

# Bericht von der 13. Internationalen AIDS-Konferenz, Durban, Südafrika, Juli 2000

## Teil 2 – Prävention ist die HIV-Vakzine der Gegenwart

### Epidemiologie von HIV und AIDS weltweit

Ende 1999 lebten weltweit etwa 34,3 Millionen mit einer HIV-Infektion. Zur regionalen Verteilung siehe Abb. 1<sup>1</sup>. 71% der HIV-Infizierten leben in Schwarzafrika, 16% in Süd- und Südostasien, 7% in Amerika, 2,7% in Europa.

Während in der nördlichen Hemisphäre der Anteil der männlichen Infizierten noch deutlich höher ist als der der weiblichen, ist das Geschlechterverhältnis vor allem in Afrika nahezu 1:1. Durch das zahlenmäßige Überwiegen und die raschere Dynamik der Epidemie in Ländern mit vorwiegend heterosexueller Ausbreitung von HIV erreicht der Anteil der Frauen an den HIV-Infizierten weltweit nahezu 50% (15,7 Mio. von 34,3 Mio.). Da Maßnahmen zur Reduktion der Mutter-Kind-Übertragung bislang nur in den Industriestaaten und wenigen Pilotprojekten in Entwicklungsländern angewendet werden, konzentriert sich auch der Löwenanteil der HIV-infizierten Kinder in Entwicklungsländern, v. a. in Schwarzafrika.

Noch deutlicher werden die Unterschiede zwischen Nord und Süd, wenn man die Zahl der Neuinfektionen betrachtet. Weltweit wird deren Zahl für das Jahr 1999 auf ca. 5,4 Millionen geschätzt. Zur regionalen Verteilung siehe Abb. 2. Gerade einmal 1,4% der Neuinfektionen entfallen auf die entwickelten Industriestaaten in Nordamerika und Westeuropa. Von den 620.000 Neuinfektionen bei Kindern fanden allein 84% in Schwarzafrika statt. Am schnellsten wächst die Epidemie in Afrika nach wie vor im Süden und Osten des Kontinents,



Solidaritätskonzert vor dem Rathaus von Durban

obwohl diese Regionen bereits bisher die Hauptlast der Epidemie getragen haben. In Westafrika verläuft die Entwicklung insgesamt etwas langsamer. So stieg in Nigeria die landesweit registrierte HIV-Prävalenz von 0,9% im Jahre 1990 auf 5,8% im Jahre 1999 (in Südafrika war zum Vergleich der Anstieg im selben Zeitraum viermal so schnell). Da Nigeria aber das bevölkerungsreichste Land Afrikas ist, dürfte die absolute Zahl der HIV-Infizierten mit ca. 5 Millionen mittlerweile sogar höher sein als die Südafrikas (ca. 4,2 Millionen) [Onwujekwe et al., MoPeC2459].

Von entscheidender Bedeutung für die weitere Entwicklung der HIV-Epidemie in Asien sind die Entwicklungen in den beiden bevölkerungsreichsten Ländern der Welt, Indien und China. Beide Länder befinden sich an der Schwelle zu generalisierten Epidemien. Nach offizi-

ellen Angaben der indischen Nationalen AIDS-Kontrollbehörde NACO liegt die HIV-Prävalenz in der erwachsenen Bevölkerung bereits in sechs von 32 Bundesstaaten höher als 1%, in sieben weiteren liegt die HIV-Prävalenz bei STD-Patienten bereits über 5%. Die Gesamtzahl der HIV-Infizierten müsste demnach mindestens 3,5 Millionen betragen [Shaukat, MoPeC2416]. In Wirklichkeit ist die Situation noch ernster, wie die NACO jüngst selbst zugeben musste. In den drei Bundesstaaten Kerala, Punjab und Westbengalen ist in den vergangenen zwei bis vier Jahren nach den offizi-

<sup>1</sup>Die meisten Abbildungen entstammen dem "Report on the global HIV/AIDS epidemic, June 2000", UNAIDS, Geneva 2000

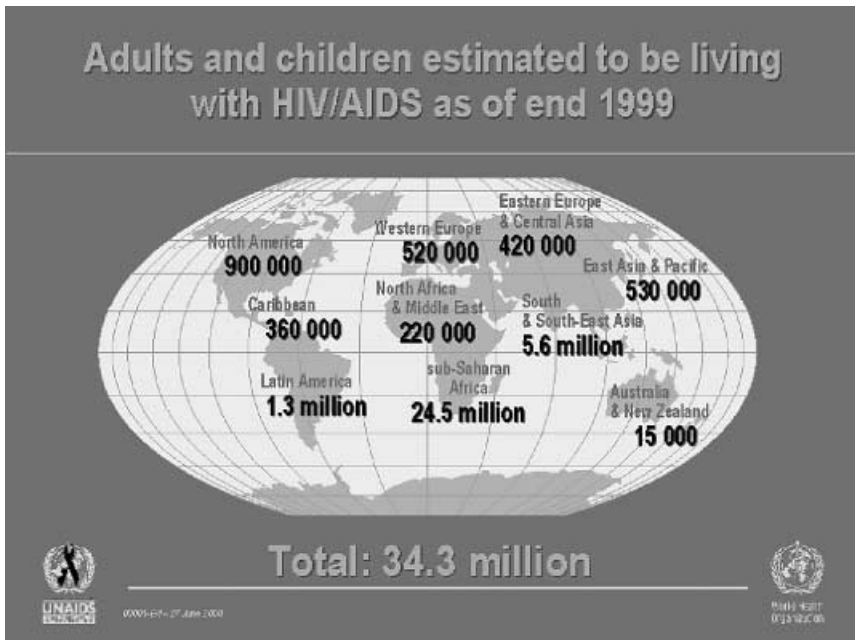


Abb. 1 ▲ Weltweite Verteilung der derzeit lebenden ca. 34,3 Millionen HIV-Infizierten

ellen Zahlen keine einzige neue HIV-Infektion entdeckt worden – eine Angabe, über die Ärzte aus diesen Regionen nur den Kopf schütteln können [1].

Das in China seit Mitte der neunziger Jahre aufgebaute HIV-Surveillance-system registrierte 1995 in den damals acht Überwachungspunkten für Drogengebraucher noch keine HIV-Infektionen. 1998 waren Drogengebraucher in 17 von 19 Überwachungspunkten HIV-positiv. In Urumtschi war die HIV-Prävalenz un-

ter i. v.-Drogenkonsumenten zwischen 1995 und 1998 von 0% auf 28,8% gestiegen, in Guangxi und Guangdong innerhalb eines Jahres von 1% im Jahre 1997 auf 12,8 bzw. 10,4% im Jahre 1998. In der Stadt Yining wurde mit 82,2% die höchste HIV-Prävalenzrate unter Drogengebrauchern in China registriert. Ein Anstieg der HIV-Prävalenz war auch zu beobachten unter Prostituierten und Patienten mit anderen sexuell übertragbaren Infektionen [Qu et al., MoPeC2379] – bis-

lang noch auf relativ niedrigem Niveau. Jedoch steigt die Zahl der STDs in den vergangenen Jahren kontinuierlich an, allein die gemeldeten Fälle haben sich in den vergangenen zwei Jahren verdoppelt, die Dunkelziffer der im Privatsektor behandelten Fälle wird auf das drei- bis fünffache geschätzt. Ursache hierfür ist u. a. die zunehmende Binnenmigration: Zig-Millionen von Bauern und Arbeitern konkursgegangener Staatsbetriebe aus den ländlichen Regionen strömen auf Arbeitssuche in die wirtschaftlich florierenden Küstenregionen, in denen die kommerzielle Prostitution aufblüht. Die dort arbeitenden Frauen haben in der Regel wenig Kenntnisse über sexuell übertragbare Krankheiten und Verhütungsmöglichkeiten. Wenn sie sexuell erworbene Infektionen bei sich bemerken, behandeln sie sich entweder selbst oder gehen zu informellen Behandlern, weil Prostitution illegal ist. In der Prostitutionsbranche arbeitende Frauen werden auch bevorzugt von Drogenhändlern als Kunden geworben, da diese verhältnismäßig rasch Geld verdienen können und Bedarf nach Drogen haben, um ihrer Arbeit leichter nachgehen zu können [Zhao & Yu, ThOrD442]. Damit sind die Voraussetzungen auch für eine sexuelle Ausbreitung von HIV gegeben.

Das staatliche Nationale Zentrum für AIDS-Prävention und -Kontrolle schätzt die aktuelle Zahl der HIV-Infizierten landesweit auf über 500.000 und befürchtet, falls sich der bisherige Trend ungebrochen fortsetzt, bis zum Jahr 2010 eine Gesamtzahl von 10 Millionen HIV-Infizierten.

Die anfänglich sehr zögerliche Regierung beginnt langsam, das Problem ernster zu nehmen. Noch ist das nationale Budget für HIV/Prävention mit 1,75 Mio. US\$ völlig unzureichend, aber bereits für das nächste Jahr wird eine deutliche Steigerung erwartet. Noch wichtiger aber wäre es, wenn die Regierung sich dazu aufraffen könnte, unflexible und dogmatische Positionen abzulegen: Nadelaustauschprogramme und Kondomverteilung an Prostituierte werden offiziell bislang nicht geduldet, weil dies in den Augen der Regierung einem Gutheißen illegaler Tätigkeiten gleichkäme [2].

In Europa übersteigt derzeit die Zahl der HIV-Infizierten mit 520.000 (Stand 1999) in Westeuropa noch die Zahl der Infizierten in Osteuropa (420.000). Bei

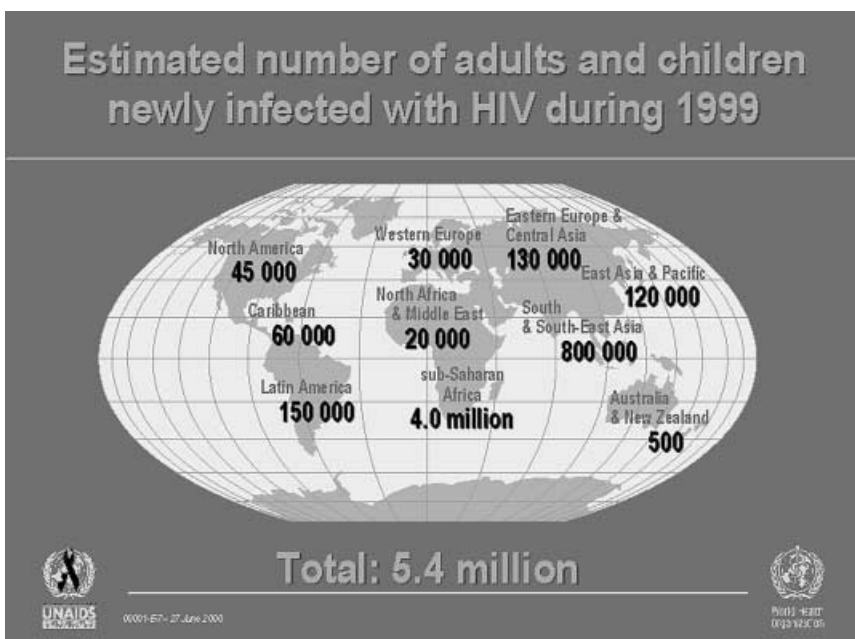


Abb. 2 ▲ Weltweite Verteilung der HIV-Neuinfektionen im Jahr 1999

der gegenwärtigen Dynamik könnte Osteuropa den Westen des Kontinents jedoch bereits noch im Jahr 2000 überholen. Während die Zahl der HIV-Neuinfektionen in Westeuropa im Jahre 1999 etwa 30.000 betrug, stieg sie in Osteuropa auf 130.000 an. Besonders schnell wächst die Epidemie derzeit in Russland. 1996 wurden dort noch landesweit 1546 Infektionen neu diagnostiziert, bis 1999 hatte sich die Zahl der jährlichen Neudiagnosen bereits auf 15.462 verzehnfacht und bis Juli 2000 waren bereits 20.526 HIV-Infektionen neu entdeckt worden. Noch sind in Russland die meisten Neuinfizierten i. v.-Drogenkonsumenten, unter denen sich, sobald die HIV-Infektion an den jeweiligen Ort vorgedrungen ist, die Epidemie wie ein Lauffeuer ausbreitet. In der Ukraine, wo diese Entwicklung schon ein paar Jahre vorher einsetzte, steigt mittlerweile der Anteil der sexuell übertragenen HIV-Infektionen. Von 11% in 1997 stieg er auf 18% in 1999 [Shcherbinska et al., MoPeC2458]. Dies kommt nicht völlig überraschend, sind doch die Infizierten überwiegend sehr jung, ~60% unter 25 Jahre, und damit der sexuell aktivsten Bevölkerungsgruppe zuzuordnen (Abb. 3).

Russische Experten erwarten einen Anstieg der Gesamtzahl der HIV-Infizierten in den kommenden zwei Jahren auf über eine Million. Sie scheinen dann, einigen Äußerungen zufolge, eine Abschwächung der Epidemie zu erwarten, in der Hoffnung, einen "Sättigungswert" ähnlich wie in den USA zu erreichen. Man kann nur hoffen, dass sie sich darin nicht täuschen: im Unterschied zu den USA, wo in den achtziger Jahren – verstärkt durch die einsetzende AIDS-Prävention die Inzidenz sexuell übertragbarer Infektionen deutlich zurückging, ist der Trend in Russland eher gegenläufig: Go- und Syphilisinzidenzen sind in den vergangenen Jahren kontinuierlich gestiegen – angesichts der Kofaktorenrolle, die diese Infektionen für die HIV-Übertragung haben, kein besonders ermutigendes Zeichen. Außerdem hat in den vergangenen Jahren auch die Zahl der i. v.-Drogenkonsumenten stark zugenommen. Während in Zentraleuropa schätzungsweise weniger als 0,2% der Bevölkerung intravenös Drogen konsumiert, sind es in Russland, der Ukraine, Kasachstan und Georgien mehr als 1%, in bestimmten Städten werden schätzungsweise von 5 bis 7% der Bevölkerung Drogen injiziert. Bis-

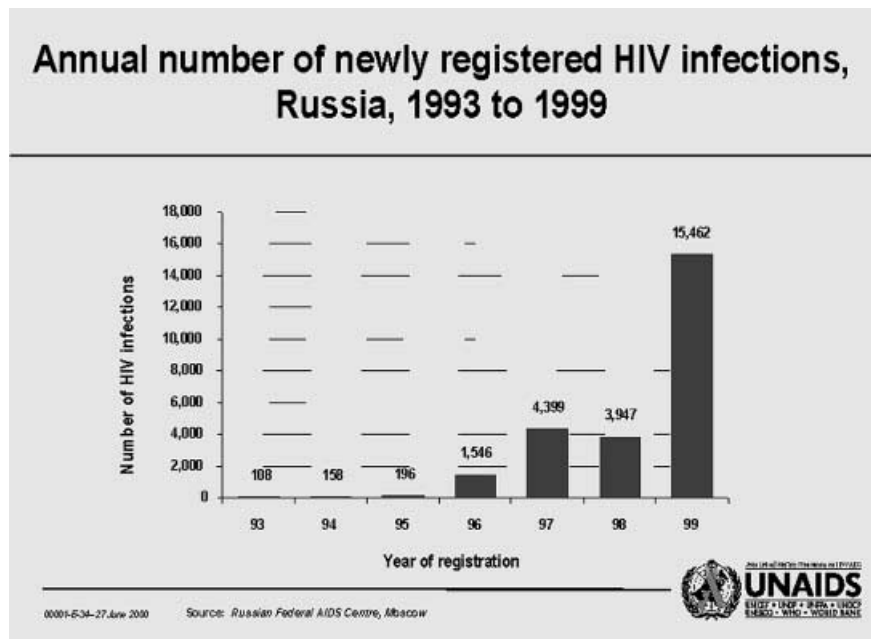


Abb. 3 ▲ Anstieg der Zahl der neudiagnostizierten HIV-Infektionen in Russland in den vergangenen Jahren

lang ist nur ein kleiner Teil der Drogengebraucher mit HIV infiziert, aber mit der Ausbreitung der Epidemie steigt das Risiko für die bislang verschont gebliebenen von Tag zu Tag.

Die Epidemie unter Drogengebranchern breitet sich in praktisch allen europäischen Nachfolgestaaten der ehemaligen Sowjetunion aus, hat aber noch keine erkennbaren Auswirkungen auf die ost-mitteleuropäischen Staaten (Po-

len, Slowakei, Ungarn etc.) gehabt. Ein plötzlicher, unerwarteter Ausbruch von HIV-Infektionen unter finnischen Drogengebrauchern in den Jahren 1998 und 1999 wurde durch den Import einer HIV-Variante ausgelöst, die vermutlich aus Südostasien stammte (Rekombinante aus Subtyp A und Subtyp E) [Liitsola et al., MoPeA2068]. Falls sich jedoch STD- und HIV-Epidemie in Osteuropa vereinen sollten, könnte sich dies auch



Abb. 4 ▲ Weltweite Verteilung der 2,8 Millionen AIDS-Todesfälle im Jahre 1999



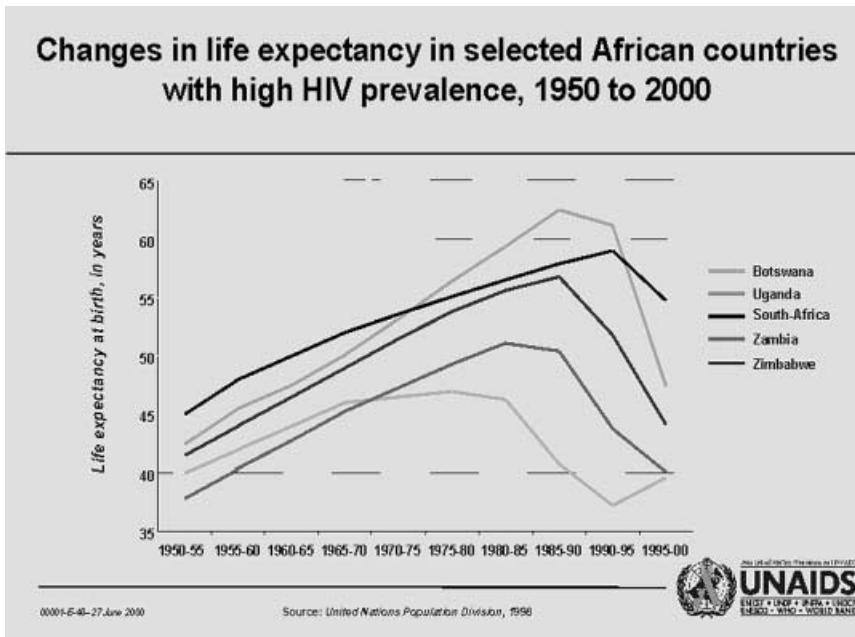


Abb. 5 ▲ Entwicklung der mittleren Lebenserwartung in einigen ausgewählten Ländern Süd- und Ostafrikas in den vergangenen 50 Jahren

auf Westeuropa auswirken. Steigende Syphiliszahlen in Finnland, der Slowakei, Teilen Italiens und Deutschlands in den letzten Jahren waren sehr wahrscheinlich auf die Zunahme von STDs in Osteuropa und den steigenden Anteil osteuropäischer Frauen im Sexgewerbe dieser Länder zurückzuführen.

### Die sozialen, demographischen und ökonomischen Folgen der Epidemie

Mit 2,8 Millionen AIDS-bedingten Todesfällen im Jahre 1999 ist die HIV-Infektion mittlerweile der größte Killer unter den Infektionskrankheiten. 95% der Todesfälle im Jahre 1999 entfielen auf Schwarzafrika und Südostasien, nur 1% auf die westlichen Industriestaaten. Obwohl die Zahl der HIV-Infizierten in Osteuropa noch kleiner als in Westeuropa und die Epidemie viel jünger ist, übersteigt die Zahl der AIDS-Todesfälle in Osteuropa bereits die Westeuropas. Dies ist Ausdruck der schlechteren medizinischen Versorgung und der Nichtverfügbarkeit antiretroviraler Kombinationstherapien in Osteuropa (Abb. 4).

Die größten Lücken reißt AIDS aber zweifellos in Schwarzafrika. Minister, Angestellte, Arbeiter, Bauern, Fischer, Lehrer, Ärzte, Krankenschwestern, Polizisten, Soldaten – alle Gruppen und Schichten der Bevölkerung sind betrof-

fen. Vor allem im südlichen Afrika führt die Epidemie zu einem Schrumpfen der Bevölkerung in den am stärksten betroffenen Ländern, wobei sich gleichzeitig die Altersstruktur der Bevölkerung auf eine nie da gewesene Art und Weise verändert: die produktiven Altersgruppen, die den Unterhalt für Kinder, Alte und Kranke mit erwirtschaften müssen, schrumpfen dramatisch zusammen.

Die mittlere Lebenserwartung in weiten Teilen Süd- und Ostafrikas fällt um 20 bis 30 Jahre und macht damit die mühsam in fünfzig Jahren gewonnenen Fortschritte zunichte (siehe Abb. 5). Ein Jugendlicher in Zimbabwe erreicht mit 50%iger Wahrscheinlichkeit nicht mehr ein Alter von 50 Jahren, seine Altersgenossen in den Nachbarländern haben zum Teil noch geringere Aussichten, ihren 50. Geburtstag noch zu erleben. Die Kindersterblichkeit, die in den meisten Ländern aufgrund der allmählichen Verbesserung der hygienischen Verhältnisse, durch Impfungen und bessere medizinische Versorgung gesunken war, ist seit der Mitte der achtziger Jahre wieder am steigen. 20 bis 30% aller Kinder werden in den stärker betroffenen Ländern ohne Mutter und/oder Vater aufwachsen müssen. Für jeden qualifizierteren Arbeitsplatz wird man zwei bis drei Personen ausbilden müssen, um die krankheitsbedingten Ausfälle zu kompensieren. Wenn man angesichts dieser jetzt

bereits absehbaren Entwicklungen seiner Phantasie freien Lauf lässt, versteht man, warum die AIDS-Epidemie in Afrika von der US-Regierung mittlerweile als Bedrohung der nationalen Sicherheit und vom Sicherheitsrat der Vereinten Nationen als Bedrohung für Sicherheit, Frieden und Entwicklung auf dem afrikanischen Kontinent eingeschätzt wird.

### Präventionserfolge in Entwicklungsländern

Erfolge der AIDS-Prävention in Entwicklungsländern gibt es wenige, aber diese sollten gebührend gewürdigt werden. Kambodscha erlebte im Gefolge der HIV-Epidemie in Thailand ebenfalls eine starke Zunahme von HIV-Infektionen. Ähnlich wie in Thailand setzte sich eine pragmatische Präventionspolitik durch, die politisch wenig umstritten war. Vergleichbar der 100% Kondombenutzungskampagne im Nachbarland wurden vor allem im Bereich der gewerblichen Sexualität massiv Kondome propagiert. Das nationale HIV-Surveillance-system zeigt, dass sich die Epidemie zwar über das ganze Land ausgebreitet hat und ländliche Regionen z. T. bereits genauso stark betroffen sind wie die größeren Städte, aber vor allem in den jüngeren Altersgruppen sinken die Seroprävalenzraten seit 1998 wieder und landesweit geht die HIV-Prävalenz anscheinend langsam zurück. Noch sind sich die Epidemiologen nicht ganz sicher und geben zu bedenken, dass die langsam sinkenden HIV-Prävalenzen auch Resultat einer verbesserten und repräsentativeren Surveillance sein könnten. Es ist daher noch zu früh, um von einer Trendwende zu sprechen, aber die Zeichen stehen günstig [Hor et al., MoOrD150].

Thailand ist eine immer wieder zitierte Erfolgsgeschichte für die HIV-Prävention. Rasch nach Erkennung der Epidemie wurde eine landesweite Kampagne eingeleitet, mit welcher der Kondomgebrauch vor allem im Sexgewerbe gefördert wurde. Der Erfolg lässt sich an der Entwicklung der HIV-Prävalenzraten bei den jungen Rekruten demonstrieren (siehe Abb. 6): von knapp 4% HIV-Prävalenz im Landesdurchschnitt im Jahre 1993 sanken die Prävalenzwerte kontinuierlich auf knappe 1,5% im Jahre 1999. Die ökonomische Krise der Region gefährdet allerdings

auch die Präventionserfolge. Eine Untersuchung in Malaysia ergab, dass ausgelöst durch die wirtschaftliche Krise die Zahl der Bordellkunden stark zurückging. Die noch verbleibenden Kunden nutzten die verstärkte Konkurrenz der dort arbeitenden Frauen, um wieder ungeschützten Geschlechtsverkehr zu verlangen. Obwohl weder Verfügbarkeit noch Preis der Kondome ein Problem darstellte, nahm die Zahl der ungeschützten Kontakte aufgrund des hohen Konkurrenzdrucks und der gestärkten Position der danach verlangenden Kunden deutlich zu [Khalib et al., MoOrD209].

Die Frage, wie widerstandsfähig Frauen im Sexgewerbe gegenüber Freiern sind, die ungeschützten Verkehr verlangen, stellt sich natürlich nicht nur in Asien, sondern weltweit – und betrifft auch die Glaubwürdigkeit von Selbstanzeigen. Aufschlussreich in diesem Zusammenhang ist eine Untersuchung aus der Dominikanischen Republik, wo ebenfalls eine 100% Kondomverwendungskampagne im Sexgewerbe lanciert wurde. Mitarbeiter von AIDS-Hilfeorganisationen führten getarnt als Freier Verhandlungen mit den Prostituierten um herauszufinden, wie viele bereit waren, ohne Kondom zu arbeiten. Die Widerstandsfähigkeit wurde dabei über mehrere Stufen auf die Probe gestellt. Nach einem “Kennenlerngespräch” von etwa 30 Minuten sollte der Frau signalisiert werden, dass es nun zur Sache gehen solle. Zuerst sollte der “Freier” dann mitteilen, dass er den Geschlechtsverkehr lieber ohne Kondom durchführen wolle. Falls die Frau darauf nicht einging, sollte dann ein rein verbaler Überredungsversuch folgen (“bin ein ernsthafter, verheirateter Mann, kein Rummeltreiber...”). Falls auch dieser Versuch erfolglos blieb, sollten Preisauflagen von zunächst 50, dann 100% über dem Normalpreis angeboten werden. Die Untersuchung wurde an zwei Orten durchgeführt. Im einen Ort stieg der Anteil der zum ungeschützten Verkehr bereiten Prostituierten von 24% auf der ersten Stufe über 28,5% und 33% bis auf 36% bei der letzten Stufe (100% Aufschlag). Im zweiten Ort betrugen die Anteile zunächst 20% und stiegen über 36% und 45% bis auf 50%. Dagegen wurde konsistente Kondomverwendung am ersten Ort von 75% der Prostituierten selbst angegeben (gegenüber 64% beim Ein-

satz der “verdeckten Ermittler”), am zweiten Ort gar von 96,5% (gegenüber 50%) [Moreno et al., WePeD4738].

### Die HIV-Epidemie bei homosexuellen Männern in den Industriestaaten

Die Erfolge der antiretroviralen Therapie in den vergangenen Jahren und der damit verbundene Rückgang der AIDS-Erkrankungen haben die Tatsache in den Hintergrund gedrängt, dass die Zahl der HIV-Neuinfektionen bei homosexuellen Männern und Drogenkonsumenten weitgehend unverändert geblieben ist. Das bedeutet jedoch nicht, dass sich nichts verändert hat. Einige Studien belegen die auch für Deutschland gültige Beobachtung, dass sich ein steigender Anteil der sich neu infizierenden homosexuellen Männer aus sozial schwächeren Schichten rekrutiert [z. B. Remis et al., MoPpC1100, Montreal Omega Cohort Study]. Die Analyse von 133 Serokonversionen mit bekannter Infektionsquelle in Amsterdamer Kohortenstudien zwischen 1985 und 2000 enthüllt interessante Trends: bei jungen Serokonvertierten (<30 Jahre) stieg der Anteil von Neuinfektionen innerhalb fester Partnerschaften von 15 % in den Jahren 1985 bis 1987 auf 62% in den Jahren 1996 bis 2000, während ältere Serokonvertierte sich über die Zeit unverändert überwiegend (~80 %) außerhalb fester Partnerschaften infizierten [Davidovich et al., MoPpC1101]. Eine schweizerische Untersuchung mit über 800 Teilnehmern beschäftigte sich mit der Exklusivität schwuler Beziehungen und Arrangements hinsichtlich Außenbeziehungen und deren Sicherheit. Zum Befragungszeitpunkt befanden sich 63% der Männer in einer Beziehung, davon bestanden 44% weniger als zwölf Monate. 77% der Männer in einer Beziehung beschrieben diese als nicht exklusiv, wobei die Hälfte derjenigen, die eine bereits mehr als ein Jahr dauernde Beziehung als exklusiv charakterisierte, trotzdem im Laufe des vergangenen Jahres Sex mit einem anderen Mann angab. Wirklich ausschließliche, gegenseitig treue Beziehungen waren zumindest unter den hier befragten schwulen Männern eher die Ausnahme als die Regel. Die Übereinkommen, die innerhalb von Partnerschaften zu Außenkontakten geschlossen werden, variieren breit. Immerhin 77% der Männer

gaben an, dass eine Übereinkunft existiert. Folgende Regelungen wurden häufig genannt: Diskussion zurückliegender Infektionsrisiken (82%), Kondombenutzung beim Analverkehr außerhalb der Beziehung (78%), Reden über den HIV-Status bzw. gemeinsamer HIV-Test (62 bis 72%), konsequente Kondombenutzung beim Analverkehr auch innerhalb der Beziehung (60%). Weniger populär waren Vereinbarungen wie “überhaupt kein Analverkehr” (31%), “kein Sex außerhalb der Partnerschaft” (31%) oder “kein Analverkehr außerhalb der Partnerschaft” (17%). Je länger eine Beziehung anhielt, desto wahrscheinlicher bestand irgendeine Art von Vereinbarung. Auch Männer, die einen HIV-Test durchgeführt hatten, hatten häufiger Vereinbarungen getroffen. Ob und welche Vereinbarungen über Außenbeziehungen existierten, beeinflusste nicht die Häufigkeit, mit der innerhalb der Beziehung ungeschützter Analverkehr praktiziert wurde. Problematisch ist, dass nur 67% der Befragten berichteten, sie und ihr Partner hätten sich bislang immer an die getroffenen Vereinbarungen gehalten. Von den zugegebenen Regelverletzungen bestanden immerhin ein Drittel in ungeschütztem Analverkehr außerhalb der Beziehung [Wang et al., WePpD1411]. Eine US-amerikanische Studie ging der Frage nach, auf welcher Basis das Wissen über den HIV-Status eines Sexualpartners beruht. Bei festen Partnern (HIV-Status zu 80% “bekannt”) beruht die Information über den HIV-Status in ca. 60% auf direkten Informationen (gemeinsamer Test, Einsicht in schriftlichen Testbefund), bei einem Drittel auf der Aussage des Partners und beim Rest auf Annahmen, Hörensagen oder anderem. Bei nicht festen Partnern (HIV-Status zu 33% “bekannt”) spielt die Aussage des Partners die größte Rolle (56%), direkte Informationen spielen eine deutlich geringere Rolle (19%) [Guenther-Grey et al., ThPeD5805]. Eine Befragung von HIV-infizierten schwulen Männern ergibt, dass davon 2% ungeschützten insertiven Analverkehr mit einem Partner angaben, dessen HIV-Status negativ oder nicht bekannt war, 4,2 geben entsprechenden ungeschützten rezeptiven Analverkehr an. In derselben Größenordnung lagen die Angaben bei heterosexuellen HIV-Infizierten [Ciccarone et al., ThPeD5531]. Eine andere amerikanische Untersuchung bei jungen (15 bis

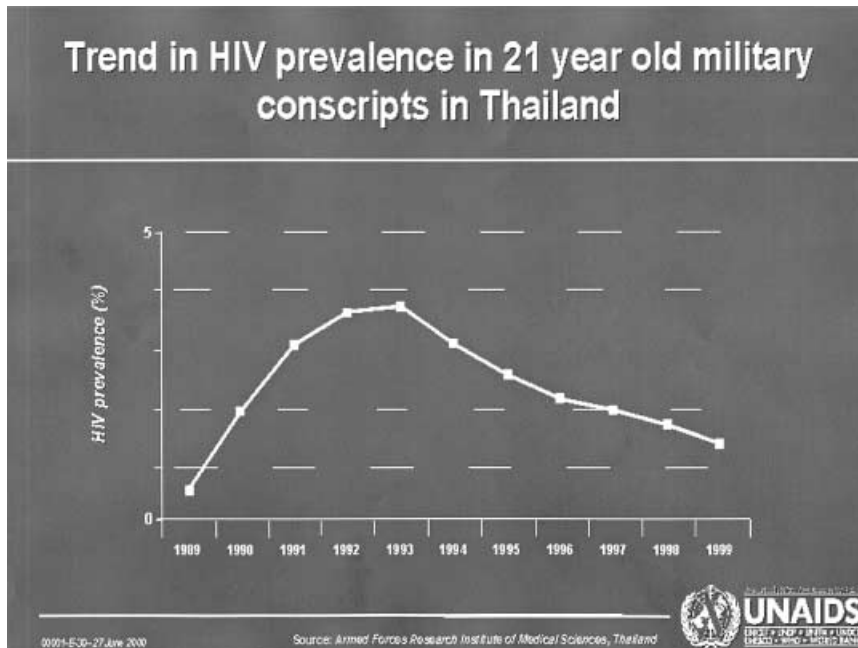


Abb. 6 ▲ HIV-Prävalenz bei jungen Wehrpflichtigen in Thailand im Zeitverlauf: der kontinuierliche Rückgang der Prävalenz seit 1993 belegt die Wirksamkeit der Präventionskampagnen

25 Jahre) homosexuellen Männern ergab, dass 22% der Befragten noch nie einen HIV-Test gemacht hatten und dass bei 51% kein Test innerhalb des letzten halben Jahres durchgeführt worden war [Sumartojo et al., ThPeD5804]. Anhand der Daten einer großen HIV-Inzidenzstudie bei homosexuellen Männern in den USA wurde analysiert, welches Risikoverhalten Serokonverter während der Serokonversionsperiode angaben. 45% der Serokonverter gaben während der Serokonversionsperiode insertiven ungeschützten Analverkehr mit Partnern mit negativem oder unbekanntem HIV-Status an. Ein Drittel davon hatte in der fraglichen Periode mehr als 20 Sexualpartner [Colfax et al., TuPeC3365].

