass eine erfolgreiche antiretrovirale Therapie zu einer Verminderung der HIV-induzierten Immunsystemaktivierung und der daraus resultierenden schädlichen Konsequenzen führt. Ein Behandlungsbeginn wird bei sonst symptomfreien Patienten derzeit bei einer T-Helferzellzahl von weniger als 350 Zellen/ μ l empfohlen. Bei höherem Alter (> 50 Jahre) und chronischen Koinfektionen (HBV, HCV) sollte bereits früher (ab 500 Zellen/ μ l) mit der Therapie begonnen werden.

Ob ein genereller Behandlungsbeginn bereits bei T-Helferzellzahlen zwischen 350 und 500 Zellen/ μ l von individuellem Nutzen ist, ist derzeit noch umstritten und wird in einer kontrollierten Vergleichsstudie überprüft.

Gegen einen frühen Behandlungsbeginn spricht, dass die tägliche Medikamenteneinnahme zu einer körperlichen und psychischen Belastung werden kann, insbesondere wenn sie bei asymptomatischen Patienten zu einem stärkeren Krankheitsgefühl und einer Minderung der Lebensqualität, z.B. durch Nebenwirkungen, beiträgt. Akute Nebenwirkungen, am häufigsten gastrointestinale Beschwerden, treten bei Beginn einer Therapie häufig auf, sind aber in der Regel vorübergehend.

Langzeitnebenwirkungen, die den Fettstoffwechsel, die Fettgewebsverteilung, den Kohlenhydratstoffwechsel, die Funktion von Leber und Mitochondrien, der Nieren und das zentrale Nervensystem betreffen können, treten bei einem hohen Prozentsatz der Behandelten nach monate- bis jahrelanger Therapie in unterschiedlichem Ausmaß und Schweregrad auf und sind z.T. nur wenig reversibel. Nach bisherigem Kenntnisstand (Cave! Kürzere Beobachtungszeiten!) sind neuere Substanzen meist nebenwirkungsärmer als die schon länger verfügbaren.

Für einen frühen Behandlungsbeginn spricht, dass die antiretrovirale Therapie nicht nur der zunehmenden Immunschwäche entgegen wirkt, sondern auch die parallel zu beobachtende Immunaktivierung dämpft. Aus kontrollierten Studien weiß man, dass auf diese Immunaktivierung mit Anstieg der Entzündungszeichen wahrscheinlich die höhere Rate von kardiovaskulären Erkrankungen bei HIV-Infizierten zurückzuführen ist. Für einen früheren Behandlungsbeginn spricht zudem die Senkung der Infektiosität, die für Betroffene nicht nur bezüglich ihres Sexuallebens, sondern z.B. auch beruflich (bei einer Tätigkeit im Gesundheitswesen) entlastend sein kann, zudem die Verringerung von frühen neurologischen Komplikationen.

Nach gegenwärtigem Stand ist die antiretrovirale Therapie eine Dauertherapie, die nicht zur Heilung führt, da eine Viruselimination nicht möglich ist und noch keine Verfahren entwickelt werden konnten (z.B. therapeutische Immunstimulation, Gentherapie), die das Immunsystem in die Lage versetzen können, die Infektion auf Dauer zu kontrollieren.

Neben der direkt gegen HIV gerichteten Therapie gibt es Möglichkeiten, die meisten opportunistischen Infektionen, Tumorerkrankungen und sonstige HIV-bedingte Begleiterkrankungen zu behandeln. Zur Behandlung der bedeutsamsten opportunistischen Infektionen haben sich die in Tabelle 2 aufgeführten Therapien bewährt.

| Erkrankung | Therapie |
|--|---|
| <i>Pneumocysti-jirovecii</i> -Pneumonie (PjP); frühere Bezeichnung <i>P.-carinii</i> -Pneumonie | Cotrimoxazol, Dapson + Pyrimethamin+ Leucovorin, Atovaquon |
| Toxoplasmose | Cotrimoxazol, Dapson + Pyrimethamin + Leucovorin, Atovaquon |
| Candidose | Fluconazol |
| Atypische Mykobakteriose | Clarithromycin/Azithromycin + Ethambutol |
| Infektionen durch Cytomegalieviren (CMV) | Ganciclovir, Valganciclovir, Foscavir, Cidofovir |
| Infektionen durch Herpes-Simplex-Viren (HSV) und Varizella-Zoster-Virus (VZV) | Aciclovir, Valacyclovir, Famciclovir |
| Kryptokokkose | Amphotericin B + Flucytosin + Fluconazol, Voriconazol |
| Aspergillose | Amphotericin B + Flucytosin, Voriconazol, Caspofungin |
| Kryptosporidiose, Mikrosporidiose | Keine erregerspezifische Therapie bekannt |

