



Epidemiologisches Bulletin

27. Juli 2001 / Nr. 30

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Bericht über den 8. Deutschen AIDS-Kongress in Berlin:

Situationsbericht – Optimieren von Therapie und Betreuung

Unter dem Motto ›Crossing Borders – Grenzen überwinden‹ trafen sich rund 1.500 Wissenschaftler, Ärzte, Betroffene und deren Angehörige vom 4.–7. Juli 2001 in Berlin zum 8. Deutschen AIDS-Kongress. Gleichzeitig und am gleichen Ort fanden die Bundes-Positivenkonferenz ›Positive Begegnungen‹ und ein ›Osteuropatag‹ (Bericht dazu folgt gesondert) statt. Aus Anlass der Konferenz wurde eine neue Kampagne zur AIDS-Prävention in Deutschland vorgestellt, die unter dem Motto steht ›Vergessen ist ansteckend‹. – Im Folgenden werden dort mitgeteilte Daten und Erfahrungen sowie gewonnene Eindrücke zeitnah zusammengefasst übermittelt. Die exakte Angabe von Autoren und Quellen bleibt einer späteren ausführlicheren Publikation an anderer Stelle vorbehalten. Schwerpunkte des Kongresses waren Berichte zur epidemiologischen Situation, zum Stand der ›Hochaktiven antiretroviralen Therapie‹ (HAART) und zu Aufgaben und Problemen im Versorgungs-, Betreuungs- und Präventionsbereich.

Anmerkungen zur Situation in Deutschland

In Deutschland sind aktuelle Veränderungen der epidemiologischen Situation nicht erkennbar. Der Anteil der homosexuellen Männer an den HIV-Neuinfektionen liegt derzeit bei etwa 50 %, der Anteil der Drogengebraucher ist in den letzten Jahren auf ca. 12 % zurückgegangen und wird mittlerweile durch den der auf heterosexuellem Wege Infizierten (17 %) und den der Personen aus Hochprävalenzregionen (20 %) übertroffen. Bei den auf heterosexuellem Wege Infizierten liegen über die Labormeldungen bei einem relativ hohen Prozentsatz (ca. 40 %) keine Angaben zum Risiko des Partners/der Partnerin vor. Dort, wo das Risiko bekannt ist, spielen drogengebrauchende Partner, Partner aus Hochprävalenzregionen und bisexuelle Partner die größte Rolle.

Was Prävention und Versorgung betrifft, bestehen die größten Angebots- und Versorgungsdefizite bei der **Gruppe der Infizierten aus Hochprävalenzregionen**. Die Betreuung dieser Patienten wird u. a. erschwert durch Sprachbarrieren und Zugehörigkeit zu fremden Kulturkreisen. Das vorhandene Betreuungsangebot wird den Bedürfnissen dieser Patienten in mehreren Bereichen nicht gerecht. Erforderlich sind z. B. ein Dolmetscherdienst für medizinische Beratungen sowie eine auf die speziellen Anforderungen dieses Patientenkollektivs ausgerichtete psychosoziale Beratung.

Im Bereich der **Drogengebraucher** gibt es mittlerweile weitere **Modellprojekte** zur Prävention parenteral übertragbarer Infektionen in Haftanstalten durch Spritzenvergabe. Die wissenschaftlichen Begleituntersuchungen gelangen bei diesen wie auch den vorangegangenen Modellprojekten zu dem Ergebnis, dass die Spritzenvergabe gut in den Haftalltag integriert werden kann. Wesentliche negative Auswirkungen (z. B. Zunahme des i. v. Konsums) sind nicht zu verzeichnen. Der deutliche Rückgang des Spritzentausches und das Ausbleiben von Neuinfektionen während der Haftzeit spricht für eine gute infektionsprophylaktische Wirkung der Modellprojekte.

Risikoverhalten homosexueller Männern im Kontext der Ausbreitung von HIV-Infektionen und STD: Seit der 2. Hälfte der 90er Jahre mehrten sich Hinweise und Berichte über eine Zunahme von sexuellem Risikoverhalten und sexuell übertragbaren Krankheiten (STD) bei homosexuellen Männern in den Industriestaaten. Die zeitliche Korrelation dieser Entwicklung mit der Einführung und dem Einsatz effektiverer antiretroviraler Kombinationstherapien legte früh den Verdacht nahe, dass diese beiden Entwicklungen miteinander zusammenhängen könnten. Dies schließt jedoch nicht aus, dass auch andere Faktoren bei der Zunahme von STD und sexuellem Risikoverhalten eine Rolle spielen könnten.