Das relative Risiko von Oralverkehr wird seit langem teilweise kontrovers diskutiert. In einer STD-Klinik in San Francisco wurden Rachenabstriche von 202 Männern entnommen und mittels LCR und Anzucht auf Gonokokken untersucht. Alle Männer gaben an, in den vergangenen zwei Wochen rezeptiven Oralverkehr praktiziert zu haben. Bei 6% der Proben wurden per Anzucht Gonokokken nachgewiesen, die empfindlichere LCR war sogar bei 11% der Proben positiv. Keiner der Männer berichtete über subjektive Beschwerden. Falls die Rachengonorrhoe als Kofaktor die orale Übertragung einer HIV-Infektion be-

günstigen sollte, könnte eine möglicherweise – durch Safer Sex nicht zu verhindernde, vielleicht sogar begünstigte – in den vergangenen Jahren gestiegene Prävalenz der Rachen-Go (Vergleichszahlen aus früheren Jahren liegen leider nicht vor) zu einer tatsächlichen Erhöhung des HIV-Übertragungsrisikos bei oralem Verkehr geführt haben [Klausner et al., WePeC4345].

Beobachtungen aus mehreren Ländern belegen einen seit zwei bis drei Jahren anhaltenden Trend zu einer Zunahme sexuell übertragbarer Infektionen wie Gonorrhoe und Syphilis bei homosexuellen Männern. Als wahrscheinliche Ursache dafür wird im allgemeinen die verbesserte Behandelbarkeit von HIV und eine dadurch verminderte Sorge vor einer Infektion angeführt. Untersuchungen zu Einstellungen und Sexualverhalten homosexueller Männer finden gleichzeitig aber wenig Hinweise auf therapieassoziierte Veränderungen. Detailliertere Analysen in den USA zu den Charakteristika der steigenden Zahl homosexueller STD-Patienten bieten Erklärungen für diese scheinbar widersprüchlichen Befunde. Sowohl die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) als auch das San Francisco Department of Public Health finden eine Zunahme der STD-Fälle vor allem bei HIV-infizierten homosexuellen Män-

nern bzw. AIDS-Patienten, die mit hochaktiven antiretroviralen Therapien behandelt werden. Nach den Analysen der CDC steigt beispielsweise die Gonorrhoe-Inzidenz bei HIV-Infizierten von 9,8 pro 1000 im Jahre 1997 auf 14,1 pro 1000 im Jahre 1998. Weitere Risikofaktoren für STDs sind jüngeres Alter, niedrigerer sozioökonomischer Status und besserer Immunstatus [Do et al., WePeC4397]. Dieselben Faktoren werden auch in San Francisco als Prädiktoren für eine STD-Diagnose bei AIDS-Patienten identifiziert. Dort steigt der Anteil von AIDS-Patienten mit einer STD-Diagnose von 0,89% im Jahre 1997 auf 1,32 % im Jahre 1998 [Scheer et al., WePeC4346].

Ebenfalls in San Francisco wurde untersucht, inwiefern es bei Tanzveranstaltungen am Wochenende (Raves) zu vermehrtem Drogenkonsum und evtl. in Folge davon auch zu vermehrtem ungeschützten Geschlechtsverkehr kommt. Im Zusammenhang mit Raves konnte eine signifikante Zunahme des Konsums einer ganzen Reihe von Drogen festgestellt werden. Im Vergleich zu "normalen" Wochenenden berichten Teilnehmer an solchen Veranstaltungen auch über mehr Sexualkontakte. Es kommt aber nicht zu einer überproportionalen Zunahme ungeschützter, übertragungsrelevanter Kontakte. Eigentlich nicht überraschend ist, dass HIV-positive homosexuelle Männer generell in höherem Umfang ungeschützten Analverkehr mit Partnern mit unbekanntem HIV-Serostatus angeben als HIV-negative [Colfax et al., TuPeC3422].

### Die HIV-Epidemie unter Drogenkonsumenten

Eine vergleichende Studie, die Faktoren wie Armut, Einkommensverteilung und Zugänglichkeit von sterilen Injektionsutensilien mit dem Anteil von Drogenkonsumenten an der Bevölkerung und der HIV-Prävalenz und -Inzidenz in 77 Großstädten in den USA in Beziehung setzt, gelangt zu dem Ergebnis, dass der i. v.-Drogenkonsum dort größer ist, wo Armut und Einkommensunterschiede am größten sind. Die HIV-Prävalenz und -Inzidenz ist hingegen weniger von der Populationsdichte der Drogenkonsumenten abhängig, sondern in erster Linie davon, wie leicht oder wie schwer sterile Spritzen zugänglich sind [Fried-



man et al., WePpE1428]. Wenn von dem Problem schlechter Gesundheitsversorgung von Häftlingen die Rede ist, denkt man vielleicht zunächst an die erschreckende Tuberkuloseausbreitung in russischen Gefängnissen. Aber auf einer anderen Ebene ähnlich defizitär ist die Situation in amerikanischen Haftanstalten. Mehr als 2 Millionen Menschen befinden sich in US-amerikanischen Gefängnissen, von denen ein erheblicher Prozentsatz Drogen konsumiert. Irgend eine Form von Drogenentzugsbehandlung erhält nur etwa ein Achtel der Drogenabhängigen. Unter den Gefangenen befinden sich etwa 35.000 bis 46.000 Menschen mit HIV/AIDS, etwa 36.000 mit chronischer Hepatitis B-Infektion und 300.000 bis 330.000 mit einer Hepatitis C-Infektion. Durchlaufen wird das Justizvollzugssystem in jedem Jahr von etwa einem Viertel aller US-amerikanischen HIV-Infizierten, etwa 15% der an einer chronischen Hepatitis B Erkrankten, 30% der HCV-Infizierten und mehr als einem Drittel der Tuberkulosekranken. Systematische HIV-Aufklärungs- und Präventionsaktivitäten werden in weniger als 10% der Haftanstalten angeboten. Die HIV-Behandlung erfolgt häufig nicht nach dem Wissensstand, sondern mit suboptimalen Therapien. Eine Entlassungsplanung für HIV-Infizierte erfolgt zwar in der Mehrzahl der Fälle, sie ist aber wenig effektiv: nur bei etwa einem Fünftel der entlassenen HIV-Infizierten kommt es zu einem bruchlosen Übergang in eine weitere medizinische Betreuung in Freiheit [Hammett et al., TuPeD3554].

Untersuchungen zum Risikoverhalten bei Drogenkonsumenten in den Niederlanden zeigen fortbestehende Übertragungsrisiken sowohl beim Drogenkonsum, als auch im sexuellen Bereich, wobei offenbar die Risiken im Bereich des Drogenkonsums einfacher zu reduzieren sind als im sexuellen Bereich. Insbesondere mit festen Partnern werden nur von einer Minderheit sowohl der HIV-positiven wie der HIV-negativen Drogengebraucher konsistent Kondome benutzt (von ca. 15 bis 20%). HIV und safe sex sind innerhalb der Partnerschaften in der Regel Tabuthemen, über die nicht gesprochen wird. Die seit 1991 trotz Präventionsanstrengungen gleichbleibende HIV-Prävalenz unter den Drogenkonsumenten in Amsterdam spricht für eine begrenzte, aber nicht weiter abneh-

mende Zahl von Neuinfektionen [Beuker et al., ThPeD5481; van Empelen et al.].

### Die HIV-Epidemie unter Heterosexuellen in den Industriestaaten

Zwar sind in den Industriestaaten nach wie vor in erster Linie homo-/bisexuelle Männer und Drogengebraucher von der HIV/AIDS-Epidemie betroffen, aber der Anteil der auf heterosexuellem Wege übertragenen Infektionen nimmt stetig zu. In Andalusien beispielsweise wurden vor 1990 85% der HIV-Infektionen bei i. v.-Drogenkonsumenten diagnostiziert, in den Jahren 1998/99 hatte sich der Anteil der Drogengebraucher unter den HIV-Neudiagnosen auf 37% reduziert, 35% der Neudiagnosen waren auf heterosexuellem Wege übertragen worden, und 23% wurden bei homo-/bisexuellen Männern diagnostiziert [Cana et al., MoPeC2378]. In den USA stellen Frauen die am schnellsten wachsende Gruppe unter den HIV-Infizierten dar. Als Infektionsrisiko stand 1998 bei den weiblichen AIDS-Fällen heterosexueller Kontakt mit 38% an der Spitze, gefolgt von i. v.-Drogenkonsum mit 29%. Wie auch in vielen europäischen Ländern wird für einen relativ großen Teil der Fälle (32%) kein ein-

deutiges Infektionsrisiko berichtet. Noch höher liegt der Anteil der unklaren Infektionsrisiken bei den HIV-Meldungen (51%). In der Vergangenheit wurden etwa zwei Drittel der zunächst nicht klassifizierbaren Fälle bei Recherchen als heterosexuelle Übertragungen und mehr als ein Viertel als drogenassoziierte Übertragungen eingeordnet. Eine detaillierte Analyse der Angaben zeigt, dass die infizierten Frauen oftmals mehreren konkurrierenden Risiken ausgesetzt sind, einschließlich Drogenkonsum, Tausch von Sex gegen Drogen oder Sex gegen Geld um Drogen zu kaufen [Scarlett et al., MoPeC2406]. Die heterosexuelle Übertragung nimmt insbesondere bei Afroamerikanern im ländlichen Süden der USA an Bedeutung zu. Eine Befragung zum Risikoverhalten bei knapp 200 neu diagnostizierten HIV-Infizierten in North Carolina, die als Übertragungsrisiko heterosexuelle Kontakte angaben, ergibt, dass ein hoher Anteil der Infizierten (43% bei den Männern, 42% bei den Frauen) im Jahr vor der HIV-Diagnose gleichzeitige bzw. zeitlich überlappende Partnerschaften mit mehreren Personen hatte. 13% der Männer und 8% der Frauen geben mehr als fünf Partner an. Nahezu alle in dieser Teilgruppe berichten auch über drogenassoziierte Risiken bei

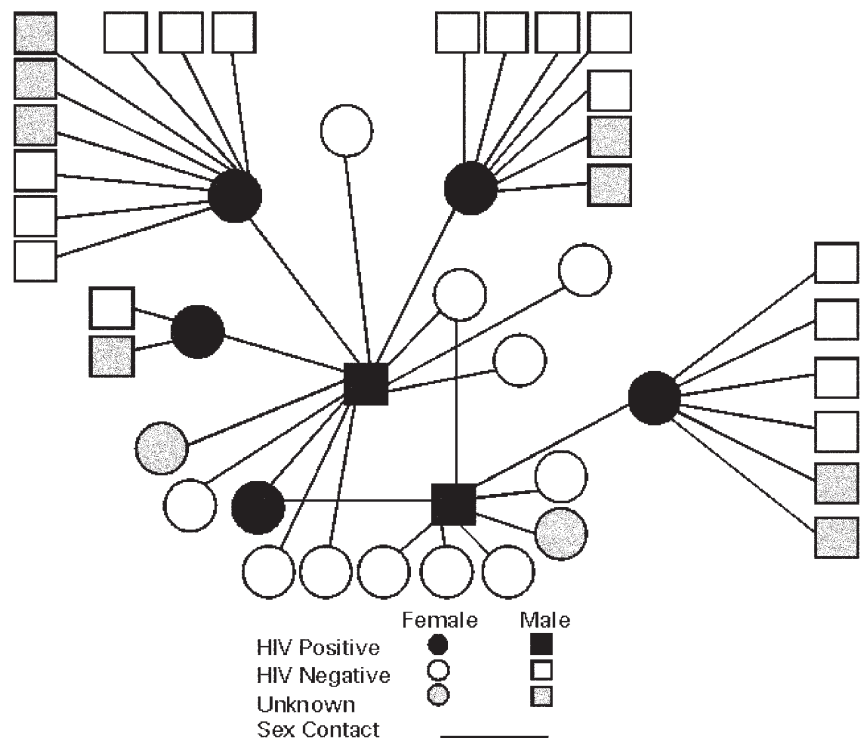


Abb. 7 ▲ Beispiel eines Clusters von 7 HIV-Infektionen in einer Gruppe Heterosexueller in einer ländlichen Region im US-Bundesstaat Mississippi [3]

sich selbst oder ihren Partnern [Adimora et al.: TuPeC3436]. Eine multizentrische Studie bei HIV-positiven Schwangeren in Miami, Brooklyn und New Haven gelangt zu der Schlussfolgerung, dass überlappende Partnerschaften das Risiko sexuell übertragbarer Infektionen erhöht. Solche überlappenden Partnerschaften werden von 9 bis 18% der Frauen in den verschiedenen Städten im Verlauf der letzten fünf Jahre berichtet. Junge Frauen (<19 Jahre) geben überlappende Partnerschaften häufiger an als ältere [Royce et al., TuPeC3439] (Abb. 7).

Im Rahmen eines Gesundheitssurveys in Kalifornien wurde auch nach HIV-Infektionsrisiken bei Frauen gefragt, die sich selbst als lesbisch oder bisexuell identifizieren. In der Gesamtpopulation der Befragten (Response-Rate der Befragung 72%) gaben 8,3% der Frauen gleichgeschlechtliche Kontakte an, davon bezeichneten sich etwas mehr als die Hälfte (54%) als lesbisch oder bisexuell. 92% der Frauen mit gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten hatten ebenfalls Sex mit Männern gehabt, 70 % auch im Verlauf der vergangenen sechs Monate. Verglichen mit Frauen, die keine gleichgeschlechtlichen Kontakte angaben, berichteten Frauen mit gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten über eine größere Zahl männlicher Partner, von denen ein größerer Teil ein erhöhtes HIV-Risiko aufwies (Partner bisexuell: 8,5% vs. 0,5%; Partner i. v.-Drogengebraucher: 17,1% vs. 2,2%, Partner bekannt HIV-positiv: 2,4% vs. 0,3%). Frauen mit gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten gaben auch in höherem Umfang ungeschützten Anal- und Vaginalverkehr mit neuen männlichen Partnern und Zufallsbekanntschaften sowie Sex gegen Geld oder Drogen an. Obwohl gleichgeschlechtliche Sexualkontakte unter Frauen nach derzeitigem Erkenntnisstand nur ausnahmsweise ein HIV-Übertragungsrisiko bergen, haben diese Frauen – zumindest in Kalifornien – über ihre heterosexuellen Partner ein höheres HIV-Infektionsrisiko als rein heterosexuelle Frauen [Peterson et al., WePpD1403].

### HIV und AIDS bei Migranten in den Industrieländern

Einen steigenden Anteil an vermutlich importierten HIV-Infektionen konnte man in Westeuropa bereits in den vergangenen Jahre konstatieren. In Schott-

land stieg der Anteil vermutlich importierter HIV-Infektionen z. B. auf über 35% [Codere et al., MoPeC2347], in Deutschland liegt er derzeit bei ca. 18%. Die meisten dieser Infektionen werden bislang aus Afrika und der Karibik importiert. Dadurch erhöht sich der Anteil der Non-B-Subtypen. In Großbritannien waren z. B. 1997 drei Viertel der subtypisierten Isolate von HIV-positiven Schwangeren Subtyp A- oder Subtyp C-Viren. Insgesamt rechnen die Briten mit ca. 7500 Non-B-Infektionen unter den ca. 35.000 HIV-Infizierten auf der Insel. Übertragungen zwischen Immigranten und Einheimischen kommen zwar vor, bleiben bislang aber relativ selten [Murphy et al., MoPeA2071].

Zur Versorgung afrikanischer Migrantenpopulationen in Westeuropa mit Angeboten der Primär- und Sekundärprävention von HIV und AIDS gibt es nur wenige Studien. Diese kommen bezeichnenderweise in der Regel aus dem Bereich der AIDS-Hilfeorganisationen, nicht aus dem Bereich des öffentlichen Gesundheitswesens. Eine Befragung von 248 afrikanischen Migranten in Portugal, die meisten stammten aus den ehemaligen portugiesischen Kolonien Kapverdische Inseln und aus Guinea-Bissau, zeigt, dass deren Hauptinformationsquelle zu HIV/AIDS das Fernsehen ist, gefolgt von Kampagnenplakaten. Zwei Drittel der Befragten fühlten sich von diesen Informationen nicht angesprochen. Nur ein Drittel kannte die Übertragungswege, zwei Drittel waren sich nicht sicher über die Übertragungswege oder kannten sie gar nicht. 92% machten sich Sorgen hinsichtlich AIDS, aber nur 21% gaben an, wegen ihres Verhaltens Risiken für eine HIV-Infektion zu haben. Zwei von drei behaupteten, sich vor AIDS zu schützen, davon benutzten aber nur die Hälfte Kondome. Die anderen gaben an, sich durch sexuelle Abstinenz bzw. Treue zu ihrem Partner zu schützen. Ein Viertel der Befragten hatte bereits einen HIV-Test gemacht, aber davon hatten nur 6,5% aus eigenem Antrieb einen kostenlosen und anonymen HIV-Test durchgeführt. In der weit überwiegenden Zahl der Fälle war der Test auf Drängen eines Arztes oder ganz ohne Zustimmung erfolgt, in mehr als der Hälfte der Fälle war auch keine vorherige Beratung angeboten worden. Als Gründe gegen die Durchführung eines Tests wurden von 41% an-

gegeben, dass sie sich nicht für gefährdet hielten, 13% fürchteten sich vor einem positiven Testergebnis, und 13% gaben an, sie wüssten nicht, wo sie sich testen lassen könnten. Immerhin 70% war bekannt, dass es Fortschritte in der Behandlung der HIV-Infektion gibt, aber über die Hälfte war überzeugt, dass HIV-positive Afrikaner einen schlechteren Zugang zu medizinischer Betreuung und Behandlung haben als HIV-positive Portugiesen.

90% glauben, dass HIV-positive Patienten von der Gesellschaft und ihrer Umgebung diskriminiert werden [Pisco et al., ThPeD5694]. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangt eine Befragung bei 478 Migranten in Italien. Der Anteil der auf HIV-Antikörper Getesteten ist auch hier sehr klein, aber immerhin haben davon mehr als die Hälfte (57,9%) eine Testberatung erhalten [Volpicelli et al., LbPeD7095].

Präventionsprogramme für legale und illegale Migranten in Industriestaaten wie in Entwicklungsländern haben bislang nicht die ihnen gebührende Aufmerksamkeit erfahren. Die Niederlande führen derzeit eine breit angelegte Präventionskampagne durch, um der steigenden Zahl von beobachteten HIV-Infektionen unter den dort lebenden Migranten präventiv zu begegnen. Dabei wird eine massenmediale Kampagne über Printmaterialien, Radio und weitere Medien mit einer telefonischen Hotline (für drei verschiedene Migrantengruppen: Türken, Marokkaner und Chinesen) sowie mit Peer Education kombiniert [van Kesteren, WePeD4717]. Für Oktober 2000 ist ein sechsmonatiges Trainingsprogramm für kreolische sowie Frauen aus den Antillen und Ghana geplant.

Die vietnamesische Ärztevereinigung hat ein Projekt gestartet, um vietnamesische Migranten in ihren neuen Wahlheimaten anzusprechen [Huynh Do, MoPeD2770]. In Kalifornien wurden z. B. Artikel in vietnamesischen Zeitungen geschaltet, Talks im Fernsehen und Radio durchgeführt. Ärzte sind über Internetforen vernetzt und dienen als örtliche Mediatoren. Zukünftig sind sowohl in Vietnam als auch in den ausgewanderten Communities die Ausstrahlung von Musikvideos und die Gewinnung von bekannten Künstlern als Botschafter geplant. Zudem soll für Auswanderer in Vietnam noch vor der Emigration ein Präventionsprogramm gestartet werden. Angesprochen werden damit vornehm-



lich Auswanderer, die voraussichtlich häufiger wieder zurück nach Vietnam reisen werden.

Migrantenarbeit mit Körperpuppen: Im Rahmen eines kostenlosen Sprachunterrichts informiert das Gesundheitsamt Örebro, Schweden, Migrantinnen aus afrikanischen Staaten auch über sexuell übertragbare Infektionen (STIs) und HIV/AIDS [Wallin, MoPeD2596]. Denn Immigrantinnen mit einer nicht ausreichenden schulischen Bildung haben große Schwierigkeiten, die üblichen Informationen zu verstehen, da ihnen grundlegende Kenntnisse über den menschlichen Körper fehlen. Im Rahmen des Sprachunterrichts entwickelte eine Gruppe von afrikanischen Frauen im Alter von 25 bis 40 Jahren mit Unterstützung der Sprachlehrer, Krankenschwestern und einem Pathologen Materialien zum Thema "Körper und Gesundheit". Eine Bildhauerin erstellte zunächst eine weibliche und eine männliche Puppe aus Stoff in natürlicher Größe. Die afrikanischen Frauen produzierten anschließend die "Organe". Gemeinsam wurden Gesundheitszentren vor Ort besucht und der Kontakt zu schwedischen Frauen aufgenommen. Erst im Anschluss an diese Einheiten schloss sich das Thema HIV/AIDS und STIs an, das mit sehr großer Beteiligung angenommen wurde.

Eine Untersuchung aus London gelangt zu dem Ergebnis, dass Patienten aus Afrika im Durchschnitt in deutlich fortgeschrittenerem Erkrankungsstadium in medizinische Betreuung kommen wie einheimische Patienten. Diesbezüglich hat die Verbesserung der medizinischen Behandlungsmöglichkeiten in den letzten Jahren nichts verändert. Vorgeschlagen werden speziell auf diese Zielgruppe ausgerichtete Informations-, Test- und Versorgungsangebote und eine verstärkte Einbeziehung von Migrantinnenorganisationen [Burns et al., LbPeE7131]. Kritisiert wurde in diesem Zusammenhang die neue britische Asylgesetzgebung, die ähnlich wie in Deutschland eine Verteilung der Asylbewerber in die verschiedenen Regionen des Landes vorsieht. Die medizinische Infrastruktur für die HIV-Therapie ist aber im wesentlichen auf London und einige Großstädte beschränkt, ebenso wie Migrantinnenorganisationen und Selbsthilfegruppen sich ebenfalls weitgehend auf London konzentrieren.

## Anerkennung der HIV-Infektion als Grund für politisches Asyl?

In den meisten westeuropäischen Ländern gilt die HIV-Infektion, zumindest dann, wenn eine kompetente rechtliche Beratung des Asylbewerbers erfolgt, als humanitäres Abschiebungshindernis, solange eine medizinische Versorgung des Infizierten im Herkunftsland nicht erfolgen kann. In der Praxis hat diese Regelung allerdings noch viele Lücken. In den USA, die äußerst restriktive Einwanderungsbedingungen für HIV-Infizierte haben, wurde in einem Präzedenzfall für einen HIV-Infizierten aus Westafrika vor einem Einwanderungsgericht politisches Asyl eingeklagt. Die Klage stützte sich auf die Bestimmung, dass die Mitgliedschaft in einer bestimmten sozialen Gruppe, die Verfolgung und Diskriminierung in ihrem Heimatland ausgesetzt ist, einen ausreichenden Grund für die Gewährung von Asyl darstellt. Es wurde argumentiert, dass der HIV-Status im Herkunftsland des Asylbewerbers zu sozialer Ächtung führt und medizinische Behandlung nicht verfügbar ist, so dass eine Deportation dorthin einem Todesurteil gleichkäme. Die Klage war erfolgreich und führte zum ersten Fall einer Asylgewährung in den USA allein auf Grundlage des positiven HIV-Status. Unter Verweis auf diesen Präzedenzfall wurden eine Reihe weiterer Deportationen von Asylbewerbern aus Afrika, Asien und Lateinamerika verhindert [Otero et al., MoPeE2871].

## Die zentrale Bedeutung der Prävention bei der Aids-Bekämpfung

J. Töppich, W. H. Müller, R. Domschat, Köln

Die zentrale Bedeutung, die der Prävention global zukommt, leitet sich vor allem aus der begrenzten Wirksamkeit anderer Strategien der Aids-Bekämpfung ab. In diesem Sinne ist "Prävention als Vakzine der nächsten zehn Jahre" anzusehen – also als Interventionsmethode der Wahl. Dabei gilt in Bezug auf Effektivität und Effizienz präventiver Interventionen: "Much more is to be gained in terms of cost effectiveness and impact if interventions are implemented early on before extensive spread." [Anderson, MoOr3].

Gerade in Bezug auf bevölkerungsreiche Länder, die an der Schwelle zu einer wahrscheinlichen großen HIV-Epidemie stehen, wie z. B. Indien, Russland und China, ist das aktuell von besonders großer Bedeutung – erhebliche, jetzt beginnende Anstrengungen zur Aids-Prävention wären gerade dort eine wichtige Investition in die Zukunft.

## Einzelresultate der Konferenz im Themenbereich Prävention

Auf noch keiner internationalen Konferenz zuvor wurde der Prävention so viel Bedeutung beigemessen. Die Präsentationen bildeten dabei eine große Bandbreite ab: von "State of the Art"-Programmen auf der einen Seite bis hin zu Präventionsansätzen, die zumindest in Mitteleuropa bereits vor zehn bis 15 Jahren als unwirksam bis kontraproduktiv eingeschätzt oder nachgewiesen wurden. Zu letzteren gehörten "Angst und Schrecken"-Botschaften, (oft verpflichtende) HIV-Testprogramme ohne Beratung sowie Programme, die auf Abstinenz und Sex ausschließlich in einer monogam definierten Ehe setzen. Solche Programme sind nicht etwa nur in der Dritten Welt anzutreffen, sondern auch in vermeintlich entwickelten Ländern.

Es wurde erneut deutlich, dass z. B. in Mitteleuropa bewährte Ansätze in Ländern mit anderen kulturellen, religiösen und materiellen Bedingungen nur nach kultureller und sozialer Adaptation übertragbar sind. Richtet man jedoch die Aufmerksamkeit nicht nur auf die gegebenen Unterschiede, dann zeigen sich überraschend große Gemeinsamkeiten auch bei sehr unterschiedlichen Kulturen, was die Übertragung von Konzepten und Strategien anbelangt. Dies stellt grundsätzlich günstige Voraussetzungen für internationale Kooperationen dar. Als wichtige aktuelle Aufgaben von Prävention, die insbesondere die Prioritäten und Möglichkeiten in der Dritten Welt berücksichtigt, wurden benannt:

- möglichst schnelle Implementation von umfangreich und langfristig angelegten Programmen, deren Wirksamkeit nachgewiesen ist – in (epidemiologisch gesehen) Schwellenländern, aber auch dort, wo die HIV-Epidemie bereits auf höherem Niveau ist (als "Investition in die Zukunft"),

- ▶ Schwerpunktsetzung auf Verringerung sozialer Ungleichheiten und Stärkung von Menschenrechten, als Rahmenbedingung für ein Gelingen der Prävention,
- ▶ Kampf gegen Stigmatisierung und Ausgrenzung von betroffenen Menschen, (sexuelle) Gewalt und Abhängigkeit sowie Verleugnung von AIDS,
- ▶ klares, öffentliches "Commitment" der politischen Führung des Landes,
- ▶ Aufbau und Stärkung von Strukturen, in denen Prävention, Behandlung und Pflege wirksam werden können (inklusive des oft fehlenden Zugangs zu –freiwilliger und vertraulicher – HIV-Beratung/-Testung),
- ▶ Zugang zu bezahlbaren antiretroviralen Medikamenten (Verhinderung von Mutter-Kind-Übertragungen, aber auch zur HIV-/Aids-Therapie),
- ▶ Behandlung von sexuell übertragbaren Infektionen, die das HIV-Übertragungsrisiko vergrößern.

Die diskutierten Ansätze zur Primärprävention reichen z. T. deutlich über die in Mitteleuropa etablierte, in diesem Kulturkreis als wirksam erkannte und deshalb zu Recht fokussierte Förderung der Kondomnutzung hinaus.

Im Folgenden werden einige Präsentationen zu Aspekten der Primärprävention in Entwicklungsländern zusammengefasst.