Tab. 2: Die wichtigsten opportunistischen Infektionen und ihre Behandlung

Falls durch die antiretrovirale Therapie die Entwicklung eines progredienten Immundefektes nicht verhindert werden konnte, sollten zur Vermeidung einer PjP, einer Toxoplasmose und u.U. auch einer Erkrankung durch atypische Mykobakterien medikamentöse Primärprophylaxen durchgeführt werden (z.B. mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol gegen PjP und Toxoplasmose, mit Rifabutin, Clarithromycin oder Azithromycin gegen atypische Mykobakterien). Durch den Beginn einer wirksamen antiretroviralen Therapie kann die Gefahr eines Rezidivs deutlich vermindert werden, so dass eine Sekundärprophylaxe oft nur zeitlich begrenzt erforderlich ist. Falls jedoch eine Besserung der Immunparameter nicht mehr möglich ist, empfiehlt sich eine kontinuierliche Rezidivprophylaxe.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Angesichts des Fehlens einer kurativen Behandlung und eines vor der Infektion schützenden Impfstoffes bleibt die wirksamste Maßnahme zur Begrenzung der HIV-Epidemie die Verhütung von Neuinfektionen. Daher muss der/die Nichtinfizierte die Infektionsrisiken kennen, um sie vermeiden oder sich entsprechend schützen zu können. Auch bereits HIV-infizierte Personen müssen informiert werden, wie sie sich verhalten müssen, um die Weitergabe der Infektion zu verhindern und dieses Wissen problemgerecht umzusetzen.

Das herkömmliche seuchenrechtliche Instrumentarium (Identifikation von Infizierten, Verhaltensregeln ausschließlich für Infizierte, Quarantänemaßnahmen, Behandlung)

ist aus verschiedenen Gründen nur sehr begrenzt anwendbar und wirksam. Die Gründe liegen z.B. in der langen Inkubationszeit zwischen Infektion und klinisch manifester Erkrankung, in der Möglichkeit der Übertragung der Infektion durch symptomlose Infizierte und in der großen Bedeutung frisch Infizierter bei der Weitergabe von Infektionen, da in den ersten Wochen die Infektiosität besonders hoch ist. Insbesondere um die Ausbreitung von HIV auf sexuellem Wege und unter Personen mit i.v. Drogengebrauch einzudämmen, müssen sowohl Infizierte wie auch Nichtinfizierte bzw. ungetestete Personen Schutzmaßnahmen ergreifen und Risikoverhalten vermindern. Da in Deutschland wie in den meisten anderen entwickelten Industriestaaten Infektionsrisiken innerhalb der Bevölkerung sehr ungleich verteilt sind, ist es notwendig, neben Aufklärungs- und Präventionsmaßnahmen, die an die gesamte Bevölkerung adressiert sind, besonders gefährdete Gruppen durch entsprechende zielgruppenspezifische Maßnahmen zu erreichen. Solche zielgruppenspezifischen Maßnahmen können nur dann erfolgreich sein, wenn sie ausgehend von der Akzeptanz unterschiedlicher Lebensstile und unterschiedlicher sexueller Präferenzen entwickelt werden. Bei der Umsetzung bedarf es einer Kombination massenmedialer Kampagnen und personalkommunikativer Strategien vor Ort, der Kombination verhaltenspräventiver und verhältnispräventiver Vorgehensweisen und der Kooperation staatlicher und nichtstaatlicher Organisationen. Präventionsbotschaften müssen sich an der Lebenswirklichkeit orientieren und die sozialen, kulturellen und religiösen Hintergründe der Zielgruppen berücksichtigen.