Diese Woche

30/2001

HIV-Infektionen/AIDS:

8. Deutscher AIDS-Kongress

- ▶ Zur Situation
- ▶ Zu Neuerungen der Therapie
- ▶ Zur Betreuung HIV-Positiver



Bemerkenswert ist, dass die in verschiedenen Untersuchungen und Studien beobachteten **Veränderungen des selbstberichteten Risikoverhaltens**, insbesondere wenn man sie im Zeitverlauf betrachtet, vom Ausmaß her noch nicht besonders dramatisch erscheinen. So nimmt von 1996 auf 1999 in Deutschland der Anteil homosexueller Männer, die Risikokontakte (definiert als ungeschützter Analverkehr mit einem Partner mit unbekanntem oder diskordantem Sero-status) im Laufe des vorangegangenen Jahres angeben, in Westdeutschland von 22,1% auf 27,3% zu, in Ostdeutschland von 25,7% auf 27,9%. Gemessen an Hand der im Jahr vor der Befragung diagnostizierten und selbstberichteten sexuell übertragbaren Erkrankungen macht sich diese geringe Zunahme von Risikoverhalten allerdings bereits recht deutlich bemerkbar. Über eine urogenitale **Gonorrhoe** im vorangegangenen Jahr berichten im Jahr 1996 2,2% der Befragungsteilnehmer, im Jahr 1999 sind es 2,9%. Noch deutlicher ist der Anstieg bei der **Syphilis**, wo sich der Anteil von 0,3% auf 0,7% mehr als verdoppelt.

Anzumerken ist jedoch auch eine deutliche Änderung der Zusammensetzung der Befragungsteilnehmer. Der Anteil der unter 30-Jährigen geht von 45% im Jahr 1993 über 33% im Jahr 1996 auf nur noch 26% im Jahr 1999 zurück. Dies kann als nachlassendes Interesse jüngerer Altersgruppen an dem Problem HIV und AIDS interpretiert werden. Was dies hinsichtlich des sexuellen Risikoverhaltens derjenigen bedeutet, die sich mangels Interesse an solchen Befragungen nicht (oder nicht mehr) beteiligen, bleibt offen.

Vor allem in letzter Zeit wurde aus mehreren west-europäischen Metropolen über **Syphilis-Ausbrüche bei homosexuellen Männern** berichtet (s. a. *Epid. Bull.* 10 u. 20/2001). Dass Deutschland von dieser Entwicklung nicht verschont geblieben ist, zeigen exemplarische Beobachtungen aus **Hamburg und Umgebung**. Während der Jahre 1997–1999 wurden in insgesamt 16 an einer entsprechenden Erhebung teilnehmenden Einrichtungen 210 Syphilisfälle diagnostiziert. 172 Fälle betrafen HIV-positive, 38 Fälle HIV-negative Personen. 172 Meldungen stammen aus Hamburg; 38 aus Kiel, Hannover oder Lübeck. Während 1997 in Hamburg 19 Syphilisfälle bei HIV-positiven Patienten beobachtet wurden, waren es 1998 schon 49 und 1999 71 Fälle. In Kiel, Hannover und Lübeck wurden während dieser 3 Jahre 12, 10 und 11 Syphilisfälle bei HIV-positiven Personen diagnostiziert. Auch bei den HIV-negativen Syphilis-Patienten wurde in Hamburg eine Verdreifachung der Fallzahlen registriert (6, 9, 18), in Kiel, Hannover und Lübeck hingegen keine Zunahme (2, 2, 1).

Hinweis: Die laut IfSG an das RKI zu erstattenden anonymen Syphilis-Meldungen werden ab Oktober 2001 monatlich statistisch im *Epid. Bull.* ausgewiesen. – Der nächste HIV/AIDS-Halbjahresbericht des RKI (1/2001) mit aktuellen epidemiologischen Daten zur Situation in Deutschland erscheint als Sonderausgabe B/2001 des *Epid. Bull.* voraussichtlich im Oktober d.J.

Antiretrovirale Therapie – State of the Art

Angesichts der Zulassung neuer Medikamente, der Änderung von Behandlungsstrategien und der zunehmenden Erkenntnisse über Langzeitnebenwirkungen sind die auf dem Deutschen AIDS-Kongress von Essen Mitte 1999 zuletzt aktualisierten Deutsch-Österreichischen Therapieempfehlungen (s. a. *Epid. Bull.* 1/98 und 38/99) mittlerweile nicht mehr ganz zeitgemäß.

Der 8. AIDS-Kongress in Berlin bot einen aktuellen Überblick darüber, was in Kliniken und Schwerpunktpraxen versucht und praktiziert wird, um zu besseren Behandlungsergebnissen zu gelangen.

Aktuelle Veränderungen des Therapieregimes

- ▶ Späterer Beginn der antiretroviralen Therapie bei Symptombefreiheit
- ▶ Intensivierte Primärtherapie
- ▶ Vereinfachungen der Behandlungsschemata durch Kombinationen von Protease-Inhibitoren (PI) und einen Wechsel von NRTI-PI-Kombinationen auf NRTI-NNRTI- sowie Tripel-NRTI-Kombinationen
- ▶ Wechsel von NRTI-PI-Kombinationen auf PI-sparende Kombinationen zur Verzögerung der Lipodystrophie-Entstehung
- ▶ Überwachte Behandlungsunterbrechungen

Späterer Behandlungsbeginn: Alle in der letzten Zeit aktualisierten Behandlungsempfehlungen in anderen europäischen Ländern und Nordamerika empfehlen mittlerweile einen deutlich späteren Behandlungsbeginn.