### Prävention bei Jugendlichen und Kindern (Entwicklungsländer)

Schulprogramme: In nahezu allen Entwicklungsländern sind Präventionsprogramme etabliert. Sie richten sich primär an Jugendliche ab zwölf bis etwa 19 Jahre, aber auch an Kinder von fünf bis elf Jahren, bevor sie sexuell aktiv werden [4]. Begleitende Maßnahmen sollen Familien insbesondere Eltern und das weitere soziale Netzwerk beteiligen. Trotz hoher HIV-Zahlen sind aber Sexual- und AIDS-Aufklärung in vielen Entwicklungsländern nicht in schulische Lehrpläne integriert. In Südafrika, wo eine große Zahl von Lehrern ausgebildet wurden, Live-Skill-Training durchzuführen, wird die aktuelle Umsetzung in den Schulen als "armselig" bewertet [Harrison et al., WePeD4729]. Einer der Gründe dafür ist, dass 1999

schätzungsweise 860.000 Kinder im südlichen Afrika ihre Lehrer durch AIDS verloren haben. Damit gehen auch die in den letzten Jahren mühsam erreichten qualitativen Verbesserungen im Schulsystem wieder verloren.

### Public/Private Partnerships zur Aidsprävention

Die Zusammenarbeit von staatlichen und nichtstaatlichen Institutionen und kommerziellen Partnern spielt in vielen Ländern – wie auch in Deutschland – eine zunehmende Rolle. Einige herausragende Beispiele:

"Condom, I live with it": Eine große Werbeagentur hat für das brasilianische Gesundheitsministerium kostenlos eine Präventionskampagne entwickelt. Drei TV-Spots wurden entwickelt, einer für jede Fernsehstation. Die Spots wurden 565 Mal kostenlos zur Hauptsendezeit ausgestrahlt [Souza et al., MoPeD2851].

Coca Cola und STOP AIDS: Seit 13 Jahren führt die Schweiz erfolgreich ihre plakative Präventionskampagne unter dem Slogan "STOP AIDS" durch. Das Schweizer Bundesamt für Gesundheit hat nunmehr eine nicht mehr nur national, sondern global angelegte Kooperation mit Coca Cola vorgeschlagen, um die Akzeptanz von Kondomen zu steigern und Tabus insbesondere in Entwicklungsländern abzubauen. Dazu soll Coca Colas positives (Marketing-) Image des "Lifestyle-Feeling" genutzt und in Verbindung mit der Botschaft "Enjoy your life, practice safer sex" gebracht und genutzt werden. Dafür soll (ähnlich der deutschen "mach's mit"-Plakatkampagne) eines der "O"s von "Coca Cola" durch ein frontal abgebildetes Kondom ersetzt werden. Eine Zusammenarbeit mit dem weltweit operierenden Unternehmen würde möglicherweise die Tür zu einer Bandbreite verschiedener Kampagnenmaßnahmen wie Broschüren, Einbindung von laufenden Promotionaktionen und Events, "safe parties" und Solidaritätsaktionen öffnen. Das Konzept wurde der Konzernspitze in Atlanta vorgestellt, eine abschließende Reaktion liegt noch nicht vor. Bei einer positiven Entscheidung plant die Schweiz, mit interessierten Partnern auf internationaler Ebene zu kooperieren [Allemann et al., MoPeE1136].

"LoveLife – TALK ABOUT IT" ist das Motto der nationalen südafrikani-

schen Präventionskampagne gegen HIV/AIDS, STIs, ungewollte Schwangerschaften und sexuelle Gewalt (<http://www.lovelife.org.za>). LoveLife ist eine Gemeinschaftsaktion von verschiedenen nichtstaatlichen Organisationen in Zusammenarbeit mit der staatlichen Gesundheitsbehörde und weiteren Regierungsämtern, der nationalen Jugendkommission, UNICEF und privaten Unternehmen. Die Aktion steht unter der Schirmherrschaft der Frau des südafrikanischen Präsidenten und des Königs der Zulu.

Die Kampagne hat sich das ehrgeizige Ziel gesetzt, in den nächsten drei bis fünf Jahren die Neuinfektionsrate in der am stärksten betroffenen Gruppe der bis 20-Jährigen um 50 % zu reduzieren. Frühere Aufklärungsprogramme haben nicht zu wesentlichen Verhaltensänderungen geführt. Hauptzielgruppe sind zwölf- bis 17-Jährige, ausdrücklich eingeschlossen sind auch Programme für Kinder im Alter von sechs bis elf Jahren und die sie betreuenden Personen.

LoveLife ist eine professionell konzipierte Präventionskampagne mit multimedialer Strategie:

- ▶ LoveTrain: Das weltgrößte "rollende Sexualaufklärungszentrum" fährt Bahnhöfe in allen Regionen Südafrikas an. Dort können Aufklärungsgespräche geführt werden und im Umfeld unterschiedlichste Aktionen stattfinden.
- ▶ TV-Produktionen und -Kooperationen (Sex-Talkshows für Jugendliche, Peer-TV-Formate, diverse Formate inklusive einer zeitgemäßen Soap-Opera).
- ▶ Radio: langfristige Zusammenarbeit von kommerziellen und öffentlich-rechtlichen Radiosendern mit themenoffenen Live-Diskussionen, Einspielern zu Sexualität und partnerschaftlichem Verhalten, Musiktiteln passend zum Thema und informativen "Infomercials" sowie vorbereiteten Unterhaltungsprogrammen.
- ▶ Printmedien: Beilagen für Jugendliche in Tageszeitungen, Beiträge für Editorials, Anzeigen.
- ▶ Hotlines: AIDS-Helpline für Informationen zu HIV/Aids, YouthLine für Informationen zu Sexualität/sexuelle Gesundheit und Familienplanung; seit September 1999, derzeit über 70.000 Anrufe pro Monat.

- Internet: [www.lovelife.org.za](http://www.lovelife.org.za) mit Online-Chat und Unterhaltungselementen.
- LoveLifeGames: In Zusammenarbeit mit der United Schools Sports Association of South Africa Durchführung von Wettkämpfen in verschiedenen Sportarten auf lokaler, regionaler und nationaler Ebene.
- Öffentliche Kliniken (die über 80% der Südafrikaner versorgen): Entwicklung von Standards für jugendgerechte Angebote.
- Y-Centres: Jugendzentren in unterentwickelten Regionen mit Sexualaufklärungsangeboten, Beratung und Versorgung, Peergruppen zur Aidsaufklärung starten von hier aus ihre Arbeit vor Ort.
- Give aways: Poster, Plakate, T-Shirts, Kappen, Sticker etc..

### Frauenspezifische Aspekte

Lebenssituation und Lebensperspektiven von Frauen wurden äußerst engagiert und sehr differenziert unter den Aspekten Menschenrechte, Selbstverwirklichung, Veränderung der Geschlechterrollen, Entwicklung beruflicher Perspektiven und Verbesserung der Gesundheit mit dem Ziel "Empowerment" diskutiert.

Der Plenarvortrag von G. Gupta (Indien) über "Gender, sexuality and HIV" (WeOr60) machte wieder einmal deutlich, dass viele HIV-Risikofaktoren stark sozial determiniert sind und dass effektive Prävention deshalb einen sehr umfassenden Ansatz haben muss. Einige Beispiele, die im Folgenden betrachtet werden sind:

- die vielfältigen Abhängigkeiten und sozialen Benachteiligungen von Frauen und die dadurch verminderten bis nicht verfügbaren Schutzmöglichkeiten (die bisher üblichen Schutzoptionen sind i. d. R. eine "male controlled technologies"),
- die (häufige) Erfahrung sexueller Gewalt als Kind oder Erwachsene (als ein "strong predictor of HIV infection"),
- das in weiten Teilen der Welt vorherrschende Männerbild (bzw. die Männerrollen).

Kondome für Frauen: Breiten Raum nahm wie auf früheren Konferenzen die Diskussion um das Frauenkondom als

Handlungsalternative zum "klassischen" Kondom ein, mit dem Frauen sich von Männern unabhängiger machen können. In den USA, Frankreich sowie einigen Ländern Lateinamerikas und Afrikas laufen derzeit Projekte zur weiteren Propagierung des Frauenkondoms. Unter finanzieller Beteiligung der Regierungen wurden jeweils mehrere zehntausend Frauenkondome kostenlos oder preisreduziert abgegeben. Die Nachfrage ist groß. Mit Stückpreisen von 2,- bis 3,- DM bleiben die Kosten für die breite Bevölkerung in den meisten Ländern jedoch weiter fast unerschwinglich. Gemeinsam mit UNAIDS soll nun versucht werden, niedrigere Preise zu erreichen [Arnaudies et al., ThPeC5359]. Das Frauenkondom könnte v. a. in der Dritten Welt eine ergänzende zusätzliche Präventionsoption werden. Es gibt allerdings noch erhebliche Akzeptanzprobleme, wie eine Untersuchung aus Thailand zeigt. Nur ein Drittel der dort befragten Sex Worker äußerte die Absicht, das Frauenkondom über die Versuchsphase hinaus zu verwenden, selbst wenn sie dafür nicht bezahlen müssten. Hauptgründe waren Schmerzen und Handhabungsprobleme beim Gebrauch [Jivasak-Apimas et al., MoOrC130]. Deutschland ist für die Frauenkondome weiterhin kein interessanter Markt.

Topische Mikrobizide: Die bereits auf früheren Konferenzen diskutierte Option einer vaginal (möglicherweise aber auch rektal) anwendbaren Barriere aus anti-HIV-wirksamen, wenn irgend möglich zusätzlich aber auch bakteriziden und spermiziden Substanzen in Form von Gelen, Schäumen, Schwämmen oder ähnlichem steht heute mehr denn je im Mittelpunkt des Interesses und war Gegenstand mehrerer Präsentationen und Workshops. In einer kürzlich beendeten prospektiven Phase III-Studie hatte sich unglücklicherweise gezeigt, dass Nonoxynol 9, eine sehr preisgünstige und bereits verfügbare Substanz, auf die sich die bisherigen Untersuchungen konzentrierten, im Gegenteil das Risiko einer HIV-Übertragung sogar erhöht [5]. Die Hoffnung, dass Nonoxynol 9 eine Übertragung verhindern könnte, hatte sich in erster Linie auf In-vitro-Untersuchungen gestützt, welche eine virusinaktivierende Wirkung von Nonoxynol 9 zeigten. Dass diese In-vitro-Testung wenig aussagekräftig ist, zeigen

auch Versuche, die mit drei Substanzen zunächst in verschiedenen In-vitro-Systemen und dann im Tiermodell durchgeführt wurden. Trotz hoher In-vitro-Potenz der Substanzen erwiesen sie sich im Tierversuch als wirkungslos [Claypool et al., WePpA1293].

Mittlerweile werden zusätzlich zu einer Reihe allgemeiner viruzider/bakterizider Alternativen wie Polysaccharid-Sulfate oder pH-absenkende Substanzen auch HIV-spezifische Konzepte in die Forschung einbezogen, wie vaginal applizierbare, HIV-wirksame Substanzen. Vorzuziehen wäre aber ein breit einsetzbares topisches Mikrobizid, welches auch die Fähigkeit zur Verhütung anderer wichtiger STI sowie spermizide Eigenschaften aufweisen sollte – ein solches "ideales" Produkt ist zwar vorstellbar, aber von der realen Einsetzbarkeit eines derartigen Produktes ist man derzeit noch weit entfernt [Rosenberg, ThOr116]. Optimistisch stimmt allerdings eine Publikation französischer Wissenschaftler, die das in Europa seit Jahrzehnten als lokales Kontrazeptivum zugelassene Benzalkoniumchlorid (BZK) im SIV-Rhesusaffen-Modell auf seine SIV-übertragungsinhibierenden Eigenschaften testete: sechs weibliche Affen erhielten über einen Versuchszeitraum von zwei Wochen viermal vor der intravaginalen SIV-Inokulation einen BZK-enthaltenden Schaum in die Vagina. Während sechs mit der selben Virusmenge vaginal inokulierte Kontrolltiere alle infiziert wurden, blieben alle sechs mit BZK vorbehandelten Versuchstiere seronegativ [6]). Eine bemerkenswerte Ankündigung kam in diesem Zusammenhang von der Weltbank: sie will in Zusammenarbeit mit UNAIDS Gelder zum Kauf und kostenlosen Verteilung zur Verfügung stellen, sobald ein erfolgversprechendes Mikrobizid verfügbar ist. Mit dieser Ankündigung soll die Industrie (die hier bisher offenbar kein ausreichend renditeträchtiges Aktionsfeld sah) angesprochen und für intensivierte Forschung und späteres Marketing interessiert werden.

Dass ein vaginal anwendbares Mikrobizid auch beim Analverkehr erfolgreich eingesetzt werden könnte, zeigte eine Akzeptanzstudie aus New York: danach würden 92% der befragten homosexuell aktiven Männer eine solche protektive Option begrüßen [Carballo-Dieguiez, WePeA4108].



## Proportion of children testing HIV-positive at a sexual abuse clinic, Harare, Zimbabwe, 1998-1999

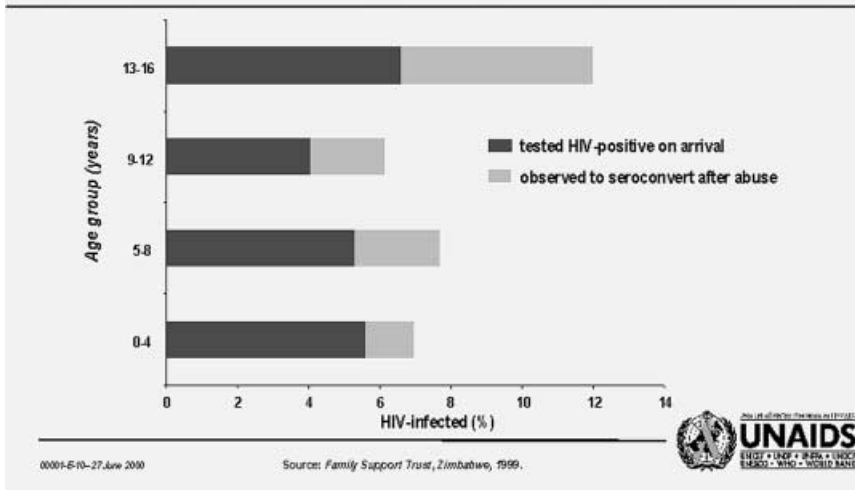


Abb. 8 ▲ HIV-Seroprevalenz und Serokonversionsraten von Kindern und Jugendlichen in Harare, Zimbabwe, die Opfer sexuellen Missbrauchs wurden

Vergewaltigung: Südafrika wird weltweit zu einem der Länder mit den höchsten Raten an Vergewaltigungen gezählt. Experten schätzen, dass 1999 1,6 Millionen Frauen und Kinder in Südafrika vergewaltigt wurden, und dass jede zweite Frau mindestens einmal in ihrem Leben vergewaltigt wird. Ein erheblicher Prozentsatz der jungen Männer im Alter von 20 bis 29 Jahren, die größte Vergewaltigergruppe, sind mit HIV infiziert. Zudem ist in einigen Regionen Afrikas der Mythos verbreitet, dass ein HIV-positiver Mann das Virus wieder verliert, wenn er Sex mit einer Jungfrau hat – der nicht selten erzwungen wird. Bis heute gibt es weder staatliche noch private Kampagnen oder Aufklärungsmaßnahmen, die sich mit diesem Mythos auseinandersetzen und ihm widersprechen (Abb. 8). Im Unterschied zu Westeuropa, wo das HIV-Risiko bei einer Vergewaltigung aufgrund einer niedrigen HIV-Prävalenz in der Tätergruppe sehr gering ist, stellt eine HIV-Postexpositionsprophylaxe nach Vergewaltigungen in vielen Ländern im südlichen Afrika (bei Serokonversionsraten von ca. 2 bis 6%, also ein wichtiges Thema von hoher präventiver Relevanz und politischer Brisanz dar – denn auch hier stehen, ähnlich der Mutter-Kind-Übertragung, erhebliche Hindernisse nicht zuletzt finanzieller Art einer breiten Einführung entgegen. GlaxoWellcome gibt

derzeit in Südafrika ein dreitägiges kostenloses Startpaket ab, welches es Betroffenen erlauben soll, in dieser Zeit das Geld für die weitere 25-tägige Behandlung zusammen zu bekommen. Aktivisten drängen daher sowohl die Regierungen, entsprechende Programme einzuführen, als auch die Pharmafirmen, geeignete Medikamente zu einem niedrigen Preis zur Verfügung zu stellen. In einem südafrikanischen Krankenhaus haben Untersuchungen gezeigt, dass von 400 vergewaltigten Frauen und Kindern, die eine PEP erhielten, niemand HIV-positiv wurde.

“Trockener Sex”: Trockener Sex (ohne oder mit gezielt verminderter Lubrikation) ist in einigen afrikanischen Regionen und Lateinamerika weit verbreitet, besonders auf Wunsch von Männern, um das eigene Lustgefühl zu steigern, aber auch aus der Annahme heraus, dass Frauen mit Gleitmitteln zu viel Gefallen am Sex finden und promiskwürden.

Heterosexueller Analverkehr: Einer Studie zufolge haben in den USA rund sieben Mal mehr Frauen als Männer ungeschützten Analverkehr, in Lateinamerika und vielen anderen Regionen weltweit sogar noch häufiger. Dabei werden in diesen Ländern diese Risikofaktoren in der Aufklärung nicht thematisiert, sondern weitgehend ignoriert und stigmatisiert [Halperin, TuPeC3477].

## Kirchen und religiöse Gruppen in der Aidsbekämpfung

Eine Reihe von Beiträgen und ein eigener Workshop (Eo4 “Role of Religion & Religious Institutions: Access or Avoidance?”) widmete sich dem Beitrag, den die in vielen Ländern und Kulturen stark verankerten kirchlichen und religiösen Gruppen zur Bewältigung des globalen AIDS-Problems leisten könnten. Deutlich wurde – als wenig überraschendes Fazit – dass die meisten religiösen Gruppen und Institutionen die sozialen Aspekte von AIDS (Entstigmatisierung, Unterstützung Betroffener, Pflege, etc.) glaubhaft und effektiv aufnehmen und unterstützen können, wirksame Beiträge zur sexuellen Primärprävention von ihnen jedoch nur spärlich zu erwarten sind, da sie durch ihre Trägerkirchen zur Propagierung von Monogamie, Sexualität (nur) in der Ehe und Antihomosexualität “verpflichtet” sind. Eine solche in sich (scheinbar) beschränkte Funktion kann jedoch durchaus produktiv werden, wenn kirchliche Gruppen glaubhaft und für die Mehrheit akzeptabel zum “Brechen des Schweigens” um AIDS beitragen und die präventiven Bemühungen anderer Akteure im Feld (die expliziter sein können) nicht behindern. Beispiele für Netzwerke, in denen solche (meist informellen) Arbeitsteilungen funktionieren, gibt es (z. B. International Christian AIDS Network, <http://www.ican-network.org>). Leider sind die kontraproduktiven Beispiele, bei denen AIDS die Quittung bzw. Sühne für Schuld und Sünde und “Abfall von der Religion” darstellt, immer noch in der Überzahl [Weerathammaphiban, MoOrE269; Samuel, MoOrE270].

In einem Workshop über Jugendliche als “vulnerable Gruppen” zeigten sich vergleichbare typische Probleme: Bourawi (Libyen) berichtete über die Rolle der Pfadfinder, die in diesem sehr islamisch-traditionell geprägten Land auch über AIDS kommunizieren, in diesem Zusammenhang allerdings ausschließlich aversiv die “Bedrohung durch die Krankheit” thematisieren, ohne auf Sexualität oder Kondome einzugehen. Da Sexualität in Libyen ausschließlich in der Ehe stattfindet und es aufgrund intakter Ehe- und Familienstrukturen keine Scheidungen und keinerlei außereheliche Sexualität (von Homosexualität ganz abgesehen) gäbe, sei



**Transvestiten aus Durban auf einer Kundgebung während der Welt-AIDS-Konferenz vor dem Rathaus der Stadt**

das auch nicht nötig. Im übrigen würde auch seitens der Eltern die Thematisierung von Sex sicher nicht toleriert – und eine Zuwiderhandlung würde zum Verbot der Pfadfindergruppen führen [Bourawi, WeOrE466].

### Sexarbeiter

Prostitution ist in den meisten Ländern illegal. Anliegen der Projekte für Sexarbeiter sind daher neben dem Thema Gesundheit vor allem die Menschenrechtspolitik mit dem Fokus Legalisierung und Antidiskriminierung. Die Dynamik und zunehmende Globalisierung des Gewerbes mit einer sich mitunter rasch ändernden Zusammensetzung der dort tätigen Sexarbeiter kann zu Konflikten zwischen „Alteingesessenen“ und „Neuzuwanderern“ führen, die sich dann in mangelnder Akzeptanz und/oder Zugänglichkeit von Präventions- und Versorgungsangeboten für die „Neuen“ niederschlagen kann, die dann ein aktives Zugehen auf die zugewanderten Sexarbeiter erfordert [Guillemaut, WeOrE586; Brussa, WeOrE584]. Besonders schwer zu erreichen sind Frauen, die „semiprofessionelle“ Prostitution betreiben („Hausfrauensex“). Die Frauen verstehen sich selbst meist nicht als Prostituierte, bilden keine sozialen Netzwerke untereinander und bleiben sozial oft „unsichtbar“ [Mistra et al., WeOrE588; Wojcicki, WePeD4806].

Projekte für weibliche Prostituierte gibt es nahezu überall. Für männliche

Sexarbeiter bestehen erst wenige Angebote. Die niederländische STD-Stiftung betreibt ein integriertes Präventionsprogramm, mit dem sowohl Sexarbeiter aber auch die Kunden und Bordellbetreiber angesprochen werden [van Mens, WePeD4817]. Für Freier wurde eine „unverfängliche“ Webseite im Internet unter [www.prostitutie.nl](http://www.prostitutie.nl) eingerichtet. Monatlich wird sie von 5–8000 Besuchern in Anspruch genommen, die Informationen über Safer Sex im Sexgewerbe erhalten.

### Internetangebote

Kommunikationsangebote unter Nutzung des Internets sind in die meisten neueren Präventionsmaßnahmen integriert, auch wenn sie nicht explizit in den Präsentationstiteln deklariert wurden. Sie haben sich mittlerweile zum Normalfall sowohl in der Primärprävention als auch in der Kommunikation zu bzw. zwischen Menschen mit HIV/AIDS entwickelt. Der Konferenzbeitrag der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung thematisierte mit der Präsentation des bundesweiten „mach’s mit“-Kreativwettbewerbes ebenfalls eine solche Maßnahme, in dem die Internetkommunikation eine innovative und sehr reichweitenstarke Rolle spielte (Informationen zur „mach’s mit“-Kampagne und zum Wettbewerb über <http://www.machsmit.de>).

Als Vorteile des Internets werden übereinstimmend hervorgehoben, dass

das Netz niedrigschwellige, relativ kostengünstige und interaktive Kommunikation ermöglicht – und heute selbst in ärmeren Ländern immer reichweitenstärker wird. Auch viele Projekte in Entwicklungsländern setzen deshalb heute systematisch Internetangebote ein. Das Internet eröffnet nicht zuletzt neue Möglichkeiten, gesundheitliche Informationen und Präventionsbotschaften an Menschen zu kommunizieren, die nicht über traditionelle Medien oder über personalkommunikative, aufsuchende Präventionsmaßnahmen erreicht werden können [Kim et al., WePpD1331]. Über die schützende Anonymität des Internets können z. B. auch Männer erreicht werden, die Sex mit Männern haben, ohne sich als schwul zu definieren. In der Studie einer STI-Klinik wurden Männer untersucht, die Sex mit Männern haben und sich über das Internet kennen lernten. Diese Gruppe setzte sich im Vergleich zu Männern, die nicht das Internet zur Kontaktaufnahme nutzten, im höheren Maß ungeschützten Analverkehr aus bzw. sucht diesen sogar offen („barebacking“). In San Francisco wurde festgestellt, dass sich ein Syphilisausbruch auf Männer zurück- und anschließend auch weiterverfolgen ließ, die sich untereinander über das Internet getroffen hatten. Die Presseberichterstattung über solche Ereignisse im Nachgang zur Durban-Konferenz verkürzte diese Sachverhalte leider oft darauf, dass das Internet heute ein neues, vorher unbekanntes HIV-Risiko darstelle.

### Beiträge zur Primärprävention unter homo- und bisexuellen Männern/MSM und MSM-Strichern

M. Bochow, Berlin<sup>2</sup>

*“Social Theory without Action is a Day Dream – Action without Theory is a Nightmare” (Paula Treichler, USA, MoOr13)*

### Sozialepidemiologischer Hintergrund

Professor Roy Anderson (Oxford) hielt eines der einleitenden Grundsatzreferate, das die Erfolge und Mißerfolge

<sup>2</sup>Der Autor dankt der Deutschen AIDS-Hilfe für die finanzielle Unterstützung, die die Teilnahme an der Konferenz erst ermöglicht hat.

der HIV-Eindämmung thematisierte (MoOr3: Successes in HIV Control: Fact or Fiction?). Ein Teil seiner Ausführungen erwies sich als unmittelbar relevant für die Primärprävention für schwule und bisexuelle Männer und MSM (men having sex with men, not being self-identified gay or bisexual). Die erzielten Erfolge und Rückschläge in der HIV-Prävention verdeutlichen die Notwendigkeit expliziter politischer Zielsetzungen und zielgerichteter Ressourcenallokation. Professor Anderson betonte die für die HIV-Prävention notwendigen langfristigen Zeitperspektiven. Sozial-epidemiologische Modelle demonstrieren, dass es 40 bis 50 Jahre dauert, bis HIV in den am wenigsten riskierten Bevölkerungsgruppen angelangt. Es erfordert gleichfalls längere Zeit, um in den Hauptbetroffenengruppen große Wirkung zu erzielen, in dieser Zeit müssen die weniger riskierten Bevölkerungsgruppen mit der Epidemie konfrontiert werden, um ihre Ausbreitung zu verhindern. Eine Bündelung der Aktivitäten verspreche die größten Erfolge: "do a few things well". Die Evaluation von Präventionsprogrammen befindet sich immer im Dilemma von (konzeptueller) Rigorosität und (sehr viel diffuserer) Realität. Obwohl Anderson ein sozialepidemiologisch glänzend begründetes Plädoyer hielt, war sein ernüchterndes Fazit dennoch: "Vaccines are the only hope in the long run". Hier scheint die pessimistische Einschätzung anzuklingen, dass in den afrikanischen, asiatischen und lateinamerikanischen Ländern, die alle durch patriarchale Strukturen geprägt sind und in denen demzufolge die sexuelle und ökonomische Autonomie der Frauen nicht gewährleistet ist, Präventionsprogramme immer wieder an die durch die Geschlechterverhältnisse gesetzten Grenzen stoßen.

Das Referat von Ashok Row Kavi (The Humsafar Trust, Mumbai, Indien) war gleichsam eine Illustration dieser Thesen. Sein Vortrag war zusammen mit dem von Romeo Tshuma (Harare, Zimbabwe) und von Michael Wright geleiteten Beiträgen Teil des Workshops "The Right of Gay Men/MSM to Appropriate HIV Programmes", der im Rahmen des "Indaba"-Programms (einer der beiden Community-Teile der Konferenz) stattfand. Indien hat eine jahrhundertlange Tradition von mann-männlicher Sexualität, aus der heraus sich eine distinkte

Gruppe von Transgender-Männern entwickelt hat, die Frauenkleidung tragen und sich mit weiblichen Geschlechtsrollen identifizieren: die Hijras. Sie bilden gleichzeitig eine religiöse Gemeinschaft und übernehmen kultische Funktionen; ihre Zahl wird auf 2,5 Millionen geschätzt. Gleichwohl wurden diese Bereiche der indischen Gesellschaft in den 80er und 90er Jahren vom öffentlichen Gesundheitswesen der indischen Bundesstaaten nicht nur vernachlässigt, sondern systematisch ausgeblendet, und dies, obwohl Anfang der 90er Jahre die große Mehrheit der HIV-Infektionen in Indien bei Männern festgestellt wurden. Noch für 1998 gibt Ashok Row Kavi den Anteil der Männer unter den HIV-Infizierten mit über drei Viertel an (etwa zwei Drittel der diagnostizierten Fälle werden von den indischen Statistiken ausgewiesen). Erst 1999 wurden jedoch Mann-zu-Mann-HIV-Transmissionen in die indische Sentinel Surveillance aufgenommen. Kavi führt diese langjährige Unterlassung auf die traditionellen patriarchalischen Strukturen und Mentalitäten der indischen Gesellschaft zurück, die zwar im kultischen und kulturellen Bereich mit cross-dressing und mit gleichgeschlechtlichem Sexualverhalten vertraut ist, aber gleichgeschlechtliche sexuelle Orientierungen außerordentlich negativ sanktioniert und Homosexualität als soziales Konstrukt des dekadenten Westens ablehnt. Für Ashok Row Kavi leitet sich hieraus die Notwendigkeit einer Förderung von Schwulengruppen zum Zweck der HIV-Prävention ab, da nur diese den Zugang zu den stigmatisierten homosexuellen Männern fänden. In der anschließenden Diskussion entspann sich eine Kontroverse zur Notwendigkeit der Unterscheidung von Primärprävention für selbstidentifizierte homo- und bisexuelle Männer und von Maßnahmen für Männer, die Sex mit Männern haben, die sich jedoch heterosexuell (oder überhaupt nicht) definieren. Die letztere Gruppe erklärte Kavi für seine Zielvorstellungen als irrelevant und stieß dabei auf prononcierte Einwände aus dem Auditorium. Das Bild, das Romeo Tshuma (Gays and Lesbians of Zimbabwe, GALZ, Harare) von seinem Heimatland zeichnete, erwies sich als noch düsterer. Homosexualität ist ein striktes Tabu in der Kultur des Landes, es gibt kaum neutrale, dafür aber viele abwertende Begriffe in

den Hauptsprachen von Zimbabwe für die Termini Homosexualität und Homosexuelle. Die christlichen Kirchen blockieren mit ihrer Fixierung auf Ehe, Treue und sexuelle Abstinenz realistische Ansätze der Prävention für Homosexuelle und Heterosexuelle. Die systematische homosexuellenfeindliche Propaganda in Zimbabwe erschwert es der in den 80er Jahren gegründeten schwullesbischen Gruppe, Aufnahme in einen der Wohlfahrtsverbände zu finden. Als positiv bewertete es Tshuma, dass die Oppositionsparteien mit seiner Gruppe zusammenarbeiten, von einer landesweiten offenen Präventionsarbeit ist die Gruppe jedoch weit entfernt. Das Referat von Michael Wright über die Situation in Deutschland schien demgegenüber ein Bericht aus einer anderen Welt zu sein. Er erläuterte das Konzept der strukturellen Prävention der Deutschen AIDS-Hilfe, das auf der WHO-Charta von Ottawa (1986) basiert. Obwohl schwach im Vergleich zu den Niederlanden und den skandinavischen Ländern, war die gay community in Deutschland im Vergleich zu Entwicklungsländern stark genug, um die AIDS-Hilfebewegung anzustoßen und die AIDS-Politik von Bund und Ländern zu beeinflussen. Die Eindämmung von HIV und AIDS war in Deutschland gerade in den Hauptbetroffenengruppen der Homosexuellen und Drogengebraucher erfolgreich, als ausgesprochen defizitär bezeichnete Wright die Präventions- und Beratungsangebote in Deutschland für Migranten, schwule Unterschichtsmänner und Männer, die Sex mit Männern haben, ohne sich als homosexuell zu definieren.