Materialien und weitere Angebote zur Prävention von HIV und anderen sexuell übertragbaren Infektionen sowie zur Unterstützung der Präventionsbemühungen sind kostenlos von der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA, www.bzga.de) und anderen Organisationen wie z.B. der Deutschen AIDS-Hilfe (DAH, www.aidshilfe.de) zu erhalten.

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Teil der ärztlichen Betreuung ist es, den HIV-Infizierten über Infektionswege und mögliche Schutzmaßnahmen zur Verhütung einer Übertragung von HIV und ggf. anderer STI zu informieren. Im Hinblick auf eine medikamentöse Therapie soll der Patient ausführlich über Möglichkeiten und Begleitaspekte (Compliance, Gefahr der Resistenzentwicklung, Wirksamkeit und Nebenwirkungen) aufgeklärt und dauerhaft unterstützend begleitet werden.

Zur Minderung des Risikos für andere sind Patienten anzuhalten, insbesondere vor invasiven Eingriffen wie z.B. beim Zahnarzt, das sie behandelnde Personal über die bei ihnen bestehende HIV-Infektion in Kenntnis zu setzen. Die Befolgung dieses Rates setzt voraus, dass die Mitteilung eines positiven HIV-Status nicht zu – medizinisch unbegründeten – Behandlungsverweigerungen führt. Nach Behandlung eines Patienten mit HIV-Infektion genügen die routinemäßig erforderlichen Hygienemaßnahmen wie die Desinfektion der patientennahen Flächen und die sachgerechte Aufbereitung der verwendeten Medizinprodukte.

Es ist weder ein eigener Behandlungsraum erforderlich noch ist es notwendig, solche Patienten am Ende eines Sprechtages zu behandeln.

Frauen im gebärfähigen Alter sind darüber aufzuklären, dass bei einer Schwangerschaft die Infektion prä- oder perinatal auf das Kind übertragen und mit welchen Maßnahmen dieses Risiko minimiert werden kann (s. Leitlinien zur Therapie in der Schwangerschaft).

Bei Bestehen einer HIV-Infektion müssen regelmäßige Kontrolluntersuchungen erfolgen. Umfang und Häufigkeit sollten sich an der bestehenden Symptomatik und den vorangehenden Befunden orientieren. Diese Untersuchungen sollten die Bestimmung der Zahl der T-Helferzellen, der Viruslast und Aktivierungsmarker des Immunsystems umfassen. Die Untersuchungsergebnisse erlauben dem behandelnden Arzt die Beurteilung des individuellen Verlaufs und die Bestimmung des geeigneten Zeitpunktes für den Beginn therapeutischer oder prophylaktischer Interventionen.

Die Diagnose einer HIV-Infektion hat für das Sexualleben weitreichende Konsequenzen. Die richtige Anwendung von Kondomen und eine effektive antiretrovirale Therapie können Infektionsrisiken minimieren. Die Schwierigkeiten, ansteckungssicheres Sexualverhalten („Safer Sex“) regelmäßig, lebenslang und strikt zu praktizieren, dürfen nicht unterschätzt werden. Der Arzt muss diesen Problemen gegenüber aufgeschlossen sein. Eine fortlaufende Motivierung und Beratung ist erforderlich. Wenn das Einverständnis des Patienten vorliegt, sollten bestehende Probleme und mögliche Lösungen gemeinsam mit dem Partner des Patienten erörtert werden.

Basis- und Verlaufsuntersuchungen auf weitere sexuell und durch Blut übertragbare Infektionserreger

Bei Erstdiagnose einer HIV-Infektion sollte auch der Infektions- bzw. Serostatus bezüglich Tuberkulose, HAV, HBV, HCV und Syphilis erhoben werden.

HIV-infizierte Personen haben im Vergleich zu HIV-negativen Personen ein deutlich erhöhtes Risiko, nach einer Infektion mit *M.tuberculosis* zeitnah an einer aktiven Tuberkulose (TB) zu erkranken. Besonders gefährdet sind Kontaktpersonen von an offener TB erkrankten Patienten, Personen mit einer unzureichend behandelten früheren TB, immundefiziente und immunsupprimierte Personen sowie drogenabhängige und obdachlose Personen und Migranten aus TB-Hochinzidenzländern.

