

Epidemiologisches Bulletin



**Aktuelle Daten und Informationen
zu Infektionskrankheiten**

5/97

Influenzasituation

Europa: In Europa ist seit mehreren Wochen eine erhöhte Influenza-Aktivität zu beobachten, die allerdings regional sehr unterschiedlich ausgeprägt ist. Die Ausbrüche in Frankreich und Spanien sind weitgehend abgeklungen. Ein epidemisches Morbiditätsniveau wurde bis zur 4. Woche in folgenden Ländern erreicht: Belgien, Niederlande, Schweden (besonders Stockholm, Uppsala), Norwegen sowie in weiten Teilen der Russischen Föderation (vom westlichen Teil – Kaliningrad, St. Petersburg, Moskau – über die Gebiete um Perm, Ufa, Tscheljabinsk bis nach Sibirien – Krasnojarsk, Irkutsk). In den übrigen Ländern herrschen sporadische Influenza-Erkrankungen und z. T. kleine lokale Ausbrüche vor. Insgesamt dominiert Influenzavirus A (Subtyp H3N2), die isolierten Stämme entsprechen der Variante A/Wuhan/359/95. Daneben wurde in mehreren Ländern Influenzavirus B nachgewiesen (in Schweden und Norwegen mit einem vergleichsweise hohen Anteil). Influenza A, Subtyp H1N1, wurde selten und nur bei sporadischen Erkrankungen isoliert.

Quelle: WHO, Genf, 1997 (72), 4: 17; EUROGROG, AGI (30.01.97)

Deutschland: Die Daten des Sentinels der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI), die bis Mitte Januar auf eine insgesamt nur leicht erhöhte Influenza-Aktivität ohne besondere Schwerpunkte hindeuteten, zeigen gegenwärtig in allen Bundesländern einen deutlichen Anstieg der akuten respiratorischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen (5. – 16. Lebensjahr) an, der bei den Erwachsenen nicht so sehr ausgeprägt war. Der ARE-Anteil lag in der 4. Januarwoche insgesamt bei 12,0% (pädiatrische Praxen 25,2%, allgemeinmedizinische Praxen 10,0%). Der steile Morbiditätsanstieg in der 4. Woche, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen (Abb. 1), könnte als Beginn einer weiteren Influenza-Ausbreitung interpretiert werden.

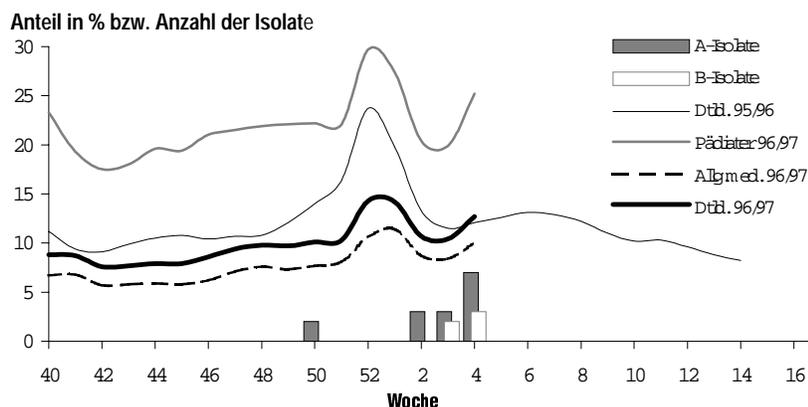


Abb. 1 Anteil der ARE an den Arztkonsultationen (Sentinel der AGI) und Isolierung von Influenzaviren

4. Februar 1997

4. Februar 1997

Diese Woche:

Influenzasituation:

- Europa
- Deutschland

**Bisherige Erfahrungen
mit der AIDS-
Kombinationstherapie**

**AIDS
in Deutschland:
Situation Ende 1996**

**Eckdaten zu
HIV/AIDS
in Deutschland
IV. Quartal 1996**

**Zur globalen
AIDS-Situation**

Die Ergebnisse der Labordiagnostik belegen weiterhin eine leicht erhöhte und recht gleichmäßig verteilte Influenza-Aktivität, die zu sporadischen Erkrankungen und kleineren Häufungen führte. Nach den vorliegenden Informationen wurden bisher 20 Influenzavirus-Stämme (aus 9 Bundesländern) isoliert, 15mal Influenza A (davon bisher 4 als Subtyp H3N2

bestimmt) und 5mal Influenza B (4 Isolate aus Niedersachsen, eines aus dem Saarland). Neben den sporadischen Influenza-Nachweisen ist weiterhin ein heterogenes Erregerspektrum sichtbar.