### AIDS und die Geschlechterverhältnisse

Aus dem Berichteten wird deutlich, dass die Erfolge der AIDS-Prävention in Deutschland nur zum Teil den beteiligten Akteuren zuzuschreiben sind (wenngleich kein Anlass besteht, ihre Verdienste klein zu reden). Die AIDS-Prävention in Deutschland profitiert von einem Geschlechterverhältnis, das wesentlich symmetrischer ist als auf dem indischen Subkontinent oder in den afrikanischen Staaten (südlich und nördlich der Sahara). Ohne dieses durch größere Gleichberechtigung bestimmte Geschlechterverhältnis sind weder die Erfolge der AIDS-Hilfebewegung noch



die zum Teil zugrunde liegenden Erfolge der Schwulenbewegung denkbar. Der mit großer Aufmerksamkeit und noch größerem Beifall aufgenommene Vortrag von Geeta Rao Gupta (International Center for Research on Women, USA) (Indien) war, obwohl auf die Situation in den Entwicklungsländern konzentriert, ein Beleg für diese Hypothese: Gupta thematisierte den Zusammenhang von "Gender, Sexuality, and HIV/AIDS" (WeOr 60) und arbeitete heraus, dass männlicher Chauvinismus gleichermaßen Frauen und Männer schädigt. Traditionelle Vorstellungen über den Wert von Jungfräulichkeit erhöhen die Vulnerabilität von Frauen, da jungen Frauen keine Autonomie und Eigeninitiative zugestanden wird. Die traditionellen Männlichkeitsideale bekräftigen das Ich-Ideal der Unverletzbarkeit und des nicht angewiesen Seins auf die Hilfe anderer, des "einsamen Kämpfers". Gupta hob hervor, dass eine zentrale Aufgabe in der Prävention von sexuell übertragbaren Krankheiten und von AIDS darin bestehe, Männern plausibel zu machen, dass eine Stärkung von Frauen nicht eine Schwächung von Männern bedeute: "Empowering women is not disempowering men but means more power to all". Die Überwindung von traditionellen, patriarchalisch geprägten Geschlechtsrollen habe gleichzeitig zur Folge, dass Homophobie als gesellschaftliches Hemmnis für eine erfolgreiche Prävention unter schwulen Männern deutlich abnehme.

### **Prävention für homo- und bisexuelle Männer: Konzepte**

Michael Wright zeigte anhand der Erfahrungen der Deutschen AIDS-Hilfe und der regionalen AIDS-Hilfen die Notwendigkeit für Selbsthilfegruppen auf, einen theoretischen Bezugsrahmen für ihre Arbeit zu entwickeln (Community Programme Ahang-Fundani, Skills Building Workshop AF 28 E). Er beschrieb die Entwicklung der AIDS-Hilfen in Deutschland nicht nur als Reaktion auf die Bedrohung durch AIDS, sondern als mitgeprägt durch die kulturevolutionären Impulse der Studentenbewegung von 1968, der nachfolgenden Schwulenbewegung der 70er Jahre, der grünen und sozialdemokratischen Entwicklungslinien und der deutschen Sozialstaatstraditionen, die im Gegensatz

zu Großbritannien und in Analogie zu Frankreich gegenwärtig auch von einem Teil des konservativen Parteienspektrums mitgetragen werden. Die Diskussion unter Teilnehmern aus Neuseeland und Australien, Südafrika, den USA, Kanada und Indien erbrachte einen angesichts der höchst unterschiedlichen Herkunftskulturen erstaunlichen Konsens über Leitkonzepte für die AIDS-Hilfearbeit hervor. Als zentraler Bestandteil erwiesen sich "empowerment"-Konzepte, die Arbeit im Gesundheitssektor als Arbeit gegen Marginalisierung und Armut begreifen.

Der Verfasser dieses Berichts stellte im Rahmen eines Skills Building Workshop des Ahang-Fundani-Tracks der Konferenz die Ergebnisse seiner im Auftrag des BMG durchgeführten Studie zu schwulen Männern der unteren Schichten in Deutschland vor [7]. Die Erläuterung der Notwendigkeit, in Deutschland und anderen europäischen Ländern in den Präventions- und Beratungsangeboten stärker zwischen Adressaten in der Mittelschicht und den unteren Schichten zu differenzieren, provozierte eine Diskussion über die Heterogenität der Gruppe der Männer mit gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten, die in der Feststellung einer Inderin gipfelte: "Die meisten unserer Männer haben Sex mit Männern, aber fast niemand ist schwul". Sehr plastisch wurde erneut der Unterschied zwischen Europa und Nordamerika-Regionen, in denen die Prävention für Männer mit gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten unter schwulen und bisexuellen Männern ansetzte – und den Ländern Asiens und Lateinamerikas – Regionen, in denen Männer mit Ehefrauen/Partnerinnen die größte Gruppe der MSM stellen. Die Teilnehmerin aus Indien berichtete, dass die europäische/nordamerikanische Unterscheidung zwischen offen lebenden, selbstidentifiziert schwulen Männern, verdeckt lebenden, selbstidentifiziert schwulen Männern, offen lebenden bisexuellen Männern und Männern, die (auch) Sex mit Männern haben, für sie neu sei, da sie in erster Linie mit Männern aus der letzten Gruppe zu tun hätte. Die kulturell bedingten Unterschiede in der Selbst- und Fremdefinition bzw. Nichtdefinition der sexuellen Identität waren nicht der einzige Grund für den Verlauf der Debatte. Ebenso wichtig dürfte der Umstand gewesen sein, dass

Armut in Deutschland (und in West- und Nordeuropa) etwas anderes bedeutet als Armut in Indien oder den Philippinen.

Wesentlich mehr an der Gruppe schwuler Männer orientiert war die Community Session über Safer Sex in der Zeit der Kombinationstherapien. Auch hier zeigt sich wieder eine große Kluft zwischen den Arbeitsbedingungen und -möglichkeiten der AIDS-Prävention für schwule Männer in den reichen Industriestaaten und den Entwicklungsländern. Für die Deutsche AIDS-Hilfe vertrat Rainer Schilling die Auffassung, dass die Verfügbarkeit der Kombinationstherapien in Deutschland noch keine gravierenden Einbrüche im Safer-Sex-Verhalten schwuler Männer bewirkt habe, dass eine erhöhte Aufmerksamkeit für die Zukunft jedoch angebracht sei. Für die Primärprävention sei es wichtig zu betonen, welche Einbußen an Lebensqualität das Regime der Kombinationstherapien bedeute und dass Safer Sex auch nützlich sei zur Vermeidung von Hepatitiden, Syphilis und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten. AIDS-Prävention müsse systematisch in den allgemeinen Rahmen der Förderung von Gesundheitsbewusstsein gestellt werden und der Förderung der physischen und psychischen Gesundheit schwuler Männer. Dieses Gesundheitsbewusstsein müsse vordringlich in den nachwachsenden Generationen implantiert und in einer Weise vermittelt werden, die Unterschieden sozialer Milieus und schwuler Szenen gerecht wird. Der Vortrag wurde begleitet durch den Einsatz von Diapositiven, die gelungene Beispiele von Plakaten und Motiven der Deutschen AIDS-Hilfe vorführte.

Die Vorträge von Brenton Wong (Singapur) und Jorge Huerdo (Mexiko) setzten einen anderen Schwerpunkt. Weder in Mexiko noch in Singapur oder in den umliegenden asiatischen Ländern werden die Kombinationstherapien in größerem Umfang eingesetzt. Sie sind unerschwinglich. In beiden Regionen kämpfen homosexuelle Männer noch um das Recht auf Anerkennung und für den Abbau von Stigmatisierung und Marginalisierung. Wegen der Tabuisierung gleichgeschlechtlicher Sexualkontakte ist es nicht möglich, Präventionskampagnen für homo- und bisexuelle Männer in regionalem oder nationalem Maßstab durchzuführen. Ein Verdienst

der Konferenz war es, Projekten aus den Ländern Asiens, Lateinamerikas und Afrikas die Gelegenheit zu geben, über die Möglichkeiten und Grenzen der AIDS-Prävention für homo- und bisexuelle Männer/MSM zu berichten [Lateinamerika: Luna-Cardena et al., ThOrD684; Caceres et al., ThOrD688. Südafrika: Leatt et al., WePeD4757. Indien: Singh, ThOrD689; Rao, WePeD4751; Srivastava, WePeD4756].

### Der Einfluss der Kombinationstherapien auf das präventive Verhalten schwuler Männer

Seit dem Aufkommen der Meldungen über "barebacking" (ungeschützter Analverkehr unter bewusstem Absehen von Serostatus oder Serostatusdiskordanz) wird immer wieder diskutiert, ob die Existenz der Kombinationstherapien zu einem Rückgang präventiver Vorkehrungen unter homosexuellen Männern führe. Australische und englische Kollegen berichteten hierüber in Postersessions, ein Teil dieses Materials konnte nur in einer "late breaker poster presentation" dargestellt werden. Erstaunlich ist jedoch, dass die australischen Kollegen keine Gelegenheit für die Darstellung ihres reichhaltigen empirischen Materials in einer "oral presentation" bekamen. Australische Sozialwissenschaftler aus Sydney (Handout von Paul van den Ven, Garrett Prestage et al.) berichteten, dass sich zwischen 1996 und 1999 der Anteil der Befragten verdoppelte, die im Halbjahr vor der Befragung ungeschützten Analverkehr mit Sexualpartnern hatten, die nicht ihr fester Freund waren. Bei negativ getesteten Männern stieg der Anteil von 9% auf 24% und bei positiv Getesteten von 26 auf 45%. Australische und englische Kollegen konstruierten auf Basis von fünf Items zur Einschätzung der Kombinationstherapien eine Optimismus/Pessimismusskala. Der Zusammenhang zwischen Risikoverhalten und Therapieoptimismus war unter negativ und positiv getesteten Männern in Sydney und Melbourne signifikant, in London lag ein solcher Zusammenhang nur bei negativ getesteten Männern vor; bei ungetesteten Männern war er weder in London noch in Sydney/Melbourne gegeben [van den Ven et al., LbPp105]. Die Analyse der Daten, die zu diesem Themengebiet in Deutschland (Befragung im Auftrag der

BZgA, November 1999) vorliegen, war erst Anfang Juli abgeschlossen; sie konnten deshalb nicht in Durban vorgestellt werden (eine erste Zusammenfassung erschien im Bundesgesundheitsblatt; 43, 9). Eine Kooperation mit den Kollegen in London und Sydney besteht seit 1998; eine vergleichende Datenanalyse ist geplant. Gemeinsam ist den Ergebnissen der Erhebungen in London, Sydney/Melbourne und Deutschland, dass lediglich eine Minderheit von Befragten (<20%) einen ausgeprägteren Therapieoptimismus bekundete. Die Ergebnisse einer kanadischen Studie weisen in die gleiche Richtung, wie sie in den australischen Studien dokumentiert wurde [Calzavara et al., ThOrC718]. In der Provinz Ontario (mit der kanadischen Metropole Toronto) fiel unter den Männern mit gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten die dokumentierte HIV-Inzidenz von 1,9 pro 100 Personen/Jahre (1992) auf 1 pro 100 Personen/Jahre (1996). Sie stieg 1998 wieder auf 1,5 pro 100 Personen/Jahre. Unterschiede zwischen Männern in der Altersgruppe 20 bis 29 Jahre und 30 bis 39 Jahre wurden nicht festgestellt. Eine CDC-Studie unter 5000 interviewten infizierten Männern, die Sex mit Männern haben, dokumentiert einen steigenden Anteil von Männern, die ungeschützten Analverkehr praktizierten, für den Zeitraum von 1995 bis 1998 [Denning et al., ThOrC714].

Befragungen homosexueller Männer sind immer mit der Problematik behaftet, nicht repräsentativ zu sein. Die Verallgemeinerungsfähigkeit der Ergebnisse muss aus diesem Grunde immer hinterfragt werden. Der Studie, die Ron Stall (bis 1999 CAPS, San Francisco, seitdem CDC, Atlanta) vorstellte [Stall et al., ThOrC716] kam vor diesem Hintergrund besondere Bedeutung zu. Es gelang in den vier Metropolen der USA, die die größten gay communities aufweisen (New York, Chicago, Los Angeles, San Francisco), Erhebungen durchzuführen, die Repräsentativbefragungen nahe kommen. Die Erhebungen konzentrierten sich auf die Stadtviertel mit einer hohen Konzentration homosexueller Bewohner, die Befragung bestand in Telefoninterviews. 95.000 Haushalte wurden kontaktiert; der Anteil von Männern, die über Sexualkontakte mit Männern berichteten, bewegte sich zwischen 1,6 und 33,6%. 2881 Interviews wurden realisiert, mit 78% aller in die Stichpro-

be aufgenommenen Personen konnte ein Interview durchgeführt werden (Durchschnittsdauer 75 Minuten). Nur über einen kleinen Ausschnitt dieses umfangreichen Datensatzes wurde berichtet. Die Studie dokumentiert, um wie viel stärker homosexuelle Männer in den USA von HIV und AIDS betroffen sind als in Deutschland (21% der Befragten in San Francisco, 15% in New York). Schichtspezifische Unterschiede wurden (im Gegensatz zu vielen vorhergehenden US-amerikanischen Studien) betont. 12% der Befragten mit Universitätsabschluss (Master's Degree), 37% derer mit Schulabschlüssen unterhalb eines Highschool-Abschlusses sind infiziert oder erkrankt. Nicht nur i. v.-Drogengebraucher, auch Gebraucher anderer Drogen ("Party"-Drogen z. B.) sind zu einem höheren Anteil infiziert. Für das Castro-Viertel in San Francisco konnte die Studie einen Rückgang der HIV-Prävalenz von 49 (1985) auf 25% (1998) unter schwulen Männern belegen. Dieses ist ein eindeutiger Erfolg der Prävention, die im Vergleich zu Berlin oder Köln erschreckend hohe Prävalenz zeigt jedoch, welche Aufgaben in den US-amerikanischen Metropolen noch zu bewältigen sind. Die Autoren der Studie schätzen, dass einer von zehn Männern mit gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten in den Metropolen infiziert ist, unter Schwarzamerikanern sind es drei von zehn Männern. Ohne weitere forcierte AIDS-Prävention droht AIDS eine endogene Epidemie in der Population homo- und bisexueller Männer in den USA zu bleiben. Ron Stall betonte, dass gegenwärtig eine strategische Phase in den USA erreicht sei. Deutliche Erfolge der Primär- und der Sekundärprävention seien sichtbar, AIDS sei jedoch noch lange nicht besiegt. Dass die Verfügbarkeit von Kombinationstherapien unter homosexuellen Männern in den USA zu einem Rückgang von Schutzvorkehrungen führt, dokumentierte in der gleichen Session der Vortrag von David Ostrow (ThOrC719). Seine Schlußfolgerungen seien hier abschließend zitiert: "Despite reductions in HIV risk behaviors earlier in the epidemic, approximately half of HIV- and HIV+ gay men reporting anal sex do not consistently use condoms. Decreased concern about HIV transmission due to HAART was associated with sexual risk taking. HIV 'burnout' also independently predicted

unprotected anal sex among HIV+ men. Prevention programs should take into account underlying reasons for unprotected sex in the era of HAART.”

### Mann-männliche Prostitution

Der Verfasser dieses Berichts stellte in der Session “Reaching Out: Male and Female Sex Workers” Ergebnisse der Interviews mit schwulen Strichern in Köln und Berlin vor, die im Rahmen des vom BMG geförderten Projekts “Schichtspezifische Vulnerabilität in Hinblick auf HIV und AIDS unter homosexuellen Männern” durchgeführt wurden [Bochow, MoOrD258]. Die wichtigste Schlussfolgerung lautete, dass ohne umfassende Förderung der psychischen und physischen Gesundheit von männlichen Jugendlichen und jungen Männern mit prostitutiven Kontakten der AIDS-Prävention unter ihnen enge Grenzen gesetzt sind. Eine verstärkte personelle und materielle Förderung von Projekten wie SUB/WAY in Berlin, LOOKS in Köln und BASIS in Hamburg sei dringend erforderlich. Der Bericht über die deutschen Stricherprojekte von Wolfgang Werner (AF56E) “Preventing HIV among Male Street Hustlers: Identifying Key Issues for Practice” bekräftigte diese Schlussfolgerungen. In seinem Workshop betonte er vor allem die Notwendigkeit der unterschiedlichen Ansprache in der HIV-Prävention von professionell arbeitenden Prostituierten (Callboys) und Nichtprofessionellen (Strichern).

In der Session “Reaching Out: Male and Female Sex Workers” dokumentierte ein Vortrag aus New York die Problematik von Stricherarbeit in den USA. Da Prostitution verboten ist, können in New York Sexworker nur als “Bodyworker” auftreten, wegen des Verbots werden Projekte für (männliche und weibliche) Prostituierte kaum gefördert [Baney et al., MoOrD255]. Amin Boushaba (Casablanca) berichtete über die Arbeit in Marokko (MoOrD259). Dort werden junge Männer, bei denen Kondome aufgefunden werden, als Prostituierte kriminalisiert. Viele Stricher arbeiten deshalb ohne Kondome, obwohl neun Zehntel von ihnen Analverkehr anbieten. Nur die Hälfte der Stricher benutzt regelmäßig Kondome, 60 % haben Kontakte mit ausländischen Freiern.

### Fazit

Professor Peter Aggleton (London) resümierte am Abschlussstag der Konferenz die sozialwissenschaftlichen Beiträge: Trotz der bedrückenden ökonomischen Ungleichheit auf globaler Ebene hätten sich einige gemeinsame Zielvorstellungen herauskristallisiert:

- ▶ Die Notwendigkeit frühzeitiger Interventionen: “Act early!”
- ▶ Die erforderliche Zielgruppenspezifität des Vorgehens: “Engage individuals/communities on their own terms”. Hieraus folgten Konzepte des
- ▶ “Self-empowerment”.
- ▶ Desiderate bzw. Defizite der AIDS-Prävention seien u. a. :
- ▶ Die Bedeutung von soziokulturell bedingten Unterschieden in den Werthaltungen und Mentalitäten für die AIDS-Prävention stärker zu berücksichtigen (Stichwort Migration).
- ▶ Die Unterschätzung gleichgeschlechtlicher sexueller Kontakte in Entwicklungsländern. Es wird geschätzt, dass ca. 20% der indischen Männer Sex mit Männern haben.
- ▶ Jugendlichen sollten in der Prävention nicht automatisch heterosexuelle Sexualkontakte unterstellt werden.
- ▶ Der i. v.-Drogenkonsum gewinnt an Bedeutung in afrikanischen Ländern und verlangt effektivere Programme.
- ▶ Die Vulnerabilität von Prostituierten ist in den Ländern größer, in denen Prostitution verboten ist.
- ▶ Soziale Ungleichheit und Armut sind in den meisten Ländern ein Motor der Epidemie, eine entsprechende Gesundheits- und Sozialpolitik ist erforderlich.
- ▶ Die Asymmetrie im Geschlechterverhältnis muss in der Prävention viel stärker berücksichtigt werden.
- ▶ Junge Frauen haben häufig eine adäquatere Risikowahrnehmung (risk perception) als junge Männer.
- ▶ Ein bedeutender Anteil von HIV-Infektionen unter Frauen in Afrika, Asien und Lateinamerika ist auf sexuelle Gewalt gegen Frauen zurückzuführen.

Die dominierenden Männlichkeitsnormen

- ▶ führen zu einer männlichen Herrschaft über Frauen
- ▶ bekräftigen schwulenfeindliche Gewalt und die Ausgrenzung von Homosexuellen

- ▶ hindern Männer daran, Hilfe zu suchen, wenn sie sie brauchen.
- ▶ Die Leugnung von gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten verhindert eine adäquate Wahrnehmung der Epidemie, vor allem auf dem indischen Subkontinent und in Lateinamerika.
- ▶ Junge Männer, die Sex mit Männern haben, sind in den Entwicklungsländern eine besonders vulnerable Bevölkerungsgruppe.
- ▶ In OECD-Staaten müssen MSM im Unterschied zu selbstdefiniert homosexuellen Männern ebenso stärker in der Prävention berücksichtigt werden wie Migrantinnen und Migranten.
- ▶ Aus Australien, Kanada und den USA wurde ein besorgniserregender Anstieg von Risikokontakten unter schwulen Männern und MSM gemeldet, der vor dem Hintergrund der seit 1996 verfügbaren Kombinationstherapien gesehen werden muss.
- ▶ Die Psychodynamik der festen Beziehungen von schwulen Männern muss mehr in der Prävention berücksichtigt werden (ein Großteil der Risikokontakte erfolgt in festen Beziehungen).
- ▶ Viele Desiderate der AIDS-Prävention erfordern eine Intensivierung von “community based research”. An Selbsthilfegruppen orientierte Wissenschaftler haben häufig einen besseren Zugang zu Problemstellungen und Betroffenengruppen als Wissenschaftler des akademischen Mainstreams.

Die geringe Zahl der sozialwissenschaftlichen Beiträge aus Deutschland fiel auf (wie auch schon auf der 12. Internationalen AIDS-Konferenz in Genf, 1998). Im Vergleich zu großen europäischen Ländern wie Frankreich und Großbritannien, aber auch im Vergleich zu kleineren Ländern wie den Niederlanden oder der Schweiz waren Sozialwissenschaftler und in der AIDS-Prävention/Beratung tätige Professionelle aus Deutschland spärlich vertreten. Wären nicht Poster und mündliche Präsentationen durch Mitglieder des DAH-Teams und Vertreter der BZgA erfolgt, wäre die deutsche Sozialwissenschaft auf der Konferenz quasi nicht existent gewesen.



## Die Evaluation der primärpräventiven Arbeit der AIDS-Hilfe-Organisationen

M. T. Wright, Berlin<sup>3</sup>

### Hintergrund

Nach fast zwanzig Jahren Kampfes gegen AIDS ist ein zunehmendes internationales Interesse an der Evaluation der Wirksamkeit verschiedener präventiver Maßnahmen festzustellen. Darin spiegelt sich sowohl in der Gesundheitsförderung als auch in der Medizin ein Trend wider, Angebote nach Qualitätskriterien zu entwickeln, die auf einer wissenschaftlich nachgewiesenen Wirksamkeit beruhen. Im Rahmen der Gesundheitsreformen in Deutschland und anderen Industriestaaten erzielt man dadurch (kosten)effektivere Lösungen hinsichtlich der Vorbeugung und Behandlung von Krankheiten aller Art. In den sogenannten Entwicklungsländern dreht sich die Diskussion darum, bewährte Methoden zu finden, die sich auf spezifische Situationen in verschiedenen Ländern übertragen lassen, um eine größtmögliche Wirksamkeit mit den eingeschränkten Fördermitteln zu ermöglichen. Fachleute aus der ganzen Welt sind sich also darüber einig, dass präventive Maßnahmen systematisch ausgewertet werden müssen. Die Frage ist nur, wie man die primärpräventiven Maßnahmen im AIDS-Bereich am besten evaluieren kann, wobei man davon ausgeht, dass eine gute Evaluation die wesentlichen Bestandteile einer Intervention sowie ihre wichtigsten Effekte (ob positiv oder negativ) erfasst. Eine zweite Frage besteht darin, wie solche Auswertungsprozesse so gestaltet werden können, dass ihre Ergebnisse in die praktische Umsetzung der Maßnahmen einfließen und damit zur Verbesserung der verschiedenen Angebote führen [8]).

Die einmalige Konstellation der Akteure im AIDS-Bereich (staatliche Einrichtungen und Selbsthilfe) und die in deren Zusammenarbeit entstandenen Methoden und Projekte (z. B. zielgruppenspezifische Printmedien, Streetwork, etc.) sowie die gleichzeitige Durchfüh-

rung von Maßnahmen auf verschiedenen Ebenen (Allgemeinbevölkerung, Szenearbeit, etc.) stellen erhebliche methodische Probleme für die sozialwissenschaftliche Forschung dar. Eine weitere Herausforderung ist die noch zu beobachtende Diskrepanz zwischen Wissenschaft und Selbsthilfe, die dazu führen kann, dass Forscher sich mit Fragen beschäftigen, die für die AIDS-Hilfen nicht relevant sind mit der Folge, dass die daraus resultierenden Studienergebnisse von den Projekten nicht berücksichtigt werden.

Vor diesem Hintergrund fasst dieser Bericht die Hauptergebnisse der 13. Internationalen AIDS-Konferenz zur Gestaltung und Durchführung der Evaluation primärpräventiver Maßnahmen unter besonderer Berücksichtigung der Auswertung der Aktivitäten im nicht-staatlichen Sektor (in Deutschland: der AIDS-Hilfen) zusammen.

### Ist Prävention (noch) sinnvoll?

Man bemerkt die andauernde Spannung zwischen Public Health und Medizin an den Titeln der zwei Hauptplenaryvorträge zur Primärprävention: "Prevention does work!" (Lampthey) und "Successes in HIV Control: Fact or Fiction?" (R. Anderson). Die Strategie der Vorbeugung von Krankheiten muss sich offensichtlich gegen eine noch weit verbreitete Skepsis behaupten, die medizinische Behandlung vor psychosozialen Maßnahmen bevorzugt. Beide (Lampthey und Anderson) zeigten anhand zahlreicher epidemiologischer Daten aus verschiedenen Ländern, dass eine frühzeitige, langfristige, gut finanzierte AIDS-Bekämpfungsstrategie auf der nationalen Ebene zur Senkung und Stabilisierung der Neuinfektionsrate führt. Des Weiteren nannte Lampthey die sechs Faktoren, die bei allen erfolgreichen Strategien vorzufinden sind:

- ▶ politische Führung auf der Regierungsebene,
- ▶ Einsatz der Strategie in einer frühen Phase der Epidemie,
- ▶ ausreichende finanzielle Ressourcen,
- ▶ flächendeckende Maßnahmen unter Teilnahme aller entsprechenden Sektoren,
- ▶ fachlich fundierte Interventionen,
- ▶ zuverlässige Datenquellen zur Evaluation der Auswirkung.

In anderen Präsentationen wurden nationale Erfolge einzelner Länder vorgestellt wie z. B. unter Migranten in der Schweiz [Dubois-Arber et al., MoPeD2663] und unter Jugendlichen in den USA [Kann et al., MoPeC2442]. Dazu zeigte eine Metaanalyse von 61 Studien aus den USA, dass das sexuelle Risikoverhalten unter Drogengebrauchern, homosexuellen Männern, Jugendlichen und heterosexuellen Erwachsenen außerhalb der Drogenszene durch primärpräventive Maßnahmen signifikant reduziert werden konnte [Seaman & Sogolow, WePeD4739].

Eine deutlich verstärkte Unterstützung der bisherigen Primärprävention seitens der Medizin wurde auf dieser Konferenz erkennbar, da sich die Entwicklung eines Impfstoffes als äußerst kompliziert erweist. Auch wenn eine effektive Vakzine in den nächsten Jahren entwickelt werden sollte, wird diese höchstwahrscheinlich keinen umfassenden Schutz sondern eher einen verzögerten Krankheitsverlauf ermöglichen [Liu, ThOr86]. Auch die wachsende Anzahl an antiretroviralen Medikamenten können keine Heilung versprechen, bieten keinen zuverlässigen Schutz vor Übertragung und werden auf Dauer potentiell schwere Nebenwirkungen mit sich bringen. Unter dem Motto "Prävention ist die beste Behandlung" wurden alle aktuellen medizinischen Entwicklungen vorgestellt, was im scharfen Kontrast zu der positiven Stimmung 1996 auf der 11. International AIDS-Konferenz in Vancouver steht, wo die HAART ihr großes Debüt erlebte.

### Welche Beweise gibt es für den Erfolg von Präventionsmaßnahmen?

Es mag unter Fachleuten Konsens herrschen, dass sich Primärprävention im Allgemeinen bewährt, trotzdem gibt es weiterhin sehr unterschiedliche Meinungen darüber, woran man den Erfolg einzelner Interventionen erkennen kann. Auf der nationalen Ebene finden sich häufig, wie in Deutschland, eine Vielzahl von Maßnahmen auf allen Gesellschaftsebenen, um Informationen über HIV/AIDS zu verbreiten sowie durch andere Interventionen das Risikoverhalten zu reduzieren. Nach wie vor werden durch Umfragen in der Allgemeinbevölkerung bzw. in besonders betroffenen Gruppen epidemiologische Daten (Prävalenz und Inzidenz) sowie Informationen zum Risikoverhalten

<sup>3</sup>Der Autor dankt der Deutschen AIDS-Hilfe für die finanzielle Unterstützung, die die Teilnahme an der Konferenz erst ermöglicht hat.

als Indikatoren der Auswirkung einer Gesamtstrategie ermittelt [s. Quan et al., MoPeC2450; Smith, MoPeC2381; Anderson, TuPeD3558]. Ein neues Instrument, welches die relative Gesamtstärke der Strategie jedes einzelnen Landes im internationalen Vergleich feststellen soll, ist der AIDS Program Effort Index oder API [Stover et al., TuOrE336]. Hier werden z. B. politische Unterstützung für AIDS-Bekämpfung, die Menschenrechtslage der betroffenen Gruppen, die Ressourcen für Primärprävention, die medizinische Infrastruktur etc. auf Grundlage von Experteninterviews quantifiziert, um einen Gesamtwert für die jeweilige nationale Strategie ermitteln zu können. Weder die üblichen Umfragen noch der Index können aber Erfolg oder Misserfolg der einzelnen Komponenten der Strategie feststellen. Dies näher zu erforschen, entwickelte das schweizerische Bundesamt für Gesundheit ein Verfahren, um die Akteure auf den verschiedenen Ebenen der Durchführung der Nationalstrategie zu befragen und damit ihre Meinung zu den Stärken und Defiziten der einzelnen Elemente auf den diversen Tätigkeitsfeldern zu erfahren. Diese Arbeit zeigt deutliche Lücken in der Konzipierung und Implementierung der heutigen Maßnahmen auf [Jeannin et al., TuOrE337].

Auf der Selbsthilfebene finden wir nach wie vor viel Lob für die Aktivitäten des nichtstaatlichen Sektors. Es gibt aber noch wenige Informationen dazu, welche dieser Aktivitäten erfolgreich und weshalb sie wirksam sind. Diese Wissenslücke hat eine theoretische und eine praktische Seite. Die theoretische Seite ist durch den Mangel an umfassenden praxisbezogenen Theorien gekennzeichnet, die die Entstehung von Risiko und dessen Minderung unter Berücksichtigung der verschiedenen Problembenen beschreiben, mit denen die Selbsthilfeorganisationen sich beschäftigen. Viele Referenten stellten fest, dass die gängigen Erklärungsmuster bis heute noch zu sehr von individualistischen psychologischen und behavioristischen Ansätzen geprägt sind [z. B. Altman, MoOr14; McClure et al., WeOrD513; Wright, AF28E, Dowsett et al., WeOrD512; Paiva et al., TuOrE339]. Paula Treichler (MoOr13) stimmte dieser Kritik zu und rief im Rahmen der Debatte über die Rolle sozialwissenschaftlicher Theorien in der AIDS-Bekämpfung die Zuhörer auf, eine Metatheorie

zu entwickeln, die die verschiedenen psychologischen und sozialen Faktoren bündelt, um als Leitfaden für die Praxis zu dienen. In den Worten von Peter Aggleton sieht die Herausforderung für die sozialwissenschaftliche Theorie so aus:

The challenge for social research lies in developing sensible and useful explanations that guide what must be done in the face of appalling global inequality and adversity. Contrary to popular belief, social scientific understanding is neither common sense nor self-indulgent obfuscation. Rather, it triggers the asking of critical questions about what guides the development and evaluation of programmes which (...) help us understand what really works in HIV prevention and care.

