



# Epidemiologisches Bulletin

5. Dezember 2019 / Nr. 49

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## HIV-Studien und HIV-Projekte am Robert Koch-Institut

Neben der gesetzlich geregelten Surveillance von HIV-Neudiagnosen in Deutschland erfolgt am Robert Koch-Institut (RKI) auch die Durchführung verschiedener Studienprojekte, die an dieser Stelle beispielhaft kurz vorgestellt werden sollen. Das Rückgrat der erweiterten HIV-Surveillance in Deutschland bilden vier Studien: das Monitoring rezenter (inzidenter, kürzlich erworbener) HIV-Infektionen in Deutschland (**InzSurv-HIV**), die Molekulare Surveillance von HIV-Neudiagnosen (**MolSurv-HIV**), die **HIV-1 Serokonverterstudie** und die Klinische Surveillance der HIV-Erkrankung (**ClinSurv-HIV**); (s. Abb. 1, S. 528). Bei InzSurv-HIV und MolSurv-HIV werden Proben von Patienten untersucht, die gerade neu diagnostiziert wurden. Die Analysen werden mit auf Filterpapier getropftem Blut von Patienten mit bestätigter HIV-Diagnose durchgeführt. Bei der HIV-1 Serokonverterstudie und bei ClinSurv-HIV handelt es sich um Kohortenstudien, bei denen Daten zu HIV-Patienten kontinuierlich erfasst werden. In die HIV-1 Serokonverterstudie werden nur Patienten eingeschlossen, deren Infektionszeitpunkt bekannt oder abschätzbar ist. Bei ClinSurv-HIV werden auch Patienten untersucht, die sich zum Beobachtungsbeginn bereits in Behandlung befinden.

Ergänzend dazu wird am RKI auch das AIDS-Fallregister betrieben, in dem seit 1982 auf freiwilliger Basis anonym durch die behandelnden Ärzte berichtete AIDS-Erkrankungsfälle und AIDS-Todesfälle in der Bundesrepublik Deutschland zusammengetragen und ausgewertet werden.

Mit diesen Studien werden wichtige epidemiologische Fragestellungen zu HIV und AIDS in Deutschland untersucht. Darüber hinaus bilden sie den Ausgangspunkt für weitere Projekte. Die Studien sollen im Folgenden kurz vorgestellt werden.

### InzSurv-HIV

Da zwischen HIV-Infektionszeitpunkt und HIV-Diagnosestellung ein unbekannt langer Zeitraum von oftmals mehreren Jahren liegen kann, sind mit der Routine-HIV-Surveillance, den HIV-Melddaten gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG), keine Aussagen über das aktuelle Infektionsgeschehen möglich. Seit einigen Jahren existieren verschiedene serologische Methoden, um im Rahmen epidemiologischer Untersuchungen zwischen kürzlich (rezent) erworbenen (< 55 Tage) und bereits länger bestehenden HIV-Infektionen zu unterscheiden. Diese Analyse wird mit auf Filterpapier getropften Blutproben (*Dried Serum Spots*; DSS) von Patienten durchgeführt, die eine nach § 7 IfSG meldepflichtige HIV-Neudiagnose hatten. Durch die kontinuierliche Erfassung des Anteils rezenter HIV-Neudiagnosen, können Risikopopulationen identifiziert und somit Präventionsbotschaften angepasst werden. Ferner können durch die fortlaufende Bestimmung von kürzlich erworbenen HIV-Infektionen zeitliche Trends in verschiedenen Subgruppen beobachtet werden. Für die Untersuchung wurde bis Ende 2018 der *BED-Capture-Enzyme-Immunoassay* (BED-CEIA, Test basiert auf den Subtypen B, E und D) verwendet. Da der Test eine geringe Sensitivität (81,7%) und Spezifität (89,1%)<sup>1</sup> hat, kann er nicht zur Individualdiagnostik

Diese Woche 49/2019

[HIV-Studien und HIV-Projekte am Robert Koch-Institut](#)

[STIKO-Impfempfehlungen 2019/2020 im Pocket-Format erhältlich](#)

[Hinweis auf Veranstaltungen 2. NAK Symposium](#)

[Monatsstatistik nichtnamentlicher Meldungen ausgewählter Infektionen \(September 2019\)](#)

[Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 46. Woche 2019](#)

[Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza in der 48. KW 2019](#)



## HIV-Studienprojekte am Robert Koch-Institut

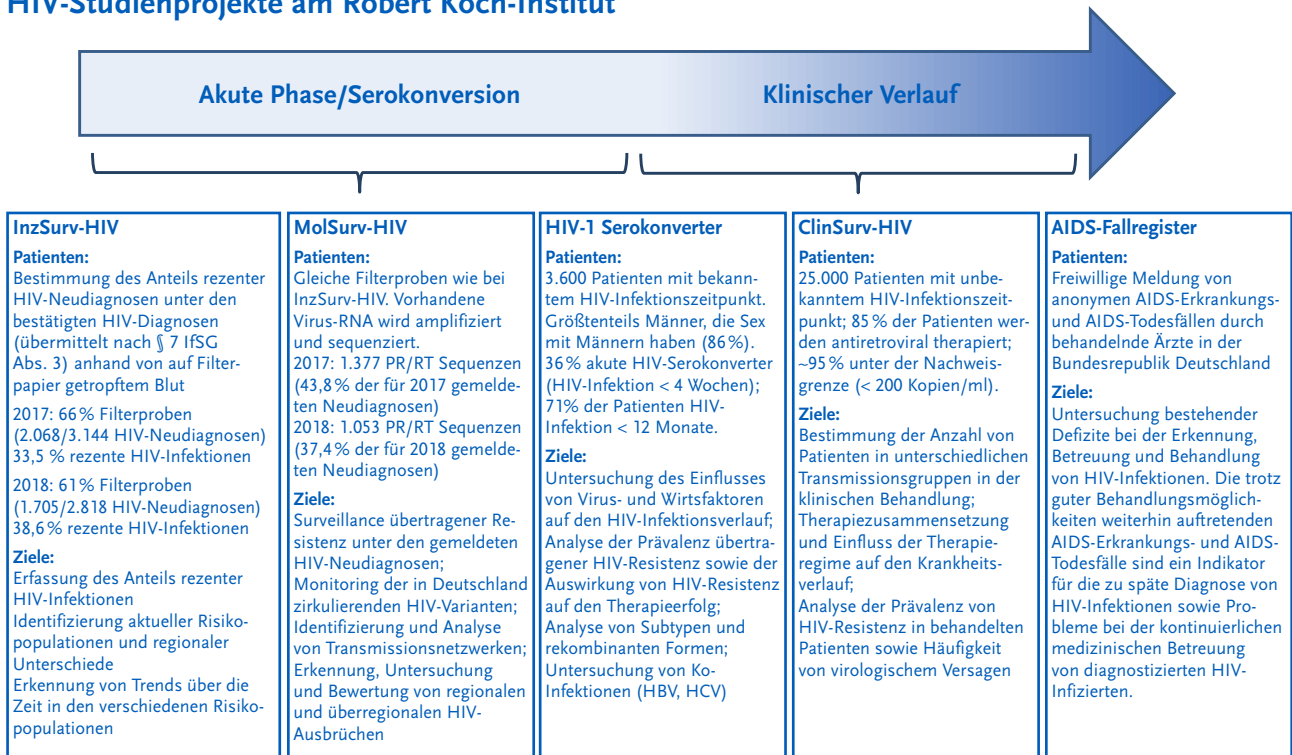


Abb. 1: Überblick über die HIV-Studien und HIV-Projekte am Robert Koch-Institut

verwendet werden. In dem Test als mutmaßlich rezente entdeckte HIV-Neudiagnosen, bei denen eine Angabe zu einer klinisch diagnostizierten AIDS-definierenden Erkrankung vorhanden ist (CDC-Stadium C), werden zu den länger bestehenden Infektionen gezählt. Seit 2019 kommt der modifizierte GenScreen HIV-1/-2-Aviditätstest zur Anwendung, da der BED-CEIA nicht mehr hergestellt wird.<sup>2</sup> In einem für das kommende Jahr anstehenden Forschungsprojekt soll untersucht werden, inwieweit die Dauer der Infektion anhand von Daten aus *Next-Generation-Sequencing* (NGS) abgeschätzt werden kann.

Im Jahr 2017 wurden 2.079 HIV-Neudiagnosen (66% aller Neudiagnosen) auf eine rezente HIV-Infektion untersucht. Der Anteil der rezenter Infektionen lag insgesamt bei 33,5% (n = 696). Der höchste Anteil rezenter HIV-Infektionen fand sich bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM) (43,5%; n = 475/1.092), gefolgt von 38,1% bei intravenös (i. v.) Drogengebrauchenden (IVD) (n = 24/63). Menschen mit heterosexuellem Transmissionsrisiko (HET) hatten einen deutlich geringeren Anteil an rezenter HIV-Infektionen 19,6% (n = 108/552).