Quellen: Bericht der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) v. 28.01.97

Bisherige Erfahrungen mit der neuen AIDS-Kombinationstherapie

Verhaltener Optimismus auf der 4. Retrovirus-Konferenz in Washington

Vom 22. bis zum 26. Januar fand die 4. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections in der US-Hauptstadt Washington statt. Beherrschendes Thema der Konferenz, an der 2.300 Ärzte und Wissenschaftler teilnahmen, war die dramatische Verbesserung der Therapiemöglichkeiten durch hochwirksame Kombinationstherapien.

Durch die im Laufe des vergangenen Jahres erfolgte Zulassung mehrerer neuer Medikamente zur Behandlung der HIV-Infektion, insbesondere der Protease-Inhibitoren, haben sich die Behandlungsoptionen stark erweitert. In den USA werden die Protease-Inhibitoren mittlerweile bereits in relativ großem Umfang eingesetzt. Umfragen in Behandlungszentren ergaben, daß 50 bis über 70 % der antiretroviral behandelten Patienten inzwischen die neuen Protease-Inhibitoren erhalten haben. Die hohe Wirksamkeit der Kombinationstherapien bewirkte deutliche Rückgänge bei den AIDS-Neudiagnosen, bei den erforderlichen stationären Behandlungen und bei den AIDS-Todesfällen. So hat sich in New York die Zahl der AIDS-Sterbefälle pro Tag zwischen November 1995 und November 1996 halbiert. Der Rückgang begann im März 1996, zu dem Zeitpunkt, an dem die Protease-Inhibitoren zugelassen worden waren.

Über die Wirksamkeitsdauer der neuen Medikamentenkombinationen lassen sich jedoch noch keine klaren Aussagen machen. Bei einem Teil der Patienten – überwiegend denen mit bereits fortgeschrittenem Immundefekt und intensiver Vorbehandlung – scheint es sich nur um einen vorübergehenden Effekt zu handeln. So hat sich der fallende Trend bei den AIDS-Todesfällen in New York bereits im Dezember 1996 nicht weiter fortgesetzt. In Beobachtungsstudien zeigt sich, daß der Anteil der Patienten, bei denen unter Dreifachkombinationen unter Einschluß von Protease-Inhibitoren die Viruskonzentration unter die Nachweisgrenze abfällt, geringer wird, je länger die Behandlung andauert. Ein weiteres Problem ist die Patientencompliance. Die wenigen Studien, die sich bislang systematisch mit der Compliance beschäftigt haben, belegen, daß 30–40 % der Patienten ihre Medikamente so unregelmäßig einnehmen, daß eine Resistenzentwicklung vorprogrammiert ist.

Bezeichnend für die gegenwärtige Situation ist, daß es für viele der jetzt auftauchenden praktischen Fragen noch keine durch Studien abgesicherten Antworten gibt. In gewisser Weise läuft derzeit die Therapieforschung der Therapiepraxis hinterher. Daher werden vielerorts kleine, lokale Beobach-

tungsstudien begonnen, um die Effekte und Probleme der verschiedensten Medikamentenkombinationen zu beobachten und zu beschreiben. – Bei den Nukleosidanaloga schälen sich dabei neben der nach wie vor beliebten Kombination von Zidovudin + Lamivudin die Kombinationen Stavudin + Lamivudin und Stavudin + Didanosin als häufig und mit Erfolg verwendete Kombinationen heraus. Der nichtnukleosidische RT-Inhibitor Nevirapin wird bislang noch meist mit den genannten Nukleosidanaloga kombiniert, erste Studien erproben aber auch Kombinationen mit Protease-Inhibitoren. Berichtet wird auch über Vierfachkombinationen, z. B. unter Einschluß der beiden Protease-Inhibitoren Saquinavir und Ritonavir (die Kombination von Indinavir mit Saquinavir scheint dagegen nicht empfehlenswert zu sein).

Resistenzentwicklungen und Kreuzresistenzen begrenzen nach wie vor den Therapieerfolg. Mit einer Reihe von Neuentwicklungen stellen sich die Pharmafirmen diesem Problem. So berichtet die Firma Abbott über die Entwicklung eines Protease-Inhibitors, der auch gegen Ritonavir-resistente Viren wirksam ist und der in Kombination mit Ritonavir eine Resistenzentwicklung verhindern soll. Auch bei den nichtnukleosidischen RT-Inhibitoren werden Substanzen entwickelt, die keine Kreuzresistenzen mit den bekannten Vertretern aus dieser Substanzgruppe aufweisen.