Im Überschwang des therapeutischen Optimismus nach der Internationalen AIDS-Konferenz von Vancouver 1996 und noch mit der Hoffnung, dass eine Viruseradikation möglich sein könnte, wurde der Beginn einer antiretroviralen Kombinationstherapie zunächst bei allen Patienten empfohlen, deren T-Helferzellwerte unter 500 Zellen/ μ l abgesunken waren und/oder deren Plasma-Viruslast einen Wert von 10.–20.000 Kopien/ml überschritt. Diese Definition umfasst die überwiegende Mehrheit aller HIV-Infizierten.

Heute weiß man, dass mit den derzeit verfügbaren Medikamenten eine Viruseradikation nicht zu erreichen ist. Vor allem auf Grund der erforderlichen sehr hohen Compliance für die HIV-Therapie entwickeln sich bei einem erheblichen Prozentsatz der Therapierten Resistenzen, welche die weitere Behandlung erschweren. Vor allem erfährt bei länger dauernden Kombinationstherapien ein hoher Prozentsatz (mehr als die Hälfte!) der Behandelten Veränderungen der Fettgewebsverteilung (sog. Lipodystrophie) und Störungen des Fett-, Glukose- und Knochenstoffwechsels, die die Lebensqualität erheblich einschränken und das Risiko z. B. für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen erhöhen. Auf der anderen Seite reicht die Potenz der vorhandenen Medikamente aus, um auch bei einem späteren Beginn der Therapie die Virusvermehrung zu unterdrücken und die Immunantwort in klinisch relevantem Umfang wiederherzustellen. So gibt es keine zwingenden Gründe für einen sehr frühen Therapiebeginn. **Die Tendenz geht dahin, bei symptomlosen Patienten mit der antiretroviralen Therapie erst bei T-Helferzellwerten von < 350 Zellen/ μ l (im Bereich zwischen 250 und 350 T-Helferzellen/ μ l) bzw. bei einer Plasmaviruslast von > 30.000 bzw. 55.000 Kopien/ml (je nach verwendetem Testverfahren) mit der medikamentösen Therapie zu beginnen.**

Wirksamere Initialtherapie: Am Beginn einer Therapie gibt es eine mehrwöchige bis mehrmonatige Phase, während der unter den Medikamenten noch eine Virusreplikation stattfindet. Diese Konstellation birgt die Gefahr einer Resistenzentwicklung. Um diese Phase so kurz wie möglich zu halten, werden insbesondere bei Risikopatienten (niedrige T-Helferzellwerte, hohe Viruslast) intensiviert Initialtherapien (Vier- bis Fünffach-Kombinationen) eingesetzt, die dann nach etwa einem halben Jahr auf eine Drei- bis Vierfach-Kombination als Erhaltungstherapie reduziert werden können. Dieses Vorgehen zeitigt vom virologischen Therapieerfolg her gesehen sehr gute Ergebnisse, es liegen jedoch bislang keine Ergebnisse vergleichender Studien vor, in denen dieses Vorgehen dem konventionellen Verfahren gegenübergestellt wird.

Vereinfachung der Therapieschemata

Für den Patienten einfacher, die Krankenkasse billiger und den Therapieerfolg effektiver lässt sich eine **PI-Kombinationstherapie** dadurch gestalten, dass die Medikamenteninteraktion zwischen den eingesetzten Protease-Hemmern und dem Protease-Inhibitor (PI) Ritonavir, der ein starker Hemmstoff des Cytochrom-P-450-Komplexes ist, therapeutisch ausgenutzt wird. Schon mit einer sog. Baby-Dosis Ritonavir (2 x 100 mg/Tag) können alle anderen Protease-Inhibitoren in ihrer Tagesdosierung deutlich reduziert und auf eine zweimal tägliche Gabe umgestellt werden. Noch unklar sind bei dieser Strategie die Konsequenzen hinsichtlich des Auftretens von Langzeitnebenwirkungen (metabolische Veränderungen, Lipodystrophie) und der Breite der Resistenzentwicklung. Das Risiko der Resistenzentwicklung ist jedoch durch die vereinfachte Dosierung und die höheren und konstanteren Plasmaspiegel vermindert. So entwickelte sich in einer vergleichenden Studie zum Einsatz von Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®) und Nelfinavir (Viracept®) in Kombination mit Nukleosidanaloga eine Resistenz gegen den Protease-Inhibitor bei 37 % der Nelfinavir-Empfänger und bei keinem der Lopinavir/R-Behandelten, eine Resistenz gegen Lamivudin bei 81 % in der Nelfinavir-Gruppe und bei 38 % in der Lopinavir/R-Gruppe (die auf einer einzelnen Punktmutation beruhende Lamivudin-Resistenz gilt als Marker für eine residuale Virusreplikation). Hinsichtlich der Compliance zeigten sich keine offensichtlichen Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen.

Offen ist jedoch noch, wie eine Resistenz aussieht, wenn sie sich trotzdem entwickelt. Ein weiteres Problem besteht in den Medikamenteninteraktionen mit evtl. notwendiger Begleitmedikation, mit sog. alternativen Therapien (z. B. Johanniskraut) und mit Drogen.