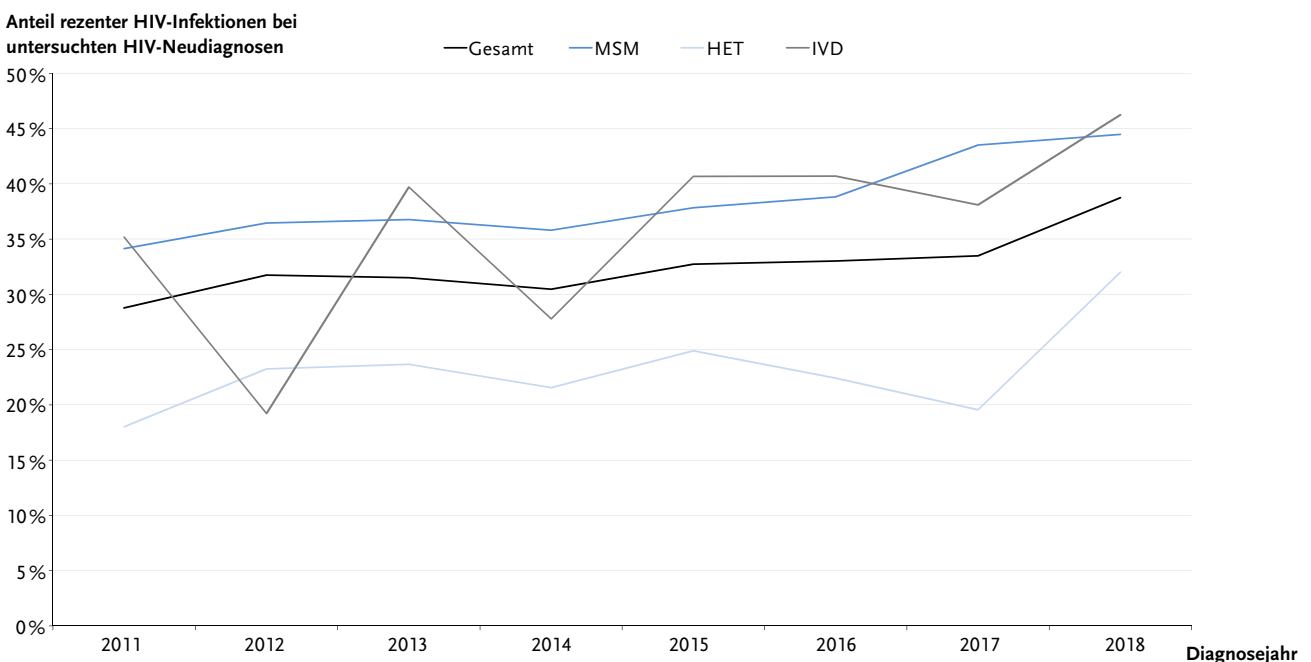


Abb. 2: Anteil rezenter HIV-Infektionen zwischen 2011 und 2018 bei untersuchten HIV-Neudiagnosen nach Transmissionsrisiko

Im Jahr 2018 wurden 1.698 HIV-Neudiagnosen (60% aller Neudiagnosen) auf eine rezente HIV-Infektion untersucht. Der Anteil der rezenten Infektionen lag insgesamt bei 38,8% (n = 658). Der Anteil rezenter HIV-Infektionen bei MSM lag bei 44,5% (n = 385/866), und bei IVD vergleichbar hoch bei 46,3% (n = 37/80). Bei Personen mit heterosexuellem Transmissionsrisiko lag der Anteil bei 32,0% (n = 144/450). Seit 2011 ist der Anteil der rezenten HIV-Infektionen unter den untersuchten HIV-Neudiagnosen angestiegen und ist im Jahr 2018 bei gleichzeitig sinkender Zahl von HIV-Neudiagnosen am höchsten (s. Abb. 2, S. 528).

Der höchste Anteil rezenter Neudiagnosen bei Jugendlichen und Erwachsenen im Jahr 2017 war in der Altersgruppe der 15- bis 19-Jährigen (17/42; 40,5%) gefolgt von 25- bis 29-Jährigen (170/434; 39,2%) und 20- bis 24-Jährigen (89/233; 38,2%). Der niedrigste Anteil an rezenten Neudiagnosen wurde in der Altersgruppe der 50- bis 59-Jährigen beobachtet (90/332; 27,1%).

Im Jahr 2018 wurde der größte Anteil der rezenten Neudiagnosen bei den 20- bis 24-Jährigen (73/162; 45,1%) gefunden, gefolgt von den 25- bis 29-Jährigen (114/262; 43,5%) und 15- bis 19-Jährigen (12/28; 42,9%). Der niedrigste Anteil an rezenten Neudiagnosen wurde in der Altersgruppe der 60- bis 69-Jährigen beobachtet (18/66; 27,3%).

### MolSurv-HIV

Im Rahmen der Molekularen Surveillance von HIV-Neudiagnosen (MolSurv-HIV) werden virale Sequenzen gewonnen, um das aktuelle HIV-Infektionsgeschehen molekular-epidemiologisch zu erfassen und zu charakterisieren. MolSurv-HIV hat die folgenden wesentlichen Studienziele:

- ▶ Surveillance übertragener Resistenz unter den gemeldeten HIV-Neudiagnosen;
- ▶ Monitoring der in Deutschland zirkulierenden HIV-Varianten;
- ▶ Identifizierung und Analyse von Transmissionsnetzwerken;
- ▶ Erkennung, Untersuchung und Bewertung von regionalen und überregionalen HIV-Ausbrüchen.

Als Probenmaterial wird virale RNA von *Dried Serum Spots* (DSS) eingesetzt, die auch schon in InzSurv-HIV Verwendung finden. Dadurch stehen von ca. 60% aller HIV-Neudiagnosen Proben zur Verfügung. In einem automatisierten Verfahren wird virale RNA isoliert, per reverser Transkription zu DNA umgeschrieben und mit Hilfe der PCR amplifiziert. Es werden vier Amplikons generiert, die verschiedene Regionen des Polymerase-Gens (Protease, Reverse Transkriptase und Integrase) und das Hüllprotein umfassen. Diese Regionen enthalten alle für eine genotypische Resistenztestung relevanten Positionen. Die Sequenzierung der Amplikons erfolgt mittels Illumina-basierten NGS-Verfahren.

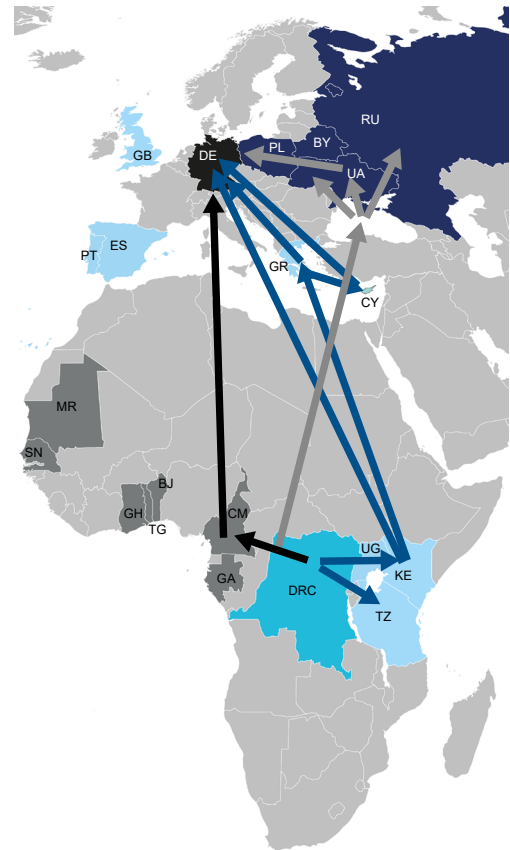
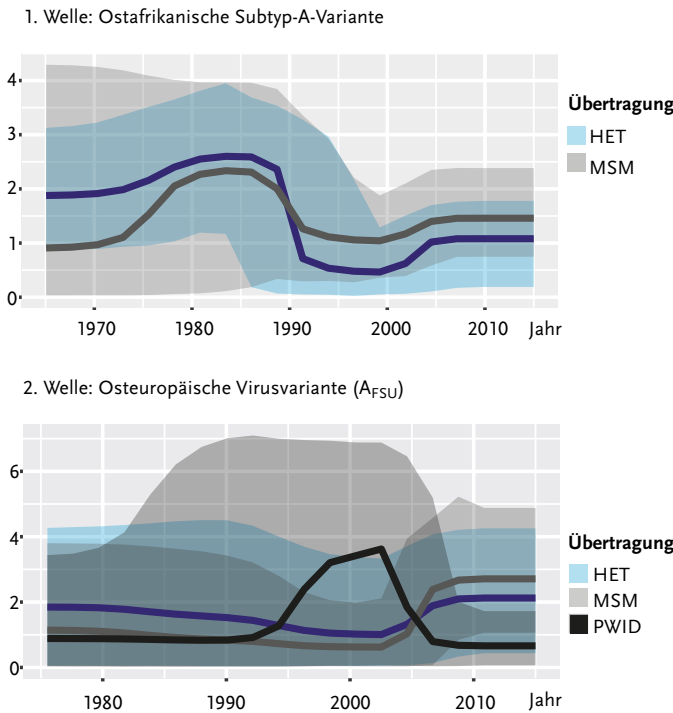
### Surveillance übertragener HIV-Resistenzen

Bei einer übertragenen HIV-Resistenz weist bereits das infizierende Virus eine oder mehrere Resistenz-assoziierte Mutationen auf. Die der Resistenz zugrundeliegenden Mutationen wurden also bereits in der infizierenden Person oder einem anderen Mitglied der vorangegangenen Infektkette erworben. Das kann dazu führen, dass bereits zu Therapiebeginn einzelne Therapeutika oder ganze Substanzklassen eine reduzierte oder sogar keine antivirale Wirkung mehr haben. Aufgrund der hohen Public-Health-Relevanz der übertragenen HIV-Resistenz ist ihre Surveillance in Deutschland eine Amtsaufgabe des RKI und auch Bestandteil der „Strategie zur Eindämmung von HIV, Hepatitis B und C und anderen sexuell übertragbaren Infektionen“ des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG).<sup>3</sup> Ergebnisse der Resistenzanalysen werden jährlich an das Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC)/der Weltgesundheitsorganisation (WHO) berichtet und in Fachjournals publiziert.<sup>4,5</sup>

In den Jahren 2017 und 2018 wurden 1.377 bzw. 1.053 Protease-/Reverse-Transkriptase-(RT-)Sequenzen und 1.104 bzw. 765 Integrase-(Int-)Sequenzen von bestätigten HIV-Neudiagnosen analysiert. Dies entspricht 2017 einem Anteil von ca. 43,8% (35,1% für Int) und 2018 einem Anteil von 37,4% (27,1% für Int) der in diesen Jahren dem RKI gemeldeten HIV-Neudiagnosen. Insgesamt ist hinsichtlich der Entwicklung bei übertragener Resistenz die Situation in fast allen Therapeutikaklassen weiterhin als sehr stabil zu bewerten. Erhöhter Aufmerksamkeit bedarf zukünftig insbesondere die Resistenzentwicklung gegenüber Tenofovir und Emtricitabin, die als Präexpositionsprophylaxe (PrEP) verstärkt Verwendung finden.

