



# Epidemiologisches Bulletin

24. November 2006 / Nr. 47

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Welt-AIDS-Tag 2006

Aus Anlass des Welt-AIDS-Tages am 1. Dezember informieren wir in dieser Ausgabe des Epidemiologischen Bulletins über Stand und Entwicklung der HIV/AIDS-Epidemie in Europa und über Aktivitäten am Robert Koch-Institut, die der besseren Erfassung epidemiologischer Trends in Deutschland dienen und dazu beitragen sollen, eine wissenschaftliche Grundlage für die Weiterentwicklung wirksamer Präventionskonzepte zu schaffen. Weitere Daten und Informationen zu HIV/AIDS werden auf der Internetseite des RKI ([www.rki.de](http://www.rki.de)) zur Verfügung gestellt.

## Zum Stand der HIV/AIDS-Epidemie in Europa

**Westeuropa:** In Westeuropa nimmt die Zahl der neu diagnostizierten HIV-Infektionen nach anfänglichen Spitzenwerten in den 1980er Jahren und einer sich anschließenden Phase relativer Stabilität in den 1990er Jahren in einigen Ländern wieder zu. Die meisten neuen Fälle in Westeuropa sind auf heterosexuelle Übertragung bei Personen aus afrikanischen Ländern südlich der Sahara zurückzuführen. Nach der Einführung und weit verbreiteten Anwendung der hoch aktiven antiretroviralen Therapie (HAART) in Westeuropa ging die Zahl der neu diagnostizierten AIDS-Fälle und der an AIDS Verstorbenen Mitte bis Ende der 1990er Jahre stark zurück. Sie nehmen weiter ab, allerdings seit 1998 merklich langsamer. Besonders Besorgnis erregend an der jüngsten Zunahme von HIV und AIDS in einigen Ländern der Region sind die dadurch zutage tretende besondere Vulnerabilität von Migranten, die Wiederzunahme von HIV-Infektionen bei homo- und bisexuellen Männern, das schwächer werdende staatliche Engagement und das Nachlassen der Präventionsbemühungen bzw. deren fehlende Wirksamkeit.

**Zentraleuropa:** Die Gesamtzahl der neu diagnostizierten HIV-Infektionen und AIDS-Fälle ist in Zentraleuropa immer noch relativ gering und hat sich in den vergangenen Jahren kaum verändert. Weit über die Hälfte (59%) aller HIV-Infektionen in Zentraleuropa entfallen auf die Länder Polen und Rumänien. Bei neu gemeldeten HIV-Fällen und AIDS-Sterbefällen haben sich die Trends im vergangenen Jahrzehnt stabilisiert. Gleichzeitig ist die Anzahl der neu gemeldeten AIDS-Fälle aufgrund der antiretroviralen Therapie in den letzten sechs Jahren langsam zurückgegangen. Ausgeprägtes Risikoverhalten gepaart mit geringem Kenntnisstand und schlecht ausgebauten Präventions- und Behandlungsdiensten schaffen jedoch in einigen zentraleuropäischen Ländern die Voraussetzung für potenziell größere HIV/AIDS-Epidemien.

**Osteuropa und Zentralasien:** Die Zahl der Menschen mit HIV/AIDS in Osteuropa und Zentralasien ist höher als im Rest Europas (s. Tab. 1). In Osteuropa hat die Zahl neu diagnostizierter HIV-Infektionen seit 1998, insbesondere bei Konsumenten intravenös verabreichter Drogen, dramatisch zugenommen (s. Abb. 1). In vielen osteuropäischen und zentralasiatischen Ländern entfallen 80% aller HIV-Meldungen auf diese Gruppe. 2004 standen 65% der neu gemeldeten Fälle, bei denen der Übertragungsweg bekannt ist, in Zusammenhang mit intrave-

Diese Woche 47/2006

### HIV/AIDS:

- ▶ Welt-AIDS-Tag 2006
- ▶ Stand der HIV/AIDS-Epidemie in Europa
- ▶ Zur Situation in Deutschland – Eckdaten
- ▶ RKI-Pilotstudie zu inzidenten HIV-Infektionen in Berlin
- ▶ Anstieg von HIV-Neudiagnosen bei MSM in Deutschland – Ansätze für neue Präventionsstrategien
- ▶ HIV-Resistenzen in Deutschland

### Meldepflichtige

#### Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik

44. Woche 2006

(Stand: 22. November 2006)

### Dengue-Fieber:

Erhöhtes Infektionsrisiko in Mexiko und Vietnam – Update



Anzahl der mit HIV lebenden Menschen Ende 2006	Gesamt	2,4 Mio.	[1,8–3,5 Mio.]
	Osteuropa/ Zentralasien	1,7 Mio.	[1,2–2,6 Mio.]
	Westeuropa	0,7 Mio.	[0,6–1,0 Mio.]
HIV-Neuinfektionen im Jahr 2006 (geschätzt)	Gesamt	292.000	[188.000–853.000]
	Osteuropa/ Zentralasien	270.000	[170.000–820.000]
	Westeuropa	22.000	[18.000–33.000]

Tab. 1: HIV/AIDS in Europa

nösem Drogenkonsum. Aus Estland, Lettland, Litauen, Kasachstan, Moldawien, der Russischen Föderation, der Ukraine und Weißrussland werden gut dokumentierte HIV-Epidemien bei intravenösen Drogenkonsumenten gemeldet. Aus Estland, der Russischen Föderation und der Ukraine werden 90% aller in Osteuropa und Zentralasien gemeldeten HIV-Infektionen berichtet. 2006 wies die Russische Föderation die höchste Anzahl von mit HIV/AIDS lebenden Menschen und den größten unerfüllten Behandlungsbedarf in Europa auf. Bedrohlich ist, dass parallel dazu in osteuropäischen und zentralasiatischen Ländern auch die Tuberkulose einschließlich ihrer multiresistenten Formen weit verbreitet ist.

## Die Gegenmaßnahmen

### Politische und finanzielle Absichtserklärungen

Die „Dublin Declaration on Partnership to fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia“: Im Februar 2004 erklärten Vertreter von Staaten und Regierungen aus Europa und Zentralasien, „...bis 2005 allgemeinen Zugang zu effektiver, erschwinglicher und gleicher Prävention, Behandlung sowie Betreuung und Pflege einschließlich einer sicheren antiretroviralen Behandlung für Menschen zu schaffen, die mit HIV/AIDS in den Ländern unserer Region leben, auch dort, wo der Zugang zu einer solchen Behandlung zurzeit noch nicht für jeden gegeben ist...“.<sup>1</sup> Die Konferenz von Dublin führte zudem zu der Einrichtung einer HIV/AIDS-Expertenkommission der Europäischen Gemeinschaft, die sich in Zusammenarbeit mit der WHO/Europa und UNAIDS zum Ziel gesetzt hat, Gegenmaßnahmen zur HIV/AIDS-Epidemie zu entwickeln.

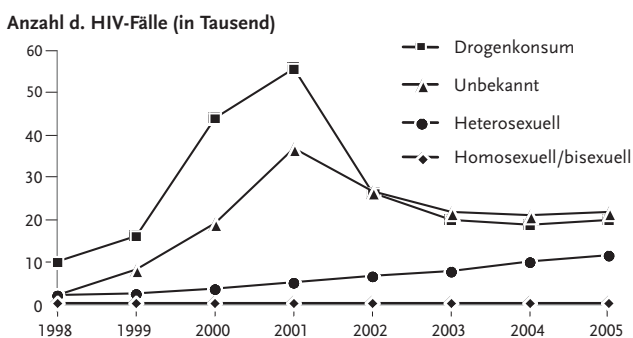


Abb. 1: Anzahl der HIV-Neudiagnosen nach betroffener Gruppe/Übertragungsweg je Berichtsjahr für 14 osteuropäische/zentralasiatische Länder\*, 1998–2005

\* Armenien, Aserbaidschan, Belarus, Georgien, Kasachstan, Kirgisien, Lettland, Litauen, Republik Moldova, Russische Föderation, Tadschikistan, Turkmenistan, Ukraine und Usbekistan  
Quelle: EuroHIV, 2006

### Der Globale Fond für AIDS, Tuberkulose und Malaria (GFATM):

Bei der Bereitstellung von Ressourcen für den Globalen Fond, der momentan die Hauptquelle multilateraler Finanzierung für den weltweiten Kampf gegen AIDS, Tuberkulose und Malaria darstellt, übernehmen die Mitgliedsstaaten der WHO-Region Europa eine führende Rolle. Von 9,5 Milliarden USD, die dem Globalen Fond bis heute zugesagt wurden, stammen allein 4,9 Milliarden USD von Staaten aus der WHO-Region Europa. Umgekehrt wurden 21 Ländern der Region ca. 722 Millionen USD (davon allein 533 Millionen USD für die HIV/AIDS-Bekämpfung) zugestanden. Bis heute hat der Globale Fond Aktivitäten im Umfang von insgesamt 5,5 Milliarden USD gefördert. In Zentral- und Osteuropa waren die Zuwendungen des Fonds hauptsächlich für die massive Erhöhung der Präventions-, Behandlungs- und Pflegeinterventionen bestimmt. Zur gleichen Zeit hat jedoch die bilaterale Finanzierung der HIV/AIDS-Bekämpfung in der WHO-Region Europa abgenommen. Nur wenige Geber sind übrig geblieben, die bilateral speziell Behandlungs- und Pflegeprogramme fördern.

### Die Erhöhung der Präventionsanstrengungen

#### Prävention von HIV-Übertragung durch injizierenden Drogengebrauch:

Die Prävention von HIV-Infektionen unter intravenösen Drogengebern spielt weiterhin eine zentrale Rolle bei den Bemühungen, die Gesamtzahl neuer Fälle in Europa zu senken. Mit mehr als zwei Drittel aller Neuinfektionen unter Drogengebern kann keine Reduktion von Neuinfektionen erwartet werden, solange keine flächendeckenden Präventionsanstrengungen in diesem Bereich etabliert sind.

#### Schadensminderung und Opioidsubstitution:

Die WHO unterstützt evidenzbasierte Interventionen wie Schadensminderung (in Form von Nadel- und Spritzenaustauschprogrammen) und Opioidsubstitution für die Gruppe intravenöser Drogenkonsumenten. Die größte Hoffnung auf Eindämmung der Epidemie und Verminderung der Anfälligkeit für HIV-Infektionen liegt in einer Ausweitung der Interventionen für vulnerable Gruppen, insbesondere Angehörige der Gruppe der Drogengebraucher, ihre Sexualpartner und Sexarbeiter/innen. Bedauerlicherweise sind gezielte Interventionen, insbesondere Schadensminderungsprogramme, in Osteuropa und Zentralasien nicht dem Umfang und Ausmaß der HIV-Epidemie angepasst. Dabei sind Maßnahmen zur Verminderung auch des sexuellen Risikoverhaltens von Angehörigen der Drogengebrauchergruppe von entscheidender Bedeutung für die künftigen Muster der HIV-Übertragung.

#### Prävention von HIV-Übertragung im Gesundheitswesen:

Im Jahr 2005 wurde von HIV-Übertragungen durch Bluttransfusionen in vier Ländern Zentral- und Südeuropas (Albanien, Kroatien, Griechenland und Serbien) sowie in Georgien, Russland und der Ukraine berichtet. Weitere Ausbrüche wurden zudem in zentralasiatischen Republiken festgestellt, wie unlängst unter Patienten auf Kinderstationen im Süden Kasachstans. Erst diese kürzlich erfolgten Ausbrüche haben das Bewusstsein einiger Mitgliedsstaaten für diese Problematik erhöht.

#### Die Prävention sexueller Übertragung:

Sexuell übertragbare Krankheiten bleiben ein großes gesundheitspolitisches Problem. In West- und Zentraleuropa sind die meisten heterosexuell übertragenen HIV-Infektionen „importiert“. Sie

**HIV/AIDS in Deutschland – Eckdaten**

Epidemiologische Kurzinformation des Robert Koch-Instituts (Stand: Ende 2006 \*)

▶ <b>Menschen, die Ende 2006 mit HIV/AIDS leben:</b>	~ 56.000	▶ <b>Todesfälle bei HIV-Infizierten* im Jahr 2006:</b>	~ 600
Männer:	~ 47.000	▶ <b>Gesamtzahl der HIV-Infizierten seit Beginn der Epidemie:</b>	~ 82.000
Frauen:	~ 8.500	▶ <b>Gesamtzahl der AIDS-Erkrankungen* seit Beginn der Epidemie:</b>	~ 32.500
Kinder:	~ 400	Männer:	~ 28.100
darunter Menschen, die mit AIDS leben:	~ 8.700	Frauen:	~ 4.400
▶ <b>Zusammensetzung nach Infektionsrisiko</b>		Kinder:	~ 200
Männer, die Sex mit Männern haben:	~ 34.000	▶ <b>Gesamtzahl der Todesfälle bei HIV-Infizierten* seit Beginn der Epidemie:</b>	~ 26.000
Personen, die sich über heterosexuelle Kontakte infiziert haben:	~ 6.500		
Personen aus sog. Hochprävalenzregionen:	~ 7.500		
i.v. Drogengebraucher:	~ 6.500		
Hämophile und Bluttransfusionsempfänger <sup>1</sup> :	~ 550		
Mutter-Kind-Transmission:	~ 400		
▶ <b>Zahl der Neuinfektionen in Deutschland* i. J. 2006:</b>	~ 2.700		
Männer:	~ 2.200		
Frauen:	~ 500		
Kinder:	~ 20		
<b>Infektionswege (geschätzt):</b>			
Männer, die Sex mit Männern haben:	70 %		
Heterosexuelle Kontakte:	20 %		
i.v. Drogengebrauch:	9 %		
Mutter-Kind-Transmission:	1 %		
▶ <b>Neue AIDS-Erkrankungen* im Jahr 2006:</b>	~ 1.200		
Männer:	~ 975		
Frauen:	~ 225		
Kinder:	~ 5		

\* Die vom RKI zusammengestellten Eckdaten zur Abschätzung der Zahl der HIV-Neuinfektionen, AIDS-Erkrankungen und Todesfälle bei HIV-Infizierten sowie der Zahl der in Deutschland lebenden Menschen mit HIV erfolgt in jedem Jahr neu auf der Grundlage aller zur Verfügung stehenden Daten und Informationen und stellen keine automatische Fortschreibung früher publizierter Daten dar. Durch zusätzliche Daten und Informationen sowie durch Anpassung der Methodik können sich die Ergebnisse der Berechnungen von Jahr zu Jahr verändern und liefern jedes Jahr eine aktualisierte Einschätzung des gesamten bisherigen Verlaufs der HIV-Epidemie. Die jeweils angegebenen Zahlenwerte können daher nicht direkt mit früher publizierten Schätzungen verglichen werden. Insbesondere können Veränderungen in den Eckdaten zwischen 2005 und 2006 nicht als Zu- oder Abnahmen interpretiert werden.