In dieser Richtung wurden einige breiter formulierte Erklärungen auf der Konferenz angeboten. Beispiele hierzu sind: *structural violence* (strukturelle Gewalt), die die Gesamtauswirkungen von Armut, ökonomischer Ausbeutung, Sexismus, Benachteiligung aufgrund der sexuellen Orientierung, Rassismus und sozialer Ausgrenzung benennen soll; das *communications framework for HIV* (Kommunikationsleitlinien für HIV) [9], das die politische, sozioökonomische, kulturelle, geschlechtsspezifische und spirituelle Ebene berücksichtigt; das *Empowerment von Frauen* [Gupta, WeOr60], das nicht nur die Unterstützung von Frauen beinhaltet, sondern eine Betrachtung der geschlechtsspezifischen Themen beim Risikoverhalten für beide, Männer und Frauen, sowohl auf der individuellen als auch auf der gesellschaftlichen Ebene; und das Konzept der *strukturellen Prävention* der Deutschen AIDS-Hilfe.

Die praktische Seite des Problems umfasst die eingeschränkten Kapazitäten und fehlenden Konzepte hinsichtlich der Auswertung der Arbeit der Selbsthilfegruppen. C. McClure et al. bringen es auf den Punkt:

Community-based research (CBR) is a growing trend in AIDS research, encouraged by funding bodies and demanded by community-based organizations wanting to play a greater role in identifying research questions and producing knowledge that will inform policy and practice. However, the interest in CBR presently outstrips capacity and know-how: Community organizations often lack the necessary time and research

skills, while university researchers often lack skills in working collaboratively outside the usual frameworks of scholarly research. There is a pressing need for models and discussion about issues and strategies of CBR, from a variety of perspectives.

Das Problem der Kapazität hat sowohl strukturelle als auch finanzielle Gründe. Der strukturelle Grund liegt darin, dass die Auswertung der Arbeit selten in den Strukturen der Selbsthilfegruppen eingebettet ist, sondern, wenn überhaupt vorhanden, von außen und nach Kriterien durchgeführt wird, die von der Selbsthilfegruppe nicht mitbestimmt wurden. Dies führt häufig dazu, dass die Ergebnisse der aktuellen Problemlage der evaluierten Projekte nicht entsprechen, so dass die Projekte die Daten nicht nutzen können [Thomas, INCBR meeting; Worth, INCBR meeting; Dowsett et al.; Vargo, WeOrD510]. Das finanzielle Problem besteht darin, dass zu wenig in Evaluationstätigkeiten investiert wird (Paiva et al.), und wenn es zu Kürzungen kommt, dann wird die evaluative Komponente der Arbeit zuerst gestrichen [z. B. Floyd, TuOrE338].

Das Problem der Konzepte bezieht sich auf die verschiedenen Ansätze in der Evaluation von Maßnahmen im AIDS-Bereich, die wiederum durch die Anwendung einer breiten Palette von Methoden gekennzeichnet sind. Auf der einen Seite befinden sich die Vertreter einer experimentellen Vorgehensweise (*randomised clinical trials* – RCT) als Maßstab. Diese Methode, die aus der Diskussion zur "evidence-based"-Medizin entstand, vertritt den Ansatz, die Wirksamkeit einer Maßnahme durch kontrollierte experimentelle Studien zu überprüfen. Die Teilnehmer solcher Studien sind üblicherweise Einzelpersonen, obwohl auch ganze Kommunen oder Stadtteile als Forschungsobjekte einbezogen werden können. Die unmittelbaren Wirkungen von Interventionen sind vor allem quantitativ zu testen, und diejenigen, die sich auf diese Weise bewähren, sollen Priorität bei der Finanzierung und Durchführung der AIDS-Bekämpfung bekommen. Des Weiteren sollen experimentelle Verfahren dieser Art die Priorität jedes Forschungsbudgets sein, da ausschließlich auf diese Weise die wissenschaftliche Bestätigung der Wirksamkeit einer Maßnahme erbracht werden könne. Ein wichtiger Vertreter die-

ses Ansatzes auf der Konferenz war Steven Hyman (WeOr78), Direktor des amerikanischen National Institute of Mental Health. Laut Hyman sollte die Evaluation von Präventionsmaßnahmen "so konzipiert werden, wie wir klinische Studien für die Zulassung von neuen Medikamenten konzipieren. Unsere Studien zu Risikoverhalten unterscheiden sich kaum von denjenigen zu Medikamenten." In diesem Sinne arbeitet eine internationale Arbeitsgruppe innerhalb der Cochrane Collaboration (eine Organisation zur Verbreitung und Unterstützung der "evidenced-based"-Medizin) an der Zusammenfügung von allen Studien über primärpräventive Maßnahmen, wobei experimentelle Untersuchungen Vorrang haben [s. Kennedy & Rutherford, MoPeD2832; Semaan & Sogolow].

Die Gegenposition wurde von Gary Dowsett so formuliert:

The commitment to community-based HIV social research is much stronger in principle than in practice. HIV social research is dominated by quantitative behavioural monitoring studies and experimental intervention trials. Rarely do the research needs of the HIV community sector gain the resources needed or attract sufficient academic interest to produce really useful knowledge to assist practitioners in the community sector to undertake their work more effectively with a more secure knowledge base.

Nach diesem Ansatz sollen Selbsthilfeprojekte von Anfang an in die Konzipierung und Durchführung der evaluativen Forschung einbezogen werden, damit sowohl die Forschungsfragen als auch die daraus resultierenden Methoden und Ergebnisse den Projekten einen direkten Gewinn bringen. Experimentelle Studien sind nur eine Möglichkeit unter vielen, um brauchbare Daten über die Arbeit der Projekte zu erwerben. Am wirkungsvollsten ist es, wenn Auswertungsprozesse in die tägliche Arbeit der Projekte einbezogen werden. Dadurch kann eine regelmäßige Selbstreflexion aufgrund systematisch erhobener Informationen entstehen, die nicht nur zur ständigen Verbesserung der Angebote sondern auch zur Entwicklung der eigenen Theorien und Erklärungsmuster führen soll. Damit könnte der Graben zwischen Wissenschaft und Praxis geschlossen werden, und die Qualität der

Angebote im originären Sinne von Selbsthilfe wird maximiert [s. Vargo, Dowsett et al., Wright, INCBR, Paiva et al.].

Ein neues internationales Netzwerk von Wissenschaftlern und nichtstaatlichen Organisationen stellte sich auf der Konferenz vor: The International Network for Community-Based Research on HIV/AIDS (INCBR). Dieses Netzwerk soll vor allem durch das Internet den Austausch zwischen Interessenten sowie die Verstärkung von Evaluationsforschung im Selbsthilfebereich fördern. Das Konzeptpapier des Netzwerkes fasst wichtige Grundprinzipien zur Weiterentwicklung der Arbeit in diesem Bereich zusammen, die in verschiedenen Präsentationen auf der Konferenz vorkamen. Diese Prinzipien werden hier sprachlich und inhaltlich an Deutschland angepasst [10].

### Gewinn für die Selbsthilfegruppen

Wissenschaftliche Arbeit im Sinne der Selbsthilfe sind Untersuchungen, die für und von den Betroffenen Gruppen und deren Organisationen durchgeführt werden. Diese Arbeit hat den Aufbau der Kapazitäten der Gruppen und Organisationen zum Ziel, um ihr eigenes Wissen zu schaffen und dadurch ihre Verhältnisse zu verbessern.

### Aufbau von Kapazität

Wissenschaftliche Arbeit im Sinne der Selbsthilfe fördert die Entwicklung der Fähigkeit zur systematischen Sammlung und Auswertung von Informationen. Ziel ist der Aufbau einer langfristigen Kompetenz zur Selbstreflexion sowie zur selbstgesteuerten Weiterentwicklung.

### Zusammenarbeit

Die Erfahrung eines Selbsthilfeprojekts ist das Eigentum des Projekts. Aus diesem Grund sollen Selbsthilfeprojekte so früh wie möglich im Forschungsprozess zur Teilnahme an der Konzipierung und Gestaltung von Untersuchungen über ihre Arbeit eingeladen werden. Dadurch kann eine Zusammenarbeit zwischen Wissenschaftler und Selbsthilfe ausgehandelt werden, die ethische Themen, den Umgang mit Daten sowie die Veröffentlichung der Ergebnisse berücksichtigt.

### Gleichstellung

Wissenschaftliche Arbeit im Sinne der Selbsthilfe beinhaltet ein besonders Verhältnis zwischen dem Beobachter und den Beobachteten, da die "Probanden" auch an der Analyse ihres kollektiven Zustandes teilnehmen. Wissenschaftler und Selbsthilfe müssen sich deshalb als gleichberechtigte Partner verstehen, damit die Zusammenarbeit so ausgehandelt werden kann, dass Respekt, Würde und Empowerment realisiert werden können.

### Einbeziehung

Wissenschaftliche Arbeit im Sinne der Selbsthilfe bezieht alle Betroffenen in allen Phasen der Arbeit ein: bei der Überprüfung von Forschungsanträgen, beim Schreiben von Anträgen, Sammeln von Daten, und bei der Interpretation sowie Veröffentlichung der Ergebnisse.

### Zugang

Die Teilnahme von Selbsthilfe an der Wissenschaft ist eine Art Weiterbildung, die den Aufbau von Kapazitäten für wissenschaftliche Zusammenarbeit fördert. Aus diesem Grund sollen Sprache und Methode aller Untersuchungen allgemein verständlich sein, um den weitesten Zugang für Vertreterinnen und Vertreter der Selbsthilfe zu erreichen, da letztendlich die Fähigkeit der Selbsthilfeprojekte zur Selbsterforschung die Basis ihrer Weiterentwicklung ist.

### Empowerment

Der Forschungsprozess selbst sowie die dadurch gewonnenen Daten und Erkenntnisse sind das Eigentum und die Werkzeuge der Selbsthilfeprojekte und sollen als solche von Wissenschaftlern anerkannt und respektiert werden. Vertreter der Selbsthilfe sollen dabei unterstützt werden, ihre eigenen Untersuchungen durchzuführen und deren Ergebnisse zu veröffentlichen, um ihrerseits neue Erkenntnisse beizusteuern.

Zur Realisierung solcher Prinzipien in der Praxis betonten mehrere Referenten auf der Konferenz, dass eine strukturierte langfristige Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft und Selbsthilfe nötig ist. Nur durch solche Strukturen kann der Gewinn für die Selbsthilfepro-



jekte maximiert werden und die Gesamtarbeit der Selbsthilfe von den Ergebnissen der Arbeit profitieren [z.B. Paiva et al., Vargo, Dowsett et al., INCBR].

### Wie kann die Arbeit der AIDS-Hilfen in Deutschland am besten evaluiert werden?

Auf der Ebene der nationalen AIDS-Bekämpfung zählt Deutschland zu den wenigen Ländern, die in regelmäßigen Abständen und nach einem wissenschaftlich fundierten Verfahren die Auswirkungen der Primärprävention auf die Allgemeinbevölkerung sowie auf spezifische Zielgruppen systematisch evaluieren. Hier ist vor allem die Arbeit der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) sowie die Forschungen, die sie in Auftrag gibt (z. B. die Befragung von schwulen Männern durch Michael Bochow) zu erwähnen. Die Qualität dieser Arbeit ist durchaus mit der aus der Schweiz, den USA oder den Niederlanden zu vergleichen – drei Länder mit einer wesentlich stärkeren sozialwissenschaftlichen Präsenz auf internationalen Konferenzen.

Die Evaluation der Arbeit des Selbsthilfesektors ist im internationalen Vergleich in Deutschland eher unterentwickelt. Der scheinbar wichtigste Grund dafür ist die bisher starke politische Unterstützung für die Arbeit der AIDS-Hilfen, die nicht unbedingt wissenschaftliche Nachweise der Wirksamkeit der einzelnen Tätigkeiten verlangt. Dazu kommt die Tradition des deutschen Sozialstaates, die ein gewisses Vertrauen seitens des Staates gegenüber den verschiedenen Trägern voraussetzt, ohne dass die Anbieter von Dienstleistungen im sozialen Sektor vorgeschriebene Arbeitsstandards oder Leistungsziele erfüllen müssen. Die Situation sieht in mehreren Ländern anders aus, wo die AIDS-Arbeit unter großem politischen Druck steht, sich als wirkungsvoll und kosteneffektiv zu beweisen, um weiter finanziert zu werden (z. B. in Großbritannien, s. [11]). Die Diskussion über die Gesundheitsreform zeigt aber auch in Deutschland das zunehmende Interesse an messbarer Qualität kombiniert mit Kosteneffektivität. Die finanzielle Lage der Kommunen zwingt zunehmend dazu, klare Kriterien für die von ihnen finanzierten sozialen Einrichtungen zu

entwickeln, was auch das Sammeln von Daten über den Bedarf der Klienten sowie über die erbrachten Leistungen notwendig macht. Die Finanzierung vieler AIDS-Hilfen ist von dieser Entwicklung betroffen.

Die Frage in Deutschland ist also nicht, ob die Arbeit der AIDS-Hilfen systematisch ausgewertet werden soll sondern wie. In der gegenwärtigen politischen Situation werden die bisherigen Aktivitäten der Selbsthilfe noch unterstützt, was bedeutet, dass Fachleute sich noch die Freiheit nehmen können, Konzepte und Methoden für die Evaluationsforschung nach wissenschaftlich und fachlich fundierten Kriterien zu entwickeln, ohne in erster Linie einem bestimmten politischen Interesse dienen zu müssen. Von der Ausarbeitung solcher Konzepte und Methoden profitiert nicht nur AIDS-Hilfe sondern auch andere Gesundheitsbereiche, die nach den vorgesehenen Reformen für die Gestaltung von Selbsthilfe unter anderen Präventionsangeboten finanziert werden.

Ein Prozess zur Entwicklung der Evaluationsforschung in den AIDS-Hilfen sollte sich verstärkt an die aktuelle Diskussion zur Qualitätssicherung und -entwicklung in der Deutschen AIDS-Hilfe anschließen. Viele AIDS-Hilfen auf der lokalen und regionalen Ebene sind schon dabei, die Ziele ihrer Arbeit sowie ihre Arbeitsweisen näher zu definieren: Ziele und Qualitätskriterien der AIDS-Arbeit in Niedersachsen [12]. Deutsche AIDS-Hilfe, Berlin. In diesem Rahmen wurden schon Leitlinien für verschiedene Tätigkeitsfelder in der AIDS-Arbeit entwickelt, z. B. für die drogenakzeptierende Arbeit [13, 14]. Andere sind noch in Entwicklung: z. B. für die Gesundheitsförderung von Strichern, Prävention vor Ort für homosexuelle Männer, und Freiwilligenmanagement. Ein Prozess zur Etablierung der Evaluationsforschung in der Arbeit der AIDS-Hilfen bietet sich derzeit als logische Weiterentwicklung dieser Diskussion an. Dieser Prozess sollte sich nach den oben genannten Grundprinzipien für wissenschaftliche Arbeit im Sinne der Selbsthilfe richten und primär das Ziel verfolgen, die eigene Forschungskapazität der einzelnen AIDS-Hilfen zu entwickeln.

## Postexpositionsprophylaxe – HIV-Prävention mit antiretroviralen Medikamenten

U. Marcus, RKI, Berlin

Eine Reihe von Berichten über Erfahrungen mit beruflicher und nichtberuflicher HIV-Postexpositionsprophylaxe wurden auf der Konferenz präsentiert. Das Grundproblem bei all diesen Berichten liegt darin, dass aufgrund der relativ niedrigen Übertragungswahrscheinlichkeit und der geringen Fallzahlen gesicherte Aussagen zur Wirksamkeit des jeweiligen Vorgehens nicht möglich sind. Gewisse Anhaltspunkte liefern Tiermodelluntersuchungen, die jedoch mit dem Manko behaftet sind, dass die Übertragbarkeit der jeweiligen Ergebnisse auf die Situation beim Menschen nur mit Vorbehalten möglich ist, da die relative Pathogenität und Virulenz der verwendeten tierischen Immundefizienzviren im Vergleich zu HIV schwer zu bewerten ist. So werden mit unterschiedlichen Prophylaxemedikamenten und unterschiedlichen Versuchstieren und Viren bei postexpositionellen Prophylaxeexperimenten sowohl Erfolge, wie auch Misserfolge berichtet. Durch eine Monoprophylaxe mit dem Nukleotidanalogen Tenofovir kann z. B. in einem HIV-2-Makakenmodell bei einem Prophylaxebeginn bis 36 Stunden nach intravaginaler Exposition das Angehen einer Infektion verhindert werden, bei einem Beginn erst nach 72 Stunden versagt die Prophylaxe [15]. Eine postexpositionelle Prophylaxe mit einer Dreifachkombination aus zwei Nukleosidanaloga und einem Proteaseinhibitor in einem SHIV-Makakenmodell mit intravenöser Inokulation führte hingegen nicht zum Erfolg – alle vier Versuchstiere wurden infiziert, wobei mit der Medikamentengabe vier Stunden nach Exposition begonnene wurde [16]. Die Informationen, die man aus den Erfahrungsberichten mit Angeboten der Postexpositionsprophylaxe ziehen kann, beschränken sich daher auf die Art und Häufigkeit der Nebenwirkungen, die Akzeptanz des Angebots und Indikatoren für die Sinnhaftigkeit wie z. B. die Rate vorzeitiger Prophylaxeabbrüche und des weiteren Follow-up.

Über Nebenwirkungs- und Abbruchraten berichteten das französische, italienische, schweizerische und australische PEP-Register (obwohl in

Deutschland PEP-Empfehlungen existieren, gibt es mangels Finanzierung kein PEP-Register). Das italienische und französische Register berichteten über berufliche und nichtberufliche PEP-Fälle, das australische und schweizerische nur über nichtberufliche. An das französische PEP-Register wurden von Juli bis Dezember 1999 insgesamt 2021 Expositionen gemeldet, davon 64% berufliche und 24% sexuelle. Als Expositionen mit hohem Risiko wurden 26% der Meldungen eingeschätzt, eine medikamentöse PEP wurde in 49% der Fälle begonnen. Bei den 36% der Expositionen mit mittlerem Risiko wurde in 32% eine PEP begonnen, bei den 38% mit geringem Risiko in 18%. Nebenwirkungen, meist gastrointestinaler Art oder Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens, wurden von 73% der Behandelten berichtet, bei 20% führten sie zum vorzeitigen Abbruch [Lot et al., MoPeC2438].

Das italienische PEP-Register berichtete über 714 Fälle von Postexpositionsprophylaxen über einen Zeitraum von mehreren Jahren, wobei Zidovudin-Monoprophyllaxen, Zidovudin+Lamivudin-Prophylaxen und Tripelprophylaxen unter zusätzlichem Einschluss von Indinavir verwendet wurden. Auch hier handelte es sich überwiegend um berufliche Expositionen. In 74% der Fälle vergingen zwischen Prophylaxebeginn und Exposition weniger als 4 Stunden. Nebenwirkungen wurden bei den verschiedenen Prophylaxeregimen in vergleichbarer Häufigkeit berichtet (zwischen 58% und 66,5%) und führten auch ähnlich häufig, nämlich bei einem knappen Drittel der Behandelten (29–32%) zum vorzeitigen Prophylaxeabbruch. Allerdings war die Schwere der Nebenwirkungen unter der Tripelprophylaxe am höchsten. Dass sich dies nicht in einer höheren Abbruchrate niederschlug, mag u. a. auch damit zusammenhängen, dass es sich um als gefährlicher empfundene Expositionen handelte [Puro et al., WePeC431]. Das australische Register registrierte im Verlauf des Jahres 1999 85 Fälle von nichtberuflicher PEP. Es handelte sich mehrheitlich um homosexuelle Männer (n=60), neun heterosexuelle Expositionen und 13 perkutane Verletzungen. Bei knapp der Hälfte der Fälle war der positive HIV-Status der in Frage kommenden Infektionsquelle bekannt. Im Mittel wurde mit der Postexpositionsprophylaxe 29 Stunden nach Exposition begonnen. 45 von

62, für die Follow-up-Berichte vorlagen, nahmen die Medikamente über den empfohlenen Zeitraum ein. 75% berichteten über Nebenwirkungen, meist milder Natur [Correll et al., WePeC4420].

Dem schweizerischen PEP-Register lagen 115 Fallberichte über nichtberufliche PEP vor. Bei 63% handelte es sich um sexuelle Expositionen, bei 19% um akzidentelle Nadelstichverletzungen (Hausmeister, Polizisten etc.), bei 4% um Nadeltausch. Bei den sexuellen Expositionen gaben 71% der betroffenen Heterosexuellen ein Kondomversagen an, 56% der Homosexuellen einen ungeschützten Verkehr. In 64% der Fälle war der HIV-Status der vermuteten Infektionsquelle unbekannt. Die am häufigsten verschriebenen Kombinationen waren Combivir+Nelfinavir (48%), Combivir+Indinavir (24%) sowie Combivir+Efavirenz (4%). Follow-up-Informationen lagen nur für 46 Personen vor, 39 beendeten den vollen Prophylaxezyklus. 57% berichteten über Nebenwirkungen, meist Durchfälle und Übelkeit. In immerhin zwei Fällen waren die Nebenwirkungen schwererer Natur: einmal kam es zu einer Nephrolithiasis mit anschließender Sepsis, einmal zu einer toxischen Hepatitis [Bernasconi et al., WePeC4312].

In Frankreich wird offiziell empfohlen, dass Vergewaltigungsopfern eine postexpositionelle HIV-Prophylaxe mit entsprechender Beratung angeboten werden soll. Dazu gab es zwei Berichte. Fünf Einrichtungen aus Paris betreuten seit Juni 1999 insgesamt 2550 Vergewaltigungsopfer, die innerhalb von 48 Stunden nach der Tat in Behandlung kamen und denen eine Postexpositionsprophylaxe aus Stavudin+Lamivudin+Nelfinavir angeboten wurde. Begonnen wurde eine PEP aber nur von 100 Frauen. Die Abbruchrate war nicht unbeträchtlich und ein Viertel der Frauen kam zur Nachuntersuchung nach vier Wochen nicht wieder. Bislang wurde keine HIV-Serokonversion beobachtet [Benais et al., TuOrC314]. Von einem einzelnen Behandlungszentrum in Frankreich wurde über PEP-Fälle nach Vergewaltigungen berichtet. Innerhalb von neun Monaten wurden 135 Vergewaltigungsopfer betreut. 54 kamen aufgrund des Tathergangs und der verstrichenen Zeit für eine PEP in Frage, bei 51 wurde eine PEP auch begonnen, im Mittel acht Stunden nach der Tat. Zum Einsatz kam ebenfalls die Kombination Stavudin+Lamivu-

din+Nelfinavir. Follow-up-Untersuchungen nach drei Tagen gab es noch für 69%, nach einem Monat für 44%, nach drei Monaten für 17%. Ein vorzeitiger Abbruch erfolgte in 39 Fällen, 32 mal auf Wunsch der Behandelten, fünfmal weil sich der Täter als HIV-negativ herausstellte, einmal wegen Auftretens eines Arzneimittelexanthems. Alle neun Opfer, die nach drei Monaten nachuntersucht werden konnten, waren HIV-negativ [Launay et al., WePeC4313]. Bei 48 Fällen beruflicher HIV-Expositionen, bei denen der Indexpatient bekannt war, wurde versucht, das Resistenzprofil des Patienten zu bestimmen. In 35 Fällen war eine Resistenzbestimmung möglich, 22 davon wurden aktuell behandelt, drei waren vorbehandelt, aber zum Zeitpunkt des Unfalls ohne Therapie und zehn waren therapie-naiv. Von den 25 Behandlungserfahrenen Patienten hatten nur noch zwei ein Wildtypvirus. Resistenzen gegen Nukleosidanaloge wiesen 13 der Indexpatienten auf, fünf hatten Resistenzen gegen NNRTIs und acht gegen PIs. Bei 25 Exponierten wurde – noch ohne Kenntnis der Resistenzbefunde – eine PEP begonnen, viermal in Form einer Zweifach- 21 mal in Form einer Dreifachkombination. Serokonversionen wurden nicht beobachtet [Prevot et al., WePeC4321].

Aus New York wurden ebenfalls Erfahrungen mit nichtberuflicher PEP mitgeteilt. Eine PEP-Hotline wurde dort innerhalb eines halben Jahres 104 mal kontaktiert. In 47 Fällen lagen die Voraussetzungen für eine PEP vor, bei 28 Personen wurde eine solche begonnen und von 22 wurde sie über eine Zeitspanne von vier Wochen auch durchgehalten. Vier Personen erhielten nur eine erste Dosis, zwei Personen brachen nach zwei Wochen ab. Als Besonderheit ist hier zu vermerken, dass die PEP bei Beginn innerhalb von 48 Stunden nach dem Expositionseignis bei Männern aus Combivir+Efavirenz und bei Frauen aus Combivir+Nevirapin bestand, lag das Expositionseignis zwischen 48 und 72 Stunden zurück, wurde anstelle des NNRTIs der Protease-Inhibitor Nelfinavir gegeben [Torres et al., TuPeB3204].

PEP und Risikoverhalten: Das Wissen um die Möglichkeit der PEP nach sexueller Exposition und der Kombitherapien (HAART) beeinflusst laut einer US-amerikanischen Studie nicht das HIV-Risikoverhalten junger Männer, die Sex mit Männern haben und führt auch nicht zu

einem Anstieg ungeschützten Analverkehrs oder der Anzahl der Sexpartner [Bartholow, ThPeD5810]. Das gleiche Fazit zog J. P. Moatti in einem Überblick über die Erfahrungen aus 27 europäischen Staaten [Rey et al., ThOrC316].

PEP-Inanspruchnahme: Wie schon 1998 wurden mehrere Studien präsentiert, die eine relativ geringe Inanspruchnahme von sexueller PEP auch dann zeigen, wenn das Angebot öffentlich und breit kommuniziert wird. So hatten 52% der Männer in verschiedenen amerikanischen Großstädten von der nichtberuflichen PEP gehört, und 10% kannten jemandem, der eine solche PEP bekommen hatte, aber nur 1,5% hatten selbst eine PEP in Anspruch genommen. In Sydney wurden (offizielle Zählung) zwei PEP-Fälle pro Woche registriert [Correll, WePeC4420]. Zwei Empfehlungen werden in den unterschiedlich angelegten Studien durchweg gegeben: eine HIV-PEP ist nur bei hohem Risiko indiziert und muss eingebettet sein in einen Kontext breiterer Präventionsangebote, sie sollte also als Chance der gezielten individuellen Prävention bei höchstriskierten Menschen genutzt werden.

PEP in Europa: Im Rahmen eines EU-Projektes wurde von einer französischen Gruppe die Handhabung beruflicher und nichtberuflicher HIV-PEP in 27 europäischen Ländern untersucht, wobei sich ein sehr unterschiedliches Bild bezüglich offizieller Richtlinien bzw. Empfehlungen, Verfügbarkeit und Integration in die HIV-Prävention zeigt [Rey et al., TuOrC316]. In allen EU-Ländern außer Schweden gibt es heute Empfehlungen zur beruflichen PEP. Nur eine Minderheit dieser Länder aber hat auch (wie Deutschland/Österreich) spezifische Empfehlungen oder Richtlinien für den Umgang mit PEP nach nichtberuflichen Expositionen.

### Therapie – Erfolge, Grenzen und Probleme der HAART

Die große, auf der XI. Internationalen AIDS-Konferenz von Vancouver aufkeimende Hoffnung, HIV durch eine vollständige Unterdrückung seiner Replikation schließlich aus dem Körper eliminieren zu können, hat sich längst zerfallen. Eine Hürde für die Viruseradikation stellen nicht nur die langlebigen latent infizierten Zellen dar, sondern auch die nicht ausreichende Potenz der

bislang verfügbaren Substanzen. Untersuchungen der letzten Monate haben gezeigt, dass auch bei Patienten, deren Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze von 50 Kopien/ml liegt, gar nicht so selten noch eine residuale Virusreplikation stattfindet. Diese geht erstaunlicherweise nur zum Teil auf das Konto von Mutanten mit verminderter Empfindlichkeit auf die eingesetzten Medikamente, sondern kann auch durch voll medikamentensensibles Wildtypvirus erfolgen. Wahrscheinliche Erklärung dafür ist eine fortdauernde Virusreplikation in Kompartimenten, die durch die Medikamente nicht oder in nicht ausreichender Konzentration erreicht werden. Dabei könnte es sich beispielsweise um das Gehirn, den Genitaltrakt, das darmassoziierte lymphatische System o. ä. handeln [17, 18, 19, 20, 21]. Auch die unterschiedliche Wirksamkeit der einzelnen Substanzen in verschiedenen Zelltypen und bei verschiedenen Aktivierungszuständen mag eine Rolle spielen. Lori et al. (MoPeB2254) führen beispielsweise die anscheinend gute Wirksamkeit von Kombinationen aus Nukleosidanaloga, Proteaseinhibitoren und Hydroxyurea vor allem bei frischen HIV-Infektionen darauf zurück, dass Proteaseinhibitoren die Virusproduktion von aktivierten Lymphozyten sehr effizient unterdrücken, aber wenig wirksam in dendritischen Zellen und Makrophagen sind, während Hydroxyurea umgekehrt die HIV-Replikation durch dendritische Zellen und Makrophagen sehr effektiv unterbindet, in Lymphozyten aber kaum wirksam wird. Nach Überzeugung Loris wirken die beiden Komponenten gerade bei frischen HIV-Infektionen synergistisch und begünstigen die Entwicklung einer robusteren HIV-spezifischen T-Helferzell-Antwort. Bei Patienten, bei denen unter Therapie noch eine residuale oder intermittierende Virusreplikation stattfindet, kann es zu einer Selektion von Resistenzmutationen kommen, auch wenn sich dies nicht kurzfristig in einem eindeutigen virologischen Therapieversagen niederschlagen muss. Im Hinblick auf eine Resistenzselektion besonders gefährdet scheinen Patienten zu sein, bei denen vorher bereits schon einmal ein Therapieregime virologisch versagt hat [22]).

Die Erkenntnis, dass mit den vorhandenen Möglichkeiten eine Viruseradikation nicht möglich sein wird, führt

zu einer Änderung der Behandlungsphilosophie. Statt hartem und frühem Zuschlagen (“Hit hard and early”) geht es jetzt darum, eine möglichst langfristige Kontrolle über die HIV-Replikation zu behalten und klinische Komplikationen sowohl der HIV-Infektion selbst wie aber auch der antiretroviralen Therapie so weit als möglich zu verhindern.