### Monitoring der zirkulierenden HIV-Varianten

Das Monitoring der zirkulierenden HIV-Varianten beschränkt sich in MolSurv-HIV im Wesentlichen auf die Bestimmung des Subtyps der HIV-1-Gruppe M-Infektionen, da Infektionen mit anderen HIV-1-Gruppen und HIV-2 in Deutschland sehr selten sind. Die Subtypbestimmung erfolgt in der Regel mit dem REGA-HIV-1- oder COMET-HIV-1-subtyping tool. Ist die Zuordnung nicht eindeutig, wird eine phylogenetische Analyse mit Referenzsequenzen durchgeführt. Der Subtyp ist insbesondere für molekular-epidemiologische Untersuchungen ein wichtiges Kriterium, da die verschiedenen HIV-1 Subtypen weltweit unterschiedlich auftreten. Darüber hinaus gibt es Berichte über subtypspezifische Eigenschaften hinsichtlich Transmission oder Pathogenese in bestimmten Populationen oder Risikogruppen. Die im Rahmen von MolSurv-HIV erhobenen Daten zeigen, dass 2017/2018 etwa zwei von drei Infektionen mit HIV-1 Subtyp B, dem dominierenden Subtyp in Deutschland, erfolgten. Wir beobachten jedoch einen signifikanten Trend zu häufigeren Infektionen mit *non B* Viren. Er beruht insbesondere auf der Zunahme des Anteils von Neudiagnosen mit Subtyp C, A und rekombinanten Formen.<sup>4</sup> Subtyp A Infektionen sind in den Ländern der ehemaligen Sowjetunion weit verbreitet, während Subtyp C



**Abb. 3 (links):** Bestimmung der Reproduktionsraten für die beiden distinkten Subtyp-A-Subepidemien in Deutschland entsprechend des Übertragungswegs. Heterosexuelle Übertragung (HET), Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), *People Who Inject Drugs* (PWID)/Drogengebrauchende.  
**Abb. 3 (rechts):** Phylogeografisch bestimmte Ausbreitungsrouten von Subtyp A nach Deutschland (DE). Demokratische Republik Kongo (DRC), Tansania (TZ), Kenia (KE), Uganda (UG), Kamerun (CM), Griechenland (GR), Zypern (CY), Russland (RU), Ukraine (UA), Weißrussland (BY), Polen (PL).  
 Abbildungen entstammen modifiziert Referenz<sup>6</sup>

Infektionen in afrikanischen Hochprävalenzländern südlich der Sahara dominieren. Die Daten zur Resistenz und Subtypenverteilung der Jahre 2017–2018 werden derzeit zur Publikation in einem Fachjournal vorbereitet.

**Identifizierung und phylogenetische Analyse von Transmissionsnetzwerken**

Die Rekonstruktion von zusammenhängenden Transmissionsereignissen führt zu einem tieferen Verständnis einer Epidemie und ihrer Dynamik. Die gewonnenen Erkenntnisse helfen dabei, zukünftig zielgerichtete Präventionsmaßnahmen zu ergreifen oder bereits erfolgte Maßnahmen zu evaluieren. Vorhandene HIV-Transmissionsketten und -Cluster werden in der Regel anhand der genetischen Distanz der analysierten Sequenzen und dem statistischen Support für die Verzweigungen (*Bootstrap*- und Posterior-Werte) postuliert. Die Ergebnisse werden als Baumstruktur dargestellt. Die phylogenetischen Analysen in der MolSurv-HIV-Studie erfolgen sowohl mit Maximum Likelihood-Verfahren als auch durch Methoden der Bayes-Statistik. Letztere ermöglichen beispielsweise die Verknüpfung von Sequenzdaten mit epidemiologischen Daten, was wiederum die Berechnung von Reproduktionszahlen (Re) ermöglicht, mit deren Hilfe die Verbreitungsdynamik in definierten Risikogruppen bemessen werden kann.<sup>6</sup> Darüber hinaus lässt sich mit Hilfe der Bayes-Analysen die zeitliche und phylogeografische Dynamik einer Epidemie darstellen.

Auf diese Art und Weise konnte beispielsweise die räumliche und zeitliche Ausbreitung des zweithäufigsten Subtyps in Deutschland, Subtyp A, rekonstruiert werden. Subtyp A erreichte Deutschland in zwei Wellen: Die erste Welle begann in den 1980er Jahren (s. Abb. 3 links, oben) und umfasste Infektionen mit der ostafrikanischen Subtyp-A-Variante (Kenia, Uganda und Tansania, s. Abb. 3 rechts, hellblau), die vornehmlich heterosexuell übertragen wurde. Es konnte aber auch ein großes internationales MSM-Cluster identifiziert werden (48 nachgewiesene Fälle in Deutschland, sampling Dichte < 3%), welches sich bis heute ausbreitet. Die zweite Welle begann Mitte der 1990er Jahre mit der osteuropäischen Subtyp-A-Variante, A<sub>FSU</sub> (s. Abb. 3 links, unten und Abb. 3 rechts, dunkelblau). Diese breitete sich Anfang der 1990er Jahre in den Ländern des früheren Ostblocks vornehmlich unter IVD aus. Die frühen Infektionen mit dieser Virusvariante erfolgten in Deutschland ebenfalls primär unter IVD aber auch heterosexuell unter Menschen mit Kontakten nach Osteuropa. Mittlerweile hat A<sub>FSU</sub> in Deutschland auch die deutschen MSM erreicht und wird endemisch in schnell wachsenden MSM-Transmissionsclustern übertragen.

**Erkennung, Untersuchung und Bewertung von HIV-Ausbrüchen**

Als HIV-Ausbrüche oder Sub-Epidemien werden hochfrequente Transmissionen mit meist einer einzigen Virus-

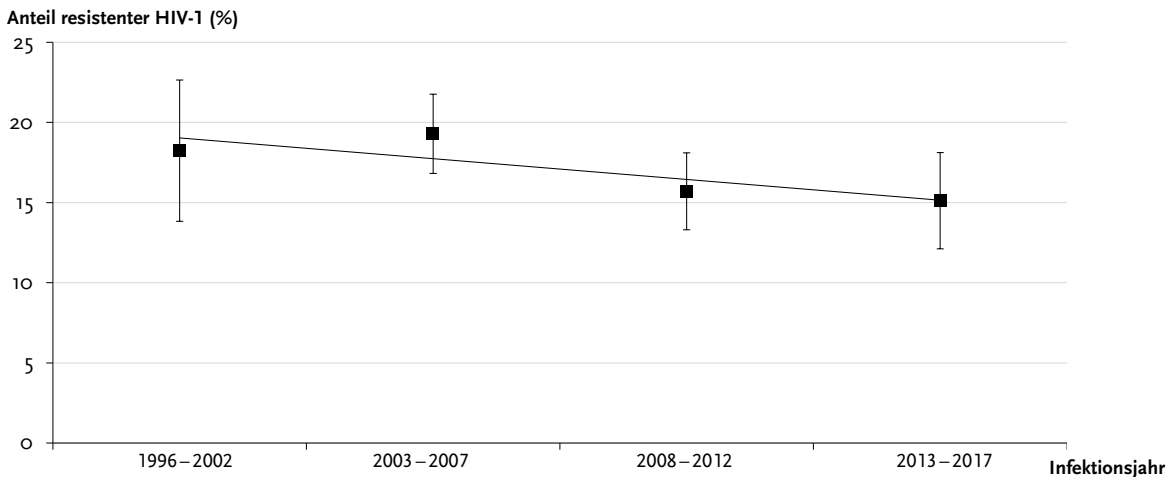


Abb. 4: Anteil resistenter HIV-1 in der HIV-1 Serokonverterkohorte von 1996–2017.

n = 296 (1996–2002), n = 985 (2003–2007), n = 885 (2008–2012), n = 549 (2013–2017)

variante bezeichnet, die daher in phylogenetischen Analysen als distinkte, sehr kompakte Cluster auffallen. Nach Erkennen eines Ausbruchsgeschehens werden die entsprechenden Landesbehörden und regionalen Selbsthilfeeinrichtungen betroffener Risikogruppen informiert. HIV-Ausbrüche dieser Art treten oftmals bei IVD auf. Zu möglichen zielgerichteten Maßnahmen zur Eindämmung solcher Ausbruchereignisse zählen die Intensivierung der lokalen Bereitstellung von Injektionsbesteck sowie niedrigschwellige Test- und Beratungsangebote für die betroffene Risikogruppe.

#### HIV-1 Serokonverterstudie

Die seit 1997 durchgeführte HIV-1 Serokonverterstudie ist eine multizentrische, prospektive Langzeitbeobachtungsstudie, die den Verlauf der HIV-Infektion bei Personen untersucht, deren HIV-Infektionsdatum aufgrund labordiagnostischer Parameter bekannt ist. Ziel ist es, alle Einflüsse seitens des Wirtes sowie des Virus auf den Krankheitsverlauf zu erfassen. Derzeit beteiligen sich rund 45 Studieneinrichtungen niedergelassener Ärzte und Kliniken an der Studie. Aktuell sind über 3.600 Patienten in die Studie eingeschlossen. Das Studienkollektiv besteht zum Großteil aus MSM (86%), die in städtischen Gebieten leben. Wichtiger Schwerpunkt der Studie ist die Untersuchung der Übertragung resistenter HIV-1 einschließlich Persistenz, minoritärer Varianten, Einfluss auf den Infektionsverlauf und Therapieansprechen sowie die Untersuchung von Ko-Infektionen mit Hepatitis B und C.

#### Prävalenz resistenter HIV-1

Insgesamt wurden Erstproben von 2.715 Studienpatienten, die sich zwischen 1996 und 2017 mit HIV-1 infiziert hatten, untersucht. Die meisten Studienpatienten waren männlich (2.577; 94,9%) mit Transmissionsrisiko MSM (2.404; 88,5%). Das Alter der Studienpatienten betrug bei Studieneinschluss im Median 33 (Interquartilsabstand [IQR] 27–39) Jahre. 466 Studienpatienten (17,2%; 95% Konfidenzintervall [KI]: 15,7–18,6) wurden mit einem Virus infiziert, das bereits eine Resistenz gegen eines der antiretroviralen Therapeutika aufwies. Insgesamt nahm die Häufigkeit der Übertragung von resistenten Viren über den Beob-

achtungszeitraum ab (Odds Ratio [OR] = 0,89; p = 0,034, s. Abb. 4), war jedoch im vergangenen Jahrzehnt (2008–2017) stabil (OR = 0,99; p = 0,714). Die genotypische Resistenztestung auf Patientenebene vor Beginn einer antiretroviralen Therapie (ART) sowie auf Populationsebene zum Zwecke der molekularen Surveillance ist daher weiterhin von hoher Wichtigkeit.