Zur Abklärung einer tuberkulösen Infektion dienen der Tuberkulin-Hauttest (THT) sowie neuerdings auch die spezifischeren Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs). Beide Testsysteme können bei HIV-infizierten Personen eine geringere Sensitivität und Spezifität als bei HIV-negativen Personen haben, insbesondere bei geringer CD4-Zellzahl (Anergie). Ein negatives Testergebnis schließt daher eine tuberkulöse Infektion nicht sicher aus. Bei positivem Testergebnis sollte nach Ausschluss einer aktiven Organtuberkulose eine präventive medikamentöse Therapie (in der Regel mit Isoniazid (INH)) angeboten werden. Zu bedenken ist, dass insbesondere bei niedrigen CD4-Zellzahlen extrapulmonale Formen der TB häufig sind und auch bei pulmonaler Tuberkulose Symptombild sowie radiologische Befunde untypisch oder sogar unauffällig sein können. Darüber hinaus ist ein Erregernachweis oftmals schwieriger. Durch die Zunahme der CD4-Zellzahl nach

Initiierung einer antiretroviralen Therapie kann es bei gleichzeitiger Erkrankung an TB im Sinne eines Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS) zu einer überschießenden Immunantwort und damit zu einer klinischen Verschlechterung der TB kommen. Die Behandlung einer aktiven TB erfolgt mit einer antituberkulösen Kombinationstherapie in Abhängigkeit von der Medikamentensensibilität der Erreger (weitere Informationen: <http://www.rki.de/tuberkulose> > RKI-Ratgeber für Ärzte).

Bei sexueller Übertragung von HIV empfiehlt es sich, im Rahmen der Basisdiagnostik auch – neben einer Untersuchung auf Feigwarzen – das Vorliegen genitaler und ggf. rektaler Chlamydien- oder Gonokokkeninfektionen auszuschließen. Bei fehlenden HAV- und/oder HBV-Antikörpern ist eine entsprechende Impfung indiziert, die Indikation für eine HPV-Impfung ist zu prüfen.

Die meisten HIV-Infizierten bleiben auch nach der HIV-Diagnose sexuell aktiv. Eine Sexualanamnese, die u.a. auch Fragen nach Partnerzahl und Schutzstrategien beinhaltet, sollte in jährlichen Abständen wiederholt werden.

Bei allen sexuell aktiven HIV-Infizierten sollten mindestens jährlich Kontrolluntersuchungen auf Syphilis, Chlamydien und Gonokokken durchgeführt werden. Da seit etwa 2000 in Deutschland eine Zunahme sexuell erworbener Hepatitis C bei HIV-infizierten Männern, die Sex mit Männern (MSM) haben, beobachtet wurde, ist eine jährliche HCV-Kontrolle nicht nur bei i.v. Drogen Gebrauchenden, sondern auch bei MSM indiziert.

In Abhängigkeit von den Partnerzahlen können kürzere Kontrollintervalle sinnvoll sein. Bei mehr als 5 Partnern sind halbjährliche Kontrollen auf HCV, Syphilis, rektale Chlamydien- und Gonokokkeninfektionen zu empfehlen, bei mehr als 10 Partnern vierteljährliche Untersuchungen auf Syphilis, Gonokokken und Chlamydien.

Bei Nachweis einer Chlamydieninfektion sollte bei MSM eine weitere Subtypisierung angestrebt werden, um Lymphogranuloma venereum auslösende Serovare zu erkennen und entsprechend behandeln zu können.

Unabhängig von der Partnerzahl sollte einmal jährlich eine Vorsorgeuntersuchung auf zervikale und rektale (bei Frauen) und rektale Dysplasien (bei MSM) angeboten werden.

Aus der Diagnose einer HIV-Infektion können sich weitere schwerwiegende psychosoziale Probleme ergeben. Für die häufig sehr schwierige Bewältigung dieser Probleme stehen an vielen Orten besondere Einrichtungen zur Verfügung, wie z.B. Selbsthilfegruppen, psychosoziale Beratungsstellen u.ä. Der behandelnde Arzt sollte eine enge Zusammenarbeit mit derartigen Einrichtungen anstreben. Soweit regional Angebote bestehen, sollte der Arzt auch die Empfehlung von sogenannten Gesundheitstrainings HIV erwägen.