Eine andere Art der Vereinfachung der Therapie besteht in der **Umstellung von einer NRTI-PI-Kombination auf eine NRTI-NNRTI- oder eine Tripel-NRTI-Kombination** bzw. bereits ein Beginn der Therapie mit solchen Kombinationen. Trizivir als erstes auf dem Markt befindliches Dreifachpräparat (Zidovudin + Lamivudin + Abacavir) reduziert die Tagesdosis an Tabletten auf bislang nicht zu unterbietende 2 Tabletten, eine morgens, eine abends. Auch die einmal täglich dosierbaren nichtnukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren Nevirapin und Efavirenz erfordern mit 2 bzw. 3 Tabletten pro Tag im Vergleich zu den Protease-Inhibitoren deutlich weniger Tabletten und Einnahmezeitpunkte. Die Wirksamkeit dieser PI-sparenden Kombinationen ist zumindest bei den Patienten, die noch keine größeren Resistenzen im Bereich der Nukleosidanaloga entwickelt haben, der der PI-NRTI-Kombinationen ohne weiteres vergleichbar. Auch eine Umstellung von einem virologisch erfolgreichen PI-NRTI-Regime auf ein PI-sparendes Regime ist in der Regel ohne größeres Risiko möglich, mit Ausnahme von Patienten, die bereits Resistenzen im

Bereich der Nukleosidanaloga aufweisen. Bei diesen Patienten ist das Risiko eines virologischen Therapieversagens nach einer solchen Umstellung erhöht.

Die Therapievereinfachungen senken auch die Kosten: Die Behandlung HIV-Infizierter in Deutschland nimmt nach einer früheren Erhebung (1997/98) Ressourcen in Höhe von ungefähr einem Prozent des nationalen Gesundheitsbudgets (ca. 3–5 Mrd. DM/Jahr) in Anspruch. Bedeutendster Einzelfaktor der direkten Kosten waren die antiretroviralen Medikamente mit 50 %. Eine bis 2000 fortgeführte Verlaufsstudie untersuchte die Entwicklung der direkten Kosten von HAART, Begleittherapien, Hospitalisierung und Diagnostik in einem Behandlungszentrum. Die direkten Kosten pro Patient lagen für das Jahr 2000 um 27 % unter denen von 1997/98. Trotz Zunahme des Anteils von HAART-Behandelten und der durchschnittlichen Zahl von HAART-Medikamenten haben die Kosten von HAART um 10 % abgenommen. Alle anderen direkten Kosten (außer Labordiagnostik) haben noch stärker abgenommen, so dass die antiretroviralen Medikamente inzwischen über 60 % der direkten Kosten ausmachen.

Die anhaltende Wirksamkeit von HAART bewirkt also eine Senkung der direkten Kosten der HIV-Infektion. Trotz zusätzlichen Aufwands durch Langzeitnebenwirkungen haben diese bisher keinen erkennbaren kostengestierenden Einfluss auf die direkten Kosten, was jedoch auch damit zusammenhängt, dass diese, z. B. die Lipodystrophie, bislang kaum behandelbar sind und somit zwar nicht die Kosten beeinflussen, dafür aber die Lebensqualität verschlechtern. Die im Vergleich zu 1997/98 häufigere Verwendung von NNRTI und von PI-Kombinationen mit einem CYP450-Inhibitor (Ritonavir) erklären die Abnahme der Kosten für HAART. Die teilweise Rekonstitution der Immunabwehr trägt zu einer deutlichen Verringerung der Begleitmedikation (OI-Therapie und -Prophylaxe) bei.

	Kohorte 1997/98 (n=201)	Kohorte 2000 (n=156)	Änderung
Antiretrovirale Th.	34.707,85 DM	31.319,74 DM	–10 %
Begleitmedikation	14.649,40 DM	8.305,38 DM	–43 %
Laborkosten	2.509,68 DM	2.309,58 DM	–8 %
Arzt/Bildgebung	1.527,18 DM	928,33 DM	–29 %
Hospitalisierung	16.738,20 DM	8.021,91 DM	–52 %
Summe	70.146,17 DM	50.884,94 DM	–27 %

Tabelle 2: Kostenentwicklung bei der antiretroviralen Therapie. Direkte Kosten der HIV-Infektion in zwei Kohorten pro Kopf und Jahr in DM