Die derzeit eingesetzten Kombinationstherapien bewirken zwar in der Regel eine deutliche Hemmung der Virusvermehrung und einen Anstieg der T-Helferzellzahlen, doch wird dadurch die Funktion des Immunsystems nur teilweise wiederhergestellt. Offenbar werden in erster Linie die noch vorhandenen Kapazitäten des Abwehrsystems repariert und expandiert, bereits entstandene funktionelle Lücken aber nicht wieder vollständig geschlossen. Das zeigt sich u. a. darin, daß bei Patienten, bei denen in Folge der Behandlung die T-Helferzellzahl beispielsweise von 20 Zellen/ μ l auf 200 Zellen/ μ l ansteigt, durchaus das Auftreten einer CMV-Retinitis beobachtet werden kann, die ansonsten eigentlich nur bei Patienten mit weniger als 50 T-Helferzellen/ μ l auftritt. Immunologisch gesehen sind Patienten, bei denen unter Behandlung die T-Helferzellzahlen ansteigen, also nicht mehr so kompetent wie Patienten mit derselben Zellzahl, die noch nie behandelt worden sind. Eine Reihe von Berichten belegt aber auch, daß allein die Verbesserung des Immunstatus durch die Kombinationsbehandlung zum Verschwinden opportunistischer Infektionen führen kann.

Optimistisch stimmt, daß bei den Patienten, bei denen die Kombinationstherapien zu einer erheblichen Reduktion der

Viruskonzentration im Blut führen, parallel dazu auch ein Rückgang der Viruskonzentration im lymphatischen Gewebe festgestellt werden kann. Einzelbeispiele zeigen aber auch, daß die derzeit verwendeten Kombinationen dem Virus noch ›Schutzräume‹ wie das ZNS belassen können, in denen eine Virusvermehrung, z. T. auch mit klinischer Symptomatik verknüpft, selbst dann noch erfolgen kann, wenn die Viruskonzentration im Blut unter die Nachweisgrenze der PCR-Testverfahren absinkt.

Auswirkungen der Kombinationstherapie auf die sexuelle Übertragbarkeit von HIV

Erste kleinere Studien zum Verhalten der Viruskonzentration in Genitalsekreten wie Sperma und Vaginalflüssigkeit unter Kombinationstherapien zeigen, daß weitgehend parallel zur Entwicklung im Blut und in lymphatischen Geweben auch dort die Viruskonzentration bei erfolgreicher Therapie unter die Nachweisgrenze sinkt. Angesichts dieser Beobachtung wird die Frage aufgeworfen, ob erfolgreich behandelte HIV-Infizierte Safer Sex praktizieren müssen. Folgende Gründe sprechen jedoch dagegen, beim derzeitigen Kenntnisstand bereits Entwarnung zu geben:

- Die Untersuchungen konzentrieren sich auf die Messung von zellfreiem Virus in den Genitalsekreten. Es ist aber nicht geklärt, ob zellfreies Virus oder virusinfizierte Zellen die entscheidende Rolle für die sexuelle Übertragung spielen. Provirale DNS enthaltende Zellen bleiben aber auch bei erfolgreich therapierten HIV-Infizierten bislang in allen untersuchten Fällen sowohl im Blut als auch in den Genitalsekreten nachweisbar. Zwar wird vermutet, daß es sich bei dieser in den Zellkern integrierten viralen DNS überwiegend oder ausschließlich um defekte, nicht ver-

mehrungsfähige Viren handelt, dies ist aber bislang nicht abschließend geklärt.