Präventionsmaßnahmen entsprechend den Übertragungswegen

Sexuelle Übertragung: Zum Schutz vor der sexuellen Übertragung von HIV sollten bei penetrierendem Geschlechtsverkehr insbesondere mit neuen oder wechselnden Sexualpartnern grundsätzlich immer Kondome verwendet werden. Vor dem Verzicht

auf die Verwendung von Kondomen in auf Dauer angelegten Partnerschaften sollte gegebenenfalls der HIV-Status abgeklärt werden bzw. in serodifferenten Partnerschaften sollte die Wirksamkeit der antiretroviralen Therapie durch die fortlaufende Kontrolle der Viruslast überprüft werden. Die Restrisiken einer HIV-Übertragung in einer HIV-serodifferenten Partnerschaft auch bei nicht nachweisbarer Viruslast sollten beiden Partnern kommuniziert werden, die Entscheidung für einen Kondomverzicht sollte beim HIV-negativen Partner liegen.

Übertragung bei intravenösem Drogenkonsum: Durch Wegfall von Zugangsbarrieren zu sterilen Einmalspritzen und -kanülen und die Einrichtung niedrigschwelliger Spritzenaustauschprogramme konnte die gemeinschaftliche Verwendung von Spritzen als HIV-Übertragungsrisiko bei Personen mit i.v. Drogengebrauch in Deutschland deutlich reduziert werden. Auch die Ausweitung von Substitutionsangeboten hat zu einer Reduktion von HIV-Neuinfektionen beigetragen.

Mutter-Kind-Übertragung: Eine Kombination verschiedener präventiver Maßnahmen ermöglicht es, die Übertragung von HIV von der Mutter auf ihr Kind weitestgehend zu verhindern (Übertragungsrates bei korrektem Einsatz aller Möglichkeiten < 1%). Dazu zählen eine antiretrovirale Therapie in der Schwangerschaft, eine antiretrovirale Prophylaxe beim Neugeborenen und der Verzicht auf das Stillen des Kindes. Wenn die Viruslast vor der Geburt noch nachweisbar ist, sollte ein Kaiserschnitt angestrebt werden.

Voraussetzung dafür, dass diese Maßnahmen erfolgreich eingesetzt werden können, ist, dass der HIV-Status der Schwangeren bekannt ist. Ärzte sind verpflichtet, Schwangere zu HIV kompetent zu beraten und einen HIV-Test anzubieten. Die Beratung ist im Mutterschaftspass zu dokumentieren. Der Test ist für die Schwangere freiwillig. Das Ergebnis der Beratung wird im Mutterschaftspass nicht dokumentiert.

Falls erforderlich, sollten ein Dolmetscherdienst und eine Vermittlungsstelle einbezogen werden, um die Schwangere gegebenenfalls an die entsprechenden Beratungseinrichtungen weiterverweisen zu können.

Übertragung durch erregerhaltiges Blut/Blutprodukte: Das Risiko, in Deutschland eine HIV-Infektion durch Bluttransfusionen zu erwerben, ist mittlerweile kleiner als 1 in 3 Millionen Transfusionen und damit verschwindend gering. Neben der Untersuchung auf Hepatitis-C- und Hepatitis-B-Virusinfektionen sowie Syphilis müssen seit 1985 alle Spenden auf das Vorliegen von Antikörpern gegen HIV untersucht werden. Seit dem 01.05.2004 ist die Testung auf das Vorliegen von HIV-Erbmaterial, die eine Erkennung auch sehr frischer HIV-Infektionen ermöglicht, ebenfalls als Pflichttest im Blutspendewesen eingeführt worden. Hierdurch wird das ohnehin schon minimale Restrisiko einer HIV-Übertragung noch weiter verkleinert.