Resistenzentwicklung und -testung

Die Resistenz von HIV-1 gegen antiretrovirale Medikamente ist ein Hauptproblem bei der Behandlung von HIV-1-Infektionen und führt häufig zu Therapieversagen. Deshalb ist es zur Konzeption wirksamer initialer Therapieschemata bei frischen Infektionen von Bedeutung zu wissen, ob resistentes HIV übertragen wird und ob die Übertragungshäufigkeit seit Beginn der Kombinationstherapie 1996 zunimmt. Von 106 HIV-1-infizierten therapie-naiven Patienten mit dokumentierter Serokonversion aus den Jahren 1996 bis 2000 (Serokonverterstudie des Robert Koch-Instituts) wurde das genotypische Resistenzmuster der Protease (PR) und Reversen Transkriptase (RT) und von ausgewählten Proben das zugehörige phänotypische Resistenzprofil analysiert. Bei 11 % der Infektionen wurde eine Übertragung phänotypisch resistenter Viren identifiziert. Resistenz gegen RT-Inhibitoren (RTI) wurde weit häufiger als Protease-Inhibitor-Resistenz beobachtet. Eine Übertragung multiresistenter HIV (RTI/PI) lag in 2 Fällen vor. Seit Einführung der »Hochaktiven antiretroviralen Therapie« (HAART) 1996 ist keine stetige Zunahme der Übertragung resistenter HIV zu verzeichnen, jedoch erfolgte ein signifikanter Anstieg der Anzahl der Resistenz-assoziierten Mutationen in der RT von 1996 zu den späteren Jahren (1997–2000). Angesichts der doch beträchtlichen Transmissionsrate resistenter HIV und da zudem in Studien eine Verbesserung des Therapieerfolges festgestellt wurde, wenn das Therapiekonzept auf genotypischen Resistenzprofilen basierte (VIRADAPT-Studie in Frankreich, GART-Studie in den USA), sollte bei frischen Infektionen vor Beginn der initialen Therapie die genotypische Resistenz ermittelt werden. Liegt der Infektionszeitpunkt allerdings schon länger zurück, können sich übertragene Resistenzen bereits wieder zurückgebildet haben, so dass die resistenten Mutanten zwar noch »archiviert« vorliegen, in der zirkulierenden Viruspopulation aber nicht mehr nachweisbar sind. Am

schnellsten scheinen die – nicht selten mit einem deutlichen Fitnessverlust einhergehenden – PI-Mutationen wieder zu reverteren.

Im Unterschied zu diesen ersten, noch vorläufigen Daten aus Deutschland nahm die primäre Resistenz gegen NRTIs und NNRTIs bei therapie-naiven, frisch infizierten Männern in den USA (New York, n=154) von 13 % (1995–1998) auf 20 % (1999–2001) zu, bei primären PI-Resistenzmutationen von 1 % auf 4 %.

Im Hinblick auf die Nukleosidanaloga-Resistenzmutationen ist anzumerken, dass die neu beschriebenen Mutationen am Kodon 215 (D/C/S) als Resistenz-Reversions-Zwischenstufen einer 215Y-Mutation angesehen werden müssen und dass sich der Verdacht erhärtet, dass die Zidovudin-Resistenzmutationen eine weitgehende Kreuzresistenz auch gegenüber Stavudin bewirken. Verschleiert wurde diese Kreuzresistenz in phänotypischen Resistenztests durch die unterschiedlichen Grenzwerte für eine verminderte Suszeptibilität bei den verschiedenen Substanzen. Glücklicherweise werden diese zunächst eher willkürlich festgelegten Grenzwerte nunmehr nach und nach durch klinisch relevante *Cut-off*-Werte ersetzt. Für Stavudin liegt dieser klinisch relevante Wert bei einem 1,7fachen Suszeptibilitätsverlust, für Didanosin bei einem 3,5fachen. Durch Anwendung dieser neuen Grenzwerte gewinnt auch die Interpretation phänotypischer Resistenztests an klinischer Relevanz und verbessert die Aussagemöglichkeiten zum Nutzen einer Therapieumstellung.

Neben der **Resistenzbestimmung** schält sich zunehmend auch das **Monitoring der therapeutischen Medikamentenspiegel**, insbesondere bei den Protease-Inhibitoren und den nichtnukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren, als nützliches therapiebegleitendes und diese effektiver gestaltendes Instrument heraus.

Nebenwirkungsmanagement: Während das Ziel der Therapievereinfachung durch die genannten Umstellungen zweifellos erreichbar ist, ist noch nicht klar, ob sich daraus hinsichtlich der **Lipodystrophie** und der metabolischen Nebenwirkungen Verbesserungen ergeben. Das größte Risiko für eine Lipodystrophie-Entwicklung haben nach derzeitigem Kenntnisstand die PI-NRTI-Kombinationen, wobei es, was die PI-Komponente angeht, keine offensichtlichen Unterschiede zwischen den verschiedenen Substanzen zu geben scheint (Lopinavir und Amprenavir sind diesbezüglich noch nicht abschließend zu bewerten). Auf der NRTI-Seite sind vor allem die Thymidin-Analoga Zidovudin und Stavudin in Verdacht geraten. Der Wechsel von einer PI-NRTI-Kombination auf eine NNRTI-NRTI- oder Tripel-NRTI-Kombination führt nach den bislang vorliegenden Beobachtungen nur selten zur Reversion einer bereits ausgeprägten Lipodystrophie, scheint aber einen gewissen protektiven Effekt gegenüber einem Fortschreiten der Veränderungen zu haben. Ob dies wirklich so ist oder ob in erster Linie der erst später erfolgende Einsatz der NNRTIs und der Tripel-NRTI-Kombinationen für deren scheinbar geringeres Lipodystrophie-Risiko verantwortlich ist, muss durch kontrollierte Vergleichsstudien geklärt werden.