1 Die Infektion erfolgte über kontaminierte Blutkonserven und Gerinnungsfaktorenkonzentrate überwiegend in der Zeit vor 1986.

**Zur Methodik der Schätzwertermittlung**

**HIV-Neuinfektionen (HIV-Inzidenz):** Da Infektionszeitpunkt und HIV-Test zeitlich weit auseinander liegen können, erlauben die Meldungen über HIV-Neudiagnosen keinen direkten Rückschluss auf den Infektionszeitpunkt. Zur Schätzung der HIV-Inzidenz werden daher verschiedene Verfahren angewendet. Die Abschätzung der Anzahl der HIV-Neuinfektionen pro Jahr basiert für den Zeitraum 1979 bis 1990 auf einem mathematischen Rückrechnungsmodell. Auf Basis der bis 1995 beobachteten AIDS-Fälle und der aus Kohortenstudien bekannten Verteilung der Zeitspanne zwischen HIV-Infektion und AIDS-Erkrankung (Latenzzeit) bei unbehandelten HIV-Infizierten wird die Zahl und Zeitverteilung der HIV-Infektionen zurückgerechnet. Nach 1995 ist das Rückrechnungsmodell wegen der nicht abschätzbaren Therapieeffekte auf die Latenzzeit nicht mehr anwendbar. Von 1990 bis 1993 wird der letzte Wert der mittels des Rückrechnungsmodells ermittelten HIV-Inzidenz fortgeschrieben. Ab 1993 (differenzierte Erfassung von HIV-Erstdiagnosen, s. a. *Technische Anmerkungen Halbjahresbericht HIV/AIDS*) bildet die Zahl der mittels der Laborberichtspflicht gemeldeten HIV-Erstdiagnosen die Basis für die weitere Abschätzung. Basisannahme dafür ist, dass die Zahl der Erstdiagnosen (zeitverzögert) ungefähr die Anzahl der Neuinfektionen reflektiert. Für die Abschätzung der Zahl der HIV-Neuinfektionen in Deutschland werden dabei die HIV-Erstdiagnosen von Personen mit Herkunft aus Hochprävalenzregionen nicht berücksichtigt, da davon ausgegangen wird, dass die überwiegende Mehrzahl dieser Infektionen in den Herkunftsregionen stattgefunden hat. Für die Abschätzung der Gesamtzahl der in Deutschland lebenden HIV-Infizierten und der AIDS- und Todesfälle werden sie natürlich berücksichtigt.

Für die Jahre 1993–1995 wurde die Zahl der ausgewiesenen HIV-Erstdiagnosen nach unten korrigiert, da davon ausgegangen wird, dass ein erheblicher Anteil der HIV-Diagnosen in diesen Jahren sich auf Infektionen bezieht, die noch in den Jahren vor 1990 erfolgt sind und damit bereits durch das Rückrechnungsmodell (dessen Ergebnisse unabhängig davon sind, ob eine Infektion diagnostiziert ist oder nicht) erfasst werden. Für die Jahre 1996 und 1997 gilt ebenfalls, dass ein Teil der diagnostizierten Infektionen bereits vor 1990 erfolgte. Für den Zeitraum von 1993–2001 (Einführung einer fallbezogenen Verschlüsselung nach § 10 Abs. 2 IfSG zur Erkennung von Doppelmeldungen) wird von den als HIV-Erstdiagnosen ausgewiesenen Meldungen ein aus den Erfahrungen seit Einführung der Kodierung ermittelter Anteil nicht erkannter Doppelmeldungen abgezogen. Unter den Meldungen, bei denen nicht angegeben

wird, ob es sich um eine HIV-Erstdiagnose oder eine Wiederholungsuntersuchung handelt, muss ein nicht genau bestimmbarer Anteil als nicht angegebene HIV-Erstdiagnose angesehen werden. Die in den Halbjahresberichten des RKI als Mindestwert für die tatsächlich erfolgten HIV-Neudiagnosen angegebene Zahl von „gesicherten“ HIV-Erstdiagnosen muss daher für eine Abschätzung der tatsächlichen Zahl von Neuinfektionen nach oben korrigiert werden. Für die Jahre 1998–2001 (1998 Einführung eines neuen Meldebogens, der sowohl vom Labor als auch vom behandelnden Arzt auszufüllen ist) wird die Zahl der ausgewiesenen Erstdiagnosen in steigendem Ausmaß nach oben korrigiert, um den Anteil nicht ausgewiesener Erstmeldungen unter den Meldungen mit unbekanntem Meldestatus zu berücksichtigen.

Ab 2001 erfolgt wegen des durch die Einführung der fallbezogenen Verschlüsselung möglichen Abgleichs auf Doppelmeldungen nur noch ein kleiner Abzug von den ausgewiesenen Erstdiagnosen für die trotz Verschlüsselung nicht erkennbaren Doppelmeldungen. Von den Meldungen ohne Angabe, ob es sich um Erst- oder Mehrfachmeldungen handelt, wird nach Abzug des Anteils der Meldungen von Personen aus Hochprävalenzregionen die Hälfte als wahrscheinliche Erstmeldung eingestuft. Diese Einschätzung wird durch die Ergebnisse stichprobenartiger Kontrollen bei Teilpopulationen gestützt.

**HIV/AIDS-Todesfälle:** Die Schätzung der Zahl der Todesfälle bei HIV-Infizierten beinhaltet auch die Todesfälle bei HIV-Infizierten, die nicht direkt durch die HIV-Infektion verursacht sind. Basis für die Schätzwertermittlung ist die Todesursachenstatistik der Statistischen Landesämter (StLA). Um der bekannten Untererfassung von HIV-Todesfällen bei den StLA Rechnung zu tragen werden diese Ausgangswerte mit einem Korrekturfaktor versehen. Der Korrekturfaktor wird ermittelt, indem die Meldungen an das RKI (für Regionen mit guter Todesfallerfassung im HIV/AIDS-Todesfallregister des RKI) mit denen an die StLAs verglichen werden.

**AIDS-Fälle (AIDS-Inzidenz):** Basis für die Schätzwertermittlung der neu aufgetretenen AIDS-Fälle sind Bundesländer mit einer hohen Vollständigkeit der AIDS-Fallmeldungen. Die Schätzwerte für die übrigen Bundesländer (mit niedrigerem Erfassungsgrad) werden proportional ihrem Anteil an den bundesweiten HIV/AIDS-Todesfällen im Verhältnis zu den Ländern mit hoher Vollständigkeit der AIDS-Fall-Erfassung kalkuliert.

**Ergebnisgenauigkeit:** Da es sich um gerundete Ergebnisse handelt, können die Summen der Einzelwerte von den dargestellten Gruppensummen geringfügig abweichen.

erfolgen oft unter Migranten aus Hochprävalenzländern vor ihrer Ankunft in Europa oder unter Europäern, die sich in Hochprävalenzländern anstecken. Die HIV-Übertragung unter Männern, die Sex mit Männern (MSM) haben, findet in vielen Ländern weiterhin auf einem bedeutsamen und steigenden Niveau statt. In den letzten Jahren erfolgte Ausbrüche sexuell übertragbarer Infektionen (STI) in dieser Bevölkerungsgruppe (insbesondere Syphilis und Lymphogranuloma venereum) betonen erneut die Wichtigkeit von Interventionen unter MSM. In Osteuropa kann die überwiegende Zahl der sexuell erworbenen HIV-Infektionen, die mehrheitlich Frauen betreffen, auf Kontakte mit Sexualpartnern, die injizierende Drogenkonsumenten sind, zurückgeführt werden.

Sexuell übertragbare Infektionen, besonders solche, die Schleimhautgeschwüre oder Entzündungen hervorrufen, vervielfachen das Risiko einer HIV-Infektion. Zudem kann die Behandlung von STI unter HIV-positiven Menschen weniger effektiv und daher schwieriger sein. In den letzten Jahren wurde ein kontinuierlicher Anstieg aller STI (Syphilis, Gonorrhö, Hepatitis B und C, Chlamydien, Genital-Herpes und Feigwarzen) in vielen europäischen Ländern beobachtet. So hat beispielsweise die Zahl der Syphilisfälle in den meisten west- und zentraleuropäischen Ländern zugenommen, während in Osteuropa die sehr hohe Zahl an Syphilisfällen kontinuierlich zurückgegangen zu sein scheint. Es ist noch unklar, ob der Rückgang ein Resultat von tatsächlichen epidemiologischen Trends ist oder auf Änderungen in der Surveillance von STI, z. B. durch die Einführung privater Gesundheitsdienstleistungen, zurückzuführen ist. Die Zuwächse in West- und Zentraleuropa folgen zudem dem Anstieg der HIV-Inzidenzen und können durch die Tatsache erklärt werden, dass dieselben Bevölkerungsgruppen von beiden Krankheiten durch sexuelles Risikoverhalten betroffen sind.

**Die Prävention der Mutter-Kind-Übertragung (PMTCT):** Die Erklärung von Dublin aus dem Jahr 2004 beinhaltet explizit das Ziel der Eliminierung von HIV-Infektionen unter Kindern in Europa und Zentralasien bis 2010. Diese wird definiert als ein Anteil von weniger als 2% HIV-Übertragungen bei den Kindern HIV-positiver Mütter. In den letzten Jahren waren in diesem Bereich beachtliche Fortschritte zu verzeichnen, die sich durch einen Anstieg in der Verfügbarkeit von HIV-Testung und Beratung sowie in der Bereitstellung antiretroviraler Therapie für die Prävention vertikaler Transmission erklärt. Obwohl es immer noch Mitgliedsstaaten der WHO-Region Europa gibt, in denen die Transmissionsrate über 2% liegt, war es vielen Ländern möglich, die Übertragungsraten vertikaler Transmission stark zu reduzieren.

#### **HIV/AIDS-Behandlung und Pflege**

Erstmalig ermöglicht die Zusicherung eines besseren Zugangs zu HAART die Entwicklung umfassender gesundheitspolitischer Maßnahmen, welche Prävention, Pflege und Behandlung voll einbeziehen. HAART in Kombination mit Präventionsstrategien und einer Herangehensweise, die namentlich auch Schadensminderung und Opioidsubstitution für die Gruppe der Drogengebraucher umfasst, hat in West-

und zunehmend auch in Zentraleuropa eine beträchtliche Wirkung auf die Ausbreitung der HIV-Infektion gehabt.

Heute verfügen HIV-Infizierte in 43 europäischen Ländern über universellen Zugang zu antiretroviraler Behandlung. Nur zwei Länder bieten gar keine antiretrovirale Medikamente an. Die Zahl der Menschen, die eine HAART einnehmen, hat sich von 242.000 im Jahr 2003 auf 360.000 im Juni 2006 erhöht. Die Anzahl der Patienten mit einer HAART in Zentral- und Osteuropa stieg im gleichen Zeitraum von 7.000 auf 25.000 an. Allerdings offenbart der in vielen Ländern der Region nicht chancengleiche Zugang zu HIV/AIDS-Behandlung und Pflege, dass die HAART noch nicht in angemessenem Umfang bereitgestellt wird. Nach Schätzungen erhielten Mitte 2005 in der Europäischen Region nur 342.000 Menschen (64%) eine HAART-Therapie, obwohl 535.000 Menschen sie benötigen. Der Zugang zu antiretroviraler Therapie ist besonders problematisch für Drogengebraucher, Gefängnisinsassen und Migranten. Eine Ausweitung der Behandlungsmöglichkeiten muss insbesondere in den osteuropäischen Ländern (vor allem in der Russischen Föderation und der Ukraine) erfolgen, wo die Zahl der AIDS-Fälle schnell ansteigt. Nach Schätzungen werden im Jahr 2010 zwischen 580.000 und einer Million Europäer eine HAART benötigen.

Die positiven gesundheitlichen Auswirkungen von HAART, vor allem die stark gestiegene Lebenserwartung von Menschen, die mit HIV/AIDS leben, machen eine andere große Bedrohung für die öffentliche Gesundheit sichtbar: Hepatitis B und C. Eine chronische Lebererkrankung ist heute eine der Hauptursachen für Morbidität und Mortalität unter Menschen, die mit HIV/AIDS leben, und der wichtigste Einflussfaktor für die wachsenden Kosten von Behandlung und Pflege in der WHO-EURO-Region. Ungefähr 45% aller Menschen, die mit HIV/AIDS leben, sind mit Hepatitis C und ca. 20% mit Hepatitis B koinfiziert. Aus diesem Grund stellen Hepatitis B und C, beides vermeidbare Infektionskrankheiten, zwei der am schnellsten wachsenden Gesundheitsprobleme in Europa dar.