Am häufigsten wurde in der Studienkohorte mit 7,8% (95% KI: 6,8–8,8) die Übertragung von Viren mit einer Resistenz gegen Nicht-nukleosidische Reverse Transkriptase Inhibitoren (NNRTI) beobachtet, deren Prävalenz keinen Trend innerhalb des Beobachtungszeitraums zeigte (OR = 1,01; p = 0,509). Der Anteil von übertragenen Viren mit einer Resistenz gegen Nukleosidische Reverse Transkriptase Inhibitoren (NRTI) betrug 5,0% (95% KI: 4,2–5,9). Die Prävalenz von NRTI-resistenten Viren nahm über die Zeit ab (OR = 0,65; p = 0,000). Übertragene Viren mit einer Resistenz gegen Protease Inhibitoren (PI) wurden mit einer Häufigkeit von 2,8% beobachtet (95% KI: 2,2–3,4). Es zeigte sich kein Trend in der Prävalenz PI-resistenter Viren innerhalb des Beobachtungszeitraums (OR = 0,93; p = 0,497). Dual-resistente und Tripple-resistente Viren wurden bei 1,3% (95% KI: 0,9–1,7) und 0,2% (95% KI: 0–0,4) der Studienpatienten identifiziert.<sup>7</sup>

#### Antiretrovirale Therapie

Für 6,5–6,9% der Viren wurde eine eingeschränkte Wirksamkeit von NNRTI vorhergesagt, wobei die NNRTI der ersten Generation, Efavirenz (EFV) und Nevirapin (NVP), durch einen hohen Anteil an *High-level* Resistenz besonders betroffen waren. Für den NNRTI Rilpivirin (RPV), der für die *First-line* Therapie empfohlen wird, wurde hingegen vornehmlich *Low-level* Resistenz vorhergesagt (s. Abb. 5, S. 532). Rilpivirin ist seit 2011 der meistverschriebene NNRTI in *First-line* Regimen innerhalb der Studienkohorte.

Für 6,0–6,2% der Viren wurde eine eingeschränkte Empfindlichkeit gegenüber den NRTI Didanosin (DDI), Stavudin (d4T) und Zidovudin (AZT) vorhergesagt. Diese Wirkstoffe werden jedoch nicht mehr empfohlen und sind seit 2003



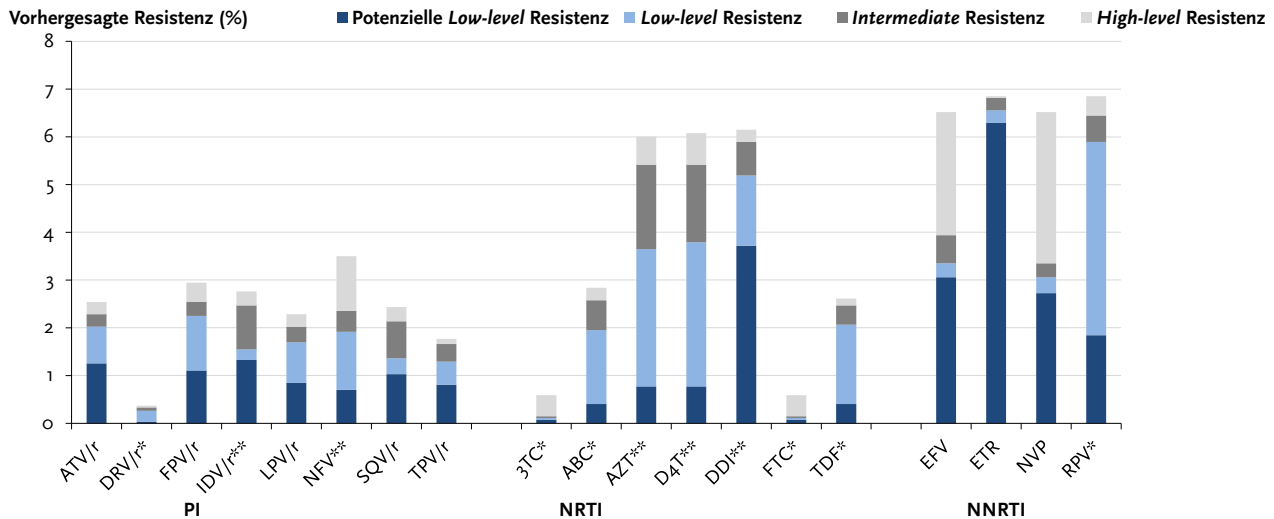


Abb. 5: Vorhergesagte Resistenz gegen Wirkstoffe der antiretroviralen Therapie in der HIV-1 Serokonverterkohorte (1996–2017).

\*: empfohlen für First-line Therapie; \*\*: nicht mehr empfohlen

r: Ritonavir-geboostert; ATV: Atazanavir; DRV: Darunavir; FPV: Fosamprenavir; IDV: Indinavir; LPV: Lopinavir; NFV: Nelfinavir; SQV: Saquinavir; TPV: Tipranavir. 3TC: Lamivudin; ABC: Abacavir; AZT: Zidovudin; D4T: Stavudin; DDI: Didanosin; FTC: Emtricitabin; TDF: Tenofovir Disoproxil Fumarat; EFV: Efavirenz; ETR: Etravirin; NVP: Nevirapin; RPV: Rilpivirin

Protease Inhibitoren (PI); Nucleosidische Reverse Transkriptase Inhibitoren (NRTI); Nicht-nucleosidische Reverse Transkriptase Inhibitoren (NNRTI)

(DDI, d4T) bzw. 2008 (AZT) kein Bestandteil mehr von *First-line* Regimen von Studienpatienten. Im Gegensatz dazu wurde eine Resistenz gegen die derzeit für eine *First-line* Therapie empfohlenen NRTI Abacavir (ABC), Emtricitabin (FTC), Lamivudin (3TC) oder Tenofovir (TDF/TAF) für nur 0,6%–2,8% der Viren vorhergesagt (s. Abb. 5). Seit 2006 sind FTC und TDF/TAF die am häufigsten verschriebenen NRTI in *First-line* Regimen von Studienpatienten.

Für 0,4–3,5% der Viren wurde eine eingeschränkte Wirksamkeit von PI vorhergesagt. Der höchste Resistenzanteil wurde für den PI Nelfinavir (NFV) bestimmt, welcher jedoch seit 2005 nicht länger empfohlen wird und in unserer Studienkohorte seit 2003 keine Relevanz in *First-line* Regimen mehr hat. Für Darunavir (DRV), dem einzigen für *First-line* Regime empfohlenen PI, betrug der Resistenzanteil nur 0,4% (s. Abb. 5). DRV ist seit 2010 der meistverschriebene PI in *First-line* Regimen innerhalb der Studienkohorte.<sup>7</sup>

Die Untersuchung des Therapieerfolgs zeigte, dass über 95% der HIV-Therapien in der Kohorte erfolgreich verlaufen (Kriterium < 200 Viruskopien/ml Blut).<sup>8</sup> Auch die Prävalenz von erworbenen Resistenzen durch eine suboptimale ART nimmt in Deutschland ab, wie Daten aus der ClinSurv-HIV Kohorte zeigten.<sup>9</sup>

#### Persistenz von Resistenzmutationen

Die Persistenz von Resistenzmutationen im viralen Genom wurde nach Übertragung im therapienaiven Infektionsverlauf von 466 Studienpatienten anhand von 765 Proben untersucht. Die Studienpatienten wurden im Median 258 (95% KI: 215–321) Tage beobachtet. Verlaufsproben waren von 146 (31,3%) Studienpatienten verfügbar und die mediane Dauer zwischen der Probenahme lag bei 0,7 Jahren. Von den restlichen 320 (68,7%) Studienpatienten lagen

ausschließlich Erstproben vor. Insgesamt wurden 700 Resistenzmutationen in den 466 Erstproben identifiziert, von denen nur 37 (5,3%) Resistenzmutationen im Verlauf verloren gingen. In der Erstprobe zeigten 76,6% der Viren eine, 13,5% zwei und 9,7% drei oder mehr Resistenzmutationen. Die meisten Viren (91,2%) waren gegenüber einer Wirkstoffklasse resistent, nur 7,5% und 1,3% der Viren wiesen eine Resistenz gegen zwei oder drei Wirkstoffklassen auf. Resistenzmutationen gegen NRTI persistierten im Mittel 1,0–6,4 Jahre im viralen Genom, gegen NNRTI 1,5–8,0 Jahre und gegen PI 1,0–5,1 Jahre. Über fünf Jahre persistierten die NNRTI-Resistenzmutationen E138A/G/K und K103N sowie die NRTI-Resistenzmutation M41L. Die kürzeste Persistenzdauer von nur einem Jahr wurde für die PI-Resistenzmutation K20T und die NRTI-Resistenzmutation T215N beobachtet (s. Abb. 6, S. 533).<sup>7</sup>

Zusammenfassend lässt sich die stabil hohe Prävalenz in der Übertragung von resistenten HIV-1 mit der langen Persistenzdauer einzelner Resistenzmutationen im viralen Genom und der Weiterübertragung dieser Viren erklären. In der HIV-1 Serokonverterkohorte zeigte sich, dass HIV vornehmlich früh nach der Infektion weitergegeben wird, wenn die Viruslasten hoch und die Patienten sich vermutlich noch nicht über ihre Infektion bewusst sind.<sup>10</sup> Um die Weiterübertragung von resistenten HIV-1 zu verhindern, sind Public-Health-Maßnahmen zur frühen Diagnose und ART von HIV-Infizierten von großer Bedeutung.

#### Ko-Infektionen mit Hepatitis C

Im Rahmen der Serokonverterstudie erfolgt neben der Untersuchung der HIV-Infektion ebenfalls ein Monitoring auf Infektionen mit Hepatitis-C-Virus (HCV). In zwei serologischen Screenings wurden Proben auf HCV getestet.

