

HIV-Infektion: Update 2009 für Hausärzte¹

Teil 1

Philip Tarr^a, Stefan Erb^a, Patrick Schmid^b, Luigia Elzi^c, Christoph Fux^d, Frédéric Tissot^e, Cathy Voide^e, Matthias Cavassini^e



Quintessenz

- In der Schweiz werden jährlich >750 HIV-Infektionen neu diagnostiziert. Die Ansteckung geschieht via Blut oder Sex, und nicht bei alltäglichen sozialen Kontakten.
- Die CD4-Lymphozytenzahl ist bestens etabliert zur Messung der Immunsuppression. Die grösste Gefahr opportunistischer Infekte droht bei CD4-Werten <200/µl.
- Dank antiretroviraler Therapie (ART) sollten viele HIV-infizierte Patienten in der Schweiz eine quasi normale Lebenserwartung haben.
- Momentan ist eine ART bei CD4-Werten <350/µl indiziert.
- Die HIV-Diagnose wird auch in der Schweiz häufig zu spät gestellt. Hausärzte spielen bei der frühzeitigen Diagnosestellung (grosszügiges Anbieten von HIV-Tests) und bei der Prävention von Immundefizienz und opportunistischen Komplikationen eine entscheidende Rolle.
- Bei HIV-Neudiagnose soll der Patient einem HIV-Spezialisten zugewiesen werden, um weitere Abklärungen durchzuführen und die Indikation zum ART-Beginn zu stellen.



Philip Tarr

Einleitung

Seit unserer letzten Übersicht im Swiss Medical Forum 2004 [1] hat es auf dem Gebiet der HIV-Infektion einige wichtige Neuerungen gegeben, die wir hier für den Praktiker zusammenfassen möchten. Der Hausarzt spielt weiterhin eine Schlüsselrolle bei der Beratung und Durchführung von HIV-Tests. Es geht darum, eine HIV-Infektion frühzeitig zu erkennen und den Patienten rechtzeitig, vor dem Auftreten von opportunistischen Komplikationen, zu behandeln. Eine antiretrovirale Therapie (ART) besteht auch 2009 meist aus einer Kombination von drei Medikamenten. Dank lebenslang fortgeführter ART ist die HIV-Infektion zu einer chronischen, ambulant behandelbaren, und meist asymptomatischen Krankheit mit praktisch normaler Lebenserwartung geworden. Die Hausärzte spielen eine zentrale Rolle bei der Begleitung und Motivierung der Patienten, ihre ART täglich und ohne Unterbrüche einzunehmen. Die ART ermöglicht es, Ziele zu erreichen, die im Jahr 2009 für die meisten HIV-infizierten Personen realistisch sein sollten: sich in die Gesellschaft integrieren, eine stabile Beziehung eingehen, eine Karriere verfolgen, Kinder kriegen [2, 3].



Matthias Cavassini

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.

Wie häufig ist die HIV-Infektion weltweit und in der Schweiz?

Gemäss den Vereinten Nationen [4] haben sich 2007 weltweit ca. 2,5 Mio. Personen mit HIV angesteckt und 2,1 Mio. sind an Aids gestorben – mehr als ⅓ davon in Afrika, südlich der Sahara. In zahlreichen, v.a. südafrikanischen, Ländern hat HIV weiterhin katastrophale Auswirkungen (zweistellige Seropositivitätsraten, früher Tod, Aids-Waisen). Die dramatische Zunahme der HIV-Infizierten in Zentralasien und Osteuropa (v.a. Ukraine, Russland) wird unter anderem der weitgehend fehlenden medizinischen Betreuung und der behördlichen Ausgrenzung von Drogenkonsumenten zugeschrieben. Es gibt aber auch gute Nachrichten: Die Stabilisierung der weltweit mit HIV-Infektion lebenden Personen, die eindruckliche Zunahme der antiretroviral-behandelten Personen und das erstmalige Sinken der Aids-Todesfälle. Abstinenz und Monogamie zu predigen, bringt erwiesenermassen wenig – es ist am ehesten der kumulative Effekt von verschiedenen Massnahmen (Stichwort «Kombinationsprävention»), der zur Eindämmung der HIV-Epidemie beiträgt: Safer Sex, Abgabe von sterilen Spritzen, intensivere Aufklärung, vermehrtes HIV-Testen und der häufigere und frühere Beginn einer ART. In der Schweiz [4] werden jedes Jahr >750 Personen neu als HIV-seropositiv diagnostiziert. Seit Beginn der HIV-Epidemie 1981 wurden ca. 30 000 Personen angesteckt. Ca. 0,6% der Bevölkerung (15–49-jährig) sind heute HIV-infiziert, vergleichbar mit den USA, aber deutlich mehr als z.B. in Deutschland (0,1%). In den letzten Jahren beobachten wir eine Zunahme von sexuellem Risikoverhalten – es scheint, dass HIV/Aids