#### **HIV/AIDS und die Menschenrechte**

Die Beachtung der Menschenrechte bei HIV/AIDS-Interventionen bleibt ein wesentlicher Eckpfeiler erfolgreicher Gesundheitspolitik. Der Schutz der Menschenwürde derjenigen, die der Gefahr einer HIV-Infektion ausgesetzt sind oder mit einer HIV-Infektion leben, Vertraulichkeit, Reduzierung von Vulnerabilität und eine substantielle Beteiligung von HIV-Positiven an der Entwicklung, Implementierung und Überwachung nationaler HIV/AIDS-Programme sind wichtige Komponenten einer adäquaten HIV-Prävention und Kontrolle.

In den letzten Jahren hat sich die Einbeziehung von Menschen, die mit HIV/AIDS leben, und von zivilgesellschaftlichen Organisationen in vielen Ländern Zentral- und Osteuropas deutlich verbessert. Ihre Mitwirkung in den nationalen HIV/AIDS-Koordinationsgremien sowie in einem breiten Spektrum weiterer Aktivitäten wurde vor allem durch die Auflagen des Globalen Fonds in der Region sichergestellt. Zur gleichen Zeit wurden kaum oder keine Fortschritte bezüglich der Reduktion von Reiserestriktionen für Menschen, die mit HIV/AIDS leben, erreicht. Armenien und Russland halten ihre Einreiseverbote für HIV-Positive aufrecht und Nichtansässige haben oft deutlich schlechteren Zugang zu Prävention, Behandlung und Pflegediensten. In

einigen Ländern ist ein positiver HIV-Status ein Abschiebungsgrund.

Ungleichheiten beim Zugang zu Präventions- und Therapiemöglichkeiten bleiben ein großes Problem vor allem in Gefängnissen, wo HIV-Prävalenzen bis zu fünf Mal so hoch sind wie in der Gesamtbevölkerung und dies trotz deutlicher Anstrengungen, Prävention und Behandlung in Haftanstalten bereitzustellen.

Sehr wenige Länder haben ihre Gesetzgebung dahingehend verbessert, die Vulnerabilität von injizierenden Drogenkonsumenten, Prostituierten und anderen Risiko-

gruppen zu verringern. Tatsächlich haben einige Länder härtere Bestimmungen eingeführt oder implementiert. Eine systematische Durchsicht nationaler Politiken und Gesetzgebungen fand, trotz der Versprechungen in Dublin 2004, nicht statt.

Dieser Bericht aus dem Fachgebiet „HIV/AIDS und andere sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen“ der Abteilung Infektionsepidemiologie des RKI beruht auf einem Factsheet des WHO-Regionalbüros Europa.

1. Dublin Declaration on Partnership to fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia. Dublin, Government of Ireland, 2004 ([http://www.eu2004.ie/templates/meeting.asp?sNavlocator=5,13&list\\_id=25](http://www.eu2004.ie/templates/meeting.asp?sNavlocator=5,13&list_id=25), accessed 24 August 2006).

## Pilotstudie des RKI zur Identifikation inzidenter HIV-Infektionen in Berlin

*Von der Abteilung für Infektionsepidemiologie am Robert Koch-Institut wird in Zusammenarbeit mit der Projektgruppe HIV-Variabilität und Molekulare Epidemiologie seit dem 1. November 2005 eine durch das Bundesministerium für Gesundheit geförderte Pilotstudie zur Bestimmung der HIV-Inzidenz durchgeführt. Ziel ist, die Datenlage zu HIV-Neuinfektionen in Deutschland zu verbessern.*

### Hintergrund

In Deutschland wurde in den 1990er Jahren eine annähernd konstante Fallzahl von ca. 2.000 HIV-Neudiagnosen pro Jahr gemeldet, mit einer in den letzten Jahren ansteigenden Tendenz. Da zwischen HIV-Infektion und -Diagnose ein individuell unterschiedlich langer Zeitraum bis zu mehreren Jahren liegen kann, spiegeln diese Zahlen jedoch nicht die HIV-Inzidenz, also die Anzahl der neu erworbenen Infektionen wieder, sondern sie beschreiben eine Mischung aus frischen und länger zurückliegenden erstmalig diagnostizierten HIV-Infektionen. Die Anzahl frisch erworbener Infektionen (die eigentliche HIV-Inzidenz) ist ein Indikator, der sofort auf eine veränderte epidemische Situation hinweisen kann und dadurch eine zeitnahe Adaptierung von Präventionsprogrammen ermöglicht. So können z.B. das Niveau der Übertragung und ihrer Änderung in bestimmten Risikogruppen oder Altersgruppen durch die Bestimmung der HIV-Inzidenz besser erfasst werden.<sup>1</sup>

Seit der Entwicklung verschiedener serologischer HIV-Antikörperteste, die mit einer für epidemiologische Studien ausreichenden Sensitivität und Spezifität frische, innerhalb der letzten 6 Monate erworbene von chronischen Infektionen unterscheiden können, wurden entsprechende Untersuchungen in einer Reihe von Ländern durchgeführt. In Frankreich lag der Anteil frischer Infektionen an der Gesamtzahl aller erstmaligen HIV-Diagnosen in den Jahren 2003 bis 2005 bei 22%–24% (hierzu wurden 80% aller neu diagnostizierten HIV-Fälle untersucht). Der Anteil kürzlich erworbener Infektionen betrug bei MSM 45%, lag jedoch bei heterosexuellen Männern deutlich niedriger (25% für alle heterosexuellen Männer und 10% für aus Afrika stammende heterosexuelle Männer).<sup>2</sup> In Österreich lag der Anteil kürzlich erworbener Infektionen in den Jahren 2002/2003 bei 27% (untersucht wurden 26% aller HIV-Neudiagnosen). Auch in Österreich lag ihr Anteil bei MSM mit 40% höher als bei heterosexuellen Männern (14%) und Männern mit

intravenösem Drogengebrauch (32%).<sup>3</sup> Auch in der Schweiz lag der Anteil frischer Infektionen bei MSM mit 41,5% am höchsten.<sup>4</sup>

### Ziele

Durch die Pilotstudie soll untersucht werden, ob und wie aktuelle und valide Daten zu HIV-Neuinfektionen (Inzidenz) in Deutschland gewonnen werden können. Die Erkenntnisse aus einer verbesserten Datenlage sollen in die Präventionsarbeit einfließen, die auf Änderungen der epidemischen Situation mit Ausdifferenzierung ihrer Botschaften und zeitnah reagieren sollte. Weitere Ziele der Studie sind die Untersuchung von Risikofaktoren für den Erwerb einer HIV-Infektion und von Faktoren, die das Testverhalten beeinflussen (z. B. Nutzung des Testangebotes, Risikobewusstsein, Informationsbeschaffung). Folgende Fragestellungen sollen insbesondere bearbeitet und beantwortet werden:

- ▶ Etablierung einer serologischen Methode zur Erfassung von Neuinfektionen unter HIV-Erstdiagnosen;
- ▶ Durchführung einer Sentinelerhebung zur Erfassung von HIV-Neuinfektionen in Berlin und gleichzeitige Gewinnung von Daten zu epidemiologisch bedeutsamen Verhaltensvariablen;
- ▶ Analyse des Anteils der HIV-Neuinfektionen im Bundesland Berlin an den erstmalig diagnostizierten Infektionen und Analyse von Unterschieden in den verschiedenen Transmissionsgruppen;
- ▶ Beurteilung der erzielten Ergebnisse sowie inhaltliche und methodische Anpassung aufgrund der gewonnenen Erfahrungen und Ergebnisse in Bezug auf Design und Planung einer Studie, die zur bundesweiten Bestimmung der HIV-Inzidenz in Deutschland vorgesehen ist.

### Studiendesign

In einer Pilotphase wurden zunächst die serologischen Labormethoden, die zwischen einer inzidenten und prävalenten HIV-Infektion unterscheiden können, anhand eines definierten Probenpanels validiert und ihre Sensibilität und Spezifität bestimmt. Über einen Zeitraum von 18 Monaten wird derzeit die Inzidenz der HIV-Infektionen in Berlin durch den Einsatz dieser Teste erfasst. Dazu werden nach Aufklärung und Einwilligung Blutproben von Patienten, bei denen erstmalig HIV diagnostiziert wurde, zur Analyse an das RKI eingesandt. Die Rekrutierung erfolgt über Berliner

Arztpraxen (HIV-Schwerpunktpraxen und weitere allgemeinmedizinische und fachärztliche Praxen), Klinik- und Institutsambulanzen sowie Gesundheitsämter der Bezirke. In die Studie können Patienten mit einer neu diagnostizierten HIV-Infektion eingeschlossen werden.

### Vorläufige Zwischenergebnisse der Pilotstudie

21 Behandler aus Berlin (19 niedergelassene Ärzte und 2 Klinikambulanzen) hatten sich zur Teilnahme bereit erklärt. Das Studiendesign sah von allen Patienten nach Erstdiagnosestellung einer HIV-Infektion eine primäre Blutprobe und Beantwortung eines Fragebogens sowie nach höchstens drei Monaten eine Verlaufsblutprobe vor. Diese zweite Probe war im Rahmen der Testmethodenetablierung und -evaluierung erforderlich. Bis zum 31.10.2006 wurden 84 Erstproben eingesandt, wovon der überwiegende Teil aus dem niedergelagerten Bereich (92%) stammt. Mindestens eine Folgeprobe wurde von 49 Patienten zur Verfügung gestellt (58%). Nur drei HIV-Schwerpunktpraxen hatten einen Anteil von insgesamt 62% an allen rekrutierten Patienten (52 von 84).

Zwei unterschiedlichen Labormethoden (BED-ELISA und Aviditäts-Test)<sup>5,6</sup> konnten mit ausreichender Sensitivität und Spezifität für die Differenzierung von HIV-Infektionen, die kürzer oder länger als 5 Monate zurückliegen, etabliert werden und sind im Rahmen epidemiologischer Surveillance und von Studien anwendbar. Eine individuelle Diagnose kann damit nicht gestellt werden, da die Methoden keine Zulassung hierfür haben.

Von den bis Ende Oktober 2006 für die Studie rekrutierten 84 Patienten liegen bisher für 82 Personen Daten und für 70 die Laborergebnisse vor. 95% sind Männer, von denen wiederum 90% Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), sind. Das Herkunftsland von 90% der Patienten ist Deutschland. In der Altersverteilung überwiegt die Gruppe der 30- bis 34-Jährigen (24%). Bezüglich des Bildungsniveaus ergibt sich die folgende Zusammensetzung: 19% haben einen Hochschulabschluss, weitere 19% die Hochschulreife, 31% die mittlere Reife oder einen vergleichbaren Abschluss und 12% einen Hauptschul- oder polytechnischen Oberschulabschluss (an 100 fehlende Prozent: kein oder anderer Abschluss bzw. fehlende Angaben).

Beim Infektionsrisiko handelt es sich in 87% um homo- oder bisexuelle Kontakte, bei 6% um heterosexuellen Kontakt, 2% stammen aus einem Hochprävalenzgebiet und bei 1% liegt intravenöser Drogengebrauch vor. Der am häufigsten genannte Infektionsweg war mit 53% sexueller Kontakt mit einer anonymen Person (außer Prostitution), gefolgt von sexuellem Kontakt mit einem festen Partner (19%). Infektionsort war in 94% der Fälle Deutschland.

Die Daten zeigen, dass MSM in der Studienpopulation bisher deutlich überrepräsentiert sind. Diese Ergebnisse werden bei der Planung der Folgestudie berücksichtigt, um die Repräsentativität des rekrutierten Patientenkollektivs zu verbessern.

Die bisher vorliegenden Laborergebnisse von 70 Patienten (Ende Oktober 2006) ergeben, dass es sich bei 49% der Fälle um eine erst kürzlich erworbene („inzidente“) und bei 51% um eine länger als 5 Monate bestehende

(„prävalente“) Infektion handelt. 45% hatten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung klinische Symptome einer akuten HIV-Infektion. Eine Überrepräsentation inzidenter Fälle ergibt sich in den folgenden Untergruppen: für Personen mit klinischen Symptomen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung (81%), Singles (71%), jüngere Altersgruppen von 20–29 Jahren (71%), Personen, die sich bereits früher auf HIV testen ließen (58%), Personen mit bekannter Infektquelle (58%) und Männer, die in einer homosexuellen Beziehung leben (56%). Deutlich unterrepräsentiert sind kürzlich erworbene HIV-Infektionen in den folgenden Untergruppen der Studienpopulation: bei Personen, die keine Angaben zu einer Beziehung machen (18%), Personen, die sich vorher noch keinem HIV-Test unterzogen haben (25%), Personen ohne akute HIV-Serokonversionssymptomatik (30%) und Personen in einer seit länger als einem Jahr bestehenden Partnerschaft (35%).