### Was sind die Probleme der HAART?

In der täglichen Praxis zeigen sich die Probleme der HAART sehr viel deutlicher als bei den klinischen Zulassungsstudien. Aus der französischen APROCO-Kohorte wird berichtet, dass es während des ersten Jahres einer PI-enthaltenden Kombinationstherapie bei 30 bis 50% der Behandelten zum Therapieabbruch oder Therapiewechsel kommt. Dafür kann es mehrere Gründe geben. Am häufigsten (52%) besteht der Grund in Unverträglichkeiten. Dabei stehen an erster Stelle mit der Hälfte der Fälle die gastrointestinalen Beschwerden (Übelkeit, Durchfall, Erbrechen, Bauchschmerzen), gefolgt von den inadäquaten Nierenproblemen (Steinbildung) (10%), Lebertoxizität (10%) und frühen Lipodystrophiesymptomen (8%), die bei längerer Behandlung noch deutlich zunehmen. Als zweithäufigster Grund (22%) für Wechsel oder Abbruch folgen Probleme mit der Adhärenz/Compliance. Erst an dritter Stelle folgt mit 15% das Therapieversagen, welches zu meist als virologisches (75%), dann erst als immunologisches (14%) oder klinisches (11%) Versagen in Erscheinung tritt. Schließlich gibt es noch weitere Gründe, die in etwa einem Zehntel der Fälle zum Abbruch oder zum Therapiewechsel führen. Dazu gehören klinische Ereignisse, der Wunsch nach Verbesserung der Wirksamkeit oder Vereinfachung der Therapie, Schwangerschaft u. a.. Die Konsequenzen eines Therapiewechsels hängen in erster Linie von dessen Gründen ab: erfolgt der Wechsel wegen Unverträglichkeit einzelner Substanzen oder aus “anderen Gründen” kann nach einem Jahr derselbe Therapieerfolg erwartet werden wie ohne Therapiewechsel. Ein geringerer Therapieerfolg ergibt sich dann, wenn die Therapie wegen Versagens oder mangelnder Adhärenz/Compliance geändert werden musste [Le Moing et al., WePeB4259].

Schroten et al. gingen der Frage nach, wie und aus welchen Gründen ei-



ne Entscheidung zum Abbruch der antiretroviralen Therapie getroffen wird [WePeB4292]. Europaweit wurden 904 Personen mit Therapieerfahrung befragt, von denen 63 zum Zeitpunkt der Befragung keine antiretrovirale Therapie mehr einnahmen. Die Entscheidung zum Therapieabbruch wurde von der Hälfte der Betroffenen ohne oder gegen den Rat des behandelnden Arztes getroffen, von etwa 20% auf ausdrücklichen Rat des Arztes und von knapp 30% als gemeinsame Entscheidung von Patient und Arzt. Als Gründe wurden auch hier am häufigsten Nebenwirkungen genannt (75%), des weiteren (Mehrfachnennungen waren möglich) Probleme psychologischer und finanzieller Art (39%), Störung des normalen Lebensrhythmus (36%), Pillenüberdross (31%), Zweifel an der Wirksamkeit (25%), Probleme mit der Adhärenz (24%), der gute gesundheitliche Zustand (23%), der Wunsch nach einer alternativen Behandlung (21%) sowie Therapieversagen (12%).

### Lipodystrophie

In derselben Befragung wurden alle 904 Personen mit Therapieerfahrung nach dem Auftreten einer Lipodystrophie-Symptomatik befragt. 30 bis 40% gaben entsprechende Symptome an. Lipodystrophiebeschwerden waren häufiger bei Patienten unter PI-enthaltenden Therapien (35–45%) als unter NNRTI-enthaltenden Kombinationen (20–28%) oder reinen NRTI-Kombinationen (20–33%). Neben der PI-Therapie ergaben sich bei der Auswertung als weitere Risikofaktoren für das Lipodystrophiesyndrom ein höheres Alter, ein fortgeschrittenes Erkrankungsstadium (symptomatische HIV-Infektion oder AIDS) sowie die Therapie mit dem Nukleosidanalogen Stavudin [Schrooten et al., WePeB4268]. Andere Untersuchungen bestätigen vor allem Alter und PI-Therapie als Risikofaktoren. Bei Frauen scheint eher die Fettakkumulation (Bauch, Brustvergrößerung) im Vordergrund zu stehen, bei Männern steht etwas häufiger die Fettdepletion an den Extremitäten und im Gesicht im Vordergrund [Glesby et al., WePeB4272; Falutz et al., WePeB4273]. Eine Unterscheidung zwischen der Rolle die Stavudin und die Proteaseinhibitoren bei der Entwicklung der Symptome spielen ist bei den meisten Beobach-

tungsstudien nicht möglich, weil diese Substanzen etwa zur selben Zeit in großem Umfang zum Einsatz kamen. Im Moment scheint es so, als ob sowohl Nukleosidanaloga durch Schädigung der Mitochondrien als auch Proteaseinhibitoren durch Störungen des Fett- und evtl. auch Glukosestoffwechsels und möglicherweise noch weitere Interaktionen zwischen den beiden Medikamentengruppen zu der Lipodystrophiesymptomatik beitragen [23].

Möglicherweise besitzt die Lipodystrophie auch eine genetische Komponente. Eine Arbeitsgruppe berichtete, dass sie bei Lipodystrophiepatienten gehäuft einen Polymorphismus in der Promoterregion des TNF- $\alpha$ -Gens aufspüren konnte [Maher et al., LbPp113]. Solche Beobachtungen müssten jedoch durch Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven abgesichert werden. Unabhängig von den Ursachen hat das Auftreten von Lipodystrophiesymptomen Auswirkungen auf Behandlungsentscheidungen. Aus einem Kollektiv von 74 selbst selektierten HIV-Patienten aus New York berichtete 30 derjenigen mit Lipodystrophiesymptomen, dass sie deswegen ihre Therapie verändert, 7% dass sie die Therapie deswegen abgebrochen hätten. 57% der Lipodystrophiepatienten hat deshalb bereits an Therapiewechsel oder -abbruch gedacht, und 69% haben eine Änderung ihrer Therapie vor, falls die Lipodystrophiesymptomatik weiter zunimmt. Von den an der Befragung Teilnehmenden berichteten 69% über ein eingefallenes Gesicht, 63% über ein Schrumpfen der glutealen Fettpolster, 58% über den Verlust von Unterhautfettgewebe an den Extremitäten und von den Frauen berichteten 71% über störende Vergrößerung der Brüste [Kasper et al., WePpB1380].

Bei kurzfristigen Unterbrechungen der Therapie (in einer Größenordnung von mehreren Wochen) normalisieren sich zwar die unter PI-Therapie häufig erhöhten Cholesterol- und Triglyzeridwerte, aber die therapieassoziierten Veränderungen im Kohlehydratstoffwechsel (erhöhte Insulinresistenz, Glukosestoffwechsel) sind kurzfristig ebenso wenig reversibel wie die Änderungen der Fettverteilung [24].

Eine Standardtherapie für die Fettumverteilung gibt es bislang nicht. Ärzte empfehlen Veränderungen der Ernährungsgewohnheiten, vermehrte körper-

liche Betätigung, Änderungen der Kombinationstherapie, die Gabe von rekombinantem Wachstumshormon, Liposuction (die Absaugung von Fettpolstern), plastische chirurgische Maßnahmen und Therapie der erhöhten Blutfettwerte mit Lipidsenkern. Die Kosten für derartige Maßnahmen werden von französischen Experten auf ca. 1900 bis 8000 FF im ersten Jahr und 500 bis 1600 FF in den Folgejahren geschätzt [Richter et al., WePeB4251].

### Wechsel von PI auf NNRTI oder Tripel-NRTI

Als Änderung der Therapie ist vor allem der Wechsel von PI- auf NNRTI-enthaltende Kombinationen populär. Die Ergebnisse was eine Verbesserung der Fettgewebsumverteilung angeht sind nicht konsistent. Da die Therapie aber meist einfacher wird (weniger Tabletten, weniger Einnahmezeitpunkte) ist der Wechsel auch aus diesem Grund beliebt. Befriedigende virologische Behandlungsergebnisse bei Umstellung auf Nevirapin werden in der Regel dann gesehen, wenn die Patienten von einem funktionierenden Regime aus umgestellt werden und vor der PI-Kombination nicht mit Nukleosidanaloga- oder -bitherapien vorbehandelt wurden [Cotton, WePeB4198; Bodsworth et al., WePeB4161]. Bei Umstellung von einem PI auf Efavirenz fahren die Patienten – zumindest nach 24 Wochen – sogar noch besser als bei Fortsetzung der PI-Kombination: nach intent-to-treat-Analyse liegt der Anteil von Studienteilnehmern unter der virologischen Nachweisgrenze unter Efavirenz bei 97,9%, unter PI-Fortsetzung bei 83,1%. Der Unterschied bleibt, in geringerem Ausmaß, auch in der on-treatment-Analyse sichtbar (98,5% unter der Nachweisgrenze vs. 93,1%) [Katlama et al., LbPeB7044].

Auch zur Umstellung von einer PI-enthaltenden Kombination auf eine Tripel-NRTI-Kombination mit Abacavir als Bestandteil gibt es erste Studienergebnisse. In einer schweizerischen Studie wurden Patienten von einem virologisch wirksamen PI-Regime aus entweder auf Abacavir+Zidovudin+Lamivudin umgestellt, oder mit dem PI-Regime weiterbehandelt. Vor der Randomisierung wurde provirale DNA aus mononukleären Zellen auf Vorhandensein von NRTI-Resistenzmutationen untersucht. Bei Nach-

weis der Kodon 215-Mutation, die mit einem verminderten Ansprechen auf Zidovudin und Abacavir verbunden ist, kamen die Patienten für die Tripel-NRTI-Kombination nicht mehr in Frage. Patienten mit einer Lamivudinresistenzmutation am Kodon 184 und anderen Zidovudinresistenz-assoziierten Mutationen konnten aber randomisiert werden. Nach 52 Wochen lag der Anteil der virologischen Therapieversager in der Tripel-NRTI-Gruppe deutlich höher als in der PI-Gruppe (13 vs. 5). Die Mehrheit der Therapieversager im Tripel-NRTI-Arm war zuvor in Mono- oder Bitherapien mit Zidovudin behandelt worden [25].

### Adhärenz/Compliance

Eine der Ursachen für das bessere Abschneiden von Efavirenz dürfte in der höheren Compliance mit diesem einfacheren Therapieregime liegen. Eine Metaanalyse von 23 Studien mit 3257 Teilnehmern gelangt jedenfalls zu der Schlussfolgerung, dass die Zahl der einzunehmenden Tabletten (bei im wesentlichen gleich hoher Potenz der eingesetzten Kombinationen) einen signifikanten Effekt auf den Erfolg der Therapie hat. Die Ausgangs-CD4-Zahl und die Ausgangs-Viruslast stellen dagegen keine entscheidenden Prädiktoren für Erfolg oder Misserfolg eines Therapieregimes dar [Bartlett et al., ThPeB4998].

An psychosozialen Einflüssen auf die Adhärenz wird in italienischen Untersuchungen die Qualität der Beziehungen zu den Familienmitgliedern und/oder Partnern und zum Arzt identifiziert. Drogengebrauch wirkt sich nicht automatisch schlecht auf die Adhärenz aus, sondern vor allem bei Konsum psychoaktiver Drogen und von Alkohol, weniger bei Konsum von Heroin oder Kokain. Wenn die Therapie als "schützend" und "verlässlich" empfunden wird, wirkt sich das förderlich auf die Adhärenz aus, während die Empfindung der Therapie als "versklavend", "anstrengend", "invasiv" und "störend" abträglich für die Adhärenz ist [Agnoletto et al., LbPeB7056; Mazzotta et al., LbPeB7063].

### Suche nach einfacheren Behandlungen

Aus den geschilderten Erfahrungen und Problemen ergibt sich die Notwendigkeit, einfachere und trotzdem mindestens

Tabelle 1

### Virologische Wirksamkeit der drei Studienarme der Atlantic-Studie im Vergleich

	Intent-to-treat, VL<50 in % VL<50 in %	On-treatment, VL <50 in %	On-treatment, VL <500 in % bei Ausgangswert >58.000
D4T+ddl+IDV(3x/d)	49	91	80
D4T+ddl+NVP	49	82	78
D4T+ddl+3TC	40	67	79

gleich wirksame Behandlungsformen zu finden. Es gibt mittlerweile Kombinationen, die aufgrund der langen Halbwertszeit der Medikamente nur noch eine einmal tägliche Medikamenteneinnahme erfordern. Dazu gehört z.B. die Kombination Didanosin (300 mg/Tag) + Lamivudin (300 mg/Tag) + Efavirenz (600 mg/Tag) mit einer Gesamtzahl von sieben Tabletten/Tag. In einer italienischen Studie mit 70 Teilnehmern war diese Kombination sehr gut wirksam, wurde von den Patienten gern akzeptiert und war relativ gut verträglich (nach 48 Wochen Laufzeit zwölf Therapieabbrüche bzw. -wechsel, davon fünfmal wegen medikamentenbedingter Nebenwirkungen, dreimal wegen Resistenzentwicklung und virologischem Therapieversagen, dreimal wegen mangelhafter Adhärenz [Maggiolo et al., TuPpB1167].

Eine Pilotstudie testete die bisher unerprobte Doppel-NNRTI-Kombination von Nevirapin (400 mg/Tag) + Efavirenz (600 mg/Tag) + Didanosin (400 mg/Tag). Auch diese Kombination kommt mit sieben Tabletten pro Tag aus. An der Pilotstudie nahmen 15 nicht vorbehandelte und elf, überwiegend erfolgreich vorbehandelte Patienten teil, die auf eine einfachere Behandlung umsteigen wollten. Ein Abbruch der Therapie innerhalb der zwölfmonatigen Laufzeit erfolgte bei fünf von 26 Teilnehmern (dreimal ZNS-Nebenwirkungen, zweimal Hautreaktionen). Die Kombination zeigte eine hohe virologische Wirksamkeit: die beiden einzigen Patienten, die zum Auswertungszeitpunkt mit ihrer Viruslast über der Nachweisgrenze lagen, befanden sich auf geplanten Drug holidays [Jordan et al., TuPeB3207]. Unklar ist, ob bei dieser Kombination die Wirkung der beiden NNRTIs Nevirapin und Efavirenz additiv oder synergistisch ist, auch bleibt noch ungeklärt, welchen Weg eine Resistenzentwicklung unter dieser Kombination nimmt. Von Interesse in diesem Zusammenhang ist auch

die Frage, ob es eine Kreuztoxizität zwischen diesen beiden NNRTIs gibt. Arzneimittellexantheme sind bei beiden Substanzen als Nebenwirkung bekannt. Eine spanische Gruppe berichtet hierzu, dass nur einer von acht Patienten, die unter Nevirapin ein solches Exanthem entwickelt hatten, auch unter Efavirenz eine Hautreaktion zeigte [26].

### Kombinationen mit zweimal täglicher Medikamenteneinnahme

Eine der ersten Studien, die HAART-Kombinationen mit unterschiedlichen Angriffspunkten Kopf-an-Kopf vergleicht, war die Atlantic-Studie. In Durban wurden die 48-Wochenergebnisse dieser Studie präsentiert. Die drei Studienarme der Atlantic-Studie erwiesen sich nach 48 Wochen als virologisch und immunologisch (durchschnittlicher CD4-Anstieg um ca. 150 Zellen/µl in allen drei Armen) weitgehend vergleichbar. Auch die Verträglichkeit der verschiedenen Behandlungsarme unterschied sich nicht wesentlich voneinander [Squires et al., LbPeB7046] (Tabelle 1).

Als Argument gegen das gute Abschneiden des Nevirapinarmes in dieser Studie wurde vorgebracht, dass die Teilnehmer im Mittel eine relativ niedrige Viruslast aufwiesen. Eine Metaanalyse mehrerer Studien legt jedoch nahe, dass die Wirksamkeit der Nevirapinarme unabhängig von der Höhe der Ausgangsviruslast ist: On-treatment-Analysen zeigen nach zwölf Monaten 79% bzw. 75% der Patienten mit einer Ausgangsviruslast < oder > 100.000 Viruskopien/ml unter einer Nachweisgrenze von 500 Kopien/ml [Raffi et al., TuPpB1168].

### PI-sparende Kombinationen bei nicht vorbehandelten Patienten

Ein offener, nicht randomisierter Vergleich zwischen Stavudin + Didanosin + Abacavir (n=19 Patienten) vs. Stavudin +

Tabelle 2

**Vergleich der virologischen Wirksamkeit der Kombination Abacavir + Combivir + Efavirenz bei unterschiedlicher Ausgangs-Viruslast**

Kombination Abacavir + Combivir + Efavirenz	<100.000 Kopien/ml Ausgangswert, VL <50 nach 48 Wochen in %	>100.000 Kopien/ml Ausgangswert, VL <50 nach 48 Wochen in %
Intention-to-treat (switch erlaubt)	89	92
Intention-to-treat (switch=Versagen)	72	85
On-treatment	100	100

Didanosin + Efavirenz (n=21 Patienten) zeigt eine vergleichbare Wirksamkeit und Verträglichkeit dieser beiden PI-sparenden Kombinationen. Auch die Verträglichkeit scheint sich nicht sehr zu unterscheiden: zwei Therapieabbrüche/-wechsel erfolgten in der Abacavirgruppe wegen Verdachts auf Hypersensitivitätsreaktion, vier Abbrüche/Wechsel in der Efavirenzgruppe wegen ZNS-Symptomen [Hoffmann et al., WePeB4181].

Die Kombination Abacavir + Lamivudin + Efavirenz wurde bei teilweise (57%) vorbehandelten, aber noch NNRTI-naiven Patienten (n=21) eingesetzt. Da es bei dieser Kombination schwierig ist, zwischen efavirenzbedingten Nebenwirkungen und Abacavirhypersensitivitätsreaktion zu unterscheiden, wurde die Behandlung zunächst mit Stavudin anstelle von Abacavir begonnen, und der Wechsel von Stavudin zu Abacavir erfolgte nach drei bis vier Wochen. Die Zwischenergebnisse bei 17 Patienten nach 24 Wochen Behandlung zeigen einen mittleren Rückgang der Viruslast um 2,9 log-Stufen und einen mittleren CD4-Zellanstieg um 160 Zellen. 90% der nicht vorbehandelten und 71% der vorbehandelten Patienten erreichten eine Viruslast von weniger als 400 Kopien/ml [Godbey et al., WePeB4139; Parry et al., WePeB4138].

Die um ein weiteres Medikament erweiterte, von der Tablettenzahl her aber gleiche Kombination Abacavir + Combivir + Efavirenz (sieben Tabletten/Tag) wurde in einer anderen Studie bei therapie-naiven Patienten (n=31) erprobt. Diese kompakte Vierfachkombination erwies sich als virologisch und immunologisch hoch wirksam (mittlerer CD4-Zellanstieg um 128 Zellen nach 48 Wochen). Die Verträglichkeit war akzeptabel: zwar berichteten 27 der 31 Teilnehmer über Nebenwirkungen, diese waren aber in der Regel vorübergehend und nicht so schwerwiegend, dass sie zum Wechsel von Medikamenten oder zum Therapieabbruch veranlassten. Zwei Patienten schieden vorzeitig aus der Studie aus, fünf Patienten stoppten die Einnahme mindestens eines der Medikamente [de Truchis et al., TuPeB3208] (Tabelle 2).

**Reduktion von Protease-Inhibitor-dosierung von dreimal auf zwei- bis einmal täglich**

Eine Vereinfachung der Therapie erfordert jedoch nicht unbedingt den Verzicht auf Proteaseinhibitoren. Der ursprünglich für die dreimal tägliche Gabe zugelassene Proteaseinhibitor Nelfinavir kann aufgrund seiner mittellangen

Halbwertszeit z. B. auch nur zweimal täglich gegeben werden. Stellvertretend für eine Reihe von Studien zeigt ein retrospektiver Vergleich von dreimal täglich 750 mg Nelfinavir mit zweimal täglich 1250 mg Nelfinavir in Kombination mit verschiedenen Nukleosidanaloga, dass bei vergleichbaren Ausgangswerten hinsichtlich Viruslast und CD4-Zellzahl die virologische Wirksamkeit (2,0 bzw. 2,2 log Viruslastrückgang) gleich ist, die CD4-Zellzahl unter der zweimal täglichen Dosierung sogar stärker ansteigt (+ 186 vs. + 244 CD4-Zellen), und die Dauer der Wirksamkeit deutlich höher ist (höhere Adhärenz??) [Dhingra et al., WePeB4118].

Bei anderen PIs (Indinavir, Saquinavir) ist eine Reduktion der Dosierungsintervalle nur dann möglich, wenn die Halbwertszeit dieser Substanzen "künstlich" verlängert wird. Dies erfolgt z. B. durch Kombination mit Ritonavir (in Dosierungen zwischen üblicherweise 100 mg–400 mg zweimal/Tag). Solche Doppel-PI-Kombinationen reduzieren die tägliche Tablettenmenge, die Zahl der Einnahmezeitpunkte/ein- bis zweimal täglich vs. dreimal täglich) und die Abhängigkeit der Wirkspiegel von der Nahrungsaufnahme. Ob sie darüber hinaus auch klinisch wirksamer sind, ist noch nicht ausreichend geklärt.

Ein retrospektiver Vergleich von PI-Einfach-Kombinationen mit PI-Zweifachkombinationen aus den USA zeigt einen ausgeprägteren VL-Abfall und stärkeren CD4-Zellanstieg unter PI-Zweifachkombinationen (-0,8, vs. -1,6 log nach 90 Tagen, -1,12 vs. -1,77 log nach 180 Tagen; +48 vs. +99 CD4 nach 90 Tagen, +86 vs. +148 CD4 nach 180 Tagen; [Butcher et al., WePeB4147].

Eine offene prospektive deutsche Studie zur Kombination von IDV + RTV (jeweils zweimal 400 mg/d) mit zwei Nukleosidanaloga zeigt nach einer Laufzeit von 72 Wochen eine ausgezeichnete virologische und immunologische Wirksamkeit, allerdings haben 36 von 92 Patienten, die meisten davon wegen Unverträglichkeit, die Therapie geändert (siehe Tabelle 3). 17 der 36 Studienabbrüche waren jedoch auf die schlechte Verträglichkeit der Ritonavirlösung zurückzuführen, auf die während des Beginns der Studie wegen Produktionsproblemen bei der Herstellung der Ritonavirkapseln zurückgegriffen werden musste [Rockstroh et al., TuPeB3206].

Tabelle 3

**Virologische und immunologische Wirksamkeit zweier Doppel-PI-Kombinationen bei nicht vorbehandelten Patienten**

	ITT nach 72 Wochen	OT nach 72 Wochen	CD 4
IDV 400+ RTV 400 2x/d	HIV-RNA <80 58%	HIV-RNA <80 95%	+275
ABT 378 (100 mg RTV) 2x/d	HIV-RNA <50 82%	HIV-RNA <50 98%	+240 bis 304



Ähnlich gute Erfolge werden aus der 72-Wochenanalyse einer Studie mit dem neuen PI ABT-378 bei therapienaiven Patienten berichtet. Von 100 teilnehmenden Patienten haben dort 13 abgebrochen, von denen aber nur ein Abbruch möglicherweise durch Medikamenten Nebenwirkungen bedingt war (Anstieg der Laborwerte) bei einem HbsAg- und HCV-positiven Patienten). Als häufigste, aber meist tolerable, Nebenwirkung von ABT-378 werden Durchfälle, weicher Stuhl, Kopfschmerzen und Übelkeit berichtet. Es kommt unter der Therapie bei 10 bis 15% der Behandelten zu deutlich erhöhten Cholesterol- und Triglyzeridwerten [Thompson et al., TuPeB3197]. Diese Ergebnisse werden auch durch die 96-Wochen-Analyse der Studie bestätigt, die im September auf der ICAAC vorgestellt wurden [27].

Die Kombination Saquinavir 400 mg + Ritonavir 400 mg zweimal/d wird bereits seit geraumer Zeit verwendet. Mit der Intention, zu einer einmaligen Gabe täglich zu gelangen, wurden verschiedene Dosierungen von Saquinavir (Fortovase®) mit 100 mg oder 200 mg Ritonavir bei gesunden (HIV-negativen) freiwilligen Versuchspersonen erprobt.

Alle erprobten Dosierungen, d. h. :

1200 mg + 100 mg,  
1600 mg + 100 mg,  
1800 mg + 100 mg,  
1200 mg + 100 mg

wurden gut vertragen und bewirkten ausreichend hohe Saquinavirspiegel für eine einmal tägliche Gabe. Wirksamkeitsdaten bei HIV-positiven Patienten liegen für diese Dosierungen bislang nicht vor.

Auch für Indinavir gibt es eine Pilotstudie zur Reduktion der Dosierungsintervalle auf die einmal tägliche Gabe. Dabei werden 1200 mg Indinavir und 100 mg Ritonavir kombiniert. Erprobt wurde die Dosierung bei erfolgreich mit einem stabilen IDV dreimal täglich-Regime behandelten Patienten. Zwölf wurden auf die neue Dosierung umgestellt. Nach 16 Wochen war der Behandlungserfolg der gleiche wie bei zwölf Vergleichspatienten, welche die ursprüngliche Therapie (IDV dreimal täglich) fortgesetzt hatten. Die hohen IDV-Spitzenkonzentrationen führten bei zwei der zwölf Patienten zu Nierenkoliken (hohe Trinkmenge erforderlich!), bei einem Patienten entwickelte sich eine Hypertriglyzeridämie [Maggiolo et al., TuPpA1155].

Wasser in den Wein der Doppel-PI-Euphorie schüttet jedoch die niederländische ATHENA-Kohortenstudie. In dieser offenen prospektiven Kohortenstudie wurde der Therapieverlauf bei 328 Patienten unter einer Kombination von 1 PI + 2 NRTI mit 128 Patienten unter 2 PI + 2 NRTI verglichen. Alle Patienten waren therapienaiv und hatten vergleichbare Ausgangswerte von CD4-Zellen und Viruslast. Zwischen beiden Gruppen zeigte sich kein Unterschied in der Zeit bis zu einem virologischen Therapieversagen, ein Wechsel aufgrund von Unverträglichkeit oder auf Wunsch des Patienten erfolgte aber deutlich häufiger in der Doppel-PI-Gruppe. Nach 72 Wochen hatten 49% in der Einfach-PI-Gruppe die Therapie gewechselt, jedoch 62% in der Zweifach-PI-Gruppe. Die höheren CD4-Zellanstiege in der Doppel-PI-Gruppe erreichte keine statistische Signifikanz [Jambroes et al., WePeB4143]. Zu berücksichtigen ist bei der Bewertung der Ergebnisse jedoch, dass es sich um eine offene, nicht randomisierte Kohortenstudie handelt, in der die Gründe für die Wahl der verschiedenen Therapieregime unbekannt sind.

### Neue Behandlungsstrategien – Strukturierte Therapieunterbrechungen

Strukturierte Behandlungsunterbrechungen gehörten in den vergangenen Monaten zu den heiß diskutierten neuen Ansätzen bei den Therapiestrategien. Zwei ganz unterschiedliche Ziele sollten damit verfolgt werden:

- ▶ Wegnahme des medikamentösen Selektionsdrucks bei intensiv vorbehandelten, multiresistenten Patienten, der zur erneuten Dominanz des Viruswildtyps führen sollte in der Hoffnung, dann die Medikamente in konzentrierter Form (Mega-HAART) erfolgreich erneut einsetzen zu können. Bislang bleibt offen, ob Medikamentenpausen mit diesem Ziel den gewünschten positiven Effekt haben. Ein nicht unerhebliches Risiko dieser Strategie besteht in einem deutlichen Abfall der T-Helferzellzahl, wenn sich das Wildtyp-Virus wieder durchsetzt [28].
- ▶ Autoimmunisierung bei prinzipiell erfolgreich behandelten Patienten. Das zeitweise Aussetzen der Therapie soll ermöglichen, dass das Wie-

derauftauchen des Virus ein teilweise regeneriertes Immunsystem in einer Weise stimuliert, die die längerfristige immunologische Kontrolle über HIV verbessert.

Nach bisherigen vorläufigen Ergebnissen und Beobachtungen scheint dieses zweite Ziel nur bei einer kleinen Zahl von Patienten erreicht zu werden. Wie dauerhaft diese Einzelerfolge sind, von welchen Voraussetzungen und Bedingungen ein Erfolg dieser Strategie abhängt und ob die Erfolgsquote verbessert werden kann, bleibt auch nach Durban ungeklärt [Wellons et al., WePeB4208; 29]. Alternativ zu dieser Autoimmunisierung wird eine "therapeutische Immunisierung" mit einer inaktivierten HIV-Vakzine (REMUNE) erprobt. Bei diesem Verfahren wird über eine verbesserte proliferative Immunantwort HIV-spezifischer CD4-Zellen und – vermutlich darauf zurückzuführen, auch eine Verbesserung der HIV-spezifischen CD8-Antwort berichtet [Wallace et al., TuPeA3045; Moss et al., TuPeA3048]. Inwiefern sich diese mittels immunologischer Funktionsuntersuchungen in vitro feststellbaren Veränderungen auf den klinischen Verlauf der Erkrankung positiv auswirken, bleibt allerdings noch durch klinische Studien zu demonstrieren.

Bei Versuchen zur therapeutischen Immunisierung mit HIV-1 DNA-Plasmiden bei HIV-1-infizierten Schimpansen wird ebenfalls eine verbesserte proliferative Immunantwort erreicht, die durch gleichzeitige Immunisierung mit einem IL-12-Plasmid noch weiter gesteigert werden kann. Zumindest mit den bisher zur Immunisierung verwendeten Dosierungen bleiben die Auswirkungen auf die Viruslast aber minimal und nur vorübergehend [30].

Während die "strukturierten Therapieunterbrechungen" bei chronischer HIV-Infektion also nur in wenigen Fällen zu einer Verbesserung der Immunkontrolle beizutragen scheinen, besteht weiterhin die Hoffnung, dass strukturierte Unterbrechungen mit dem Ziel der Autoimmunisierung bei Patienten, bei denen die Behandlung bereits im Rahmen der frischen Infektion erfolgen kann, eine langfristige Immunkontrolle über die HIV-Infektion bewirken könnten (Beispiel: der sog. "Berlin-Patient"). Franco Lori testete diese Hypothese im Affenmodell: bei sechs Versuchstieren

wurde eine antiretrovirale Behandlung während der Primärinfektion begonnen. Die Therapie wurde viermal unterbrochen und nach jeder Unterbrechung wurde der Wiederanstieg der Viruslast langsamer. Nach der vierten Unterbrechung war die anti-SIV-Immunantwort der Tiere so stark, dass die Viruslast auch ohne Therapie unter der Nachweisgrenze blieb [31]. Im Gegensatz dazu zeigten strukturierte Therapieunterbrechungen bei chronisch infizierten Versuchsauffen keinen Effekt im Sinne einer Verstärkung der immunologischen Kontrolle.