Abkürzungen

ART	Antiretrovirale Therapie
CDC	Centers for Disease Control
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
PCR	Polymerase Chain Reaction
STD	Sexuell übertragbare Erkrankungen (sexual transmitted diseases)

¹ Der zweite Teil dieses Artikels «HIV-Infektion: Update 2009 für Hausärzte» erscheint in Heft 46/2009.

^a Infektiologie und Spitalhygiene, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital, Bruderholz

^b Infektiologie, Kantonsspital St. Gallen

^c Infektiologie, Universitätsspital Basel

^d Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital Bern

^e Service des Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne

durch die ART-bedingte Abnahme von Morbidität und Mortalität für viele ihren Schrecken verloren hat. So gab es seit 2003 eine Verdoppelung der neuen HIV-Diagnosen bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), vermutlich wegen der höheren Zahl von Sexpartnern, häufiger anonymen Partnern, häufiger ungeschützterem und tendenziell traumatischer ablaufendem Sex und wegen häufigeren anderen sexuell übertragbaren Krankheiten wie Gonorrhoe, Syphilis und Chlamydien. Nicht alle diese Männer bezeichnen sich als homo- oder bisexuell und nicht wenige leben in einer stabilen heterosexuellen Partnerschaft.

Wer wird HIV-infiziert?

HIV wird durch «Blut und Sex», nicht aber bei alltäglichen sozialen Kontakten übertragen, also nicht durch Küssen, Husten, Essen vom selben Teller, via die Toilettenbrille oder in der Kinderkrippe. Das Ansteckungsrisiko wird auf 1:250 bis 1:2500 pro vaginalem «Sexakt» mit einer HIV-infizierten Partnerin geschätzt [5]. Findet der Sex mit einer Person statt, die selbst eine HIV-Primoinfektion (hohe HIV-Virämie!) oder eine andere sexuell übertragbare Krankheit hat, ist die Ansteckungsgefahr deutlich höher. Ist die Exposition anal-rezeptiv oder findet der Sex zwischen Männern statt, beträgt das Ansteckungsrisiko ca. 1,7%. Die Gefahr, sich bei einer Bluttransfusion anzustecken, ist in der Schweiz extrem klein. Weltweit sind Injektionen und Operationen mit unsterilem Material aber eine wichtige Infektionsquelle – und können einem Schweizer Reisenden in ärmeren Ländern, z.B. bei einem Unfall, zur Gefahr werden.

Das primäre Ziel der ART ist die Behandlung der infizierten Person; ein zusätzlicher Nutzen ist die Reduktion der HIV-Übertragung auf seronegative Sexualpartner. Für internationale Schlagzeilen sorgte 2008 die Empfehlung der Eidgenössischen Kommission für Aids-Fragen [6], dass HIV-infizierte Patienten unter regelmässig eingenommener ART (mit supprimierter Viruslast im Blut und ohne andere sexuell übertragbare Infektionen) sexuell nicht mehr ansteckend sind. Das «Restrisiko» ist in dieser Situation v.a. bei MSM nicht gleich null, aber wohl sehr klein – ähnlich wie beim Sex mit Kondom. Diese neue Sichtweise hat bereits zur Entkriminalisierung von HIV-Infizierten vor Gericht beigetragen.

Wie verläuft die Infektion vor und nach Beginn der antiretroviralen Therapie?

HIV ist ein heimtückisches Virus, weil es essentielle Immunzellen (v.a. CD4+-T-Lymphozyten, früher auch «Helferzellen» genannt) befällt und zu einer progredienten Immunsuppression führt [2, 3]. Bestens etabliert zur Quantifizierung der Immundefizienz ist die Zahl der CD4-Zellen (normal >ca. 600/µl): Bei CD4-Wert <200/µl steigt das Risiko von opportunistischen Erkrankungen

beträchtlich an. Dieser Schwellenwert ist nicht absolut; 3–5% der *Pneumocystis*-Pneumonien geschehen bei CD4-Wert >200/µl und eine Tuberkulose kann bei jedem CD4-Wert auftreten.