Die Daten zum Präventionsverhalten können gegenwärtig noch nicht ausgewertet werden, da vorher eine weitere Aufbereitung erforderlich ist. Es zeigt sich aber bereits zum jetzigen Zeitpunkt, dass sich durch die Korrelierung von Infektionszeitpunkt (kürzlich erworben) mit individuellen, demographischen und klinischen Daten deutliche Hinweise für erhöhte Risiken für eine Infektion sowie verzögerte Diagnosestellung ergeben. Der Anteil kürzlich erworbener Infektionen in der Pilotstudie ist mit 49% im Vergleich zu entsprechenden Untersuchungen in anderen Ländern deutlich höher. Die Gründe dafür können in der Überrepräsentierung von MSM in dieser Studie und in überdurchschnittlicher Testhäufigkeit liegen, müssen jedoch noch weiter analysiert werden. In den Studien in Frankreich, Österreich und der Schweiz lag dieser Anteil für MSM jedenfalls weit höher für MSM als für andere Risikogruppen (zwischen 40% und 47%).<sup>2,3,4</sup> Für die vorgesehene bundesweite Folgestudie ergeben sich Konsequenzen, die in Design und Planung berücksichtigt werden müssen.

Bericht der Projektgruppe 11 und des FG 34 der Abteilung für Infektions-epidemiologie des RKI. **Ansprechpartner** sind Dr. Claudia Kücherer (KuechererC@rki.de) und Dr. Jörg Bätzing-Feigenbaum (Baetzing-FeigenbaumJ@rki.de).

### Literatur

- Schacker T, Collier AC, Hughes J, Shea T, Corey L: Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med* 1996; 125: 257–64
- Puchhammer-Stockl E, Schmied B, Rieger A, et al.: Low proportion of recent human immunodeficiency virus (HIV) infections among newly diagnosed cases of HIV infection as shown by the presence of HIV-specific antibodies of low avidity. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 497–498
- Semaille C, Cazein F, Lot F, Pillonel J, Pinget, R, Le Vu S, Barin F: Results from the test of recent infection among new diagnosed HIV diagnoses – France 2003 2005. Vortrag. Anney Group Meeting, Robert-Koch-Institut, Berlin. 23.–24.10.2006
- BAG: Erneute Ausbreitung der HIV-Epidemie in der Schweiz unter Homosexuellen und anderen Männern, die Sex mit Männern haben (MSM). BAG-Bulletin vom 30.10.2006
- Parekh BS, Kennedy MS, Dobbs T, Pau CP, Byers R, Green T, Hu DJ, Vanichseni S, Young NL, Choopanya K, Mastro TD, McDougal JS: Quantitative detection of increasing HIV type 1 antibodies after seroconversion: a simple assay for detecting recent HIV infection and estimating incidence. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2002; 18: 295–307
- Suligoi B, Galli, C, Massi M, Di Sora mF, Sciandra M, Pezzotti P, Recchia O, Montella F, Sinicco A, Rezza G: Precision and accuracy of a procedure for detecting recent human immunodeficiency virus infections by calculating the antibody avidity index by an automated immunoassay-based method. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 4015–4020

## Anstieg von HIV-Neudiagnosen in Deutschland – Ansätze für neue Präventionsstrategien

Erste Ergebnisse der KABaSTI-Studie des RKI (Knowledge, Attitudes and Behaviour as to Sexually Transmitted Infections)

*In den letzten Jahren wurde in vielen Industriestaaten eine Zunahme von HIV-Neudiagnosen und anderen sexuell übertragbaren Infektionen bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM) registriert. Angesichts dieser Entwicklung wurden dem Robert Koch-Institut Ende 2005 durch das Bundesministerium für Gesundheit Mittel zur Durchführung einer Studie zur Verfügung gestellt, um Wissen, Einstellungen und Verhalten von homo- und bisexuellen Männern in Bezug auf sexuell übertragbare Infektionen zu erheben. Auf Grundlage von Ergebnissen dieser Befragung und unter Berücksichtigung weiterer Forschungsergebnisse und Surveillance-Daten wird im Folgenden der Versuch gemacht, die HIV-Ausbreitungsdynamik bei MSM in Deutschland in den letzten Jahren zu erklären. Zusätzlich werden aus der Analyse Empfehlungen für eine Anpassung der Präventionsstrategien abgeleitet.*

### Rückblick: Bisheriger Verlauf der HIV-Epidemie in Deutschland

Im Gesamtverlauf der HIV-Epidemie in Deutschland lassen sich folgende Phasen unterscheiden:

- 1) In der ersten Hälfte der 80er Jahre erfolgte ein rascher Anstieg der HIV-Neuinfektionen nach Etablierung des Erregers in Gruppen mit Lebensstil-bedingt erhöhtem Infektionsrisiko (insbesondere bei Männern, die Sex mit Männern haben, und Gebrauchern intravenös konsumierter Drogen)
- 2) Nach Identifizierung des Erregers und der Hauptübertragungswege ging ab Mitte der 80er Jahre die Zahl der HIV-Neuinfektionen deutlich zurück, wozu eine Kombination verschiedener Faktoren beitrug:
  - Bei der sexuellen Übertragung: Einschränkung der Partnerzahlen, Einschränkung penetrierender Sexualpraktiken (Anal- und Vaginalverkehr) und Ausweichen auf risikoarme bzw. risikolose Praktiken (Oralverkehr, gegenseitige Masturbation), zunehmende Verwendung von Kondomen bei penetrierenden Sexualpraktiken
  - Übertragung bei Drogengebrauchern: Einschränkung von gemeinsamer Spritzenverwendung beim Drogenkonsum, Umsteigen von intravenöser Drogenapplikation auf andere Applikationsformen (Inhalieren, nasal), Ausweitung von Angeboten der Substitutionstherapie
- 3) In den späten 80ern und der ersten Hälfte der 90er Jahre wird eine Stabilisierung der Neuinfektionszahlen auf im europäischen Vergleich relativ niedrigem Niveau erreicht. Hinter der Stabilisierung der Gesamtzahl verbergen sich jedoch divergierende Entwicklungen in Teilgruppen.
  - Durch weiter zunehmenden Kondomgebrauch bei MSM und einen deutlichen Rückgang der Inzidenz anderer sexuell übertragbarer Infektionen (STI) sinken die Neuinfektionszahlen langsam weiter. Ein steigender Anteil der zahlenmäßig zurückgehenden Neuinfektionen wird in festen Partnerschaften übertragen, in denen sich konsequenter Kondomgebrauch nicht im selben Ausmaß durchsetzt wie außerhalb fester Partnerschaften. Außerdem fällt eine steigende Zahl von HIV-Infizierten

durch Erkrankung und Tod aus der sexuell aktiven Population heraus.

- Bei i.v. Drogengebrauchern gehen die Drogenkonsum-assoziierten Infektionsrisiken ab Ende der 80er Jahre zurück. Sexuelle Übertragungen auf Sexualpartner nehmen dagegen zu. Verhaltensänderungen erfolgen stärker im Sinne von Safer Use als von Safer Sex, auch weil die Präventionsbotschaften für Drogengebraucher primär auf diese Risiken fokussieren.
  - Zusätzliche Quellen für heterosexuelle Übertragungen entstehen ab Anfang der 90er Jahre durch die beschleunigte Ausbreitung von HIV in Zielregionen für deutsche Fernreisende, insbesondere in Südostasien (Thailand), in der Karibik und in Subsahara-Afrika. Die Prävalenz von HIV bei Immigranten aus diesen Regionen steigt parallel zur Ausbreitung von HIV in den jeweiligen Herkunftsregionen.
- 4) Ab 1996 verbessern sich die medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten für die HIV-Infektion dramatisch. Eine „Hit hard and early“-Strategie setzt sich zunächst bei der Behandlung durch, d.h. fast allen diagnostizierten HIV-Infizierten wird der schnelle Beginn einer antiretroviralen Therapie empfohlen. Die bei den meisten Behandelten eintretende Reduktion der Viruslast führt zum Rückgang der Infektiosität und senkt damit die Übertragungshäufigkeit von HIV. Die verbesserten Therapiemöglichkeiten bilden für viele auch einen Anreiz für frühzeitigere und häufigere HIV-Testung. Insbesondere bei MSM steigt die Testbereitschaft, die Diagnose erfolgt zunehmend früher im Stadium der chronischen, asymptomatischen Infektion. Eine steigende Zahl von Infektionen wird sogar schon im Stadium der Primärinfektion diagnostiziert (s. Beitrag S. 415 „Pilotstudie des RKI ...“).

### Epidemiologische Entwicklungen und Verhaltensänderungen bei MSM nach 1996

Bei Männern mit gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten sind im Verlauf der 90er Jahre folgende Verhaltensänderungen feststellbar (vgl. die Wiederholungsuntersuchungen von Bochow und Wright): Bereits seit den frühen 90er Jahren steigen die Partnerzahlen nach einer vorübergehenden starken Reduktion wieder an. Gleichzeitig nehmen Kondomgebrauch und Testbereitschaft sowie Kenntnis des eigenen HIV-Serostatus zu. Mit der Einführung antiretroviraler Dreifach-Kombinationen ab 1996 sinkt die Sterblichkeit bei HIV-Infizierten drastisch ab. Die Lebensqualität von Infizierten, die sich zuvor in fortgeschrittenen Erkrankungsstadien befanden, verbessert sich unter erfolgreicher Therapie spürbar. Dadurch nehmen bei Menschen mit HIV sexuelle Bedürfnisse und sexuelle Aktivität zu. Aufgrund ihres bereits positiven Serostatus sehen viele zunächst keinen Grund, sich weiterhin vor HIV zu schützen. Daher wird bei Sexualkontakten mit vermeintlich ebenfalls infizierten Partnern zunehmend auf die Verwendung von Kondomen verzichtet.

Auch für Menschen mit HIV erweist sich beim Versuch, Partner mit demselben HIV-Serostatus zu finden, das Internet als sehr hilfreich. Ein Faktor dabei könnte sein, dass die Kommunikation über den Serostatus in der relativen Anonymität leichter fällt. Zusätzlich zu den bekannten Kontaktseiten und Chatrooms entstehen auch Portale, über die vor allem HIV-Positive nach Partnern für ungeschützten Sex suchen – dieser „neue Trend“ wird als „Barebacking“ bezeichnet.

Etwa ab dem Jahr 2000 wird Sex ohne Kondome zunehmend auch von HIV-negativen MSM praktiziert – auch außerhalb fester Partnerschaften. Zumindest von den geäußerten Intentionen her handelt es sich dabei ebenfalls überwiegend um „Serosorting“ im Sinne einer Suche nach HIV-negativen Sexualpartnern. Diese Tendenz stellt sich in den Bareback-Portalen am pointiertesten dar (vgl. Abb. 1).

Wenig problematisiert wird dabei, dass durch den Verzicht auf Kondome das Risiko, sich mit anderen sexuell übertragbaren Infektionen (STI) anzustecken, ansteigt. Ob dieses Problem nicht realisiert wird oder auf Grund der Heilbarkeit zumindest der bakteriellen STI als nicht besonders schwerwiegend eingeschätzt wird, ist dabei unklar.

Die anfänglich bei behandelnden Ärztinnen und Ärzten vorherrschende Behandlungseuphorie („Hit hard and early“) wird ab 1999/2000 spürbar gedämpft: Einerseits durch die Beschreibung von Langzeitnebenwirkungen der antiretroviralen Therapie (Lipodystrophie, Polyneuropathie etc.), andererseits durch die Erfahrung, dass die konsequente und kontinuierliche Einnahme der Medikamente sehr hohe Anforderungen an Patientinnen und Patienten stellt. Die Empfehlungen zum Behandlungsbeginn werden revidiert und der Therapiebeginn deutlich nach hinten verlagert. „Therapiepausen“ auf Wunsch der Patienten und als Maßnahmen zur Reduktion schwerwiegender Nebenwirkungen werden verstärkt durchgeführt. Dadurch geht der Anteil der antiretroviral Behandelten unter den neu diagnostizierten HIV-Infizierten kurzfristig zurück. Bezogen auf die Gesamtzahl der in Deutschland lebenden Menschen mit HIV (geschätzte Zahl inklusive Dunkelziffer der nicht getesteten) ändert sich dieser Anteil in den Folgejahren aber nicht wesentlich. Allerdings muss davon ausgegangen werden, dass

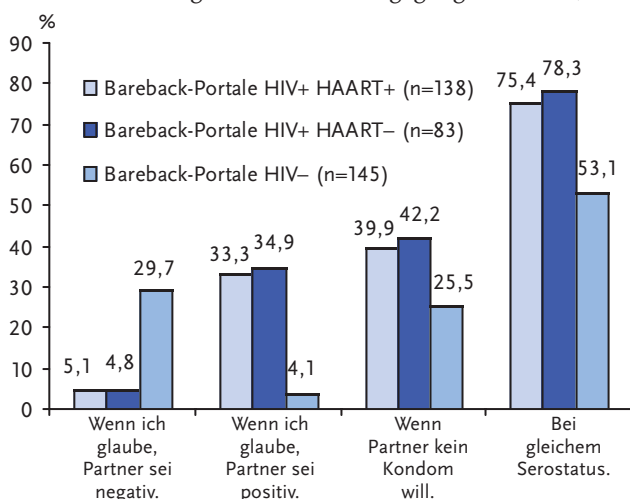


Abb. 1: Intentionen für Kondomverzicht bei HIV-positiven und HIV-negativen Besuchern von Bareback-Portalen

der Anteil der nicht medikamentös Behandelten, bei denen die HIV-Infektion bereits diagnostiziert ist, zugenommen hat. In unserer Internetstichprobe (n=6.362) bekommen 60% der bekannt HIV-Positiven eine antiretrovirale Therapie, wobei dieser Anteil plausiblerweise umso größer ist, je länger der Diagnosezeitpunkt zurückliegt. Auffällig ist dabei aber der prozentuale Sprung zwischen den jeweiligen 5-Jahres-Zeiträumen 1995–99 bzw. 2000–04 (s. Abb. 2).