Eine erste derartige Studie, die SWATCH-Studie, zeigt nach 12 Monaten eine gleich hohe Lipodystrophie-Inzidenz von 7% in beiden Studienarmen. Verglichen wird in dieser Studie eine Therapie mit EFV + d4T + ddI mit einer NFV+AZT+3TC-Kombination. Unglücklicherweise ist bei diesem Studiendesign auch die Nukleosidanaloga-Komponente der beiden Studienarme unterschiedlich, so dass unklar bleibt, ob sich Efavirenz (ein NNRTI) und Nelfinavir (ein PI) hinsichtlich ihres Lipodystrophie-Risikos tatsächlich nicht unterscheiden. Die Beobachtungsdauer ist mit 12 Monaten noch relativ kurz. In einem dritten Studienarm dieser Studie wurde zwischen den beiden Kombinationen gewechselt. Interessanterweise wurden in diesem Studienarm bislang keine Lipodystrophien gefunden. Diese Beobachtungen sind mit einem Fragezeichen zu versehen, solange die Ursachen der Lipodystrophie noch ungeklärt sind, zumal einer der Verdächtigen, das Thymidin-Analogon Zidovudin oder Stavudin, oft in der Kombination verbleibt.

Beratung und soziale Betreuung von HIV/AIDS-Patienten

Tropenreisen: Sollten HIV-Infizierte unter antiretroviraler Therapie in die Tropen reisen, sind spezielle Empfehlungen hinsichtlich der Impfungen, des Schutzes vor Reisediarrhoe und der Malariaphylaxe zu beachten. Von der **Gelbfieber-Impfung** (Lebendimpfstoff) wird bei fortgeschrittenem Immundefekt abgeraten. **Oraler Typhus-Impfstoff** sollte nicht verwendet werden, da eine parenterale inaktivierte Vakzine zur Verfügung steht. Für die anderen evtl. indizierten Impfstoffe gegen **Hepatitis A und B**, **Meningokokken-Meningitis**, **japanische Enzephalitis**, **Tollwut**, bei denen es sich um Totimpfstoffe handelt, gibt es keine Anwendungsbeschränkungen. Die Nahrungsmittelhygiene ist bei HIV-Patienten besonders wichtig. Bei fortgeschrittenem Immundefekt ist die Indikation für medikamentöse Antibiotika-Phylaxe der Reisediarrhoe (z. B. mit einem Chinolon) großzügig zu stellen.

Bei der individuellen Beratung über die Notwendigkeit einer Malariaphylaxe muss man zwischen dem Risiko, an einer Malaria zu erkranken oder gar zu sterben, und dem Risiko potenzieller Nebenwirkungen abwägen. Hilfreich sind die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG).

Bei Einnahme von Protease-Inhibitoren sind mögliche Interaktionen mit den Malariamedikamenten zu beachten, die auch über Cytochrom P-450 metabolisiert werden. Mefloquin scheint das Cytochrom-P-450 System zu induzieren; so wurde in einer noch nicht publizierten Untersuchung ein Abfall der AUC (*area under the curve*) von Ritonavir um 30% gefunden. Andererseits ist Mefloquin ein Substrat von CYP 3A4, so dass Protease-Inhibitoren die Mefloquin-Konzentration beeinflussen könnten. Unter Ritonavir muss auch mit einer Abnahme der AUC von Atovaquone, einem Bestandteil des in Deutschland vor kurzem zur Prophylaxe zugelassenen Kombinationspräparates Malarone, gerechnet werden. Chloroquin hemmt die Cytochrom-P-450-3C19- und -2D6-Systeme, weshalb die Plasmakonzentrationen der PI und NNRTI leicht ansteigen können. Insgesamt fehlen dazu noch gesicherte Daten. Bei Beratungsbedarf sollte mit einem spezialisierten Zentrum Kontakt aufgenommen werden.