Dennoch können theoretisch in der sehr frühen Phase der Infektion alle HIV-Tests noch negativ („Fensterphase“), eine dann geleistete Blutspende aber bereits infektiös sein. Daher werden die Blutspender weiterhin zu möglichen Risikofaktoren für den Erwerb einer HIV-Infektion befragt und, falls diese vorliegen, von der Blutspende ausgeschlossen. Eine Blutspende sollte daher auch nicht dazu dienen, ein vor kurzem eingegangenes mögliches Infektionsrisiko durch den bei der Spende

routinemäßig durchgeführten HIV-Test zu überprüfen, weil dies zu einer Gefährdung der Patienten führen kann, die auf Transfusionen angewiesen sind.

Plasma wird im Hinblick auf HIV nach den gleichen Kriterien gewonnen wie normale Blutspenden. Darüber hinaus müssen bei der Herstellung von Plasmaprodukten mindestens zwei zur Inaktivierung/Eliminierung von HIV wirksame Verfahren eingesetzt werden. Hierdurch ist die Übertragung von HIV durch diese Produkte nahezu ausgeschlossen.

3. Prävention im medizinischen Bereich/Hygienemaßnahmen

Bei der Behandlung von HIV-Infizierten und AIDS-Patienten ist die Beachtung anerkannter Regeln der Hygiene unerlässlich. Da der HIV-Status von Patienten unbekannt sein kann, haben sich zur Prävention blutübertragener Infektionen Standardhygienemaßnahmen bewährt. Bei allen Manipulationen, bei denen ein Kontakt mit virushaltigen Körperflüssigkeiten (Blut, Sekrete) möglich ist, müssen Schutzhandschuhe getragen werden. Wo blutkontaminierte Aerosole entstehen können, sind ein mehrlagiger Mund-Nasen-Schutz und eine Schutzbrille zu benutzen. Alle scharfen oder spitzen Gegenstände, die mit Blut oder Körperflüssigkeiten verunreinigt sein können, müssen ohne Gefährdung Dritter sicher entsorgt werden. Entsprechende Hinweise sind z.B. in der „Richtlinie über ordnungsgemäße Entsorgung von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitsdienstes“ und „Hygienische Maßnahmen zur Verhütung der Übertragung von HIV im Krankenhaus“ enthalten (s. Anlage zur Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, www.rki.de > Infektionsschutz > Krankenhaushygiene > [Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, weitere Empfehlungen vor 1997 \(PDF, 2MB, Datei ist nicht barrierefrei\)](#)) sowie auch in den einschlägigen Technischen Regeln für biologische Arbeitsstoffe – z.B. TRBA 250 – aufgeführt (siehe auch www.baua.de).

Kommt es zu einem Unfall mit parenteraler oder Schleimhautexposition gegenüber möglicherweise HIV-haltigem Material, sollte die unverzügliche Einleitung einer **medikamentösen HIV-Postexpositionsprophylaxe (PEP)** in Erwägung gezogen werden. Das mittlere Übertragungsrisiko einer HIV-Infektion durch eine perkutane Verletzung (bei gesichert positivem Indexfall) liegt bei 1 : 300. Die Wirksamkeit einer unverzüglichen postexpositionellen Gabe antiretroviraler Medikamente nach berufsbedingter HIV-Exposition zur Verhinderung einer Infektion ist durch eine Fall-Kontroll-Studie hinreichend belegt. Die Indikation für eine PEP beschränkt sich nicht nur auf die berufliche Exposition, sondern kann auch nach sexueller Exposition (ungeschützter Vaginal- oder Analverkehr mit HIV-positivem Partner ohne effektive antiretrovirale Therapie oder wahrscheinlich HIV-positiver Partner) oder Sprizentausch erfolgen. Empfehlungen zum Vorgehen und zur Kostenübernahme enthält die jeweils aktuelle Fassung der Deutsch-Österreichischen Leitlinien zur HIV-PEP, die unter anderem auf der Webseite des RKI (www.rki.de > [Infektionskrankheiten A–Z > HIV/AIDS](#)) zur Verfügung stehen. Besteht eine Indikation zur Einleitung einer PEP, sollte die entsprechende Medikamentenkombination (s. Tab. 3) über einen Zeitraum von normalerweise 4 Wochen eingenommen werden. Nachuntersuchungen der verletzten Person sollten nach 6 Wochen sowie nach 3 und 6 Monaten erfolgen. Bei Verdacht auf eine Inokulation von HIV-haltigem Material sollte der für die Meldung von Arbeitsunfällen und Berufskrankheiten Verantwortliche unverzüglich informiert werden.