### „Barebacking“ und STI

Keine große Beachtung haben bislang die Konsequenzen gefunden, welche sich aus der Verknüpfung der beiden Entwicklungen – Hinauszögerung des Behandlungsbeginns mit antiretroviralen Medikamenten und Zunahme sexuell übertragbarer Infektionen – ergeben.

Aus einer Reihe von Untersuchungen in den letzten Jahren ist bekannt, dass die Inzidenz sexuell übertragbarer Infektionen bei HIV-positiven MSM deutlich höher ist als bei HIV-negativen MSM. Gründe dafür sind zum einen ein Selektionsbias, da Personen mit ausgeprägtem sexuellen Risikoverhalten auch ein höheres Risiko haben, sich mit HIV zu infizieren, zum anderen aber auch der erwähnte Trend zum Verzicht auf Kondomverwendung. Schließlich ist auch der sogenannte „Kerngruppen“-Effekt (*core group*) von Bedeutung: Gemeint sind damit zahlenmäßig (und teilweise auch räumlich) begrenzte Gruppen von sexuell ausgesprochen aktiven Menschen mit überdurchschnittlich vielen Sexualpartnern und einem hohen Anteil ungeschützter Sexualkontakte. Sexuell übertragbare Erreger zirkulieren hier intensiv. Die „Barebacking“-Szene stellt eine solche „Kerngruppe“ dar.

In der KABA-STI-Studie wurden die Teilnehmer gefragt, welche STI bei ihnen überhaupt bzw. im letzten Jahr diagnostiziert worden sind. Die Datenanalyse zeigt, dass die Inzidenzen für bakterielle STI bei HIV-positiven Teilnehmern deutlich höher sind als bei HIV-negativen. Unter den HIV-positiven Teilnehmern zeigen sich aber weitere aufschlussreiche Abstufungen: Teilnehmer, die derzeit keine antiretrovirale Therapie erhalten, weisen signifikant höhere Inzidenzen von STI in den letzten 12 Monaten auf als Teilnehmer, die antiretroviral therapiert werden (vgl. Abb. 3).

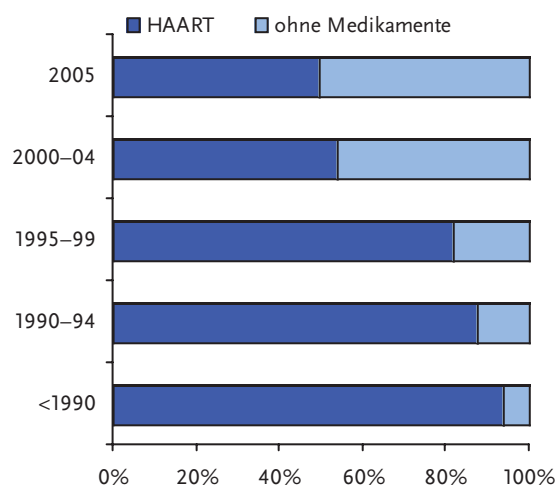


Abb. 2: Anteil der HIV-infizierten KABA-STI-Befragungsteilnehmer (Internet, n=435) unter HAART nach HIV-Diagnosezeitraum



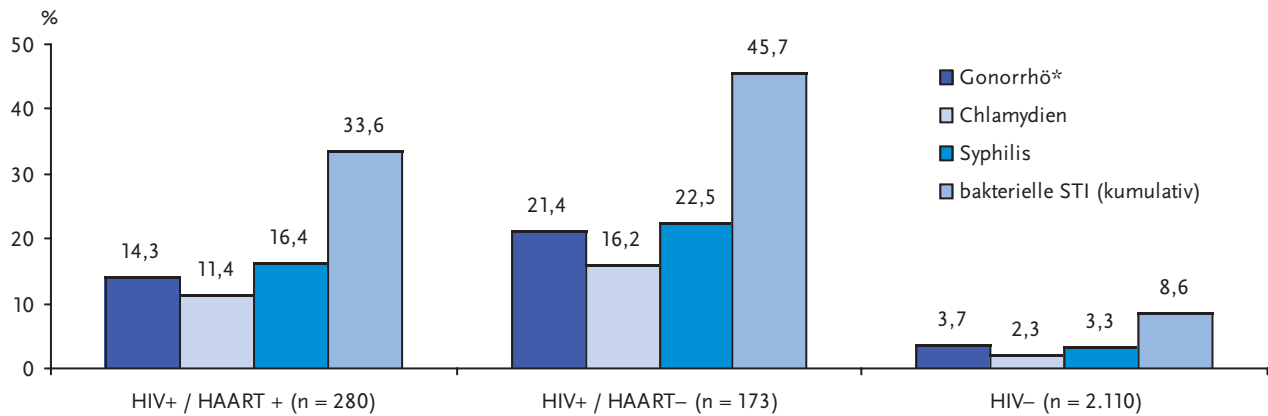


Abb. 3: Selbstberichtete Inzidenzen diagnostizierter bakterieller STDs in den vorangegangenen 12 Monaten bei HIV-positiven Befragungsteilnehmern mit und ohne HAART und bei HIV-Negativen. \* Nur genitale Manifestationen

Weiterhin weisen Teilnehmer, die über Bareback-Portale auf die KABA-STI-Studie aufmerksam gemacht wurden, deutlich höhere STI-Inzidenzen auf als Teilnehmer aus anderen Portalen. Der mit 58% höchste Anteil kumulativer Inzidenzen bakterieller STI im letzten Jahr findet sich somit bei HIV-positiven Teilnehmern aus Bareback-Portalen ohne antiretrovirale Therapie.

Dabei ist noch nicht berücksichtigt, dass pharyngeale und rektale Infektionen mit Gonokokken bzw. Chlamydien in den meisten Fällen symptomarm oder ganz ohne Symptome verlaufen und daher in der Regel nicht diagnostiziert werden (Unterdiagnose). Zusätzlich werden bei Menschen mit HIV ohne antiretrovirale Therapie vor allem symptomarm verlaufende STI später diagnostiziert, da diese Patientengruppe sich seltener ärztlichen Routinekontrollen unterzieht (verzögerte Diagnostik).

Weitere Probleme entstehen dadurch, dass das intravenöse Penicillin-Standard-Präparat zur Syphilis-Therapie vom Markt genommen wurde, was zu insuffizienter Therapie einer Neurolyues bei intramuskulärer oder oraler Therapie führen kann. Auch der häufige Verzicht auf eine Erregerdifferenzierung im Bereich der Chlamydiendiagnostik (wodurch Infektionen mit dem eine längere Behandlungsdauer erfordernden Erreger des Lymphogranuloma venereum übersehen werden könnten) kann eine unzureichende Therapie zur Folge haben.

All dies – Unterdiagnose, verzögerte Diagnose und insuffiziente Therapie – führen zu wochen- bis monatelangen Zeiträumen zwischen Infektion und adäquater Therapie. In dieser Zeit führen die Begleitinfektionen zu lokaler bzw. systemischer Immunstimulierung mit entsprechenden Auswirkungen auf die Infektiosität bezüglich HIV, insbesondere bei nicht antiretroviral behandelten HIV-Positiven, bzw. auf die Suszeptibilität für HIV bei HIV-Negativen mit STI (s. Abb. 4). Der Anteil hochinfektöser HIV-Träger steigt dadurch an, was selbst bei unveränderter Häufigkeit übertragungsrelevanter Sexualkontakte zu einer deutlich steigenden Übertragungswahrscheinlichkeit pro Kontakt führen muss.

In welchem Umfang sich die Zahl übertragungsrelevanter Kontakte in den letzten Jahren verändert hat, bleibt unklar. Zwar haben – wie oben beschrieben – Partnerzahlen und Zahl der sexuell aktiven HIV-positiven MSM deut-

lich zugenommen, und ein steigender Anteil genital-analer Kontakte erfolgt ohne Kondome, gleichzeitig gewinnt aber das sogenannte „HIV-Serosorting“ stark an Bedeutung. Wie effektiv dieses in der Praxis erfolgt, ist schwer abzuschätzen. Zwar überwiegt sowohl bei HIV-Positiven wie -Negativen die Intention, auf Kondome nur dann zu verzichten, wenn

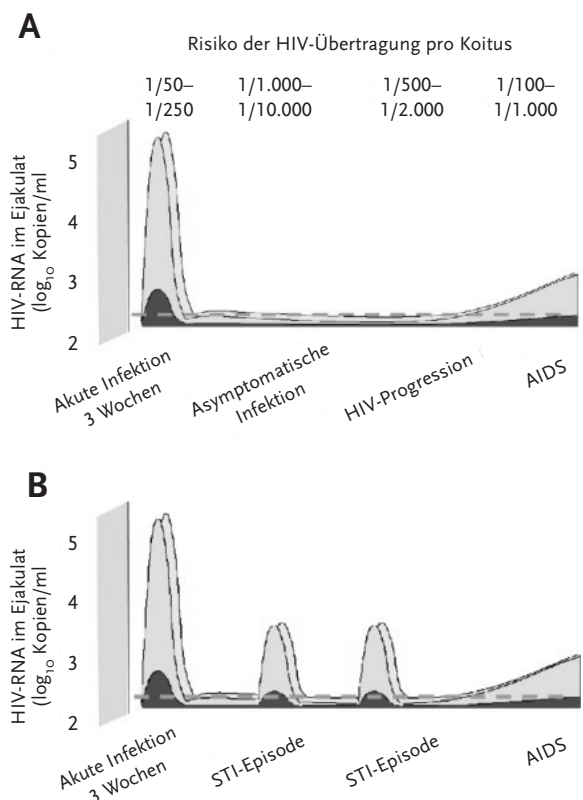


Abb. 4: HIV-Übertragungswahrscheinlichkeiten, Einfluss sexuell übertragbarer Infektionen

Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung auf Grundlage der Viruskonzentration im Genitaltrakt.

- **A**, Wahrscheinlichkeit einer Mann-Frau-Übertragung von HIV pro vaginalem Geschlechtsverkehr in Abhängigkeit vom HIV-Erkrankungsstadium des Indexpartners. Hellgrau, zu erwartende Viruskonzentration im Ejakulat eines infizierten Mannes im Zeitverlauf; dunkelgrau, theoretischer Effekt biologischer Interventionen zur Verminderung der Virusausscheidung; gestrichelte Linie, möglicher Grenzwert für eine HIV-Transmission.
- **B**, Determinanten einer hohen HIV-Übertragungswahrscheinlichkeit: akute Infektion, sexuell übertragbare Infektionen (STI) und AIDS.

(Quelle: Cohen MS, Pilcher CD: Amplified HIV transmission and new approaches to HIV prevention. J Infect Dis 2005; 191(9): 1403–1409)

der Partner denselben Serostatus hat, aber wie explizit die Informationen sind, die z. B. bei Verabredungen in Chatrooms oder bei anonymen Sexualkontakten ausgetauscht werden, bleibt oft unklar. Eine bedeutsame Fehlerquelle dürfte darin liegen, dass HIV-Positive bei ihren Partnern die Bereitschaft zum Kondomverzicht als Beleg dafür interpretieren, dass ihr Partner ebenfalls infiziert ist, während HIV-Negative dies gegensätzlich, nämlich als Indiz für HIV-Negativität, interpretieren.

### Übertragungsrisiko beim insertiven Analverkehr

Ein weiteres Expositionsrisiko hat sich wahrscheinlich durch eine weit verbreitete Fehleinschätzung des HIV-Übertragungsrisikos auf den insertiven Partner beim Analverkehr etabliert. Auswertungen der KABA-STI-Studie zeigen deutlich, dass das Risiko für den insertiven Partner beim Analverkehr als geringer angesehen wird. Diese Risikoeinschätzung schlägt sich auch in einer erhöhten Bereitschaft nieder, bei entsprechender Konstellation (rezeptiver HIV-positiver Partner, insertiver HIV-negativer Partner) auf Kondome zu verzichten. Die Einschätzung eines geringeren Risikos beruht einerseits auf publizierten Daten, zum anderen auf einer gewissen „Spermafizierung“: So werden als virushaltige Körperflüssigkeiten meist nur Ejakulat und Vaginalsekret genannt, nicht jedoch das Sekret der Darmschleimhaut. Die Darmschleimhaut stellt jedoch das größte HIV-Reservoir im Körper dar.

Die publizierten Daten zu einem geringeren Übertragungsrisiko für den insertiven Partner stammen ausnahmslos aus Ländern mit hohen Anteilen beschnittener Männer. Für den vaginalen Verkehr legen jüngste Forschungsergebnisse ohne Zweifel nahe, dass das HIV-Übertragungsrisiko auf den Mann durch Entfernung der Vorhaut deutlich reduziert werden kann. Das bedeutet wiederum, dass das Risiko, sich beim insertiven Analverkehr mit HIV zu infizieren, für Länder wie Deutschland, in dem die weit überwiegende Mehrheit der Männer (auch bei MSM) unbeschnitten ist, bislang unterschätzt wurde.

### Ausblick: Welche Konsequenzen lassen sich daraus für neue Präventionsstrategien ableiten?

Zum einen müssen Wissensdefizite zu HIV-Übertragungsrisiken – insbesondere für den insertiven Analverkehr – offensiv korrigiert werden. Des Weiteren ist stärker als bisher auf die Zusammenhänge zwischen Kondomverwendung, STI-Inzidenzen und Erhöhung von HIV-Übertragungswahrscheinlichkeiten durch gleichzeitig vorliegende STI hinzuweisen. Die Angebote und Möglichkeiten der Diagnostik sexuell übertragbarer Erreger sollten entgegen dem aktuellen Trend ausgeweitet und erleichtert, und die Wirksamkeit der eingesetzten Therapien systematisch evaluiert werden.