Schwangerschaft und Kinderwunsch: Die Betreuung von Schwangerschaften HIV-positiver Frauen und die Verhütung der Mutter-Kind-Übertragung sind ein Bereich, in dem die Erfolge der vergangenen Jahre besonders beeindruckend zum Tragen kommen. **1999–2000** wurden in den auf die HIV-Betreuung spezialisierten gynäkologischen und geburtshilflichen Behandlungszentren **in Deutschland insgesamt 206 Schwangerschaften HIV-infizierter Mütter** bis zur Geburt betreut. Von 179 auswertbaren Patientinnen hatten 100 (56%) die HIV-Infektion in ihrem Heimatland in einem Hochprävalenzgebiet erworben, 23 (13%) hatten sich beim intravenösen Drogenkonsum infiziert, 47 (26%) heterosexuell und 3 durch Blutprodukte, 6-mal blieb der Infektionsmodus unklar. 67,3% der Frauen waren bei Eintritt der Schwangerschaft ohne Therapie, im Verlauf erhielten 95% eine adäquate Medikation; 5 Frauen blieben ohne medikamentöse Prophylaxe, 4 bekamen Zidovudin nur peripartal. 176 Geburten (98,3%) erfolgten per Kaiserschnitt, davon 158 (90%) primäre und 18 (10%) sekundäre Sectiones, 3 Frauen wurden bei nicht bekannter Infektion vaginal entbunden. Der angestrebte Entbindungszeitpunkt (36. bis 38. SSW) wurde bei nur 15 Einlingsschwangerschaften und bei 3 von 5 Zwillingschwangerschaften nicht eingehalten, meist wegen Frühgeburtsbestrebungen. 4 Kinder (2,2%, alle in der Frühschwangerschaft, keine Therapie) zeigten eine Fehlbildung. Es kann von 2 konnatalen HIV-Infektionen ausgegangen werden (Transmissionsquote in diesem Kontingent 0,97%). Beide infizierten Kinder kamen in der 36. SSW per Sectio und nach Prophylaxe zur Welt. Eine in Schwerpunktzentren entsprechend den aktuellen Empfehlungen zur HIV-Infektion in der Schwangerschaft durchgeführte Betreuung und Behandlung HIV-infizierter Schwangerer führt nach diesen Beobachtungen zu einem Restrisiko der vertikalen Transmission um 1%. Ein signifikant häufigeres Auftreten kindlicher Fehlbildungen als im Normalkollektiv konnte nicht festgestellt werden.

In den letzten Jahren hat sich das Leben mit einer HIV-Infektion tiefgreifend gewandelt. Da die Mehrzahl der Infizierten im reproduktiven Alter ist, kann dieser Bedeutungswandel auch zum Wunsch nach einem eigenen Kind als Ausdruck einer erfüllten Partnerschaft führen. Der Wunsch nach ärztlichem Beistand bei dessen Realisierung trifft aber vielfach auf ethische, medizinische und forensische Bedenken. Deshalb wurden in Deutschland – weltweit einmalig – interdisziplinär getragene Empfehlungen erarbeitet, um den Behandlern auf diesem schwierigen Sektor als

Leitlinie zu dienen (http://www.rki.de/INFEKT/AIDS_STD/BR_LINIE/BR_LINIE.HTM). Die **Betreuung HIV-Infizierter mit Kinderwunsch** ist eine interdisziplinäre ärztliche Aufgabe, in die auch nichtärztliche psycho-soziale Angebote einzubeziehen sind. Die Basis der Beratung des Paares bildet die frühzeitige und umfassende infektiologische Diagnostik und Fertilitätsabklärung beider Partner. Sämtliche Maßnahmen sind eindeutig und lückenlos zu dokumentieren, wie die Aufklärung über das Infektionsrisiko für den gesunden Partner und ggf. für das Kind. Bei unzureichender Compliance eines Partners oder fortgeschrittenen Infektionsstadien (CDC B₃ oder C) sollte von einer aktiven reproduktionsmedizinischen Intervention abgesehen werden. HIV-positive Frauen sollten zum Schutz des gesunden Partners zunächst auf die Möglichkeit einer **Selbstinsemination** hingewiesen werden. Ärztliche Maßnahmen zur Behebung reproduktiver Störungen bzw. zur Optimierung der Konzeption sind vertretbar, soweit dabei keine Polyovulationen induziert werden. Risiken der assistierten Reproduktion sind bei optimalen Bedingungen gering, aber aufgrund der möglichen materno-fetalen Transmission forensisch nicht unbedenklich. Ist der männliche Partner HIV-infiziert, können durch sequenzielle Aufbereitung des Ejakulats mit Dichtegradientenzentrifugation und *Swim-up* infektiöse Viruspartikel von den motilen Spermien separiert werden. Um eine Virus-Kontamination mit maximaler Sicherheit auszuschließen, ist anschließend ein Aliquot jeder Spermienprobe mit dem jeweils sensitivsten Nachweisverfahren für HIV-Nukleinsäure zu testen. Aufbereitete, getestete Spermien können für alle Verfahren der assistierten Reproduktion bei der gesunden Partnerin verwendet werden.

Soziale Probleme von HIV/AIDS-Patienten: Für viele – aber nicht alle – Menschen mit HIV und AIDS hat sich in den letzten Jahren die soziale Situation deutlich verschlechtert. Im Gegensatz zu früheren Problemen (Beratung und Hilfe bei Einkommensverschlechterung, Verlust der Wohnung, Verlust von Freunden u. a.) geht es heute eher um eine gründliche **soziale Absicherung**, wie sie für alle Menschen mit chronischen Erkrankungen wünschenswert ist, und um die **Erarbeitung einer individuellen Zukunftsplanung**. Notwendig ist ein ausreichendes regelmäßiges Einkommen, das zumindest die Grundbedürfnisse (Miete, Ernährung, Kleidung) abdeckt, aber auch einige Mittel für kleine Annehmlichkeiten des Lebens einschließt. Aufgrund der oftmals fehlenden oder zu niedrigen Rentenansprüche stellt **Sozialhilfe** für nicht wenige AIDS-Kranke und HIV-Infizierte die letzte verbleibende Stufe sozialer Sicherung in Form von **Hilfe zum Lebensunterhalt (HzL)** dar.