| RTI | Kombinationspartner | | | |
|---|--|---|---|---|
| | Lopinavir in Fixkombi- nation mit Ritonavir (Kaletra[®], 2 x 400/100 mg) | Zidovudin (Retrovir[®]) 2 x 250 mg) | Tenofovir (Viread[®]) 1 x 300 mg) | Efavirenz* (Sustiva[®] / Stocrin[®], 1 x 600 mg) |
| Tenofovir + Emtricitabin (Truvada [®]) 1 x 300/200 mg) | wahrscheinlicher Vorteil: rascher Wirkungseintritt | möglich | nicht sinnvoll | möglich |
| Zidovudin + Lamivudin (Combivir [®]) 2 x 300/150 mg) | möglich | nicht sinnvoll | möglich | möglich |

Tab. 3: Standardtherapie zur Postexpositionsprophylaxe, Stand: 2008

* Bei Schwangerschaft ist Efavirenz kontraindiziert!

Zur Aufbereitung von Medizinprodukten wird auf die gemeinsame Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention und des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (s. www.rki.de, [Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention](#)) verwiesen.

Für die chemische Desinfektion z.B. von Flächen müssen Mittel und Verfahren mit zumindest „begrenzt viruzider“ Wirksamkeit (nur gegen behüllte Viren wirksam) angewendet werden (s.a. „Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen“ im Internet unter [Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen](#) bzw. Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention).

Zur Händedesinfektion sollten als Arzneimittel zugelassene Mittel mit nachgewiesener „begrenzt viruzider“ Wirksamkeit, z.B. auf der Wirkstoffbasis Alkohol bzw. Aktivchlor, verwendet werden.

Informationen über geeignete Mittel und Verfahren zur Inaktivierung von Viren können der „[Liste der vom Robert Koch-Institut geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren](#)“ entnommen werden.

4. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Ausbrüche im eigentlich epidemiologischen Sinn kommen wegen der Art der Übertragung und der langen Inkubationszeit sehr selten vor. HIV-Ausbrüche können sich in Populationen mit verbreitetem Risikoverhalten bei Neueinführung des Virus bzw. einer HIV-infizierten Person ereignen. Solchen Ausbrüchen sollte bereits im Vorfeld durch Erkennung und Veränderung von Risikoverhaltensweisen vorgebeugt werden. Problematisch kann dies z.B. in Gefängnissen werden, da dort die außerhalb von Haftanstalten verfügbaren Möglichkeiten zur Vermeidung Drogengebrauchs-assoziiertes Übertragungsrisiken (sterile Spritzen) nicht für jedermann zugänglich sind. In Europa sind in den vergangenen Jahren zwei größere Ausbrüche von HIV unter Gefängnisinsassen entdeckt und beschrieben worden

(Großbritannien und Litauen), die durch gemeinsame Verwendung von Injektionsutensilien ausgelöst wurden.

Besteht ein Verdacht auf das Vorliegen einer Infektionskette oder auf das Vorliegen eines ungewöhnlichen Übertragungsweges, kann durch molekularbiologische Untersuchungen und phylogenetische Analysen von Virusisolaten der beteiligten Personen ein Verdacht auf epidemiologische Zusammenhänge bestätigt oder widerlegt werden.

Meldepflicht

Der Nachweis der HIV-Infektion ist nach § 7 Abs. 3 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) nichtnamentlich meldepflichtig (Meldung erfolgt direkt an das Robert Koch-Institut). Primär meldepflichtig ist das diagnostizierende Labor, welches dem einsendenden Arzt einen Durchschlag des Meldebogens schickt. Der einsendende Arzt ist verpflichtet, dem Labor nicht zur Verfügung stehende demografische, anamnestische und klinische Angaben auf dem Meldebogen zu ergänzen und den so ergänzten Meldebogen direkt an das RKI zu senden. Um Mehrfachmeldungen ein und desselben Patienten zu erkennen, wird eine die Anonymität wahrende fallbezogene Verschlüsselung verwendet (§ 10 Abs. 2 IfSG), die aus Elementen des Vor- und Zunamens generiert wird. Diese mit den Datenschutzbeauftragten der Länder und des Bundes abgestimmte Verschlüsselung wird bereits seit 1985 bei den – freiwilligen – Meldungen von AIDS-Erkrankungs- und -Todesfällen verwendet, die in der Bundesrepublik Deutschland in einem zentralen Fallregister zusammengetragen und ausgewertet werden.