Diese zur Hoffnung berechtigenden Ergebnisse aus Tierversuchen finden eine erste vorläufige Bestätigung durch Beobachtungen in einem Pilotversuch, in dem bei acht HIV-Infizierten, die eine antiretrovirale Behandlung während oder kurz nach der Primärinfektion begonnen hatten, die Therapie unterbrochen wurde. Die Therapiedauer vor Unterbrechung betrug zwischen einem und knapp drei Jahren. Drei Versuchsteilnehmer waren in der Lage, die HIV-Infektion nach Unterbrechung der Behandlung spontan zu kontrollieren, d. h. die Viruslast unter 5000 Kopien pro ml zu halten. Bei den fünf anderen wurde die Therapie zwei mal unterbrochen und vier waren dann nach der zweiten Unterbrechung in der Lage, die Viruslast unter Kontrolle zu halten. Diese ermutigenden Ergebnisse lassen hoffen, dass durch eine sehr früh nach der Infektion einsetzende Therapie die HIV-spezifische Immunkompetenz erhalten werden kann und eine ununterbrochene Dauertherapie nicht erforderlich ist [32]. Das große Problem bei der Nutzung dieser Möglichkeit wird aber darin liegen, dass nur ein Bruchteil der HIV-Neuinfektionen bereits so früh erkannt und diagnostiziert wird. Neben der Verstärkung der zellulären Immunantwort durch die strukturierten Therapieunterbrechungen könnte auch die bessere Reifung der Antikörperantwort zu dem Erfolg beitragen. Früh behandelte Patienten mit kurzen Therapieunterbrechungen entwickelten nach der Beobachtung von [33] ungewöhnlich hohe Titer neutralisierender Antikörper, während durchgehend therapierte Patienten, bei denen es nicht zu einer zwischenzeitlichen Autoimmunisierung kam, nur eine sehr schwache Antikörperantwort entwickelten.

Warum die HIV-spezifische Immunantwort bei chronischer Infektion

nicht mehr oder nur vereinzelt wieder stimulierbar ist, ist noch ungeklärt. Eine Schlüsselfunktion haben vermutlich die funktionellen Defekte der CD4-Zellen. HIV-spezifische CD4-Zellen und CD8-Zellen sind prinzipiell auch bei chronischer HIV-Infektion noch vorhanden, zeigen aber schwere funktionelle Defekte: CD4-Zellen haben kaum noch die Fähigkeit zu proliferieren und produzieren nicht in ausreichender Menge Zytokine, um den CD8-Zellen die notwendigen Signale zu übermitteln. Diese verlieren dadurch z. B. die Fähigkeit, infizierte Zellen zu zerstören [34, 35, 36, 37].

Als neuer Ansatz wurden in Durban strukturierte Therapieunterbrechungen vorgestellt, deren Ziel eigentlich nur darin besteht, weniger Medikamente einzusetzen, um die Therapie damit billiger und möglicherweise nebenwirkungsärmer durchführen zu können. Ein weiterer erwünschter Nebeneffekt wäre die zeitweise Entlastung der Patienten von dem Zwang der täglichen Medikamenteneinnahme. Es handelt sich bisher um vorläufige Ergebnisse aus Pilotstudien mit kleinen Teilnehmerzahlen. Die Beobachtungsdauer beträgt wenige Monate. Jeder Versuch, diese Strategie in der Routinebehandlungspraxis zu imitieren, ist daher verfrüht, so attraktiv die Idee auch erscheinen mag.

Die an den amerikanischen National Institutes of Health (NIH) durchgeführten Pilotstudien testen verschiedene intermittierende Behandlungsschemata, bei denen die Patienten z. B. sieben Tage therapiert werden und sieben Tage aussetzen oder zwei Tage therapiert werden und fünf Tage aussetzen. Vor Beginn der Versuche lag bei allen Teilnehmern seit mehreren Monaten unter einer HAART-Kombination die Viruslast unter der Nachweisgrenze. Die Länge der Therapiepausen beruht auf der Beobachtung, dass nach Therapieunterbrechungen bei vorher unter der Nachweisgrenze liegenden Patienten der Viruslastanstieg erst etwa nach einer Woche ohne Therapie nachweisbar wird. Zehn Patienten wurden über einen Zeitraum von bis zu 14 Wochen nach dem Schema sieben Tage/sieben Tage behandelt, acht nach dem Schema zwei Tage/fünf Tage. Patienten, die nach dem wöchentlich intermittierenden Rhythmus behandelt wurden, lagen mit ihrer Viruslast bislang im allgemeinen kontinuierlich unter der Nachweisgrenze, ab-

gesehen von einigen kleineren, vorübergehenden Ausreißern in einer Größenordnung von wenigen hundert Viruskopien/ml. Das Zweitage-/Fünftageschema war hingegen nicht in der Lage, die Viruslast dauerhaft unter der Nachweisgrenze zu halten. Die Wiederaufnahme der unterbrochenen Behandlung mit denselben Medikamenten war jedoch erfolgreich möglich [Dybul et al., LbOr11; LbOr12].

Angesichts bislang schwer abschätzbarer immunologischer (Verlust HIV-spezifischer CD4-Zellen) und virologischer Risiken (Resistenzentwicklung), die in den Pilotstudien durch intensives und aufwendiges Monitoring (inkl. Lymphknotenbiopsien und Resistenzuntersuchungen) abgeklärt werden, kann nur noch einmal davor gewarnt werden, diese Strategie voreilig "nachzukochen". Vor allem das Risiko einer beschleunigten Resistenzentwicklung sollte nicht unterschätzt werden, zumal die Halbwertszeiten der Medikamente unterschiedlich sind und daher regelmäßig unterschiedlich lange Phasen der Unterdosierung auftreten. Speziell gegen Medikamente mit niedriger genetischer Resistenzbarriere (NNRTI, 3TC) könnten sich bei diesem Auf und Ab rasch Resistenzen ausbilden. Aus der HIVNET-012-Studie (einmalige Nevirapingabe zur Reduktion der Mutter-Kind-Übertragung) ist beispielsweise bekannt, dass bereits diese einmalige Nevirapindosis bei einem nicht unerheblichen Prozentsatz der behandelten Schwangeren (~23%) eine Resistenzentwicklung induziert [38].

### Intensivierung und Salvage

Die starken Spiegelschwankungen bei Proteaseinhibitoren mit kurzen Halbwertszeiten wie Indinavir, Saquinavir und in geringerem Maße auch Nelfinavir und Amprenavir haben bei einem Teil der Behandelten, neben der Complianceproblematik und Resorptionsschwankungen im Zusammenhang mit Nahrungsaufnahmen, zur Folge, dass eine Virusreplikation auf niedrigem Niveau nachweisbar bleibt und eine zunächst geringgradige Resistenzentwicklung einsetzt. In einer solchen Situation kann eine Intensivierung der Therapie mit Ritonavir sinnvoll sein, die zu höheren und konstanten PI-Wirkspiegeln führt und die Abhängigkeit der Resorp-

tion von der Nahrungsaufnahme aufhebt. In einer Studie mit 37 Teilnehmern, die unter einem IDV-Regime ein geringgradiges virologisches Therapieversagen (VL >50, <50.000) erlebten, wurde die Therapie mit RTV intensiviert. Dazu wurde die Indinavir-Dosierung von dreimal 800 mg/d auf zweimal 400 mg/d reduziert und Ritonavir, einschleichend mit zweimal 200 mg an Tag eins bis zwei, zweimal 300 mg an Tag drei bis fünf, dann weiter mit zweimal 400 mg hinzugefügt. 52% der Teilnehmer erreichten dadurch nach 24 Wochen eine VL <400 Kopien/ml, 44% eine VL <50 Kopien/ml. Der virologische Behandlungserfolg war abhängig von der Zahl der bereits vorliegenden PI-Resistenzmutationen zum Zeitpunkt der Intensivierung: bei null bis drei Mutationen im Proteasegen war die Intensivierung noch bei zehn von 13 Teilnehmern erfolgreich, bei vier bis sieben Mutationen nur noch bei zwei von neun [Havlir et al., WePeB4122]. In anderen Studien werden zur Intensivierung Dosierungen von zweimal 100 oder zweimal 200 mg RTV in Kombination mit zweimal 800 mg IDV verwendet.

Salvageregime erscheinen dann am erfolgversprechendsten, wenn möglichst viele noch neue Substanzen gegen möglichst viele Angriffspunkte eingesetzt werden. Folglich werden vor allem die neueren, noch nicht so lange auf dem Markt befindlichen bzw. noch nicht zugelassenen Substanzen für Salvagekombinationen eingesetzt. Proteaseinhibitoren werden in der Regel mit Ritonavir geboostert. Vor allem, wenn bereits Erfahrungen mit PI-Therapie vorliegen, empfiehlt es sich dabei, höhere Ritonavir-boosterdosierungen zu verwenden als bei PI-Kombinationen, deren Zweck die Umstellung von einer dreimal täglichen auf eine zweimal tägliche Gabe ist. Auch bei Kombinationen mit Efavirenz, welches durch seine enzyminduzierende Wirkung die Verstoffwechslung von Proteaseinhibitoren beschleunigt, sind höhere Boosterdosierungen von Ritonavir (mindestens 200 mg) sinnvoll [39, 40, 41].

30 mehrfach vorbehandelte Patienten wurden mit der PI-Kombination zweimal täglich 1200 mg Amprenavir + 200 mg Ritonavir + zusätzliche individualisierte ART behandelt. Alle Patienten hatten bereits Erfahrung mit Protease-Inhibitoren, 87% Erfahrung mit NNRTI und 75% mit Hydroxyurea. Die durchschnittliche Viruslast lag bei

knapp 112.000 Kopien/ml, die durchschnittliche T-Helferzellzahl bei 63 Zellen/ $\mu$ l. Nach 24 Wochen war die Viruslast bei 10/30 unter 400 Kopien/ml gesunken, bei weiteren 10/30 deutlich gesunken, aber noch immer nachweisbar. Die PI-Kombination wurde relativ gut vertragen, nur 2/30 brachen die Therapie vorzeitig ab [Hsu et al., WePeB4204].

Bei neun Patienten, ebenfalls alle intensiv vorbehandelt, wurde ein Basisregime von zweimal (1200 mg AMP + 200 mg RTV) + 1×600 mg EFV + individualisierte NRTIs eingesetzt. Die Ausgangsviruslast betrug im Durchschnitt 165.000 Kopien/ml, die CD4-Zellzahl 200 Zellen/ $\mu$ l. Acht von neun waren bereits mit drei verschiedenen PI behandelt worden, fünf von neun hatten zuvor Nevirapin erhalten. Über eine Follow-up-Periode von 29 bis 45 Wochen erreichten 6/9 eine VL <400, 3/9 einen Viruslastrückgang von durchschnittlich 1,8 log. Die Therapie wurde relativ gut vertragen, wegen erhöhter Triglyzeridwerte brach ein Patient nach 51 Wochen die Behandlung ab [Alvarez-Arno, WePeB4196]. 25 Patienten mit virologischem Therapieversagen (>2000 Kopien/ml) unter einer PI-Therapie, die noch nie mit NNRTI, Abacavir, Amprenavir und Adefovir behandelt worden waren, wurden auf ein Regime bestehend aus (ABC 300 mg + APV 1200 mg) zweimal/Tag + (EFV 600 mg + ADV 60 mg) einmal/Tag umgestellt. Nach zwölf Wochen konnte Amprenavir ohne Dosisreduktion mit einer Ritonavirbabydosis (100 mg zweimal/Tag) geboostert werden. Vorzeitige Behandlungsabbrüche erfolgten wegen virologischen Versagens (n=4), Nebenwirkungen (n=3) und Non-Adherence (n=3). Zehn von 25 hatten nach 48 Wochen eine Viruslast <400 erreicht. Als Nebenwirkungen wurden gastrointestinale und ZNS-Beschwerden am häufigsten berichtet, 40% der Nebenwirkungen wurden als mittelschwer bis schwer eingestuft.

Ein ähnlicher Effekt wie mit der Ritonavir-Boosterung wird durch ABT 378/ritonavir erreicht, dem neuen Proteaseinhibitor von Abbott, der von vornherein mit einer Ritonavirbabydosis kombiniert ist. 57 intensiv vorbehandelte (mindestens zwei PI, aber noch NNRTI-naiv) Patienten mit virologischem Therapieversagen unter einer PI-Therapie (>1000 Kopien/ml) erhielten eine Basistherapie aus ABT-378/r

(400 mg bzw. 533 mg ABT-378 zweimal/Tag + 100 bzw. 133 mg RTV zweimal/Tag) und EFV (600 mg einmal/Tag) + individualisierte NRTIs. Nachdem eine Analyse der Arzneimittelwechselwirkungen ergeben hatte, dass Efavirenz zu einer Abnahme des ABT-378-Wirkspiegels führte, wurde die Dosis für alle Teilnehmer von 400 auf 533 mg erhöht. Obwohl 38/56 Teilnehmer mit einer PI-Kreuzresistenz gegen mindestens drei PIs in die Studie gingen, erreichten unter der Behandlung (on-treatment-Analyse) nach 24 Wochen 80% (400/100 mg) bzw. 92% (533/133 mg) der Teilnehmer eine Viruslast <400 Kopien/ml. Vier bzw. drei Patienten brachen die Behandlung ab, wegen Nebenwirkungen (vier) oder virologischem Versagen (drei). Die CD4-Zellzahl stieg um 40 bis 50 Zellen (innerhalb der ersten 24 Wochen) [Clumeck et al., TuPeB3196]. Die Behandlung wurde gut vertragen, am häufigsten geklagt wurde über Durchfall (etwa 15%) und Abgeschlagenheit, bei den Laborwerten war vor allem ein Anstieg der Fettwerte zu registrieren.

### Resistenz und Virusfitness

Die dauerhafte Unterdrückung der Virusreplikation durch eine antiretrovirale Kombinationstherapie stößt, wie oben bereits ausgeführt, auf mehrere Probleme. Zum einen ist die Behandlung mit Nebenwirkungen verbunden, die die Compliance der Behandelten beeinträchtigen. Aber schon allein die Notwendigkeit einer Dauertherapie mit regelmäßiger Medikamenteneinnahme stellt hohe Anforderungen an die Compliance. Hinzu kommt, dass die Unterdrückung der Virusreplikation aufgrund schwankender Medikamentenspiegel und nicht erreichter Viruskompartimente mit den verfügbaren Substanzen häufig gar nicht vollständig zu unterdrücken ist. Eine Resistenzentwicklung scheint daher über kurz oder lang nahezu unvermeidbar [42, 43].

Eine bislang ungeklärte Frage hinsichtlich der Resistenzentwicklung ist, ob Resistenzmutationen erst unter der Therapie generiert werden oder ob entsprechende Mutanten bereits vorhanden sind und durch die Therapie selektiert werden. Modellrechnungen legen nahe, dass Resistenzmutationen präexistent sind und durch die Therapie zur vorherrschenden Variante selektiert werden



[44]). Theoretisch würde dies für einen möglichst frühen Beginn der antiretroviralen Therapie sprechen, da sich im Laufe der Infektion der Variantenreichtum erhöht. Für eine Reihe von Resistenzmutanten kann gezeigt werden, dass ihre Fitness, d. h. ihre Virulenz und ihr Replikationsverhalten, im Vergleich zu "Wildtyp"-Varianten geringer ist. Dieser Umstand bietet eine Erklärung dafür, dass eine Resistenzentwicklung zunächst nicht automatisch auch zu einer immunologischen und klinischen Verschlechterung führen muss.

Auch bei nicht behandelten Patienten lassen sich Unterschiede bei der Virusfitness zwischen rasch progredientem und nicht bzw. langsam progredientem Krankheitsverlauf nachweisen [Arts et al., MoPeA2037]. Nicht jede Resistenzmutation hat dabei gleich starke Auswirkungen auf die Virusfitness. Bei den NNRTI-Resistenzmutationen ist der Fitnessverlust z. B. bei der V106A-Mutation größer als bei der Y181C-Mutation und am geringsten bei der V179D-Mutation [45]. Theoretisch müsste eine Resistenzentwicklung schneller erfolgen, wenn nur eine einzige Resistenzmutation erforderlich ist (z. B. bei Lamivudin, den NNRTI, Nelfinavir). Außer für Lamivudin ist dies durch vergleichende Studien aber bislang nicht eindeutig belegbar. Einer der Gründe dafür könnte sein, dass z. B. die D30N-Mutation für Nelfinavir mit einem deutlichen Fitnessverlust verbunden ist [46].

Der am Anfang einer Resistenzentwicklung häufig erfolgende Fitnessverlust kann durch eine schrittweise Akkumulation weiterer Mutationen zumindest teilweise wieder wettgemacht werden [47]. Solche sekundären Resistenzmutationen können als Polymorphismen bereits vor Therapie vorhanden sein. Die primäre Wirksamkeit von Kombinationstherapien wird durch die Existenz solcher Polymorphismen zunächst nicht beeinträchtigt. Die prospektive Beobachtung des Therapieverlaufes gibt jedoch Hinweise darauf, dass sie die Wirksamkeitsdauer mittel- und langfristig herabsetzen können. So wurde in einer Untersuchung das virologische Behandlungsergebnis von 116 Patienten, bei denen eine PI-enthaltende Kombinationstherapie begonnen wurde, analysiert. Die 40 Patienten mit resistenzassoziierten Polymorphismen schnitten, was den virologischen Behandlungserfolg anging, mit zuneh-

mender Zahl solcher Polymorphismen im Protease-Gen signifikant schlechter ab als die übrigen Patienten [Servais et al., TuPpA1220]. Im ungünstigsten Fall kann eine Infektion bereits mit einem primär resistenten Virus erfolgen, wenn dieses von einem antiretroviral behandelten Partner übertragen wird. Die Häufigkeit, mit der eine solche Übertragung primär resistenter Viren beobachtet werden kann, unterliegt regionalen Schwankungen und ist von der Häufigkeit und Dauer des Einsatzes der entsprechenden Medikamente und möglicherweise auch vom Übertragungsweg abhängig. Eine größere US-amerikanische Analyse frisch infizierter Personen fand unter 359 im Zeitraum zwischen 1997 und 1999 infizierten Personen bei 24 (7%) primäre Resistenzmutationen. Dabei wiesen 5% NRTI-Mutationen auf, 2,5% NNRTI-Mutationen und 0,6% PI-Mutationen. Die Ergebnisse der genotypischen und phänotypischen Resistenztestung stimmten jedoch nicht immer überein [Weinstock et al., WePeA4082]. Bei 28 im selben Zeitraum in Spanien infizierten und untersuchten Personen fanden sich primäre Resistenzmutationen bei vier Untersuchungsteilnehmern (14%) [Miró et al., TuPeB3270], unter 24 frisch infizierten Serokonvertieren in Großbritannien bei fünf (21%) [48]). Ein praktisches Problem der Resistenzbestimmung besteht darin, dass Resistenz keine Entweder-oder-Eigenschaft darstellt, sondern auf einer kontinuierlichen Skala abzubilden ist. Die bei der phänotypischen Resistenzbestimmung übliche Zahlenangabe der Resistenz (z. B. vierfach, 50-fach) gaukelt dabei eine Vergleichbarkeit vor, die in Wirklichkeit so nicht existiert. Wie gut oder wie schlecht eine Substanz die Virusreplikation in vivo hemmt hängt eben nicht nur von der in vitro gemessenen Hemmwirkung ab, sondern auch von den in vivo erreichten Konzentrationen am Wirkort. Es gibt daher keine absoluten Grenzwerte für Resistenz bzw. Wirksamkeit, sondern bestenfalls substanzspezifische Grenzwerte. So entspricht beispielsweise eine vierfache phänotypische Resistenz gegen Stavudin einer etwa 50-fachen Resistenz gegen Zidovudin [Moreno et al., ThPpB1434]. Diese substanzspezifischen Unterschiede sind eine der Ursachen für die bisherige Unterschätzung des Ausmaßes an Kreuzresistenz

zwischen den beiden Thymidinanaloga Zidovudin und Stavudin. Beide Substanzen selektieren weitgehend dieselben oder sehr ähnliche Resistenzmutationen [Hernandez et al., TuPeA3014]. Dies führt zu einer signifikant schwächeren virologischen Antwort auf ein Stavudin enthaltendes Therapieregime bei Patienten mit bereits vorhandenen Zidovudinresistenzmutationen.

Zur Frage, welchen klinischen Nutzen die Resistenztestung bringt, liegen bislang keine ganz eindeutigen Ergebnisse vor. Mehrere Studien untersuchten prospektiv den Effekt genotypischer und/oder phänotypischer Resistenztestung vor einer Therapieumstellung bei unterschiedlich intensiv vorbehandelten Patienten. Die Mitteilung der Resistenztestergebnisse war in den Studien in der Regel von einer Expertenempfehlung zum weiteren Vorgehen begleitet. Eine neue Studie, die Havannastudie, versucht, die Effekte des Expertenrats und des Resistenztestergebnisses getrennt zu erfassen. In der Studie wurden vier Strategien beim Therapiewechsel verglichen:

- ▶ Vertrauen auf die Erfahrung des Behandlers,
- ▶ Expertenrat ohne genotypischen Resistenztest,
- ▶ genotypischer Resistenztest ohne Expertenrat,
- ▶ genotypischer Resistenztest mit Expertenrat.

Die besten Umstellungsergebnisse wurde durch Resistenztest mit Expertenrat erreicht. Vergleicht man die beiden Gruppen mit Resistenztestergebnis mit den beiden Gruppen ohne, so schneiden die Patienten mit Resistenztestergebnis besser ab. Aber auch wenn man die beiden Gruppen mit Expertenrat mit denen ohne vergleicht, fahren die Patienten mit Expertenrat besser. Der Expertenrat ohne Resistenztest führt zu vergleichbaren Ergebnissen wie der genotypische Resistenztest ohne Experteninterpretation [49]. Leider kann man in der alltäglichen Praxis nicht davon ausgehen, dass jedes Labor, welches genotypische Resistenztestungen vornimmt, die Expertise zur korrekten Interpretation der Ergebnisse besitzt.

Dass noch die eine oder andere unerwartete Überraschung hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Mutationen, Fitness und Resistenz auftau-

chen kann, sei durch eine anekdotische Einzelfallbeobachtung illustriert:

Bei der Resistenztestung eines Patienten aus San Francisco fand sich ein Virusisolat mit einer Mutation, welches sich in Gegenwart bestimmter NNRTI-Konzentrationen bis zu 400% effizienter vermehren konnte als ein Wildtypvirus in Abwesenheit von Medikamenten [Petropoulos et al., TuPPA1148] (Abb. 9).

### Nebenwirkungen, Kofaktoren usw.

Einen herben Rückschlag für die Vermarktung von Abacavir und für die Vermarktungsaussichten des ersten Dreifach-Kombinationsmedikamentes, welches Zidovudin, Lamivudin und Abacavir enthalten soll, muss die Herstellerfirma Glaxo Wellcome einstecken: bereits bekannt ist das Auftreten von bedrohlichen Hypersensitivitätsreaktionen bei einem einstelligen Prozentsatz der Behandelten im Laufe der ersten Behandlungswochen. Die sich durch ein Arzneimittlexanthem und/oder systemischen Reaktionen wie Fieber, Übelkeit, respiratorische Symptome (Husten etc.), Müdigkeit, Abgeschlagenheit und gastrointestinale Beschwerden (Erbrechen, Durchfälle, Bauchschmerzen) äußernde und bei den ernstesten Fällen sich bei Weiterbehandlung kontinuierlich verschärfende Symptomatik muss rechtzeitig erkannt werden und Abacavir ist in solchen Fällen abzusetzen und darf keinesfalls erneut genommen werden, da es sonst zu einer lebensbedrohlichen akuten Hypersensitivitätsreaktion mit Blutdruckabfall und Schock kommen kann. Wie die Herstellerfirma Glaxo Wellcome jetzt bekannt gegeben hat, sind solche lebensbedrohlichen Hypersensitivitätsreaktionen mittlerweile auch bei Personen aufgetreten, die Abacavir bereits eine Zeit lang genommen hatten, aus unterschiedlichen Gründen unterbrochen bzw. abgesetzt hatten und dann die Therapie erneut aufnahmen. Bei diesen Patienten war eine anfängliche Hypersensitivitätsreaktion nicht bemerkt bzw. nicht diagnostiziert worden. Da die Beschwerden in der Tat relativ unspezifisch sind und bei Beginn einer Therapie häufig auftreten können, bedeutet das, dass für einen erheblichen und bislang nicht näher eingrenzbarer Teil der mit Abacavir behandelten Patienten bei der Wiederaufnahme einer Therapie nach Unter-

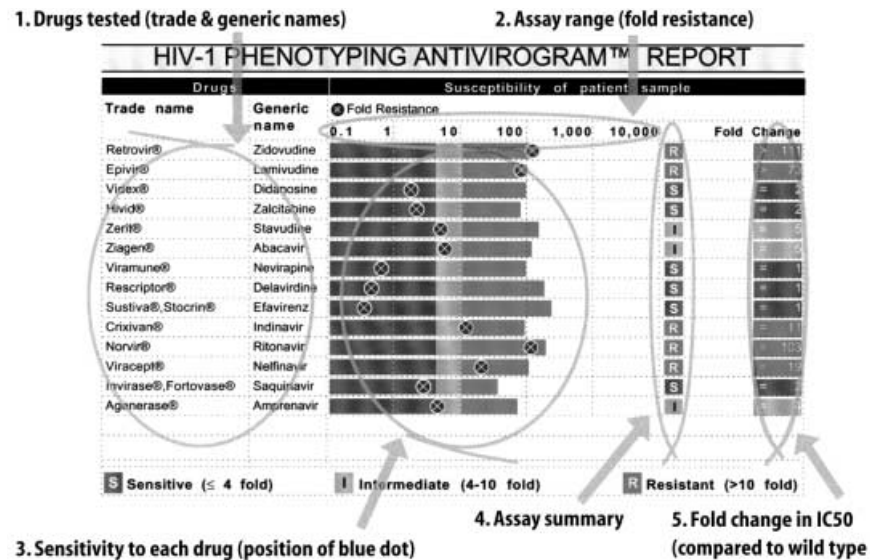


Abb. 9 ▲ Mit dem "virtuellen Phänotyp" wird versucht, auf Basis der genotypischen Veränderungen und des Abgleichs mit den in einer Datenbank festgehaltenen phänotypischen Resistenzbefunden bei dem entsprechenden Genotyp die phänotypischen Resistenzeigenschaften vorherzusagen

brechung ein Risiko besteht, eine lebensbedrohliche akute Hypersensitivitätsreaktion zu entwickeln. Die Firma empfiehlt daher, dass in solchen Fällen rasch ärztliche Hilfe verfügbar sein muss. In der Praxis kompliziert das die Behandlung mit Abacavir erheblich. Die Firma hofft nun, durch die Identifizierung eines genetischen Risikoprofils von Personen, die eine derartige Hypersensitivitätsreaktion entwickeln, in ein paar Jahren Risikopersonen durch Gen-Checks rechtzeitig identifizieren und von vorneherein von einer Behandlung mit Abacavir ausschließen zu können.

Als neue Nebenwirkung der HIV-Behandlung und/oder Komplikation der HIV-Infektion werden erst seit relativ kurzer Zeit Osteonekrosen vor allem der Hüftköpfe beschrieben [50]). Mit Hilfe des Magnetic Resonance Imaging (MRI) konnten in einer Studie der amerikanischen National Institutes of Health (NIH) mit 339 Teilnehmern nekrotische Bezirke im Knochen bei 4 bis 5 % der Untersuchten festgestellt werden. Die meisten davon sind zunächst (?) symptomfrei. Das Auftreten der Knochennekrosen ist nach den bisherigen Analysen weder mit bestimmten Therapien, noch mit dem Ausmaß des Immundefektes korreliert. Obwohl auch hier eine Tendenz besteht, diese Knochennekrosen als Nebenwirkung der antiretroviralen Therapie einzustufen, sollte man nicht übersehen, dass seit mehr als 25 Jahren bekannt ist, dass es

Interaktionen zwischen Immunzellen und Knochenzellen geben kann [51]). So wurden u. a. Zytokine wie Interleukin 1 oder der Tumor-Nekrose-Faktor (TNF) als stimulierend für die Osteoklastentätigkeit (Knochenabbau) identifiziert. Der Knochenabbau könnte daher auch die Folge einer aberranten Immunstimulation bei medikamentös behandelten HIV-Patienten sein.

Die Effekte von Drogen und Ko-Infektionen bzw. Immunstimulationen auf den Verlauf einer HIV-Infektion sind bislang häufig nicht gut untersucht. Entsprechende Empfehlungen, z. B. Drogen zu meiden, reflektieren daher häufig eher Vorurteile der Behandler als faktengestütztes Wissen. Eine Studie in San Francisco ging der Frage nach, welche Effekte die Einnahme von Cannabinoiden auf die HI-Viruslast hat. Weder bei Inhalation noch bei oraler Einnahme zeigten sich Kurzzeiteffekte auf die Viruslast, es konnte jedoch eine signifikante Steigerung der Kalorienzufuhr und des Gewichtes verzeichnet werden [Abrams et al., LbPeB7053].

In einem Tiermodell, dem FIV-Modell bei Katzen, wurde von einer anderen Wissenschaftlergruppe der Effekt wiederholter akuter Morphinexpositionen auf den Infektionsverlauf geprüft. Negative Auswirkungen ließen sich nicht feststellen, im Gegenteil zeigte sich ein Trend zu einer langsameren Krankheitsprogression und einer Erniedrigung der Viruslast [52]. Ob eine

Gelbfieberimpfung als abgeschwächte Lebendimpfung bei HIV-Patienten durchgeführt werden kann, ist umstritten. Normalerweise wird empfohlen, eine individuelle Entscheidung in Abhängigkeit von der Notwendigkeit der Impfung und vom Immunstatus des HIV-Infizierten zu treffen. Die Notwendigkeit einer Gelbfieberimpfung wird aber z. B. bei Fluggesellschaften wie der Luft-hansa auch als Vorwand benutzt, um HIV-Tests bei Einstellungsuntersuchungen durchzuführen und HIV-Positive vom Dienst als Flugpersonal auszuschließen. Aus Frankreich wird über Erfahrungen mit der Gelbfieberimpfung bei zwölf HIV-infizierten Patienten berichtet. Bei stark immunsupprimierten Patienten (CD4-Zellzahl <200/µl) wurden auch hier keine Impfungen vorgenommen. Die mittlere CD4-Zellzahl der Geimpften lag bei 523 Zellen/µl, die mittlere Viruslast bei 1500 Kopien/ml (Spannbreite zwischen 50 und 330.000 Kopien). Im weiteren Verlauf über sechs Monate zeigten sich keine negativen Auswirkungen der Gelbfieberimpfung auf den Verlauf der HIV-Infektion [Thiebaut et al., WePeB4239].

Das lymphotrope Herpesvirus HHV-6 wurde als möglicherweise bedeutsamer Kofaktor für eine schnellere Krankheitsprogression der HIV-Infektion in die Diskussion gebracht. In einem SCID-Mausmodell konnte jedoch bei HIV/HHV-6-koinfizierten Mäusen kein Effekt des jeweils anderen Virus auf Replikation oder Zytopathogenität der einzelnen Viren nachgewiesen werden [55].

**Neue Substanzen**

**NRTI**

**Emtricitabine (Coviracil®)=FTC.** Berichtet wurde in Durban über präklinische Sicherheitsstudien in Zellkulturen und Tiermodellen. Dabei findet sich keine Toxizität auf Mitochondrien, keine Teratogenität und keine Genotoxizität. Hauptnebenwirkung ist eine leichte, reversible Anämie [Grizzle et al., WePeA4058]. Für DAPD, ein Nukleosidanalogue mit In-vitro-Aktivität gegen ZDV-, 3TC- und ABC-resistente Varianten wurden erste klinische Daten beim Menschen präsentiert. DAPD wird in DXG deaminiert, welches die aktive Substanz darstellt. Die Plasmahalbwertszeit von DXG beträgt ca. 7 Stunden. In einer

Dosisfindungsstudie mit DAPD-Monotherapie über 14 Tage wurden sowohl Patienten behandelt, die noch keine antiretrovirale Therapie erhalten hatten, als auch solche, die bereits mit Nukleosidanaloga vorbehandelt waren [Kessler et al., TuPpA1146; Wang et al., WePeA4056]. Bei der höchsten verwendeten Dosierung von zweimal 500 mg/Tag wurde auch bei den nukleosidanalogaerfahrenen Patienten noch eine akzeptable Viruslastreduktion von 1 log erreicht (siehe Tabelle 4).