Kaplan Meier Schätzer (Jahre)

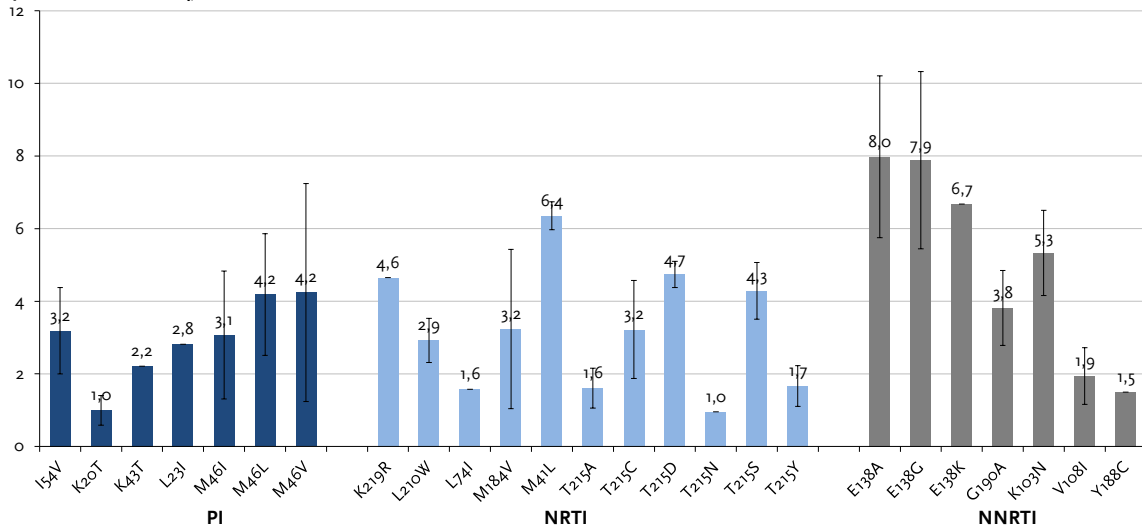


Abb. 6: Mittlere Persistenzdauer (Kaplan Meier Schätzer) von Resistenzmutationen bei Protease Inhibitoren (PI), Nucleosidischen Reverse Transkriptase Inhibitoren (NRTI) und Nicht-nucleosidischen Reverse Transkriptase Inhibitoren (NNRTI) im viralen Genom in Jahren mit 95% KI

Des Weiteren werden innerhalb der Studie Daten zu HCV-Ko-Infektionen kontinuierlich mittels eines Fragebogens abgefragt, die sich den serologischen Ergebnissen gegenüberstellen und auswerten lassen.

Die Ergebnisse des ersten Screenings (Proben aus 1996–2012) wurden bereits veröffentlicht.<sup>11</sup> Bei der aktuellen Analyse sollte sowohl der neue Zeitraum 2012–2016 als auch die Daten aus dem vorigen Zeitraum gepoolt zusammen ausgewertet werden, um Aussagen zur gesamten Studienpopulation zu treffen. Ziel der Untersuchung war die Berechnung der Prävalenz und Inzidenz von HCV-Ko-Infektionen in der HIV-1 Serokonverterkohorte über den Gesamtzeitraum 1996–2016.

Insgesamt wurden Daten von 2.923 Personen ausgewertet.<sup>12</sup> Der Großteil waren Männer (95%), hauptsächlich aus der Gruppe der MSM (87%). Die Personen waren mehrheitlich <35 Jahre alt (60%) und kamen zumeist aus Deutschland (85%). Die HCV-Prävalenz lag bei 10%, wobei diese

sich auf 5% aktive HCV und 5% Zustand nach HCV aufteilten. Die Inzidenzberechnung zeigte für die Jahre bis vor 2012 einen Anstieg der HCV-Infektionen (s. Abb. 7). Die Inzidenzrate entwickelte sich von 1,5/100 Personenjahre (PJ) (95% KI: 0,38–6,01) im Zeitraum 1996–1999 zur höchsten Inzidenzrate mit 1,9/100 PJ (95% KI: 1,3–2,1) im Zeitraum 2008–2011. Für den Zeitraum 2012–2016 lag die Inzidenz bei 1,5/100 PJ (95% KI: 1,1–1,8). Die Regression von Risikofaktoren für eine HCV-Infektion adjustiert für Alter, Geschlecht und Herkunftsregion ergab als einzigen signifikanten Faktor injizierenden Drogengebrauch. Unter den HIV-1 Serokonvertern zeigten injizierende Drogengebrauchende ein 10,6-faches Risiko im Vergleich zu MSM (95% KI: 8,4–13,3).

Die Inzidenz von HCV-Infektionen in diesem Studienkollektiv ist mit 1,5/100 PJ im Zeitraum 2012–2016 300-fach höher als in der Allgemeinbevölkerung mit 0,005/100 PJ in Deutschland gemeldeten Erstdiagnosen 2016. Diese hohe HCV-Inzidenz wird häufig in Zusammenhang mit

Inzidenz pro 100 Personenjahre

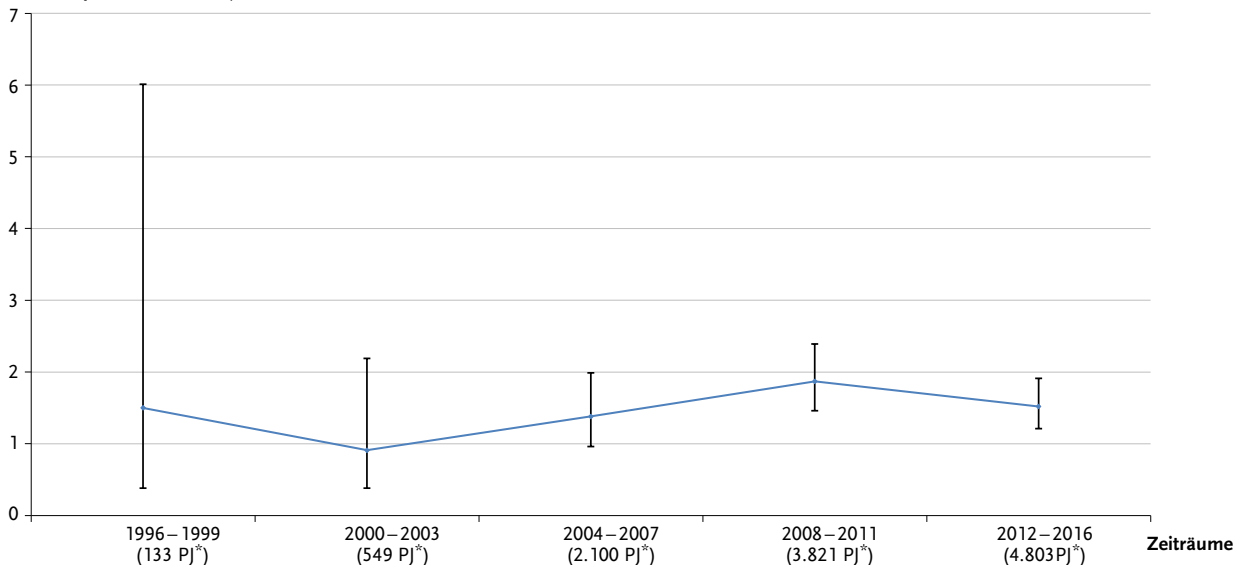


Abb. 7: Inzidenz von HCV-Infektionen in der HIV-1 Serokonverterstudie über den Zeitraum 1996–2016 in 4-Jahres-Intervallen; PJ\* = Personenjahre

Chemsex und anderen risikoträchtigen Sexualpraktiken bei MSM diskutiert. Welche Rolle direkt antiviral wirkende Substanzen zur HCV-Therapie bei dieser Entwicklung haben können, wird derzeit noch untersucht. Trotz der verfügbaren HCV-Therapie sollte ein Risiko-adaptiertes HCV-Screening (abhängig von Sexualverhalten und/oder Drogenkonsum) ergänzend zur guten HIV-Versorgung durch Schwerpunktärzte durchgeführt werden.

### ClinSurv-HIV

Die klinische Surveillance der HIV-Erkrankung, ClinSurv-HIV (seit 1999), ist eine multizentrische, prospektive Langzeitbeobachtungskohorte HIV-positiver Patienten, deren HIV-Infektionszeitpunkt nicht bekannt ist. Diese Studie erfasst alle HIV-positiven Patienten, die in den ClinSurv-Studienzentren behandelt werden. Aktuell sind ca. 25.000 HIV-positive Patienten aus 15 HIV-Kliniken deutschlandweit in die ClinSurv-HIV-Kohorte eingeschlossen. Ziel ist es, die Anzahl HIV-positiver Patienten und ihre Verteilung in Transmissionsgruppen in klinischer Behandlung zu erfassen und den Krankheitsverlauf unter ART sowie die Zusammensetzung der ART-Regime zu dokumentieren. Im Rahmen einer Vielzahl wissenschaftlicher Projekte werden diese Parameter beschrieben und deren Einfluss auf den Krankheitsverlauf über die Zeit untersucht. Mit Hilfe der Angaben zur ART in der ClinSurv-HIV-Kohorte sowie unter Nutzung von Sekundärdaten aus Apothekenabrechnungszentren wurde eine Methode zur Schätzung der Zahl der mit HIV diagnostizierten Personen in ärztlicher Behandlung unter ART entwickelt.<sup>13</sup> Demnach wurden 2018 geschätzt ca. 71.400 HIV-positive Patienten antiretroviral behandelt. Diese Schätzung umfasst sowohl Personen mit gesetzlicher Krankenversicherung als auch privat Krankenversicherte. Die Daten der ClinSurv-HIV-Kohorte sind wichtig für die jährliche HIV-Schätzung und die HIV-Behandlungskaskade in Deutschland bspw. erfolgt neben der Anzahl der HIV-Therapierten die Bestimmung des Therapieerfolgs aus ClinSurv-HIV-Daten.<sup>8</sup> Demnach verliefen 2018 etwa 95 % der HIV-Therapien erfolgreich (Kriterium < 200 Viruskopien/ml Blut).<sup>8</sup> Ein erheblicher Anteil der AIDS-Fallmeldungen erfolgt ebenfalls aus der ClinSurv-Kohorte.