Diese Daten bilden die Basis für die Beurteilung der aktuellen Entwicklung der HIV/AIDS-Epidemie und sind wichtige Grundlage für gesundheitspolitische Entscheidungen auf kommunaler sowie bundesweiter Ebene. Ergänzt werden diese Daten durch weitere Studien und Untersuchungen.

Das AIDS-Fallregister

Seit 1982 werden die freiwilligen und anonymen Fallberichte der behandelnden Ärzte über AIDS-Erkrankungs- und Todesfälle in der Bundesrepublik Deutschland in einem zentralen Fallregister erfasst. Grundlage der Meldungen ist die jeweils geltende AIDS-Falldefinition zur epidemiologischen Erfassung. Die europaweit angewendete „AIDS-Falldefinition für die epidemiologische Überwachung“ von 1993 ist deckungsgleich mit dem Stadium „C“ der CDC-Stadieneinteilung von 1993. Die freiwilligen und anonymisierten Meldungen an das AIDS-Fallregister erfolgen auf einem gesonderten Meldebogen, der als vertraulicher Arztbericht gekennzeichnet ist und den standesrechtlichen Regelungen unterliegt.

Berichte über HIV-Neudiagnosen, AIDS-Fallberichte sowie Todesfallmeldungen (von allen HIV-Patienten) schicken Sie bitte an folgende Adresse:

Robert Koch-Institut
Abteilung Infektionsepidemiologie/FG 34
Postfach 650261
13302 Berlin
Tel.: +49 (0)30 - 18754-3424
Fax: +49 (0)30 - 18754-3533
Kontakt: [E-Mail](#)

Unter dieser Adresse sind AIDS-Fallberichtsbögen und -Falldefinitionen sowie HIV-Meldebögen kostenlos zu beziehen.

Spezialdiagnostik und Beratung

Nationales Referenzzentrum für Retroviren
Klinikum und Fachbereich Medizin
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main
Paul-Ehrlich-Str. 40
60596 Frankfurt/Main
Leitung: Prof. Dr. med. Oliver T. Keppler
Tel.: +49 69 / 6301-5219
Fax: +49 69 / 6301-6477
E-Mail: nrzretro@kgu.de
Homepage: www.kgu.de/institute/zentrum-der-hygiene/medizinische-virologie/medizinische-virologie/nationales-referenzzentrum-fuer-retroviren.html

Ansprechpartner im Robert Koch-Institut

Robert Koch-Institut
FG 18 - HIV und andere Retroviren
Nordufer 20
13353 Berlin
Leitung: PD Dr. N. Bannert
Tel.: +49 30 18754 2549
Fax: +49 30 18754 2334
E-Mail: [Norbert Bannert](#)

Bei epidemiologischen Fragestellungen

Robert Koch-Institut
FG 34 - HIV/AIDS und andere sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen
Seestraße 10
13353 Berlin

Ausgewählte Informationsquellen

Epidemiologie:

<http://www.rki.de> > Infektionskrankheiten A–Z > HIV/AIDS

http://www.who.int/topics/hiv_infections/en/

<http://www.unaids.org/>

<http://www.eurohiv.org/>

Medizinische Versorgung/Therapie

<http://www.daignet.de/>

<http://www.dagnae.de/>

<http://www.hivbuch.de/>

<http://www.hivleitfaden.de/cms/index.asp?inst=hivleitfaden>

Prävention

<http://www.gib-aids-keine-chance.de>

www.machsmit.de

<http://www.aidshilfe.de/>

Hinweise zur Reihe „RKI-Ratgeber für Ärzte“ bitten wir an das RKI, Abteilung für Infektionsepidemiologie (Tel. : +49 (0)30 - 18754-3312, Fax: +49 (0)30 - 18754-3533) oder an die Redaktion des Epidemiologischen Bulletins zu richten.

Stand: 05.08.2015