Das jährliche Absinken des CD4-Wertes liegt in der Schweiz durchschnittlich bei 50–60 CD4-Zellen/µl, die Variation ist aber beträchtlich. Deshalb wird die CD4-Zellzahl regelmässig gemessen. Generell ist eine ART bei CD4-Werten <350/µl, auch bei asymptomatischen Patienten, indiziert, ebenso bei allen schwangeren Frauen (unabhängig von der CD4-Zahl). Neuerdings wird eine ART in gewissen Situationen auch bei CD4-Werten >350/µl empfohlen: zur besseren Kontrolle einer Koinfektion mit chronischer Hepatitis B oder C [7], bei opportunistischen Komplikationen (z.B. Lymphom), bei unkontrolliertem Risikoverhalten und auf ausdrücklichen Wunsch des Patienten [3].

Die ART führt innert weniger Monate zu einer Stärkung des Immunsystems («Immunkonstruktion») und einem deutlich reduzierten Risiko opportunistischer Infekte. Eine komplette Suppression der Virämie sollte in weniger als 6 Monaten erreicht werden und der CD4-Wert sollte im ersten Jahr um >150/µl steigen – danach flacht die CD4-Kurve ab. Junge Patienten und solche mit hoher HIV-Virämie vor ART-Beginn zeigen meist gute CD4-Anstiege. Wichtig zu betonen ist, dass es bei viraler Suppression nicht zur HIV-Resistenzentwicklung kommt. Die Langzeitprognose ist bei einem CD4-Anstieg über ca. 350/µl bei den meisten Patienten exzellent, egal, ob der CD4-Wert sich bei 400/µl oder 800/µl stabilisiert.

Die HIV-Serologie: bei wem durchführen und mit welcher Strategie?

Trotz wirksamer ART gibt es immer noch Aids-Todesfälle in der Schweiz. Ein wichtiges Problem sind die sogenannten «späten» HIV-Diagnosen: 31% der Patienten haben zum Zeitpunkt der HIV-Erstdiagnose bereits CD4-Werte <200/µl. Wichtigster «Risikofaktor» für eine verspätete HIV-Diagnose ist zunehmendes Alter – vermutlich wird bei älteren Patienten weniger sexuelles Risikoverhalten angenommen. Unsere Erfahrung zeigt auch, dass eine HIV-Primoinfektion häufig verpasst oder als akute EBV-, CMV- oder andere virale Erkrankung fehldiagnostiziert wird. Dies kann für die Prävention gravierende Folgen haben.

Bis 2007 verfolgte das Bundesamt für Gesundheit (BAG) als HIV-Teststrategie die HIV-Testung auf Anfrage des Patienten, das sogenannte VCT (voluntary counseling and testing). Die neu vorgeschlagene Strategie ist das Empfehlen der HIV-Serologie durch den Praktiker, wenn klinische Symptome oder Zeichen eine mögliche HIV-Infektion suggerieren (provider initiated counseling and testing [PICT]). Wir sind überzeugt, dass

Bei 40–90% der HIV-Neuinfektionen tritt 2–4 Wochen nach Ansteckung ein mononukleose-ähnliches Syndrom auf

bereits durch konsequentes HIV-Testen in den in Tabelle 1 aufgeführten Situationen die Anzahl an späten HIV-Diagnosen deutlich reduziert würde. Insbe-

Tabelle 1. Indikationen für einen HIV-Test.

Asymptomatischer Patient	Möchte HIV-Test machen
	HIV-Risikoverhalten (Drogenkonsum, MSM, multiple Sexualpartner, Hepatitis B oder C usw.)
	Immigrant aus HIV-Endemiegebiet
	Jeder sexuell aktive Patient, der zu einem «Check-up» erscheint – ein HIV-Test gehört hier «dazu»
	Schwangerschaft
	Nach Risikoexposition im Gesundheitswesen oder in der Freizeit (ungeschützter Sex mit unbekanntem oder bekannt HIV-seropositivem Partner)
Symptome und Erkrankungen, die auf eine HIV-Infektion hinweisen können	Jede sexuell übertragbare Erkrankung
	Aktive Tuberkulose, <i>Pneumocystis</i> -Pneumonie, Lymphom
	Jede seltene Infektion, jede längerdauernde Krankheit bei «sonst gesunden» Patienten
	Herpes Zoster, immer bei Personen <50 Jahren oder falls multidermatomal oder rezidivierend
	Orale Kandidose ohne vorherige Antibiotika oder inhalierte Kortikosteroide
	Rezidivierende bakterielle Pneumonie
	Neuaufreten einer unklaren oder atypisch verlaufenden Hautkrankheit
	Unklarer Gewichtsverlust, Durchfall
	Persistierendes Fieber
	Persistierende Lymphadenopathien
	Unklare Thrombopenie, Leukopenie, Anämie
Akutes «virales» Syndrom, das mit einer HIV-Primoinfektion vereinbar ist	Unklare Demenz, periphere Neuropathie
	Jeder schwere oder längerdauernde «virale» Infekt
	Akutes, Mononukleose-ähnliches Syndrom (evtl. mit Fieber, Ausschlag, Halsweh, Myalgien, Lymphadenopathie, oralen Ulzera, aseptischer Meningitis)