Zusätzlich kann darüber nachgedacht werden, ob bei der individuellen Abwägung über den Therapiebeginn im Arzt-Patient-Gespräch der Aspekt der Verminderung des Infektionsrisikos für Sexualpartner stärker als bisher Berücksichtigung finden sollte. Im Bereich der Verhütung der Mutter-Kind-Übertragung wird die antiretrovirale

Therapie bereits unter diesem primärpräventiven Aspekt eingesetzt.

Ein breiterer Einsatz antiretroviraler Therapie kann aber nur dadurch erreicht werden, dass die Vorteile eines früheren Therapiebeginns argumentativ überzeugend dargestellt werden. Dies würde eine Abkehr von bisherigen Kommunikationsstrategien bedeuten, die eher das weiter bestehende Restrisiko einer HIV-Übertragung auch bei effektiver antiretroviraler Therapie betont haben. Stattdessen wäre der Aspekt der Verminderung von Übertragungswahrscheinlichkeiten durch eine wirksame antiretrovirale Therapie in den Vordergrund zu stellen.

Eine Veränderung der bisherigen Sichtweise birgt natürlich das Risiko, dass der Kondomgebrauch von antiretroviral behandelten Menschen mit HIV weiter zurückgeht. Fraglich ist, inwieweit die Angst vor einer lebenslänglichen Kombinationstherapie mit ihren möglichen Nebenwirkungen motivierend für fortgesetzten Kondomgebrauch (gewesen) ist. Ein Rückgriff auf diese Angst als Argument für Kondomgebrauch würde aber einen gewissen Widerspruch zu einer derart veränderten Kommunikationsstrategie hervorrufen.

Die Frage, ob auch aus individueller Sicht des Infizierten ein früherer Behandlungsbeginn Vorteile mit sich bringt, ist seit Jahren Gegenstand intensiver Diskussion und Forschung, ohne dass diese Frage bisher eindeutig beantwortet werden könnte.

Der bislang sehr erfolgreiche, etablierte Präventionsansatz muss in Zeiten sich verändernder Risikomanagement-Strategien dringend erweitert werden. „Serosorting“ und „Seropositioning“ finden in nicht unerheblichem Umfang als Versuche der Risikominimierung bereits statt. Kampagnen, die überwiegend auf häufigere HIV-Antikörpertests abzielen, bleiben als Präventionsstrategien unvollständig, wenn sie nicht begleitet werden von der Möglichkeit niedrigschwelliger Beratung und Testung bezüglich anderer sexuell übertragbarer Infektionen und wenn sie die Auswirkungen von Serostatus-basierten Risikomanagement-Strategien auf STI- und HIV-Übertragungsrisiken ausblenden. Die Rolle, die antiretrovirale Medikamente bei der Prävention von HIV-Infektionen spielen können, muss überprüft und gegebenenfalls neu definiert werden.

1. Sexuell übertragbare Infektionen können an der potenziellen Eintrittspforte für HIV die Barrierefunktion der Schleimhaut schwächen (höhere Suszeptibilität) und durch die Aktivierung von Immunzellen zur Erhöhung der lokalen HIV-Konzentration bei HIV-Infizierten (höhere Infektiosität) führen bzw. verbesserte Bedingungen für das Angehen einer HIV-Infektion schaffen.
2. Entscheidung über Kondombenutzung auf Grundlage von Serokorrespondanz oder -diskordanz
3. Nicht alle verfügbaren antiretroviralen Medikamente führen zu gleich ausgeprägter Senkung der Viruslast im Blut und an Schleimhäuten oder in anderen Körperflüssigkeiten.

Bericht aus dem Fachgebiet „HIV/AIDS und andere sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen“ der Abteilung Infektionsepidemiologie des RKI. **Ansprechpartner** sind Dr. Ulrich Marcus (MarcusU@rki.de) und Axel Schmidt (SchmidtAx@rki.de).

Weitere Auswertungen zur KABA-STI-Studie finden sich im Internet auf der Homepage des RKI ([www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionskrankheiten A–Z > Sexuell übertragbare Infektionen KABA-STI).

## HIV-Resistenz in Deutschland

### HIV-Resistenzverbund

In Deutschland stieg die Zahl der HIV-Patienten, die eine antiretrovirale Therapie (ART) erhielten, in den letzten Jahren kontinuierlich an.<sup>1</sup> Trotz des erfolgreichen Konzepts der hoch aktiven antiretroviralen Therapie (HAART) ist die Entstehung und Selektion resistenter Virusvarianten, die mit einem Therapieversagen einhergehen, ein großes Problem in der Langzeittherapie von HIV-Infizierten. Resistenzen können sowohl Ursache als auch Folge eines Therapieversagens sein. Liegen Resistenzen gegen mehrere Medikamentenklassen gleichzeitig vor, sind die Therapieoptionen deutlich eingeschränkt. Resistente Viren werden unter dem Selektionsdruck antiretroviraler Medikamente zur dominanten Viruspopulation und können übertragen werden.<sup>2</sup> Sie können in Abwesenheit von sensitivem Wildtyp über Jahre in therapienaiven Patienten persistieren.<sup>1,3-5</sup>

Trotz des Resistenzproblems hat sich durch den Einsatz verbesserter Therapieregime die HAART als langfristiges Behandlungskonzept von HIV-infizierten Patienten etabliert. Im September 2005 wurde eine Änderung der Richtlinie zur Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden erarbeitet, um eine optimale Initialtherapie HIV-infizierter Patienten zu ermöglichen: bei einer HIV-Infektion von Schwangeren oder wenn die Übertragungshäufigkeit regional oder in bestimmten Betroffenenengruppen hoch ist (> 10%), ist die Indikation zur genotypischen Resistenztestung gegeben. Die Kosten der HIV-Resistenztestung werden dann von der gesetzlichen Krankenversicherung getragen.

Innerhalb Deutschlands lagen bis vor kurzem Daten zur Übertragung resistenter HIV nur aus den BMG-geförderten Projekten „Übertragung und Ausbreitungsdynamik resistenter HIV“ aus der RESINA-Studie für Nordrhein-Westfalen (2001–2005) und bundesweit aus der HIV-1-Serokonverterstudie des Robert Koch-Institutes (1997–2005) vor, die seit 2002 auch durch das HIV/AIDS Kompetenznetz gefördert wird.

Aufgrund der relativ hohen Rate von 14% resistenter HIV in beiden Studienpopulationen<sup>7,8</sup> wurde deutlich, dass eine kontinuierliche repräsentative Überwachung der Ausbreitung resistenter HIV notwendig ist, um folgende Fragen zu beantworten:

- ▶ Gibt es Veränderungen in den Resistenzeigenschaften und dem Ausbreitungsmuster resistenter HIV?
- ▶ Müssen Behandlungsansätze den übertragenen Resistenzen angepasst werden? Welches Therapieregime greift bei einer HIV-Resistenz am besten?

Für Deutschland bestand bislang kein umfassendes nationales Monitoringsystem für antiretrovirale Resistenzen. Einer einzelnen Einrichtung ist es kaum möglich, alle klinischen, epidemiologischen und virologischen Aspekte der Entwicklung resistenter HIV-Stämme zu untersuchen. Seit September 2006 wird daher ein Verbundprojekt „Monitoring von resistenten HIV bei neu infizierten und chronisch infizierten HIV Patienten in Deutschland – Epidemiologi-

sche, virologische, immunologische und klinische Aspekte“ vom BMG gefördert. Die Kooperation zwischen dem Universitätsklinikum Düsseldorf, dem Institut für Virologie der Universität zu Köln, dem Paul-Ehrlich-Institut sowie dem Robert Koch-Institut soll primäre HIV-Resistenz in großen Kollektiven umfassend epidemiologisch und virologisch untersuchen und bioinformatisch analysieren (Abb. 1). Ein synergistischer Effekt für therapierelevante Erkenntnisse wird aus den vergleichenden und projektübergreifenden Analysen der vier Teilprojekte des Resistenzverbundes erwartet und die Erkenntnisse werden zur Verbesserung der Therapie beitragen.

### Monitoring von resistenten HIV bei neu infizierten und chronisch HIV-infizierten Patienten in Deutschland – Epidemiologische, virologische, immunologische und klinische Aspekte

#### RESINA 4 – Epidemiologie und klinische Relevanz primär resistenter HIV (Universität Düsseldorf)

In der longitudinalen, multizentrischen, prospektiven Kohortenstudie RESINA 4 an der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie der Universität Düsseldorf wird die prospektive Bedeutung einer primären Resistenztestung für den Therapieerfolg bei therapienaiven Patienten mit einer chronischen HIV-Infektion untersucht. Da ein Vorliegen von Primärresistenzen die Effektivität der HAART beeinträchtigen kann,<sup>9,10</sup> ist eine resistenzgerechte Ersttherapie klinisch relevant. Ziel von RESINA 4 ist, in dem chronisch infizierten therapienaiven Patientenkollektiv, das erstmalig antiretroviral behandelt werden soll, HIV-Resistenzen zu identifizieren, um die Patienten mit wirksamen Medikamenten zu behandeln zu können. Der Einfluss resistenter HIV-Stämme auf den CD4- und Viruslastverlauf und auf die Manifestation AIDS-definierender Erkrankungen unter Therapie wird untersucht. In einer Vorläuferstudie lag die Prävalenz der Primärresistenz unter chronisch infizierten Patienten in Nordrhein-Westfalen zu Beginn der ersten HAART bei 14%.

Wenn eine Primärresistenz vorlag, sprachen die Patienten besser auf eine Therapie an, bei denen die Medikamentenkombination entsprechend der Resistenzlage gewählt wurde.<sup>8</sup> In den Jahren 2006 und 2007 sollen ca. 500 HIV-positive Patienten aus verschiedenen Behandlungsschwerpunkten in Nordrhein-Westfalen in RESINA 4 aufgenommen werden. Die genotypische Resistenz aller Studienpatienten wird bestimmt und die Patienten sollen über einen Zeitraum von 96 Wochen beobachtet werden.

#### RESINA 5 – Bioinformatische Analyse experimenteller und klinischer Daten (Universität zu Köln)

Im Institut für Virologie der Universität zu Köln entstand in den Jahren 2000–2005 ein von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördertes Projekt, das sich mit der bioinformatischen Analyse des Auftretens von Resistenzmutationen bzw. Mutationsmustern und phänotypischer

Resistenz bei HIV befasste. Die AREVIR-Datenbank und das Internet-verfügbare Interpretationssystem „*geno2pheno*“ ist daraus hervorgegangen, mit Hilfe dessen Resistenz gegen alle zugelassenen antiretrovirale Medikamente vorhergesagt werden kann, um den behandelnden Arzt bei der Wahl der wirksamen Medikamente zu unterstützen.

Derzeit befindet sich eine neue Substanzklasse, die Korezeptor-Antagonisten, in Erprobung, welche durch Wechselwirkung mit Zellrezeptoren spezifisch das Andocken von HIV an Immunzellen verhindern. Es wurde daher ein weiteres Vorhersagesystem entwickelt („*geno2pheno[coreceptor]*“), mit dem aus der viralen Hüllproteinsequenz der Korezeptorgebrauch von HIV vorhergesagt werden kann (CCR5, CXCR4). Neue prädiktive Marker sollen erforscht werden, die für einen Wechsel von CCR5- zu CXCR4-tropen Viren verantwortlich sein könnten. Beim Einsatz dieser Wirkstoffklasse muss untersucht werden, inwieweit es unter Therapie zu einer Änderung des Korezeptorgebrauchs durch HIV kommen kann, und ob sich im Laufe der Therapie eine Resistenz gegen diese Substanzen entwickelt.

Von großer Bedeutung ist es auch, therapieassoziierte Veränderungen innerhalb des *gag*-Bereiches von HIV zu erkennen (Protease-Spaltstellen). Veränderungen in diesem Bereich führen häufig zu einer gesteigerten viralen Fitness und können als kompensatorische Mutationen mit Resistenzmutationen in der Protease einhergehen. therapie-naive Patienten, bei denen die HAART eingeleitet werden soll, bieten die einzigartige Möglichkeit die Evolution von HIV-Resistenzen zu verfolgen und die Bedeutung kompensatorischer Mutationen im *gag*-Bereich zu studieren. Die Informationen werden dazu genutzt, das Interpretationssystem

*geno2pheno* zu verbessern und durch den Resistenztest den Grad der kompensatorischen Anpassung des Virus zu erkennen. Therapieumstellungen können dadurch optimiert werden.

#### **HIV-Serokonverterstudie – Bedeutung der Übertragung resistenter HIV auf die Krankheitsprogression und den Therapieerfolg bei Patienten mit frischer HIV-Infektion (Robert Koch-Institut, Berlin)**

Die HIV-Serokonverterstudie ist eine prospektive Beobachtungsstudie des RKI, durch die es möglich ist, Faktoren zu identifizieren, die den Verlauf der Erkrankung beeinflussen. An Patienten mit bekanntem Infektionszeitpunkt (Serokonverter) soll die Ausbreitungsdynamik resistenter HIV überwacht werden. Der Krankheitsverlauf bei Infektion mit primärresistenten HIV soll mit dem Verlauf der Krankheit bei Infektion mit sensitiven Wildtyp-Viren verglichen werden. Die Auswirkung einer Infektion mit resistenten HIV auf den Therapieerfolg soll untersucht werden.