Da die Regelsätze auf der Grundlage statistisch ermittelter Verbrauchsausgaben von Haushalten in untersten Einkommensgruppen festgesetzt sind, stellt bei allen Sozialhilfeempfängern die HzL eine absolute Armuts-grenze dar. Die HzL reicht in der Regel nicht einmal für die Befriedigung der Grundbedürfnisse aus, geschweige denn für ausreichend gute Ernährung, Unterkunft usw. Selbst Mehrbedarfzuschläge können hier keine Abhilfe schaffen. Sozialhilfe kann AIDS-Kranke daher lediglich in begrenztem Maße vor absoluter Armut schützen. Eine Verhütung relativer Armut im Sinne der Sicherstellung einer ausreichenden Lebensqualität ist durch Sozialhilfe allein nicht zu erreichen. Das neue Rentenrecht bedeutet in diesem Zusammenhang einerseits eine Einschränkung für Betroffene, andererseits ermöglicht es aber auch einen höheren Zuverdienst.

Einige Inhalte der aktuellen Beratungsarbeit

- ▶ Menschen mit HIV haben heute eine Zukunft – trotz Nebenwirkungen der Medikamente und anderen Problemen.
- ▶ Die Voraussetzungen für die Erwerbsminderungsrente haben sich im Vergleich zur Erwerbsunfähigkeitsrente verschlechtert, Zuverdienstmöglichkeiten sind zu erörtern.
- ▶ Die Entwicklung von Zukunftsperspektiven von HIV-Positiven sollte die Beschäftigung mit dem Thema Vermögensbildung einbeziehen.
- ▶ Beratung beim Erlangen eines Schwerbehindertenausweises und bei Entschuldungsprozessen.
- ▶ Beratung in der Frage, unter welchen Voraussetzungen eine gesetzlich verankerte Beziehung sinnvoll ist.

Verbleib in der Arbeitsumwelt/Rückkehr in die Arbeitswelt:

Da die meisten Betroffenen heute wieder Zukunftsperspektiven entwickeln können, hat in den vergangenen Jahren eine Diskussion über HIV und Arbeit begonnen. Mittlerweile beschäftigen sich viele mit der Betreuung befasste Organisationen mit diesem Thema und beschreiten dabei unterschiedliche Wege. Neben Arbeits- und Fortbildungsangeboten zum Wiedereinstieg in die Arbeitswelt wird das Thema Umgang von Arbeitnehmern mit der eigenen HIV-Infektion am Arbeitsplatz in Workshops, Veröffentlichungen und Angeboten zum Erfahrungsaustausch behandelt.

In der Beratungsarbeit wird auch das Thema einer **Offenlegung der HIV-Infektion** am Arbeitsplatz immer wieder berührt. Hier kann man die Erfahrungen wie folgt zusammenfassen: Arbeit wird als wichtiger Teil des eigenen Lebens verstanden, sie bringt ein gewisses Maß an Prestige und gibt Raum und Gelegenheit zur Selbstverwirklichung. Die gesundheitlichen Einschränkungen (Arztbesuche, ART, körperliche Veränderungen etc.) machen eine Berufsausübung schwierig. Dazu kommt, dass der Schwerbehindertenausweis heute in seiner gesamten Bandbreite schwerer zu bekommen ist und eine Rente nur bei weit reichenden Beeinträchtigungen erhalten werden kann.

Für viele wird irgendwann eine Entscheidung notwendig, wie es weitergehen soll. Diese Entscheidung ist um so schwerer, als sie abhängig ist von Schulden, Rentenhöhe, Zahlungsverpflichtungen, Lebensstandard etc. Das Coming-out am Arbeitsplatz muss daher gut abgewogen werden. Entstehende Probleme können auch durch beraterische Interventionen nur bedingt gelöst werden. Andererseits kann ein Coming-out am Arbeitsplatz auch eine Befreiung sein. Die Situation wird klarer, und manchmal können innerbetriebliche Lösungen gefunden werden. Um eine adäquate Lösung zu erzielen, müssen allen Beteiligten die Rahmenbedingungen klar sein. Um überhaupt eine Lösung finden zu können, ist eine wichtige Voraussetzung, dass der Betroffene weiß, wo seine Möglichkeiten liegen. Unter Umständen müssen völlig neue Wege begangen werden – z.B. eine neue Berufsausbildung, Austesten der individuellen Leistungsfähigkeit, Teilzeitarbeit etc. Dabei müssen das zu erwartende Gesamteinkommen als wichtiger Eckpfeiler, die Freude an der Tätigkeit und die Sicherheit in der Zukunft mit berücksichtigt werden. Aber auch die Verminderung der Ausgaben (also weniger Geld ausgeben) darf dabei nicht vernachlässigt werden.

Kongressbericht aus dem Fachgebiet »Infektionsepidemiologie« des Robert Koch-Institutes