sondere sollte jeder Hausarzt, der eine Mononukleose-Serologie anordnet, auch einen HIV-Test erwägen, denn bei 40–90% der HIV-Neuinfektionen tritt 2–4 Wochen nach Ansteckung ein mononukleose-ähnliches Syndrom auf.

HIV-Tests sollten also unbedingt grosszügiger angeboten werden. Gemäss den US-amerikanischen «Centers for Disease Control» (CDC) sind VCT und PICT gescheitert, nicht zuletzt wegen der Zahl der (zu) späten HIV-Diagnosen. Deshalb empfehlen die CDC seit 2006 neu die sogenannte «Opt-Out»-Strategie [8]. Gemeint ist das systematische HIV-Screening, allenfalls unter Einsatz von Schnelltests (HIV-Testresultat innert 15 Minuten), von allen Personen zwischen 13 und 64 Jahren bei Spital-Eintritt und Arztbesuch *aus irgendwelchen Gründen* – es sei denn, der Patient lehnt den HIV-Test explizit ab. Untersuchungen haben nämlich gezeigt, dass viele neu HIV-seropositiv-diagnostizierte Patienten in den 12–24 Monaten zuvor in der Allgemeinpraxis oder der Notfallstation behandelt wurden, dort aber nie ein HIV-Test vorgeschlagen wurde. Diese «verpassten Gelegenheiten» bewegen die CDC, ihre Teststrategie zu ändern. Punkto Screening ist die HIV-Infektion in den USA nun erstmals gleichgestellt mit beispielsweise dem Brustkrebs bei der Frau.

«Opt-Out»-Gegner bemängeln die schwache Gewichtung der Beratung rund um den HIV-Test, die Sorge um Stigmatisierung der HIV-diagnostizierten Personen, die vielen in der Schweiz bereits durchgeführten Tests (gemäss BAG 300 000 pro Jahr) und das unsichere Kosten-Nutzen-Verhältnis. Wir sind jedoch der Meinung, dass «Opt-Out» auch in der Schweiz eine kohärente Strategie darstellen könnte, da die bisherige beratungs- und auf-

klärungszentrierte Präventionsstrategie offensichtlich nicht genügt. Zudem sind HIV-Screening-Tests ähnlich kosteneffizient wie beispielsweise Zervixabstriche oder Screening-Kolonoskopien – dass risikobasiertes Testen kosteneffizienter ist, trifft auf alle Screening-Tests zu. Das Problem ist, dass viele neudiagnostizierte Personen keine HIV-Risikofaktoren bei sich erkennen. Neu HIV-infizierte Frauen in der Schweiz vermuten z.B. mehrheitlich ihren festen Partner als Ansteckungsquelle ihrer HIV-Infektion [9]. Bei klinischem Verdacht auf eine HIV-Infektion soll also ein HIV-Test auch dann erwogen werden, wenn der Patient sexuelles Risikoverhalten, d.h. ausserehelichen Sex verneint.

HIV-Neudiagnose: was tun?

Da die HIV-Erkrankung ein zunehmend komplexes Gebiet ist, soll jeder neu HIV-seropositiv-diagnostizierte Patient einem HIV-Spezialisten überwiesen werden. Als erstes wird das Infektionsstadium bestimmt (CD4-Wert, opportunistische Komplikationen) und ein genetischer HIV-Resistenztest durchgeführt. Dieser erlaubt recht zuverlässige Vorhersagen bezüglich viralen Ansprechens auf anti-retrovirale Medikamente. Wichtig ist zudem, latente Infektionen, die bei Immunsuppression reaktivieren können (z.B. Toxoplasmose, CMV, Tuberkulose), und Ko-Infektionen mit sexuell oder durch Blut übertragenen Er-

Da die HIV-Erkrankung ein zunehmend komplexes Gebiet ist, soll jeder neu HIV-seropositiv-diagnostizierte Patient einem HIV-Spezialisten überwiesen werden

Tabelle 2. Vorgehen bei HIV-Neudiagnose.**Anamnese**

Sexualanamnese, Drogenkonsum, Impfungen, Tuberkulose-Exposition, Reiseanamnese; Symptome opportunistischer Komplikationen

Körperliche Untersuchung

Gewicht, oraler Soor, Lymphadenopathien, Hepatosplenomegalie, Neurostatus, Hautbefunde usw.