Von 1997 bis August 2006 konnten 1.478 HIV-infizierte Patienten mit dokumentierter Serokonversion von 22 ambulanten Klinikzentren sowie 40 Schwerpunktpraxen und 7 Gesundheitsämtern aus ganz Deutschland für die Studie gewonnen werden. Bei diesen Patienten ist die Dauer der Infektion bis zur ersten Resistenzuntersuchung bekannt. Jährlich werden Verlaufsdaten und -proben (Plasma, DNA aus PBMC) gewonnen.

Die genotypische Resistenz und der Subtyp der HIV-Infektion werden anhand der Pol-Sequenz bestimmt, um das Vorkommen und die Ausbreitungsdynamik resistenter HIV und HIV-Subtypen in Deutschland zu beurteilen. Die

#### **Aktuelle Daten zur Übertragung resistenter HIV**

Von 885 therapie-naiven Studienpatienten, die sich zwischen 1996 und 2005 infiziert hatten, stand eine Erstprobe für die Resistenzuntersuchung zur Verfügung. Der Zeitabstand der Blutentnahme für die Resistenztestung zur Infektion war bei 83% nicht größer als ein Jahr. Die Mehrzahl der therapie-naiven Studienpatienten war männlich (94%) und deutscher Herkunft (88%). Mehr als die Hälfte lebte in Berlin (61%). Davon waren 86% Männer, die Sex mit Männern (MSM) haben. Repräsentativ ist die Studie damit bisher für homosexuelle HIV-infizierte Männer aus Berlin.

Durch heterosexuelle Kontakte infizierte Patienten sowie auch Patienten aus HIV-Hochprävalenzländern werden besser durch Studien erfasst werden, in denen die erstmalige Diagnose der HIV-Infektion ein ausreichendes Kriterium zur Studienteilnahme ist, wie z. B. RESINA oder EuropeHIVResistance (EHR, früher SPREAD, eine EU-geförderte Studie zum Monitoring der Ausbreitung resistenter HIV; für Deutschland vom NRZ für Retroviren und RKI koordiniert). Im Serokonverterkollektiv sind HIV-1-non-B-Infektionen, die in Hochprävalenzländern dominant sind, nur mit 7% vertreten.<sup>14</sup> Dagegen können Zeittrends in Studien mit Patienten unbekannter Infektionsdauer (HIV-Erstdiagnosen) nur eingeschränkt analysiert werden.

Bei 14% (117/827) der Studienteilnehmer, bei denen eine genotypische Resistenztestung durchgeführt werden konnte, wurden resistente HIV identifiziert. Das heißt, bei jedem siebenten Studienpatienten, der sich frisch mit HIV infiziert hatte, war die Wirksamkeit von mindestens einem antiretrovirale Medikament eingeschränkt (Stand August 2006, aktualisierte Resistenzbewertung Stanford-Algorithmus Version 4.2.1). Es ist keine Zunahme der Übertragungshäufigkeit resistenter HIV zu verzeichnen und bisher auch keine Zunahme der Übertragung mehrfach resistenter Viren. Die Übertragungsrate pro Jahr liegt seit 2001 stabil zwischen 13% und 16%.

Resistenzen gegen NRTI wurden mit 8% nach wie vor am häufigsten im Studienkollektiv beobachtet, PI- und NNRTI-Resistenzen wurden mit jeweils 2,4% bzw. 2,2% Häufigkeit identifiziert. Bei 11 Studienpatienten (1,3%) wurde Resistenz gegen zwei Wirkstoffklassen identifiziert und nur in den Jahren 2002 (n=2) und 2003 (n=1) wurden Übertragungen multi-resistenter HIV beobachtet.

Bei der jüngsten Trendanalyse (1996–2005) ergab sich erstmalig ein Hinweis auf eine Abnahme der Übertragungshäufigkeit von HIV-Varianten, die ausschließlich Resistenz gegen NRTI aufwiesen ( $p=0,03$ ) und eine Zunahme der Übertragung von HIV, die Resistenz gegen NNRTI, allein oder in Kombination mit weiteren Resistenzklassen, aufwiesen ( $p=0,04$ ).

Die differenzielle Veränderung der Prävalenz von Resistenzklassen wird vermutlich durch Veränderungen im Medikamentengebrauch bzw. in der Wirksamkeit von Medikamentenkombinationen im Lauf der Zeit bedingt.<sup>1</sup> Unterschiedliche genetische Barrieren von HIV zur Resistenzentwicklung gegen NNRTI und PI und auch Unterschiede in der Replikationskompetenz (virale Fitness) resistenter HIV könnten zu den beobachteten Unterschieden beitragen.

Ein Trendvergleich von Resistenzhäufigkeiten in therapierten Patientenpopulationen mit Therapieversagen wäre hilfreich, um mögliche Ursachen für Trends bei primärresistenten HIV zu erklären.

Das Potenzial resistenter HIV bzw. einzelner Resistenzmutationen zu persistieren muss hinsichtlich Krankheitsverlauf und Therapieerfolg weiter untersucht werden.

Die Kooperation im Resistenzverbund mit RESINA sowie die Untersuchung von neu diagnostizierten HIV-Patienten im EuropeHIVResistance-Projekt ermöglicht es, die Entwicklung der Prävalenz der primären HIV-Resistenz und einzelner Resistenzmutationen in Patienten mit unterschiedlicher Infektionsdauer zu bewerten und weitere Informationen über die Persistenz resistenter HIV zu erhalten.

phänotypische Resistenzbestimmung erfolgt am nationalen Referenzzentrum für Retroviren in Erlangen.

Ein weiteres Ziel der Serokonverterstudie ist die Charakterisierung der In-vivo-Persistenz und viralen Fitness der übertragenen resistenten Viren, um ihr Potenzial zur epidemischen Ausbreitung einschätzen zu können.<sup>11,12</sup> Die Konsequenzen einer Infektion mit resistenten HIV für Krankheitsverlauf und Therapieerfolg werden in Verlaufsanalysen bewertet.<sup>13</sup>

#### **Evolution der HIV-Geno- und Phänotypen unter antiviraler Therapie (Paul-Ehrlich-Institut, Langen)**

Am Paul-Ehrlich-Institut wird die Entwicklung phänotypischer und replikativer Eigenschaften resistenter HIV bei einer geschlossenen Patientenkohorte im Verlauf der Infektion untersucht. Ziel dieser Untersuchung ist es, in einem geschlossenen Patientenkollektiv, virologische, immunologische und klinische Parameter bei HIV-Patienten zu definieren, die es ermöglichen, eine Aussage über den weiteren Krankheitsverlauf zu treffen.

Vorrangig wird untersucht, ob CXCR4-gebrauchende Viren die Ausbildung einer Immundefizienz beschleunigen, oder ob diese vermehrt entstehen, weil eine Immundefizienz vorliegt. Die Entwicklung des Korezeptorgebrauchs unter ART wird untersucht, um zu sehen, ob bei erfolgreicher Therapie eine Reversion des Korezeptorgebrauchs mit einer (partiellen) Regeneration des Immunsystems einhergeht.

Bislang konnten 125 Patienten längerfristig in die Studie eingebunden werden, die sequentiell viertel- bzw. halbjährlich untersucht werden. Ein Einschlusskriterium der Patienten in das Studienkollektiv ist, dass mindestens ein Virusisolat vorliegt. Der mediane Beobachtungszeitraum beträgt 1.055 Tage. Vier Patientengruppen werden untersucht:

1. HIV-infizierte unbehandelte Patienten mit AIDS-definierender Erkrankung (N=41);
2. HIV-infizierte Patienten mit Therapieversagen (> 50 Kopien/ml), die mindestens 3 Monate mit ART behandelt wurden (N=33);
3. HIV-infizierte Patienten unter erfolgreicher Therapie (< 50 Kopien/ml) (N=27)
4. Asymptomatische therapienaive HIV-Patienten (Stadium A oder B) (N=24).

Die klinischen Verlaufsdaten der Studienteilnehmer werden in einer Datenbank erfasst. Die Patienten werden serologisch untersucht und das virale Protease-Gen sowie die *env*-Region des äußeren Hüllproteins der Virusisolate sequenziert. Der Korezeptorgebrauch des HIV-Isolates wird phänotypisch gemessen. Auch der CCR5-Rezeptor-Genotyp der Studienpatienten wird bestimmt. Zusätzlich zur molekularen Sequenzierung der Virusisolate erfolgt eine IL-16-Konzentrationsbestimmung im Plasma der Studienteilnehmer, um Rückschlüsse auf das jeweilige Stadium der Infektion treffen zu können.

#### **Ausblick**

Die bisherigen Ergebnisse aller Teilprojekte weisen darauf hin, dass sich der Anteil von Patienten mit Primärresistenzen in Deutschland – sowohl bei frisch als auch bei chronisch infizierten HIV-Patienten – auf einem hohen Niveau stabilisiert hat. Jedoch ist die Datenlage innerhalb Deutschlands, die für die Beurteilung der Bedeutung der Übertragung resistenter HIV für Therapieerfolg und die Progression der Infektion herangezogen werden kann, immer noch unzureichend. Die Kooperation dieser Forschungseinrichtungen bietet somit die Möglichkeit, das Auftreten von HIV-Resistenzmutationen unter einer Vielzahl von Aspekten zu erforschen und diese Kenntnisse für künftige sinnvolle Behandlungsansätze zu nutzen.

#### **Literatur**

1. Kollan C, Stoll M, Kühne A, Matysiak-Klose D, Puscher J, Hamouda O: Changes within the most currently used regimens of antiretroviral treatment (ART) in the German ClinSurv multicenter cohort [Abstract]. Eur J Med Res 2005; 10 (Suppl II): 70
2. Pillay D: Current patterns in the epidemiology of primary HIV drug resistance in North America and Europe. Antivir Ther 2004; 9: 695–702
3. Barbour JD, Hecht FM, Wrin T, et al.: Persistence of primary drug resistance among recently infected HIV-1 infected adults. AIDS 2004; 18: 1683–1689
4. Brenner B, Routy J-P, Quan Y, et al.: Persistence of multidrug-resistant HIV-1 in primary infection leading to superinfection. AIDS 2004; 18: 1653–1660
5. Delaugerre C, Morand-Joubert L, Chaix ML, Picard O, Marcelin AG, Schneider V, et al.: Persistence of multidrug-resistant HIV-1 without antiretroviral treatment 2 years after sexual transmission. Antivir Ther 2004; 9: 415–421
6. Pao D, Andradu U, Clarke J, Dean G, Drake S, Fisher M, et al.: Long-term persistence of primary genotypic resistance after HIV-1 seroconversion. J Acquir Immune Defic Syndr 2004; 37: 1570–1573
7. Duwe S, Brunn M, Altmann D, Hamouda O, Schmidt B, Walter H, Pauli G, Kucherer C: Frequency of genotypic and phenotypic drug-resistant HIV-1 among therapy-naïve patients of the German Seroconverter Study. Acquir Immune Defic Syndr 2001; 26: 266–273
8. Oette M, Kaiser R, Däumer M, et al.: Primary drug-resistance in HIV-positive patients on initiation of first-line antiretroviral therapy in Germany. Eur J Med Res 2004; 9: 273–278
9. Wensing AM et al.: SPREAD Programme. Prevalence of drug-resistant HIV-1 variants in untreated individuals in Europe: implications for clinical management. J Infect Dis 2005; 192: 958–966
10. Little SJ, Holte S, Routy JP, et al.: Antiretroviral-drug resistance among patients recently infected with HIV. N Engl J Med 2002; 347: 385–394
11. Somogyi S, Neifer S, Schlote F, Poggensee G, Hamouda O, and Kucherer C: Fitness and persistence of resistant HIV in therapy-naïve seroconverters 10. Deutscher und 16. Österreichischer AIDS-Kongress Wien 1.–4. Juni 2005. Eur J Med Res 2005; 10, supplement II
12. Neifer S, Somogyi S, Schlote F, Berg T, Poggensee G, Kuecherer C: Persistence of a sexually transmitted highly resistant HIV-1: pol quasispecies evolution over 33 months in the absence of treatment. AIDS 2006; 20(17): 2231–2233, in press
13. Poggensee G, Kucherer C, Puscher J, Somogyi S and Hamouda O: Impact of primary resistant HIV and CD4-T-Cell number and viral load before and after initiation of the first line treatment – Results from the HIV Seroconverter Study of the Robert Koch-Institute. 10. Deutscher und 16. Österreichischer AIDS-Kongress Wien 1.–4. Juni 2005. Eur J Med Res 2005; 10, supplement II
14. Kucherer C, Poggensee G, Korn K, Werning J, Somogyi S and Hamouda O for the German competence net HIV/AIDS: High level of resistant HIV-1 in newly diagnosed patients both with documented seroconversion and with unknown date of infection. 4th European HIV Drug resistance workshop, 29–31 March 2006, Monte Carlo, France; Poster 10

Bericht der Projektgruppe 11 und des FG 34 der Abteilung für Infektions-epidemiologie des RKI. **Ansprechpartnerinnen** sind Dr. Claudia Kucherer (KuechererC@rki.de) und Dr. Barbara Bartmeyer (BartmeyerB@rki.de).