### AIDS-Fallregister

Seit 1982 werden auf freiwilliger Basis anonym durch die behandelnden Ärzte berichtete AIDS-Erkrankungsfälle und AIDS-Todesfälle in der Bundesrepublik Deutschland in einem zentralen Fallregister zusammengetragen und ausgewertet. Das AIDS-Fallregister liefert auch heute noch wichtige Daten, vor allem zu den noch bestehenden Defiziten bei der Erkennung, Betreuung und Behandlung von HIV-Infektionen. Dank der guten Behandlungsmöglichkeiten sind bei rechtzeitiger Diagnose und Behandlung einer HIV-Infektion AIDS-Erkrankungen und HIV-bedingte Todesfälle heute weitgehend vermeidbar. Die weiterhin auftretenden AIDS-Erkrankungsfälle und AIDS-Todesfälle sind daher ein Maßstab vor allem für die zu späte Diagnose von HIV-Infektionen, aber auch für Probleme bei der kontinuierlichen

medizinischen Betreuung von diagnostizierten HIV-Infizierten. Die Vollständigkeit der Erfassung der in Deutschland aufgetretenen Fälle im AIDS-Fallregister hat sich nach der deutlichen Verbesserung der Therapiemöglichkeiten Mitte der 1990er Jahre verringert und liegt derzeit bei weniger als 50 %, mit zum Teil erheblichem Meldeverzug und erheblichen regionalen Unterschieden bezüglich der Vollständigkeit der Meldungen.

### Aktuelle AIDS-Melddaten

Um in der Darstellung Verzerrungen auf Grund des hohen Meldeverzugs zu vermeiden, wurden bei den neu aufgetretenen AIDS-Fällen, die in den letzten 36 Monaten diagnostizierten und berichteten Erkrankungen zusammengefasst. Innerhalb des Drei-Jahres-Zeitraums vom 1.1.2016 bis zum 31.12.2018 wurden insgesamt 620 in diesem Zeitraum diagnostizierte AIDS-Fälle an das AIDS-Fallregister am RKI berichtet. Die Gesamtzahl der seit Beginn der Epidemie an das RKI berichteten, mit dem Vollbild AIDS erkrankten Personen stieg damit auf 31.792 (s. Tab. 1 und 2, S. 538 ff.).

### Verteilung nach Geschlecht, Alter, Regionen innerhalb Deutschlands und Infektionsrisiko

Unter den zwischen dem 1.1.2016 und dem 31.12.2018 neu an AIDS Erkrankten waren 80 % Männer und 20 % Frauen. Dabei stellten unter den erkrankten Männern MSM mit 48,7 % die größte Gruppe dar (s. Tab. 3, S. 539). Mit 20,9 % lagen bei den Männern Infektionen über heterosexuelle Kontakte an zweiter Stelle unter den bekannten Infektionsrisiken, gefolgt von IVD mit 5,6 %. Für 24,5 % der berichteten AIDS-Fälle bei Männern lagen keine Angaben zum Infektionsrisiko vor. Der Altersmedian bei AIDS-Erkrankung lag bei 45 Jahren.

Im Unterschied dazu wurde bei 67,5 % der AIDS-Fälle bei Frauen ein heterosexuelles Übertragungsrisiko angegeben, IVD wurde für 4,9 % der in den letzten 36 Monaten bei Frauen diagnostizierten AIDS-Fälle angegeben. Für 27,6 % der gemeldeten AIDS-Fälle unter Frauen fehlte eine Angabe zum Infektionsrisiko (s. Tab. 2, S. 538). Da andere Infektionswege weitgehend ausgeschlossen werden können, verteilen sich diese im Wesentlichen auf Frauen, die sich über heterosexuelle Kontakte oder über i. v. Drogenkonsum infiziert haben. Der Altersmedian bei AIDS-Erkrankung lag bei Frauen bei 41 Jahren.

Bezüglich der Vollständigkeit der Meldung von AIDS-Fällen gab es deutliche regionale Unterschiede. Die Zahl der berichteten AIDS-Fälle liegt in einigen Regionen deutlich hinter den auf Basis der in der Todesursachenstatistik erfassten HIV-assoziierten Todesfällen und der geschätzten HIV-Prävalenz zu erwartenden Zahlen. Aus Hamburg, Frankfurt, Essen, Dresden und Aachen, Düsseldorf und Dortmund scheinen AIDS-Fälle relativ vollständig berichtet zu werden. Für die meisten Bundesländer muss von einer mehr oder weniger starken Untererfassung ausgegangen werden, insbesondere für Bayern und Baden-Württemberg.



## Anteil AIDS-Diagnosen bei bereits bekannter HIV-Infektion

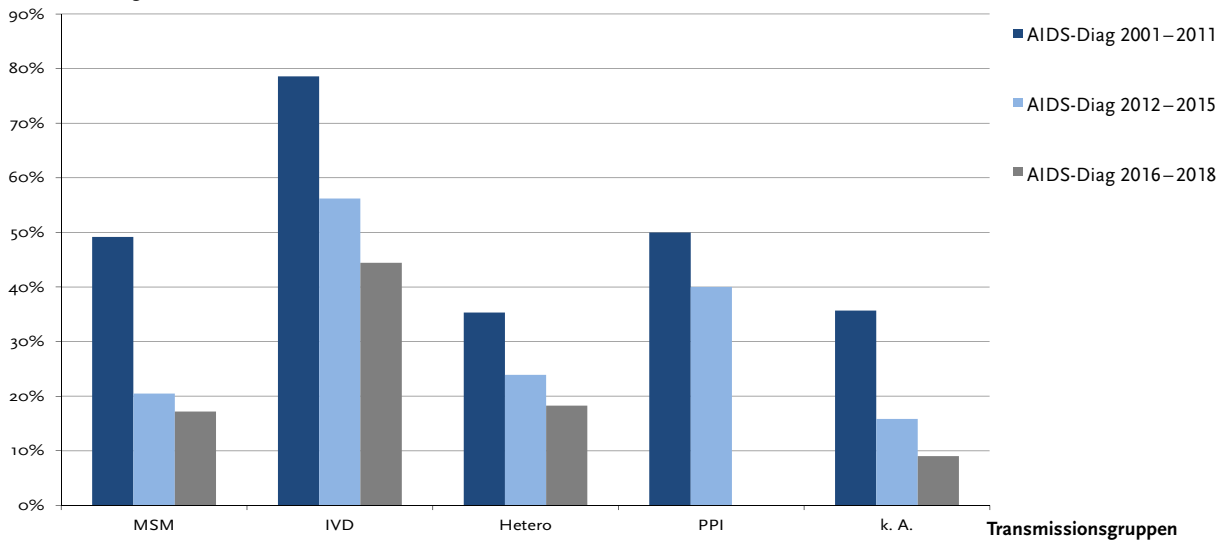


Abb. 8: Anteil AIDS-Diagnosen bei bereits bekannter HIV-Infektion nach Transmissionsgruppe und Diagnosezeitraum

MSM = Männer, die Sex mit Männern haben; IVD = intravenös Drogenabhängige; Hetero = Menschen mit heterosexuellem Transmissionsrisiko; PPI = Prä- oder perinatale Infektion; k. A. = keine Angaben/Sonstige

### Entwicklung der AIDS-Fallzahlen

Eine Analyse des Verhältnisses von AIDS-Diagnosen, die zeitgleich mit der HIV-Diagnose gestellt werden und AIDS-Diagnosen bei bereits bekannter HIV-Infektion zeigt im Zeitverlauf einen deutlichen Rückgang des Anteils der AIDS-Diagnosen bei bereits bekannter HIV-Infektion (s. Abb. 8). Bei IVD ist der Anteil von AIDS-Diagnosen bei bereits bekannter HIV-Infektion am höchsten, d. h. in dieser Gruppe könnte ein erheblicher Teil der AIDS-Erkrankungen durch eine Verbesserung der Betreuungsangebote für HIV-Infizierte mit bekannter Diagnose verhindert werden. In den anderen Gruppen können wesentliche Reduktionen der Zahl der AIDS-Diagnosen dagegen in erster Linie durch eine frühere Diagnose der HIV-Infektion, d. h. eine Verbesserung der Testangebote erreicht werden.

### Promotionsprojekt: HIV-Spät Diagnosen und AIDS

Aufbauend auf den o. g. Datenquellen am RKI wurde ein Promotionsvorhaben entwickelt, welches sich mit dem Auftreten von HIV-Spät Diagnosen und der Inzidenz sowie dem Mortalitätsrisiko von AIDS in Deutschland befasst. Die Promotionsarbeit wird sowohl mit quantitativen als auch qualitativen Methoden in drei Teilprojekten von der Abteilung 3 in Kooperation mit den Abteilungen 1 und 2 durchgeführt.

Im ersten Teilprojekt soll der Anteil der späten HIV-Diagnosen in Deutschland untersucht und hierbei analysiert werden, welche Faktoren mit einer HIV-Spät diagnose assoziiert sind, insbesondere bei den potenziellen Risikopopulationen der heterosexuellen sowie älteren Personengruppen. Ein besonderer Fokus soll auf dem in Fachgebiet 28 entwickelten sozioökonomischen Deprivationsindex für Deutschland (GSD) liegen<sup>14</sup> und hier untersucht werden, ob HIV-Spät diagnosen mit regionalen Unterschieden in Beruf, Bildung und Einkommen im Zusammenhang stehen.

Um ein möglichst umfassendes Verständnis der individuellen Einflussfaktoren und Dynamiken hinsichtlich von HIV-Spät diagnosen bei heterosexuellen und älteren Personen zu erhalten, werden im zweiten Teilprojekt diese Fragestellungen vertieft und mithilfe von Einzelinterviews untersucht. Dabei sollen sowohl Patientinnen und Patienten als auch Ärztinnen und Ärzte befragt werden, um unter Einbezug beider Seiten Barrieren hinsichtlich einer frühen Diagnosestellung von HIV in den zu untersuchenden Gruppen zu identifizieren.

Das Ziel des dritten Teilprojektes ist die Quantifizierung und umfassende Analyse von Menschen mit bekannter HIV-Infektion, bei denen das Immunsystem trotz Therapie stark beeinträchtigt ist und/oder eine AIDS-definierende Erkrankung vorliegt. Neben der Inzidenzbestimmung von ersten und weiteren AIDS-definierenden Erkrankungen bei Menschen mit bekannter HIV-Infektion sollen ebenfalls Risikofaktoren analysiert werden, die mit AIDS-definierenden Erkrankungen assoziiert sind. Darüber hinaus soll das Mortalitätsrisiko abhängig von bestimmten AIDS-definierenden Erkrankungen quantifiziert und analysiert werden.