**Laboruntersuchungen**

CD4-Lymphozytenzahl, HIV-RNA (Virämie)
Genetischer HIV-Resistenztest
HLA-B5701-Typisierung (falls positiv, ist Abacavir kontraindiziert)
Serologien Hepatitis A, B, C
Toxoplasma-gondii-IgG, CMV-IgG, Syphilis-Screening
Mantoux-Test oder Interferon Gamma Release Assay
Blutbild, INR, Glukose, Kreatinin, Urinsediment, Leberwerte, Lipidprofil

**Weitergehende Untersuchungen**

Evtl. EKG (v.a. bei Drogenkonsumenten, Alter >50 Jahre) und Röntgen-Thorax
Gynäkologische Untersuchung inkl. Gebärmutterhalsabstrich
Augenuntersuchung (bei CD4-Werten <100/μl: Ausschluss einer CMV-Retinitis usw.)

regern serologisch zu dokumentieren (z.B. Hepatitis B und C, Syphilis) (Tab. 2 .

Danksagung

Für die kritische Durchsicht des Manuskripts danken die Autoren den folgenden Kolleginnen und Kollegen: Frau Dr. Céleste Joly Schwartz, Département de Médecine Interne, CHUV, Lausanne; Frau Dr. Anja Zyska Cherix, Polyclinique Médicale Universitaire, Lausanne; Dr. Markus Hosch, Innere Medizin FMH, Allschwil; Dr. Peter E. Schlageter, Innere Medizin FMH, Reinach/BL.

Korrespondenz:

Dr. Philip Tarr
Leitender Arzt
Infektiologie und Spitalhygiene
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital Bruderholz
CH-4101 Bruderholz
philip.tarr@ksbh.ch

Empfohlene Literatur

- HIV-Epidemiologie: Welt: www.unaids.org Schweiz: www.bag.admin.ch/hiv_aids/
- Hammer SM, Eron JJ Jr, Reiss P, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. JAMA. 2008;300:555–70.
- Boily MC, Baggaley RF, Wang L, et al. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies. Lancet Infect Dis. 2009;9:118–29.

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.

HIV-Infektion: Update 2009 für Hausärzte, Teil 1 / Platzhalter für Haupttitel zweite Zeile

Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 Khonkarly MB, Merlani GM, Halfon P, Bellini C, Pellet A, Kazadi K, et al. HIV-Infektion: praktisches Update für Hausärzte in 10 Punkten. *Schweiz Med Forum*. 2004;4:1058–67. [http://www.medicalforum.ch/pdf/pdf_d/2004/2004-42/2004-42-209.PDF]
- 2 Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet*. 2006;368:489–504.
- 3 Hammer SM, Eron JJ Jr, Reiss P, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA*. 2008;300:555–70.
- 4 HIV-Epidemiologie: Welt: www.unaids.org Schweiz: www.bag.admin.ch/hiv_aids/
- 5 Boily MC, Baggaley RF, Wang L, et al. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lancet Infect Dis*. 2009;9:118–29.
- 6 Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M. HIV-infizierte Menschen ohne andere STD sind unter wirksamer antiretroviraler Therapie sexuell nicht infektiös. *Schweizerische Ärztezeitung*. 2008;89(5):165-9.
- 7 Hepatitis B and C Koinfektion. 2008 Europäische Guidelines: www.europeanidsclinicalociety.org/guidelines.asp
- 8 Bartlett JG, Branson BM, Fenton K, Hauschild BC, Miller V, Mayer KH. Opt-out testing for human immunodeficiency virus in the United States: progress and challenges. *JAMA*. 2008;300:945–51.
- 9 Daneel S, Schüpbach J, Gebhardt M, Werner M, Staub R, Vernazza P. A prospective evaluation of the feasibility and utility of additional tools to obtain information from recently diagnosed HIV infected patients. *Swiss Med Wkly*. 2008;138(31–32):453–8.