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 22.11.2006 (44. Woche 2006)

Land	Darmkrankheiten																
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose				
	44.	1.-44.	1.-44.	44.	1.-44.	1.-44.	44.	1.-44.	1.-44.	44.	1.-44.	1.-44.	44.	1.-44.	1.-44.		
	2006			2005			2006			2005			2006			2005	
Baden-Württemberg	85	4.714	5.191	0	113	99	5	304	255	117	5.246	5.406	4	117	122		
Bayern	117	4.742	6.136	2	205	230	16	894	892	129	7.056	7.450	3	148	187		
Berlin	63	1.892	2.764	0	14	30	2	75	157	32	1.658	1.685	2	48	118		
Brandenburg	41	1.638	2.105	1	23	40	5	282	222	27	1.593	1.711	0	18	25		
Bremen	5	264	491	0	4	6	0	29	32	10	207	245	0	18	2		
Hamburg	26	1.327	1.726	0	27	24	0	27	19	17	902	760	0	23	42		
Hessen	52	2.339	3.080	0	21	21	2	129	114	89	3.041	2.896	1	44	80		
Mecklenburg-Vorpommern	30	1.495	1.832	0	8	12	10	295	257	19	1.275	972	0	6	13		
Niedersachsen	59	3.401	4.495	1	155	107	4	238	190	114	3.871	3.904	4	36	37		
Nordrhein-Westfalen	233	11.258	14.135	4	241	220	24	1.095	938	226	8.991	8.472	0	49	86		
Rheinland-Pfalz	49	2.092	2.621	1	46	71	9	237	240	63	2.692	2.983	3	35	74		
Saarland	16	771	897	0	10	10	1	38	36	14	712	594	0	2	4		
Sachsen	83	3.670	4.614	0	68	40	17	853	660	64	3.121	3.416	3	70	98		
Sachsen-Anhalt	21	1.184	1.638	0	26	28	14	508	516	32	1.691	1.902	1	17	36		
Schleswig-Holstein	37	1.569	2.010	0	50	47	2	72	100	33	1.139	1.199	0	14	20		
Thüringen	27	1.231	1.503	1	21	15	8	344	389	18	1.901	1.924	0	42	83		
<b>Deutschland</b>	<b>944</b>	<b>43.587</b>	<b>55.238</b>	<b>10</b>	<b>1.032</b>	<b>1.000</b>	<b>119</b>	<b>5.420</b>	<b>5.017</b>	<b>1.004</b>	<b>45.096</b>	<b>45.519</b>	<b>21</b>	<b>687</b>	<b>1.027</b>		

Land	Virushepatitis										
	Hepatitis A			Hepatitis B <sup>+</sup>			Hepatitis C <sup>+</sup>				
	44.	1.-44.	1.-44.	44.	1.-44.	1.-44.	44.	1.-44.	1.-44.		
	2006			2005			2006			2005	
Baden-Württemberg	5	96	90	3	101	109	22	1.093	957		
Bayern	2	128	170	0	106	133	15	1.287	1.546		
Berlin	1	109	82	1	64	76	8	762	845		
Brandenburg	0	18	27	0	19	12	5	85	87		
Bremen	0	14	14	0	3	9	3	22	30		
Hamburg	1	50	32	0	38	23	2	56	46		
Hessen	1	124	102	2	75	78	7	384	414		
Mecklenburg-Vorpommern	0	13	7	0	14	16	2	69	72		
Niedersachsen	1	71	107	1	79	105	10	493	606		
Nordrhein-Westfalen	6	250	239	3	263	241	14	872	1.125		
Rheinland-Pfalz	0	55	64	2	80	85	5	374	495		
Saarland	0	13	6	0	12	18	3	37	50		
Sachsen	1	23	25	2	40	32	12	229	240		
Sachsen-Anhalt	0	14	21	0	29	62	0	190	185		
Schleswig-Holstein	0	30	33	1	27	23	3	228	211		
Thüringen	0	15	17	1	43	32	0	140	160		
<b>Deutschland</b>	<b>18</b>	<b>1.023</b>	<b>1.036</b>	<b>16</b>	<b>993</b>	<b>1.054</b>	<b>111</b>	<b>6.321</b>	<b>7.069</b>		

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die in der ausgewiesenen Woche im Gesundheitsamt eingegangen sind und bis zum 3. Tag vor Erscheinen dieser Ausgabe als klinisch-labor diagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, HUS, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) und als klinisch-epidemiologisch bestätigt dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen,

Stand v. 22.11.2006 (44. Woche 2006)

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															Land
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
44.	1.-44.	1.-44.	44.	1.-44.	1.-44.	44.	1.-44.	1.-44.	44.	1.-44.	1.-44.	44.	1.-44.	1.-44.	
2006		2005	2006		2005	2006		2005	2006		2005	2006		2005	
2	206	294	83	4.949	4.103	12	4.429	2.906	7	528	564	0	127	120	Baden-Württemberg
13	503	489	71	4.130	3.794	17	7.414	5.760	6	529	713	1	66	58	Bayern
3	123	156	79	2.471	3.710	23	2.038	2.210	2	252	281	2	85	48	Berlin
3	174	193	52	2.451	3.945	4	4.021	3.489	0	50	68	4	39	46	Brandenburg
1	18	28	1	288	472	0	308	234	0	20	42	0	16	25	Bremen
1	76	110	96	2.723	1.401	1	1.342	943	3	80	108	1	14	12	Hamburg
2	234	212	59	1.801	2.297	5	2.436	1.935	3	199	202	1	27	53	Hessen
1	138	138	19	2.129	3.278	5	3.731	3.318	7	118	169	6	135	113	Mecklenburg-Vorpommern
12	457	466	51	4.373	4.841	9	5.122	3.206	3	186	208	4	123	132	Niedersachsen
24	693	779	107	7.847	8.773	18	9.967	7.071	10	568	746	6	204	229	Nordrhein-Westfalen
5	241	299	27	2.030	3.310	4	3.120	2.202	4	180	153	1	29	32	Rheinland-Pfalz
2	78	99	0	113	785	1	604	488	0	33	29	0	1	2	Saarland
10	533	588	101	6.722	7.352	39	9.617	8.578	2	185	326	5	126	168	Sachsen
0	284	302	36	2.641	2.328	22	3.738	4.382	0	73	129	1	28	49	Sachsen-Anhalt
1	154	182	18	1.375	1.257	1	1.224	931	1	49	58	0	7	11	Schleswig-Holstein
6	421	468	76	4.025	3.463	21	4.457	3.314	2	62	73	0	22	29	Thüringen
<b>86</b>	<b>4.333</b>	<b>4.803</b>	<b>876</b>	<b>50.068</b>	<b>55.109</b>	<b>182</b>	<b>63.568</b>	<b>50.967</b>	<b>50</b>	<b>3.112</b>	<b>3.869</b>	<b>32</b>	<b>1.049</b>	<b>1.127</b>	<b>Deutschland</b>

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkr., invasiv			Masern			Tuberkulose				
44.	1.-44.	1.-44.	44.	1.-44.	1.-44.	44.	1.-44.	1.-44.		
2006		2005	2006		2005	2006		2005		
0	43	50	0	119	20	9	527	617	Baden-Württemberg	
0	77	76	0	65	320	6	646	844	Bayern	
2	22	20	0	57	38	3	279	278	Berlin	
0	16	21	0	9	7	0	74	124	Brandenburg	
1	4	6	0	2	1	0	61	52	Bremen	
0	7	12	0	15	7	8	163	153	Hamburg	
0	21	29	0	62	255	6	392	494	Hessen	
0	10	11	0	2	1	1	61	105	Mecklenburg-Vorpommern	
0	40	58	1	79	37	9	370	373	Niedersachsen	
1	136	142	0	1.720	28	19	1.166	1.235	Nordrhein-Westfalen	
0	15	18	0	56	19	3	191	244	Rheinland-Pfalz	
0	7	10	0	0	0	2	68	77	Saarland	
0	26	28	0	1	15	3	153	175	Sachsen	
0	21	13	0	6	2	2	120	141	Sachsen-Anhalt	
0	15	14	0	69	6	1	107	107	Schleswig-Holstein	
0	10	27	0	7	1	2	119	115	Thüringen	
<b>4</b>	<b>470</b>	<b>535</b>	<b>1</b>	<b>2.269</b>	<b>757</b>	<b>74</b>	<b>4.497</b>	<b>5.134</b>	<b>Deutschland</b>	

jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das **Jahr** werden detailliertere statistische Angaben herausgegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 4.5.2001.

+ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch (Hepatitis B) bzw. nicht als bereits erfasst (Hepatitis C) eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 46/05, S. 422). Zusätzlich werden für Hepatitis C auch labordiagnostisch nachgewiesene Fälle bei nicht erfülltem oder unbekanntem klinischen Bild dargestellt (s. *Epid. Bull.* 11/03).

**Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten**

Stand v. 22.11.2006 (44. Woche 2006)

Krankheit	44. Woche 2006	1.–44. Woche 2006	1.–44. Woche 2005	1.–52. Woche 2005
Adenovirus-Erkr. am Auge	4	488	110	138
Brucellose	1	31	23	31
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	1	69	70	91
Dengue-Fieber	2	135	124	144
FSME	3	508	403	431
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	58	74	79
Hantavirus-Erkrankung	2	46	424	448
Hepatitis D	0	15	12	15
Hepatitis E	1	43	49	54
Influenza	3	3.754	12.691	12.735
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	0	90	57	70
Legionellose	10	468	467	556
Leptospirose	3	37	46	58
Listeriose	3	376	416	510
Ornithose	0	22	30	33
Paratyphus	0	63	49	56
Q-Fieber	1	190	399	416
Trichinellose	0	21	0	0
Tularämie	0	0	3	15
Typhus abdominalis	2	64	67	80

\* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

**Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung****Erreger anderer hämorrhagischer Fieber – Chikungunya:**

Berlin, 31 Jahre, männlich (Infektionsland Indien; 50. Chikungunya-Fall 2006)

**Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung****Dengue-Fieber: Erhöhtes Infektionsrisiko in Mexiko und Vietnam – Update**

Seit der 34. Meldeweche werden vermehrt Denguevirus-Infektionen nach **Mexiko-Reisen** übermittelt. Acht von insgesamt 10 im Jahr 2006 aus Mexiko importierten Erkrankungen traten zwischen Anfang August und Ende September auf. In den letzten 2 Wochen sind allerdings keine neuen Fälle übermittelt worden. Für 6 der 8 aktuellen Fälle konnte die vermutliche Infektionsregion ermittelt werden: Zwei Personen, die sich gemeinsam auf einer Rundreise befanden, infizierten sich an der Westküste des Landes (Staat Oaxaca), zwei Personen gaben Aufenthalte an der Riviera Maya an (Ostküste/Karibikseite der Halbinsel Yucatan, Staat Quintana Roo), zwei weitere Personen unternahmen Rundreisen, infizierten sich aber am wahrscheinlichsten ebenfalls auf der Halbinsel Yucatan.

Ebenfalls erhöht ist die Zahl der übermittelten Erkrankungen an Dengue-Fieber nach **Vietnam-Reisen**. Von nun insgesamt 8 übermittelten Fällen im Jahr 2006 erkrankten 3 Personen im Juli und August. Ein weiterer Fall mit Erkrankungsdatum Mitte Oktober wurde neu übermittelt.

Aufgrund dieser aktuellen Entwicklungen empfiehlt es sich, Reisende nach Mexiko und in andere Dengue-Endemiegebiete gezielt auf das Risiko von Dengue-Infektionen und geeignete Schutzmaßnahmen hinzuweisen.

Mitteilung aus der Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI, **Ansprechpartner** sind Frau Dr. Christina Frank (E-Mail: FrankC@rki.de) sowie Herr Dr. Klaus Stark (StarkK@rki.de).

**Hinweis:** Das RKI führt keine individuelle reisemedizinische Beratung durch!

An dieser Stelle steht im Rahmen der aktuellen Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Raum für kurze Angaben zu bestimmten neu erfassten Erkrankungsfällen oder Ausbrüchen von besonderer Bedeutung zur Verfügung („Seuchentelegramm“). Hier wird ggf. über das Auftreten folgender Krankheiten berichtet: Botulismus, vCJK, Cholera, Diphtherie, Fleckfieber, Gelbfieber, konnatale Röteln, Milzbrand, Pest, Poliomyelitis, Rückfallfieber, Tollwut, virusbedingte hämorrhagische Fieber. Hier aufgeführte Fälle von vCJK sind im Tabellenteil als Teil der meldepflichtigen Fälle der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit enthalten.

**Impressum****Herausgeber**Robert Koch-Institut  
Nordufer 20, 13353 BerlinTel.: 030 18.754-0  
Fax: 030 18.754-26 28  
E-Mail: EpiBull@rki.de**Redaktion**Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl (v. i. S. d. P.)  
im Auftrag des Robert Koch-Institutes und  
Dr. med. Ulrich Marcus  
Tel.: 030 18.754-23 24  
E-Mail: KiehlW@rki.de, MarcusU@rki.de

Sylvia Fehrmann

Tel.: 030 18.754-24 55  
Fax.: 030 18.754-24 59  
E-Mail: FehrmannS@rki.de**Vertrieb und Abonentenservice**Plusprint Versand Service Thomas Schönhoff  
Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg  
Abo-Tel.: 030.94 87 81-3**Das Epidemiologische Bulletin**

gewährleistet im Rahmen des infektions-epidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention.

Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird dabei vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abruffunktion** (Polling) unter 030 18.754-22 65 abgerufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung unter [www.rki.de](http://www.rki.de), Rubrik „Infektionsschutz“, dort im linken Fenster „Epidemiologisches Bulletin“.

**Druck**

MB Medienhaus Berlin GmbH

**Nachdruck**

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A 14273