Basierend auf den Erkenntnissen der drei Teilprojekte des Promotionsvorhabens können Strategievorschläge formuliert werden, die ein erfolgreiches Zurückdrängen von HIV/AIDS im deutschen Kontext weiter voranbringen können.

### Klinische und molekulare Surveillance von HIV-/HCV-Ko-Infektionen sowie HCV-Monoinfektionen vor dem Hintergrund der Paradigmenwechsel in der HCV- und HIV-Therapie (KOKPIT)

Der Krankheitsverlauf einer chronischen HCV-Infektion wird durch eine HIV-Koinfektion negativ beeinflusst. Die Wahrscheinlichkeit eine Leberzirrhose und ein hepatozelluläres Karzinom zu entwickeln sind durch eine HIV-Infek-

tion signifikant erhöht. Aufgrund der Transmissionswege kommen HIV-/HCV-Doppelinfektionen bei IVD und MSM deutlich häufiger vor im Vergleich zum Durchschnitt der Bevölkerung. Für Deutschland ist die epidemiologische Datenlage zur HIV-/HCV-Ko-Infektionen jedoch lückenhaft. Darüber hinaus ist derzeit eine enge Surveillance aufgrund der stattgefundenen Paradigmenwechsel in Therapie und Prävention dieser Infektionskrankheiten erforderlich, um Grundlagen für evidenzbasierte politische Entscheidungen zu erarbeiten.

Im Rahmen der vom BMG geförderten KOKPIT-Studie werden epidemiologische und molekulare Daten zu bundesweiten HIV-/HCV-Ko-Infektionen und Therapiedaten zu HIV- und HCV-Monoinfektionen im Zeitraum 2016–2019 gewonnen und analysiert. Basis der Studie sind über 12.000 Proben von HIV-Neudiagnosen, die im Zuge der Studien InzSurv-HIV und MolSurv-HIV sowie der HIV-1 Serokonverterstudie am RKI gesammelt werden. Die noch bis Ende April 2020 laufende Studie wird repräsentative Daten zur Prävalenz von akuten, virämischen und ausgeheilten HCV-Ko-Infektionen bei HIV-Neudiagnosen von IVD, MSM und anderen Populationsgruppen liefern, sowie Informationen über die zirkulierenden HCV-Subtypen und vorhandene Resistenzen bereitstellen. Im Vordergrund steht insbesondere die Analyse der erwarteten dynamischen Veränderungen in den genannten Gruppen mit hohem HCV-Risiko. Um frische HCV-Infektionen von länger zurückliegenden zu unterscheiden, wurde bereits ein HCV-Rezenzassay entwickelt und validiert. Des Weiteren wird die Anzahl der therapierten HIV- und HCV-Patienten aus Abrechnungsdaten der Krankenkassen ermittelt und es werden Erkenntnisse über die im Studienzeitraum in Deutschland verwendeten HIV- und HCV-Therapieregime und deren Kosten gewonnen und ausgewertet.

### Diskussion

Die hier beschriebenen Studien dienen der erweiterten HIV-Surveillance in Deutschland. Sie liefern wichtige Daten und Informationen für die Bewertung der HIV-Epidemie und ermöglichen die Identifikation von Lücken in der Prävention von HIV und AIDS.

Die Untersuchung der rezenten HIV-Infektionen im Rahmen der InzSurv-HIV-Studie zeigt einen positiven Trend. Der relative Anteil rezenter Infektionen steigt kontinuierlich an wobei zeitgleich die absolute Zahl der geschätzten Neuinfektionen und Neudiagnosen mit HIV zurückgeht. Dies zeigt, dass HIV-positive Menschen schneller von ihrer Infektion erfahren und früher mit effektiven Medikamenten behandelt werden können. Dennoch bleibt zu bedenken, dass der Anteil rezenter Infektionen bei Menschen mit heterosexuellem Transmissionsrisiko und älteren Menschen niedrig ist und das Testverhalten weiterer Verbesserungen bedarf. Die Zahl der HIV-Spätdiagnosen ist in Deutschland weiterhin sehr hoch, so dass Faktoren, die möglicherweise mit Spätdiagnosen sowie AIDS-definieren-

den Erkrankungen in Zusammenhang stehen, im Rahmen eines Promotionsprojekts weiter untersucht werden sollen.

Die molekularepidemiologischen Methoden in der MolSurv-HIV-Studie sind ein sehr wirkungsvolles Instrument, um die in Deutschland zirkulierenden Erreger der HIV-Epidemie zu charakterisieren und die Dynamik der Transmissionen besser zu verstehen. Das ist in erster Linie wichtig, um übertragene Resistenzen zu detektieren. Gerade in Bezug auf PrEP ist derzeit eine engmaschige Überwachung der Neudiagnosen notwendig, um frühzeitig Resistenzentwicklungen gegen Tenofovir und Emtricitabin feststellen zu können.

Darüber hinaus lassen sich mit Hilfe der Sequenzen und phylogenetischer Methoden Transmissionscluster nachweisen, die auch die Dimension und Dynamik eines Ausbruchs haben können. Eine frühzeitige Erkennung eines regionalen Ausbruchsclusters in einer Risikogruppe ermöglicht ein zielgerichtetes Ergreifen oder Intensivieren von Präventionsmaßnahmen, um weitere Neuinfektionen zu verhindern und somit die Transmissionsketten zu unterbrechen.

Die HIV-1 Serokonverterstudie und ClinSurv-HIV bilden eine wichtige Grundlage für Langzeitbeobachtungen von Menschen mit HIV in Deutschland. Sie ermöglichen die Untersuchung, wie Therapieleitlinien im klinischen Alltag umgesetzt werden, welche Auswirkungen Resistenzen auf den Therapieverlauf haben und welche Rolle Ko-Infektionen spielen. Die Untersuchungen zur HIV-Therapie in Deutschland zeigten, dass entsprechend den Leitlinien immer früher mit einer HIV-Therapie begonnen wird und etwa 95% der HIV-Therapien erfolgreich verlaufen.<sup>8</sup> Im Rahmen des KOKPIT-Projekts wurde ein wichtiger Beitrag zur Surveillance von HIV-/HCV-Ko-Infektionen in Deutschland geleistet indem ein repräsentativer Anteil der HIV-Neudiagnosen auf HCV-Serostatus, HCV-Virämie sowie HCV-Subtyp und HCV-Resistenzen untersucht wurde.

Die Erfassung der neu diagnostizierten AIDS-Fälle ist ein wichtiges Instrument zur Beurteilung der Gesundheitsversorgung von HIV-Patienten. Durch eine rechtzeitig begonnene und effektive ART kann das Auftreten von AIDS-definierenden Erkrankungen heute weitgehend verhindert werden. Die beobachteten AIDS-Fälle zeigen also an, in welchen Gruppen es Defizite bei der HIV-Testung und medizinischen Versorgung gibt. Zu AIDS-Erkrankungen kommt es dort, wo die HIV-Diagnose erst mit der AIDS-Erkrankung oder kurz davor gestellt wird (sog. *late presentation*), oder bei Personen, die nach der HIV-Diagnose nicht den Weg in eine kompetente medizinische Betreuung finden oder aus einer solchen Betreuung vorübergehend wieder herausfallen.

Zahl und Anteil der Spätdiagnosen und AIDS-Fälle mit zuvor unbekannter HIV-Infektion blieben in den letzten Jahren im Wesentlichen unverändert hoch. Das legt den

Schluss nahe, dass mit den bisherigen Untersuchungsangeboten der Anteil später Diagnosen und aus der späten Diagnose resultierender AIDS-Erkrankungen nicht nennenswert verringert werden kann. Ob die neu geschaffene Möglichkeit des Heimtests oder neue Testangebote wie Einsendetests dazu beitragen, bisher schlecht erreichte Personen mit HIV-Infektionsrisiken besser zu erreichen, kann derzeit noch nicht beurteilt werden.

#### Literatur

- Hofmann A, et al.: Surveillance of recent HIV infections among newly diagnosed HIV cases in Germany between 2008 and 2014. *BMC Infect Dis.* 2017; Jul 11:17(1):484
- Hauser A, et al.: Evaluation of a BioRad Avidity assay for identification of recent HIV-1 infections using dried serum or plasma spots. *Journal of virological methods* 2019;266:114–20
- [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5\\_Publikationen/Praevention/Broschueren/Strategie\\_BIS\\_2030\\_HIV\\_HEP\\_STI.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Praevention/Broschueren/Strategie_BIS_2030_HIV_HEP_STI.pdf)
- Hauser A, Hofmann A, Meixenberger K, et al.: Increasing proportions of HIV-1 non-B subtypes and of NNRTI resistance between 2013 and 2016 in Germany: Results from the national molecular surveillance of new HIV-diagnoses. *PloS one* 2018;13(11):e0206234. doi: 10.1371/journal.pone.0206234. PubMed PMID: 30408827; PubMed Central PMCID: PMC6224275
- Hauser A, Hofmann A, Hanke K, et al.: National molecular surveillance of recently acquired HIV infections in Germany, 2013 to 2014. *Euro Surveill* 2017;22(2). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.2.30436. PubMed PMID: 28105988; PubMed Central PMCID: PMC5404484.
- Hanke K, Faria NR, Kuhnert D, et al.: Reconstruction of the genetic history and the current spread of HIV-1 subtype A in Germany. *Journal of virology* 2019. doi: 10.1128/JVI.02238-18. PubMed PMID: 30944175
- Machnowska P, Meixenberger K, Schmidt D, et al.: Prevalence and persistence of transmitted drug resistance mutations in the German HIV-1 Seroconverter Study Cohort. *PLoS ONE* 2019;14(1): e0209605. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209605>
- an der Heiden M, Marcus U, Kollan C, et al.: Schätzung der Zahl der HIV-Neuinfektionen und der Gesamtzahl von Menschen mit HIV in Deutschland, Stand Ende 2018. *Epid Bull* 2019;46:483–492, DOI 10.25646/6410
- Schmidt D, Kollan C, Fatkenheuer G, et al.: Estimating trends in the proportion of transmitted and acquired HIV drug resistance in a long term observational cohort in Germany. *PLoS One* 2014;9(8):e0104474
- Pouran Yousef K, Meixenberger K, Smith MR, et al.: Inferring HIV-1 Transmission Dynamics in Germany From Recently Transmitted Viruses. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016;73(3):356–63
- Jansen K, Thamm M, Bock CT, et al.: HIV Seroconverter Study Group. High Prevalence and High Incidence of Coinfection with Hepatitis B, Hepatitis C, and Syphilis and Low Rate of Effective Vaccination against Hepatitis B in HIV-Positive Men Who Have Sex with Men with Known Date of HIV Seroconversion in Germany. *PLoS One* 2015 Nov 10;10(11):e0142515
- Krings A, Schmidt D, Kollan C, et al. und die HIV-1 Serokonverter-Studiengemeinschaft. Weiterhin stark erhöhte Inzidenz von HCV-Koinfektionen in der HIV-1 Serokonverterstudie in Deutschland, 1996–2016. DÖAK Hamburg, 13. Juni 2019
- Schmidt D, Kollan C, Stoll M, et al.; ClinSurv Study Group. From pills to patients: an evaluation of data sources to determine the number of people living with HIV who are receiving antiretroviral therapy in Germany. *BMC Public Health.* 2015 Mar 17;15:252. doi: 10.1186/s12889-015-1598-4
- Kroll EK, Schumann M, Hoebel J, & Lampert, T: Regionale Unterschiede in der Gesundheit – Entwicklung eines sozioökonomischen Deprivationsindex für Deutschland. *Journal of Health Monitoring,* 2017;2(2):103–120. doi:10.17886/RKI-GBE-2017-035