- Weiterhin ist unklar, ob die virussupprimierende Wirkung der antiretroviralen Therapien ausreicht, die Virusvermehrung auch bei Genitalinfektionen mit anderen sexuell übertragbaren Erregern zu unterdrücken. Es ist bekannt, daß solche Infektionen z. B. mit Chlamydien, Herpesviren, Gonokokken etc. eine stimulierende Wirkung auf die HIV-Replikation haben. Bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr besteht das Risiko, sich mit solchen Erregern zu infizieren, wodurch möglicherweise dann auch lokal die HIV-Replikation gesteigert und eine HIV-Übertragung begünstigt wird. Bei den bisherigen Untersuchungen zur Viruskonzentration im Genitalbereich unter antiretroviraler Kombinationstherapie konnte der Einfluß solcher zusätzlichen Begleitinfektionen bislang nicht evaluiert werden.
- Schließlich werden Bestimmungen der Viruslast nur in längeren, meist mehrmonatigen Abständen durchgeführt, so daß HIV-infizierte Personen nicht sicher sein können, daß die letzten Meßwerte noch immer zutreffen. Falls aber seit der letzten Viruslastbestimmung eine Resistenzentwicklung eingetreten ist, besteht das Risiko, diese resistenten Viren zu übertragen. Infektionen mit solchen resistenten Viren könnten dann nur noch sehr eingeschränkt oder gar nicht mehr mit den derzeit zur Verfügung stehenden Medikamenten zu behandeln sein.

Deshalb sind entsprechende Lockerungen der Empfehlungen zum präventiven Verhalten gegenwärtig nicht begründet.

AIDS in Deutschland 1996

Rückgang der Fallmeldungen

Im Verlauf des Jahres 1996 sind 1.641 neu diagnostizierte AIDS-Erkrankungen an das zentrale Fallregister gemeldet worden. Damit ist die Zahl der Meldungen gegenüber 1995 um 8 % zurückgegangen. Die Zahl der gemeldeten männlichen AIDS-Patienten ging im Vergleich zu 1995 sogar um 11 % zurück. Dagegen nahm die Zahl der gemeldeten Erkrankungen bei Frauen gegenüber 1995 um 10 % zu und war damit höher als in allen vorangegangenen Jahren. Nahezu 90 % der bisher an AIDS Erkrankten sind Männer. Der Anteil der an AIDS erkrankten Frauen hat allerdings in den letzten Jahren stetig zugenommen und beträgt bei den im Jahr 1996 diagnostizierten Erkrankungen über 16 %.

Aufgrund der verbesserten therapeutischen Möglichkeiten (s. o.) sind gegenwärtig längere Überlebenszeiten zu erwarten. Bei einem deutlichen Therapieeffekt (ohne Heilung) wäre ein vorübergehender Rückgang der Zahl neu diagnostizierter AIDS-Fälle (ähnlich dem Rückgang nach Einführung der PCP-Prophylaxe) durchaus zu erwarten. Gleichzeitig würde dadurch die Zahl der zu versorgenden Patienten mit fortgeschrittenem Immundefekt weiter zunehmen. Der beobachtete

recht geringe Rückgang der gemeldeten Fälle könnte allerdings auch nur durch einen zunehmenden Meldeverzug bewirkt sein. Ein Rückgang der HIV/AIDS-Sterbefälle, wie aus New York berichtet, scheint sich auch in Berlin abzuzeichnen. Nach Angaben des Statistischen Landesamtes sind von Januar bis November 1996 die HIV/AIDS-Sterbefälle in Berlin gegenüber dem Vergleichszeitraum des Vorjahres um mehr als 20 % zurückgegangen. Es ist allerdings zu erwarten, daß ohne eine tatsächliche Heilung sowohl die Zahl der Neuerkrankungen als auch die der Todesfälle wieder ansteigen werden, da die bisherigen Therapien lediglich den Krankheitsverlauf verzögern.

In Deutschland sind bis Ende 1996 insgesamt 15.682 AIDS-Erkrankungen an das Register gemeldet worden. Berücksichtigt man den Meldeverzug und eine Untererfassung, die bisher in der Größenordnung von 15 % lagen, kann man davon ausgehen, daß bis Ende 1996 insgesamt etwa 19.000 Personen an AIDS erkrankten, von denen etwa 14.000 bereits gestorben sind. Geht man von den insgesamt angenommenen 50.000 bis 60.000 HIV-Infizierten aus, bedeutet das, daß in

Deutschland gegenwärtig 36.000 bis 46.000 HIV-infizierte Menschen leben, von denen etwa 5.000 unter dem Vollbild AIDS erkrankt sind. Diese Größenordnung hätte sich damit im Vergleich zum Vorjahr nicht geändert.

Wegen großer Nachfrage wurde eine Neuauflage des *Epidemiologischen Bulletins* 43/96 mit der **Expertenempfehlung zur medikamentösen Postexpositionsprophylaxe bei beruflicher HIV-Exposition** herausgegeben und durch Empfehlungen zur ärztlichen Beratung sowie praktische Hinweise erweitert.

Dieses Heft kann über die Pressestelle des RKI, Nordufer 20, 13353 Berlin, bezogen werden.