**Nukleotidanaloga.** Für Tenofovir=MPMA, liegen mittlerweile erste Ergebnisse aus einer Phase III-Studie mit einmal täglicher Gabe von 300 mg vor. Nach 48 Wochen wird in dieser Studie bei intensiv vorbehandelten Patienten immer noch eine Viruslast gemessen, die um 0,68 log niedriger liegt als vor der Therapieumstellung. Bei Therapie-naiven Patienten wird nach 28 Tagen unter Monotherapie ein Viruslastrückgang um 1,5 log registriert. Selbst bei hochgradiger ZDV-Resistenz vermindert sich das Ansprechen auf Tenofovir nur mäßig, wenn jedoch eine T69S-Doppelinsertion vorliegt, besteht Kreuzresistenz auch gegen Tenofovir. Die M184V-Mutation (häufig unter Lamivudintherapie) bedingt eine höhere Sensitivität gegenüber Tenofovir bzw. führt zu einer geringeren Sensitivitätsminderung bei gleichzeitiger hochgradiger ZDV-Resistenz.

**NNRTI**

Emivirin (Coactinon®) ist ein als NNRTI wirkendes Nukleosidanalogue mit mittelmäßiger Potenz. Die zweimal pro Tag zu dosierende Substanz reduziert in Kombinationen mit zwei weiteren Nukleosidanaloga bei ca. der Hälfte der zuvor behandlungsnaiven Patienten die Viruslast auf Werte unter 400 Kopien/ml (intention-to-treat-Analyse). Als Nebenwirkungen leichter Art treten öfters

transient Kopfschmerzen, Übelkeit, Durchfall und Benommenheit auf, die Kopfschmerzen können aber auch stärker werden und als weitere ernstere Nebenwirkung treten bei ca. 10% der Behandelten schwerere Exantheme auf. Bei Therapieversagern finden sich mehrheitlich (9/15) an NNRTI-Positionen die Wildtypsequenzen, eine K103N-Mutation wurde bei Emivirin+Stavudin+Lamivudin-Kombination nicht gefunden. 5/6 Behandelten mit Resistenz gegen Emivirin waren in vitro noch sensitiv gegenüber mindestens einem NNRTI [Gathiram et al., TuPeB3234; Johnson et al., TuPpB1240].

U. a. von der Firma DuPont Merck werden NNRTIs der "zweiten Generation" entwickelt. Dabei wird eine ähnliche Strategie verfolgt wie mit ABT 378 bei den Proteaseinhibitoren: die neuen NNRTI haben eine höhere antivirale Aktivität gegen Varianten, die NNRTI-Resistenzmutationen aufweisen. Zusätzlich haben sie eine verminderte Plasmaproteinbindung, so dass höhere Medikamentenspiegel im Plasma erreicht werden können [Jeffrey et al., TuPpA1145].

**Fusionsinhibitoren.** Zwei Substanzen aus dieser neuen Gruppe befinden sich bereits in klinischen Studien, T20 und T1249. Die beiden Substanzen greifen an unterschiedlichen Bindungsregionen an, was den Vorteil hat, dass T20-resistente Varianten noch sensitiv gegenüber T1249 sind. Der große Nachteil dieser Substanzen besteht bislang darin, dass sie subkutan injiziert werden müssen, was z. B. bei intensiv vorbehandelten Patienten mit Lipodystrophien und Verlust des subkutanen Fettgewebes nicht ganz unproblematisch sein kann. Die Suche nach oral bioverfügbaren Substanzen ist hier in vollem Gange.

Ähnlich wie die Fusionsinhibitoren wirken die Korezeptorenblocker, die gleichfalls intensiv beforscht werden. In vitro wurden bereits eine Reihe erfolg-

Tabelle 4

**Wirksamkeit des neuen Nukleosidanalogue DAPD in verschiedenen Dosierungen bei therapienaiven und -erfahrenen Patienten**

DAPD-Dosierung	Max. Viruslastrückgang bei NRTI-naiven Patienten	Max. Viruslastrückgang bei NRTI-erfahrenen Patienten
300 mg 2x/Tag	-1,49 log	-0,5 log
500 mg 2x/Tag	-1,6 log	-1 log



versprechender Substanzen identifiziert. Voraussichtlich wird man solche Korezeptorenblocker aber nur in Kombination einsetzen können, d. h. sowohl der CCR5- als auch der CXCR4-Rezeptor müssten gleichzeitig geblockt werden. In vitro konnte mit einer kombinierten Blockade 95 bis 99% der Virusvermehrung blockiert werden, während mit Einzelblockade nur eine Inhibition von 32 bis 61% zu erreichen war [53]. Problematisch könnten bei einer solchen Doppelblockade eventuell die unerwünschten Wirkungen eines Ausfalls zweier physiologischer Chemokinrezeptoren werden. Klinische Studienergebnisse sind bisher aber noch nicht bekannt geworden.

In vitro lassen sich zwischen unterschiedlichen Fusions- und Bindungsinhibitoren (z. B. T20 und PRO 542, ein CD4-IgG2-Fusionsprotein) deutliche Synergismen feststellen [54]. Ein weiterer innovativer Ansatz, der in den Bereich der Fusions- und Bindungsinhibitoren gehört, ist ein von der Firma Callisto Pharmaceuticals entwickeltes Peptid, welches an MHC-Klasse II-Moleküle auf der menschlichen Zelle bindet und dort die Anlagerung des Nef-Proteins von HIV-1 verhindert. Eine Bindung von Nef an MHC-Klasse II-Moleküle ist normalerweise erforderlich, damit das Virus in die Zellen eindringen und sich dort vermehren kann. In vitro kann die Vermehrung von HIV in Zellkulturen mit dem Peptid wirksam unterdrückt werden, Tierversuche sind in Vorbereitung.

Die sich mit den Fusions- und Bindungsinhibitoren abzeichnende Erweiterung des therapeutischen Arsenal hat u. a. den Vorteil, dass diese Substanzen nicht der intrazellulären Metabolisierung bedürfen (wie die Nukleosidanaloga) und ihre Wirksamkeit auch nicht von der Aufnahme der Substanzen in die virusproduzierenden Zellen abhängig ist.

### Impfstoffentwicklung

Nach 15 Jahren HIV-Impfstoffforschung befindet sich erst ein Impfstoff in einer Phase III-Wirksamkeitsstudie. Es handelt sich um einen Impfstoff, der aus rekombinantem gp120 von HIV-1, Subtyp B und E, besteht. Die Erfolgsaussichten dieses in Thailand, den Niederlanden und den USA getesteten Impfstoffkandidaten sind ungewiss. Der Impfstoff ist zwar gut verträglich und induziert eine

starke Antikörperantwort, aber diese ist weitgehend virustypspezifisch und niemand kann bisher genau sagen, wie wirksam die Antikörper eine Infektion verhindern können. Wie niedrig die Erfolgsaussichten selbst von den Initiatoren eingeschätzt werden, zeigt die Ankündigung, bereits bei einem statistischen Beleg für eine 30%ige Wirksamkeit des Impfstoffes die Studie zu beenden und eine Zulassung zu beantragen.

Wertvoll sind jedoch auf jeden Fall die Erfahrungen mit der Impfstofftestung selbst. Die Ausfallquote der Testteilnehmer ist niedriger als erwartet, negative soziale Konsequenzen der Teilnahme an der Impfstudie halten sich in Grenzen, und es gibt keine Anzeichen für eine Zunahme von Risikoverhalten unter den Teilnehmern. Wichtige Erkenntnisse aus dieser Studie erhofft man sich auch hinsichtlich der Frage, ob impfstoffinduzierte Antikörper einen unerwünschten infektionsverstärkenden Effekt haben könnten (enhancement). Bei HIV-verwandten Viren wie EIAV (Pferde-Anämievirus) und FIV (Katzenimmundefizienzvirus) können bestimmte Impfstoffe aus rekombinanten Hüllproteinen solche unerwünschten infektionsverstärkenden Effekte haben. Im SIV-Modell gibt es bislang jedoch keinen Anhalt für solche unerwünschten Impfeffekte. Neben infektionsverstärkenden sind theoretisch auch übertragungsbegünstigende Effekte von impfinduzierten Antikörpern vorstellbar. Die Ergebnisse der laufenden Phase-III-Studien werden zeigen, ob es sich lediglich um theoretische oder auch praktisch relevante Befürchtungen handelt.

Der nach dem rekombinanten Hüllprotein am weitesten gediehene Folgeansatz sind rekombinante, für den Menschen nicht pathogene Kanarienviren, welche HIV-Epitope aus den Bereichen env, gag, Protease, pol und nef exprimieren. Konzipiert, um insbesondere die zytotoxische T-Zellantwort zu stimulieren, sind in Durban berichtete Phase-I-Ergebnisse bei Freiwilligen in Uganda nicht gerade überwältigend: bei 20% der Versuchspersonen sind zytotoxische T-Lymphozyten gegen Subtyp B nachweisbar, nur bei 10% Kreuzreaktionen auch gegen die in Ostafrika zirkulierenden Subtypen A und C [Cao et al., LbOr24]. Dieser Impfstoff wird kombiniert mit Subunit-Protein-Boosterungen. Phase-III-Studien mit diesem Impfstoff könnten im Jahre 2002 beginnen.

In Phase-I-Studien befinden sich eine ganze Reihe neuartiger Impfansätze wie

- Impfstoffe aus "nackter" DNA,
- rekombinante Impfviren,
- rekombinante bakterielle Impfvektoren (z. B. oral verabreichbare, rekombinante attenuierte Salmonellen),
- weitere Subunit-Impfstoffe (p24),
- synthetische Peptide,
- rekombinante regulatorische HIV-Proteine,
- diverse Kombinationen derartiger Impfstoffkandidaten (z. B. DNA-Priming und Boosterung mit rekombinantem Impfvirus).

Bei den in klinischen Phase-I- bis Phase-III-Studien getesteten Kandidaten handelt es sich bislang im wesentlichen (mit Ausnahme des bivalenten rekombinanten Subtyp B + E-Subunit-gp120-Impfstoff) um Impfkonstrukte, die auf Subtyp B-Viren beruhen. Als erster Impfstoff, der auf dem in West- und Ostafrika zirkulierenden Subtyp A beruht wird jetzt ein in Zusammenarbeit zwischen britischen und kenianischen Wissenschaftlern entwickelter DNA-Priming/MVA-Boosting-Impfstoff in Phase-I-Studien in England und Kenia getestet. Dieser soll primär eine zelluläre Immunität stimulieren. Weitere, nicht Subtyp B-basierte Impfstoffkandidaten in der präklinischen Entwicklung sind auf Subtyp C basierende Replikonpartikel aus dem venezolanischen Pferdeenzephalitisvirus und nackte DNA transportierende, abgeschwächte Salmonellen, ein einfacher und in großen Mengen billig herzustellender oraler Impfstoff, von dem neben der Induktion einer zellulären Immunantwort insbesondere auch eine Induktion der Schleimhautimmunität erwartet wird. Weitere Konzepte, die voraussichtlich innerhalb der nächsten ein bis zwei Jahre in klinischen Phase-I-Studien getestet werden, sind virusähnliche Partikel und Subunitoligomere des Virushüllproteins (bislang nur Monomere).

Generell sind die Ziele, die aktuell mit Impfstoffen verfolgt werden, mittlerweile deutlich bescheidener geworden als die völlige Verhinderung einer Infektion. Von großem Nutzen könnte ein Impfstoff auch dann sein, wenn er eine Infektion zwar nicht verhindert, aber es dem Immunsystem ermöglichen würde,

die Virusreplikation wirksamer zu kontrollieren und damit die Entstehung eines Immundefektes zu verhindern oder wenigstens deutlich zu verzögern. Ein Impfstoff, der die Viruslast bei einer Infektion verringern würde, könnte auch die Übertragungswahrscheinlichkeit reduzieren und auf diesem Wege die Ausbreitung der Epidemie verlangsamen.

Die Hürden bei der Impfstoffentwicklung sind nach wie vor vielfältig. Obwohl Tierversuche und Untersuchungen bei Langzeitinfizierten und Personen, die trotz vielfacher Expositionen einer Infektion entgehen, Anhaltspunkte für eventuell protektive Immunmechanismen liefern, sind die Zahl, Art und Stärkeder für einen effektiven Schutz notwendigen Immunmechanismen noch nicht bekannt. Angesichts der Vielzahl der zirkulierenden Virusstämme und Virusvarianten ist noch ungewiss, wie breit der Schutz sein kann, der durch einen einzelnen Impfstoff aufgebaut wird. Da unbekannt ist, welche Rolle bei der natürlichen Infektion die Übertragung durch zellfreies und zellgebundenes Virus spielt, bleibt auch offen, welche Immunmechanismen zur Verhinderung einer Übertragung benötigt werden. Dies sowie die unterschiedliche Pathogenität und Virulenz von Modellviren schränken die Aussagekraft und Übertragbarkeit von Erfolgen in Tiermodellen ein.

Ein weiteres Problem besteht darin, dass es – abgesehen von abgeschwächten Lebendimpfstoffen, die bei HIV aus Sicherheitsgründen kaum in Frage kommen – bislang wenig Erfahrung und Know-how hinsichtlich der Induktion lang anhaltender zellulärer Immunität gibt, die von vielen HIV-Forschern als unverzichtbares Element eines wirksamen Impfschutzes angesehen wird.

Als protektiv wirksame Immunmechanismen scheinen nach der Analyse von gesunden Langzeitinfizierten und mehrfach exponierten Uninfizierten eine Rolle zu spielen:

- ▶ HIV-spezifische zytotoxische T-Lymphozyten,
- ▶ HIV-spezifische T-Helferzellen vom Th1-Typ,
- ▶ ein Th1-spezifisches Zytokinmuster,
- ▶ Schleimhautantikörper und möglicherweise auch systemische Antikörper vom IgA-Typ.

In Tiermodellen bei Primaten sind Erfolge erzielt worden mit:

- ▶ abgeschwächten Lebendimpfstoffen (kommen für den Menschen bis auf weiteres nicht in Frage),
- ▶ Impfstoffen aus rekombinanten Hüllglykoproteinen (ein Produkt derzeit in Phase III-Studie, s. o.),
- ▶ diversen Konstrukten aus rekombinanten Impfviren oder -bakterien, entweder allein oder kombiniert mit Subunit-Impfproteinen oder DNA-Segmenten,
- ▶ Impfstoffe bestehend aus Regulationsproteinen, in erster Linie Tat +/- Rev. Durch eine in Italien entwickelte Tat-Vakzine aus Tat-Protein oder tat-DNA wurden fünf von sieben Versuchsauffassungen vor einer Infektion geschützt, wobei der Impferfolg mit einer zytotoxischen T-Zellantwort korrelierte [Ensolì et al., LbOr25]. Eine Tat-Vakzine hätte den unschätzbaren Vorteil, dass Tat ein zwischen verschiedenen HIV-Subtypen hochkonserviertes Regulatorprotein ist und man dadurch einen breiten Schutz vor diversen Virusvarianten erreichen könnte.

Neue Erkenntnisse und Entwicklungen der letzten zwei Jahre mit Relevanz für die Impfstoffentwicklung gibt es vor allem im Bereich der antikörpervermittelten Immunität gegen HIV, die dadurch erneut ins Blickfeld der Forscher gerät. Im Affenmodell gelang Ruprecht et al. durch Infusion einer Mischung aus drei monoklonalen Antikörpern ein weitgehender Schutz junger Makaken vor intrarektaler und intravenöser Inokulation einer SHIV-Chimäre. Bei Verwendung geringerer Antikörpermengen und einer pathogeneren SHIV-Variante wird die Infektion nur noch bei einem kleineren Teil der Versuchstieren verhindert, bei den "Impfversagern" wird aber ein teilweiser Schutz etabliert (niedrigere Viruslast und verzögerter CD4-Abfall).

Bei exponierten, seronegativ bleibenden Partnerinnen HIV-infizierter Männer können HIV-spezifische Schleimhaut-IgA-Antikörper in Vaginalsekret und Speichel sowie IgA-Antikörper im Plasma nachgewiesen werden, die in vitro die Neuinfektion von CD4-Zellen und das Durchdringen einer Epithelzellschicht durch zellgebundenes HIV blockieren [56]. Die Erkenntnisse über Konformationsänderungen des Hüllproteins während des Prozesses des Eindringens in die Zelle eröffnen die Chance, neutralisieren-

de Antikörper gegen vorübergehend exponierte Epitope zu induzieren, die normalerweise unter einem Schild von Zuckermolekülen verborgen bleiben. Die Entdeckung eines Zellrezeptors auf Dendritischen Zellen, an welchen HIV binden und der durch diese Bindung HIV stabilisiert und das Virus in den nächsten Lymphknoten transportiert, eröffnet die Aussicht auf ein weiteres Ziel für einen antikörpervermittelten Schutz.

An der Beschleunigung der Impfstoffentwicklung in den letzten Jahren hat IAVI, die International AIDS Vaccine Initiative entscheidenden Anteil. IAVI hat bisher vier "Entwicklungspartnerschaften" für neue experimentelle Impfstoffe angestoßen. Die erste klinische Studie mit einem dieser vier Impfstoffe hat soeben in Oxford begonnen, in wenigen Monaten wird der Beginn einer entsprechenden Studie in Kenia erwartet. Die "Vaccine development partnerships - VDP" von IAVI sollen erfolversprechende experimentelle Impfstoffe so schnell wie möglich in klinische Studien bringen. Dazu wird eine enge Kollaboration von Wissenschaftlern, Biotechnologieunternehmen, Impfstoffherstellern und klinischen Forschern in Entwicklungsländern initiiert. Die Projekte werden, wenn nötig, auf allen Ebenen von Experten mit Rat und Tat begleitet. IAVI hat für sein Konzept seit 1996 bislang 100 Mio. US\$ gesammelt. Um das ehrgeizige Programm, welches noch um weitere vier bis acht VDPs erweitert werden soll, zu einem hoffentlich erfolgreichen Ende zu führen, werden nach Schätzung von IAVI noch weitere 900 Mio. bis 1,1 Mrd. US\$ notwendig sein.

Die vermehrte auch klinische Testung von Impfstoffkandidaten wird in den kommenden Jahren die psychosozialen, ethischen und politischen Aspekte der Impfstoffentwicklung stärker ins Bewusstsein rücken. Fragen und Befürchtungen, die von Selbsthilfeorganisationen in Afrika im Zusammenhang mit der AIDS-Impfstoffforschung aufgeworfen werden sind z.B.:

- ▶ Nachdem mehrere Jahre nach Verfügbarkeit von antiretroviralen Therapien diese noch immer nicht in Afrika zur Verfügung stehen, stellt sich, auch nach den Erfahrungen mit anderen Impfstoffen (Hepatitis B) die Frage, wie schnell ein HIV-Impfstoff für Afrika verfügbar werden würde.

- ▶ Was bedeuten die Bemühungen um die Entwicklung eines Impfstoffes gegen HIV für Menschen, die bereits mit HIV infiziert sind? Werden Aufmerksamkeit und finanzielle Ressourcen von Behandlung, Krankenversorgung und Prävention abgezogen?
- ▶ Was wird angesichts der starken sozialen Stigmatisierung von HIV-Infizierten mit denjenigen Personen geschehen, die als Freiwillige für Impfstoffstudien gescreent werden und bereits HIV-infiziert sind?
- ▶ Was bedeutet eine teilweise Wirksamkeit eines AIDS-Impfstoffes? Schutz nur für einen Teil der Geimpften, Schutz nur für einen bestimmten Zeitraum, Schutz nur vor einer hohen Viruslast und einer schnellen Krankheitsprogression? Schutz nur vor bestimmten Subtypen oder Virusvarianten?

Dabei zeigen die Beobachtungen in einer vorbereitenden Studie zur Impfstofftestung bei Prostituierten in Kenia, dass bereits die bloße Teilnahme an solch einer Studie, ohne irgendeine Impfstoffgabe, zu einer Reduktion der Neuinfektionsraten auf ein Zehntel der Ausgangswerte beitragen kann (von 17,4 Neuinfektionen pro 100 Personenjahre auf 1,7 Neuinfektionen pro hundert Personenjahre). Dieser Rückgang wird begleitet von einer Reduktion der Inzidenzen für Gonorrhoe, Chlamydien und genitale Geschwückerkrankungen auf die Hälfte und einer signifikanten Abnahme von Risikoverhalten. Man muss also nicht auf einen Impfstoff warten, bereits verbesserte Aufklärung, akzeptierende gesundheitliche Betreuung und Propagierung von Safer Sex können heute bereits mehr bewirken, als ein nicht idealer Impfstoff [Baeten et al., MoOrC128].

## Literatur

1. BMJ (2000) Indian agency admits publishing "wrong" HIV figures. *BMJ* 321:402
2. Science (2000) China awakens to fight projected AIDS crisis. *Science* 288:2312
3. CDC (2000) Cluster of HIV-infected adolescents and young adults – Mississippi, 1999. *MMWR* 49:861–863
4. UNICEF (2000) The Progress of Nations. UNICEF 2000
5. CDC (2000) Press release on Nonoxynol 9-containing microbicides for HIV prevention, August 4, 2000
6. Tévi-Bénissan C, Makuva M, Morelli A et al. (2000) Protection of Cynomolgus Macaque against cervicovaginal transmission of SIVmac251 by the spermicide Benzalkonium Chloride. *JAIDS* 24:147–153
7. Bochow M (2000) AIDS – Wie leben schwule Männer heute? Kurzfassung der Ergebnisse der Befragung November 1999. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 43:677–682
8. International Union for Health Promotion and Education (2000) The evidence of health promotion effectiveness: Shaping public health in a new Europe. Vanves, France
9. UNAIDS (2000) Communications framework for HIV/AIDS. Genf: UNAIDS
10. International Network for Community-Based Research on HIV/AIDS (INCBR) (2000) Communities creating knowledge: A consensus statement on community-based research. INCBR 2000
11. Sigma Research (2000) Making it count: An ethics, theory and evidence based strategy to reduce the incidence of HIV infection during sex between men. Second edition. Sigma Research, London, unveröffentlichtes Manuskript
12. Niedersächsische AIDS-Hilfe Landesverband (Hrsg) (1999) Ziele und Qualitätskriterien der AIDS-Arbeit in Niedersachsen. Deutsche AIDS-Hilfe, Berlin
13. akzept – Bundesverband für akzeptierende Drogenarbeit und humane Drogenpolitik (1999) Materialien Nr. 3: Leitlinien der akzeptierenden Drogenarbeit. Deutsche AIDS-Hilfe, Berlin
14. Deutsche AIDS-Hilfe (1999) Die Zukunft der Telefonberatung: Qualitätsentwicklung in der Telefonberatung von AIDS-Hilfen. Deutsche AIDS-Hilfe, Berlin
15. Otten RA, Smith DK et al. (2000) Efficacy of postexposure prophylaxis after intravaginal exposure of pig-tailed macaques to a human-derived retrovirus (Human Immunodeficiency Virus Type 2). *J Vir* 74:9771–9775
16. Le Grand R, Vaslin B et al. (2000) Post-exposure prophylaxis with highly active antiretroviral therapy could not protect macaques from infection with SIV/HIV chimera. *AIDS* 14:1864–1866
17. Chun TW, Davey Jr. RT et al. (2000) Relationship between pre-existing viral reservoirs and the re-emergence of plasma viremia after discontinuation of highly active anti-retroviral therapy. *Nature Med* 6:757–761
18. Zhang L, Chung C, Hu BS et al. (2000) Genetic characterization of rebounding HIV-1 after cessation of highly active antiretroviral therapy. *J Clin Invest* 106:839–845
19. Cunningham PH, Smith DG et al. (2000) Evidence for independent development of resistance to HIV-1 reverse transcriptase inhibitors in the cerebrospinal fluid. *AIDS* 14:1949–1954
20. Gisolf EH, Enting RH et al. (2000) Cerebrospinal fluid HIV-1 RNA during treatment with ritonavir/saquinavir or ritonavir/saquinavir/stavudine. *AIDS* 14:1583–1589
21. Taylor S, van Heeswijk RPG et al. (2000) Concentrations of nevirapine, lamivudine and stavudine in semen of HIV-1-infected men. *AIDS* 14:1979–1984
22. Martinez-Picado J, DePasquale MP, Kartsonis N et al. (2000) Antiretroviral resistance during successful therapy of HIV type 1 infection. *Proc Natl Acad Sci USA* 97:10948–10953
23. Miró Ò, Gómez M et al. (2000) Respiratory chain dysfunction associated with multiple mitochondrial DNA deletions in antiretroviral therapy-related lipodystrophy. *AIDS* 14:1855–1857
24. Hatano H, Miller KD et al. (2000) Metabolic and anthropometric consequences of interruption of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 14:1935–1942
25. Opravil M, Hirschel B et al. (2000) Simplified maintenance therapy with abacavir + lamivudine + zidovudine in patients with HAART-induced long-term-suppression of HIV-1 RNA. *ICAAC 2000, Abstr.* 476
26. Soriano V, Dona C et al. (2000) Is there cross-toxicity between nevirapine and efavirenz in subjects developing rash. *AIDS* 14:1672
27. Benson C, Brun S et al. (2000) Two year follow-up of ABT-378/ritonavir in antiretroviral naive HIV+ patients. *ICAAC 2000, Abstr.* 546
28. Youle M, Janossy G et al. (2000) Changes in CD4 lymphocyte counts after interruption of therapy in patients with viral failure on protease inhibitor-containing regimens. *AIDS* 14:1717–1720
29. Pappasavvas E, Ortiz GM et al. (2000) Enhancement of human immunodeficiency virus type 1-specific CD4 and CD8 T cell responses in chronically infected persons after temporary treatment interruption. *J Inf Dis* 182:766–75
30. Boyer JD, Cohen AD et al. (2000) Therapeutic immunization of HIV-infected chimpanzees using HIV-1 plasmid antigens and interleukin-12 expressing plasmids. *AIDS* 14:1515–1522
31. Lori F, Lewis M et al. (2000) Comparison of continuous and intermittent therapy in a SIV animal model. *ICAAC 2000, Abstr.* L-17
32. Rosenberg ES, Altfeld M et al. (2000) Immune control of HIV-1 after early treatment of acute infection. *Nature* 407:523–526



33. Binley JM, Trkola A et al. (2000) The effect of highly active antiretroviral therapy on binding and neutralizing antibody responses to human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Inf Dis* 182:945–949
34. Wilson JD, Imami N et al. (2000) Loss of CD4+ T cell proliferative ability but not loss of human immunodeficiency virus type 1 specificity equates with progression to disease. *J Inf Dis* 182:792–798
35. Kaur A, Hale CL et al. (2000) Differential dynamics of CD4+ and CD8+ T-lymphocyte proliferation and activation in acute simian immunodeficiency virus infection. *J Vir* 74:8413–8424
36. Trimble LA, Shankar P et al. (2000) Human immunodeficiency virus-specific circulating CD8 T lymphocytes have down-modulated CD3 $\zeta$  and CD28, key signaling molecules for T-cell activation. *J Vir* 74:7320–7330
37. Appay V, Nixon DF et al. (2000) HIV-specific CD8+ T cells produce antiviral cytokines but are impaired in cytolytic function. *J Exp Med* 192:63–76
38. Jackson JB, Becker-Pergola G et al. (2000) Identification of the K103N resistance mutation in Ugandan women receiving nevirapine to prevent HIV-1 vertical transmission. *AIDS* 14:F111-F115
39. Piscitelli SC (2000) Drug-drug interactions in HIV infection. *ICAAC 2000, Abstr.* 421
40. Aarnoutse RE, Burger DM et al. (2000) A pharmacokinetic study to investigate the influence of efavirenz on a BID indinavir/ritonavir regimen (800/100 mg) in healthy volunteers. *ICAAC 2000, Abstr.* 423
41. Bertz R, Lam W et al. (2000) Assessment of the pharmacokinetic interaction between ABT-378/ritonavir and efavirenz in healthy volunteers and in HIV+ subjects. *ICAAC 2000, Abstr.* 424
42. Si-Mohammed A, Kazatchkine MD et al. (2000) Selection of drug-resistant variants in the female genital tract of human immunodeficiency virus type 1-infected women receiving antiretroviral therapy. *J Inf Dis* 182:112–122
43. Gupta P, Leroux C et al. (2000) Human immunodeficiency virus type 1 shedding pattern in semen correlates with the compartmentalization of viral quasi species between blood and semen. *J Inf Dis* 182:79–87
44. Ribeiro RM, Bonhoeffer S (2000) Production of resistant HIV mutants during antiretroviral therapy. *Proc Natl Acad Sci USA.* 97:7681–7686
45. Archer RH, Dykes C et al. (2000) Mutants of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) reverse transcriptase resistant to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors demonstrate altered rates of RNase H cleavage that correlate with HIV-1 replication fitness in cell culture. *J Vir* 74:8390–8401
46. Wrin T, Gamarnik et al. (2000) Drug resistance is associated with impaired PR and RT function and reduced replication capacity: Characterization of recombinant viruses derived from 200 HIV-1 infected patients. *ICAAC 2000, Abstr.* 2116
47. Mammano F, Trouplin V et al. (2000) Retracing the evolutionary pathways of human immunodeficiency virus type 1 resistance to protease inhibitors: virus fitness in the absence and in the presence of drug. *J Vir* 74:8524–8531
48. Pillay D (2000) berichtet in *Nature* 407:120
49. Tural C, Ruiz L et al. (2000) The potential role of resistance decision support software with or without expert advice in a trial of HIV genotyping versus standard of care – the Havana trial. *ICAAC 2000, Abstr.* L-10
50. Roudière L, Viard JP (2000) Osteonecrosis of the hip, lipodystrophy and antiretroviral treatment. *AIDS* 14:2056
51. Lorenzo J (2000) Interactions between immune and bone cells: new insights with many remaining questions. *J Clin Invest* 106:749–752
52. Barr MC, Billaud JN et al. (2000) Effects of multiple acute morphine exposures on feline immunodeficiency virus disease progression. *J Inf Dis* 182:725–732
53. Rusconi S, La Seta Catamancio S et al (2000) Combination of CCR5 and CXCR4 inhibitors in therapy of human immunodeficiency virus type 1 infection: in vitro studies of mixed virus infections. *J Vir* 74:9328–9332
54. Olson WC, Nagashima KA et al. (2000) Potent, synergistic inhibition of HIV-1 by combinations of the viral entry inhibitors PRO 542 and T-20. *ICAAC 2000, Abstr.* 549
55. Gobbi A, Stoddart CA et al. (2000) Coinfection of SCID-hu Thy/Liv mice with human herpesvirus 6 and human immunodeficiency virus type 1. *J Vir* 74:8726–8731
56. Devito C, Hinkula J et al. (2000) Mucosal and plasma IgA from HIV-exposed seronegative individuals neutralize a primary HIV-1 isolate. *AIDS* 14:1917–1920