#### ■ Kontakt

**InzSurv-HIV:** \*\*Dr. Uwe Koppe | \*Dr. Kirsten Hanke  
[InzSurv.HIV@rki.de](mailto:InzSurv.HIV@rki.de)

**MoiSurv-HIV:** \* Dr. Kirsten Hanke | \* Dr. Uwe Fiebig | \*\*Dr. Uwe Koppe  
**HIV-1 Serokonverterstudie:** \*\*Dr. Uwe Koppe | \*\*Daniel Schmidt | \*Dr. Karolin Meixenberger  
[Serokonverter.HIV@rki.de](mailto:Serokonverter.HIV@rki.de)

**ClinSurv-HIV:** \*\*Dr. Barbara Günsenheimer-Bartmeyer | \*\*Christian Kollan | \*\*Andrea Kühne  
[ClinSurv.HIV@rki.de](mailto:ClinSurv.HIV@rki.de)

**AIDS-Fallregister:** \*\*Dr. Ulrich Marcus

**KOKPIT:** \*Prof. Dr. Norbert Bannert | \*\*Daniel Schmidt

Robert Koch-Institut | \*Abteilung für Infektionskrankheiten | FG 18 für HIV und andere Retroviren | \*\*Abteilung für Infektionsepidemiologie | FG 34 für HIV/AIDS und andere sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen

#### ■ Vorgeschlagene Zitierweise:

Koppe U, Hanke K, Fiebig U, Schmidt D, Meixenberger K, Pantke A, Günsenheimer-Bartmeyer B, Kollan C, Kühne A, Marcus U, Bannert N, Bremer V: HIV-Studien und HIV-Projekte am Robert Koch-Institut. *Epid Bull* 2019;49:527–539 | DOI 10.25646/6423

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Anhang

**Tabelle 1:** Berichtete AIDS-Fälle nach Geschlecht sowie berichtete Todesfälle nach Bundesländern bzw. ausgewählten Großräumen und aufgeführten Zeiträumen der Diagnose

		1.1.2016–31.12.2018					Gesamt (seit 1982)				
		Einwohner in (Mio.)	Gesamt	männlich	weiblich	Berichte/ 100 Tsd. Einw.	Gesamt	männlich	weiblich	Berichte/ 100 Tsd. Einw.	verstorben berichtet
			n	n	n		n	n	n		
Bundesländer/ Großräume	Baden- Württemberg	10,88	67	51	16	0,62	2.183	1.731	452	20,07	979
	Bayern (ohne M)	11,39	46	34	12	0,40	1.607	1.307	300	14,10	751
	München (M)	1,45	22	19	3	1,52	2.057	1.882	175	141,82	1.209
	Berlin	3,52	39	26	13	1,11	6.450	5.680	770	183,24	3.451
	Brandenburg	2,48	10	7	3	0,40	254	208	46	10,22	43
	Bremen	0,67	12	11	1	1,79	359	296	63	53,46	128
	Hamburg	1,79	40	30	10	2,24	2.893	2.576	317	161,85	1.355
	Hessen (ohne F)	5,44	19	17	2	0,35	1.721	1.425	296	31,62	869
	Frankfurt/ Main (F)	0,73	13	10	3	1,77	1.920	1.642	278	262,05	1.077
	Mecklenbg- Vorpommern	1,61	13	11	2	0,81	152	136	16	9,43	38
	Nieder- sachsen	7,93	70	56	14	0,88	1.822	1.532	290	22,99	822
	NRW (ohne K/D)	16,19	165	129	36	1,02	5.461	4.474	987	33,72	2.041
	Köln (K)	1,06	10	9	1	0,94	1.573	1.405	168	148,31	839
	Düsseldorf (D)	0,61	12	12	0	1,96	931	834	97	152,08	396
	Rheinland- Pfalz	4,05	33	28	5	0,81	893	725	168	22,03	429
	Saarland	1,00	3	3	0	0,30	269	232	37	27,02	159
	Sachsen	4,08	26	26	0	0,64	217	184	33	5,31	50
	Sachsen- Anhalt	2,25	2	2	0	0,09	106	86	20	4,72	24
Schleswig- Holstein	2,86	13	12	1	0,45	878	772	106	30,71	395	
Thüringen	2,17	5	4	1	0,23	46	38	8	2,12	15	
<b>Gesamt</b>	<b>82,18</b>	<b>620</b>	<b>497</b>	<b>123</b>	<b>0,75</b>	<b>31.792</b>	<b>27.165</b>	<b>4.627</b>	<b>38,69</b>	<b>15.070</b>	

**Tabelle 2:** Anzahl der berichteten AIDS-Fälle nach Bundesländern bzw. ausgewählten Großräumen und Jahr der Diagnose

		Diagnosejahr											Gesamt
		< 2009	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Bundesländer/ Großräume	Baden-Württemberg	1.888	23	34	46	43	19	29	34	26	17	24	2.183
	Bayern (ohne M)	1.390	23	26	31	22	23	22	24	19	18	9	1.607
	München (M)	1.936	13	17	24	10	12	12	11	11	1	10	2.057
	Berlin	6.037	160	64	35	33	28	32	22	16	12	11	6.450
	Brandenburg	176	15	11	10	9	9	11	3	6	2	2	254
	Bremen	327	1	1	2	2	6	3	5	5	7	0	359
	Hamburg	2.474	70	59	59	62	50	48	31	28	9	3	2.893
	Hessen (ohne F)	1.520	26	35	31	28	26	14	22	7	7	5	1.721
	Frankfurt/Main (F)	1.762	33	32	21	18	13	12	16	7	4	2	1.920
	Mecklenbg.-Vorpommern	105	8	6	4	4	4	4	4	8	5	0	152
	Niedersachsen	1.464	42	56	39	37	43	32	39	33	22	15	1.822
	NRW (ohne K/D)	4.517	119	108	124	132	119	95	82	82	51	32	5.461
	Köln (K)	1.395	38	28	25	30	31	11	5	2	3	5	1.573
	Düsseldorf (D)	846	18	9	8	13	8	7	10	7	2	3	931
	Rheinland-Pfalz	776	14	5	16	14	11	13	11	6	18	9	893
	Saarland	257	1	1	2	2	1	1	1	0	2	1	269
Sachsen	114	4	4	13	13	13	17	13	11	7	8	217	
Sachsen-Anhalt	72	2	4	4	5	3	8	6	0	0	2	106	
Schleswig-Holstein	745	25	17	19	22	16	14	7	6	4	3	878	
Thüringen	28	2	1	2	3	3	2	0	1	2	2	46	
<b>Gesamt</b>	<b>27.829</b>	<b>637</b>	<b>518</b>	<b>515</b>	<b>502</b>	<b>438</b>	<b>387</b>	<b>346</b>	<b>281</b>	<b>193</b>	<b>146</b>	<b>31.792</b>	

**Tabelle 3:** Berichtete AIDS-Fälle bei Männern und Frauen (> 12 Jahre) nach wahrscheinlichem Infektionsrisiko, sowie Geschlecht und Diagnosezeitraum

Infektionsrisiko	1.1.2016 – 31.12.2018						Gesamt					
	männlich		weiblich		Gesamt		männlich		weiblich		Gesamt	
MSM	242	48,7%	0	0,0%	242	39,0%	18.479	68,0%	0	0,0%	18.479	58,1%
IVD	28	5,6%	6	4,9%	34	5,5%	2.921	10,8%	1.482	32,0%	4.403	13,8%
Blut	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	749	2,8%	149	3,2%	898	2,8%
HET	104	20,9%	83	67,5%	187	30,2%	2.063	7,6%	2.215	47,9%	4.278	13,5%
PPI	1	0,2%	0	0,0%	1	0,2%	56	0,2%	63	1,4%	119	0,4%
k. A.	122	24,5%	34	27,6%	156	25,2%	2.897	10,7%	718	15,5%	3.615	11,4%
<b>Gesamt</b>	<b>497</b>	<b>100,0%</b>	<b>123</b>	<b>100,0%</b>	<b>620</b>	<b>100,0%</b>	<b>27.165</b>	<b>100,0%</b>	<b>4.627</b>	<b>100,0%</b>	<b>31.792</b>	<b>100,0%</b>

**Verwendete Abkürzungen (Infektionsrisiko):**

MSM Männer, die Sex mit Männern haben;

IVD i. v. Drogenkonsum

Blut Empfänger von Bluttransfusionen und Blutprodukten (außer Hämophile);

HET Heterosexuelle Kontakte

PPI Prä- oder perinatale Infektion;

k. A. keine Angaben/Sonstige