

HIV-Infektion: Update 2009 für Hausärzte¹

Teil 2

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

- Der Schlüssel zum langjährigen Behandlungserfolg liegt bei der Information, Motivation und Begleitung des Patienten. Optimale antiretrovirale Therapie (ART)-Adhärenz und sorgfältige Evaluation von Nebenwirkungen sind entscheidend. Der Hausarzt spielt auch hier eine zentrale Rolle.
- Vor jeder Medikamentenverordnung sollen allfällige Interaktionen mit der antiretroviralen Therapie abgeklärt werden – durch Rücksprache mit dem HIV-Spezialisten oder auf www.hiv-druginteractions.org.
- HIV-infizierte, schwangere Frauen haben heute unter wirksamer ART ein minimales Übertragungsrisiko auf das Neugeborene. Vom Stillen wird nach wie vor abgeraten.
- HIV-seropositive Personen sollten gemäss den Empfehlungen geimpft werden, aber Lebendimpfstoffe sind bei CD4 <200/ml kontraindiziert. Für eine bessere Impf-Wirksamkeit soll die ART-induzierte Immunrekonstitution abgewartet werden.
- Dank ART leben HIV-infizierte Patienten länger und sind somit neuen Risiken ausgesetzt. Dazu gehören insbesondere Leberpathologien (v.a. wegen Alkoholüberkonsum oder gleichzeitiger chronischer Hepatitis B oder C), vermehrte Neoplasien, kardiovaskuläre Ereignisse und Osteoporose. Die Minimierung dieser Risiken gehört heute zum Kerngeschäft des HIV-Spezialisten.



Philip Tarr



Matthias Cavassini

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

Wie wird eine antiretrovirale Behandlung geplant?

Das Behandlungskonzept eines HIV-infizierten Patienten in einem Abschnitt zusammenzufassen, ist natürlich reduktionistisch. Trotzdem gibt es gewisse Schlüsselkonzepte: Grundlegend ist eine Atmosphäre des Vertrauens zwischen Patient und Behandlungsteam. Der Arzt soll die Gesamtheit des Patienten berücksichtigen – dazu gehören auch soziale Aspekte (Probleme bei Integration in die Gesellschaft, Unterstützung durch das Umfeld). Selbst illegal sich in der Schweiz aufhaltende Personen können sich übrigens krankenversichern. Es braucht ein wiederholtes Informieren über die Krankheit (Verlauf, Ziele der antiretroviralen Therapie (ART), Risiko von Medikamenten-Interaktionen, Rolle des Patienten beim Therapieerfolg). Kurz, wir empfehlen einen biopsychosozio-spirito-mediko-legalen Zugang zum Patienten!

Der Therapieerfolg hängt davon ab, ob der Patient seine HIV-Infektion und die vorgeschlagenen Therapien akzeptieren kann. Ein behutsames Vorgehen ist hier ebenso wichtig wie die CD4-Zellzahl, insbesondere, wenn der

Patient ein anderes Wertesystem hat als der HIV-Spezialist (z.B. Glaube an alternative Heilmethoden, Zauberkräfte, HIV-Infektion als Strafe Gottes). Die Herausforderung ist, die Vorstellungen des Patienten mit der Realität der täglichen ART zu vereinbaren. Diese soll nebenwirkungsarm und möglichst bequem einzunehmen sein, d.h. wenn immer möglich nur einmal täglich (Tab. 1 ☞).

Entscheidend ist die Motivation des Patienten, seine ART langfristig, regelmässig und ohne Unterbrüche einzunehmen. Die Therapieadhärenz («Compliance») kann durch vielfältige Faktoren gefährdet werden: Dazu gehören Depressionen, Alkohol- oder Drogenabhängigkeit, beruflicher oder familiärer Stress, Ferien oder längere Auslandsabwesenheiten. Aber auch scheinbar «harmlose» Nebenwirkungen (wie Kopfschmerzen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Übelkeit) oder die Angst vor Langzeittoxizität können die Adhärenz ungünstig beeinflussen. Viele heutige ART-Kombinationen sind ähnlich wirksam. Bei Nebenwirkungen ist das Ziel, eine gleich potente, aber besser tolerierte Kombination zu finden. In diesen Situationen wird der Spezialist regelmässig mit dem Hausarzt, dem Apotheker und seinen Partnern von der Pflege und Sozialarbeit kommunizieren.

Abkürzungen

ART	Antiretrovirale Therapie
CDC	Centers for Disease Control
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
NNRTI	Nicht-Nukleosid Analoge Inhibitoren der reversen Transkriptase
NRTI	Nukleosid- und Nukleotid-analoge Inhibitoren der reversen Transkriptase
PCR	Polymerase Chain Reaction
PI	Proteaseinhibitor
STD	Sexuell übertragbare Erkrankungen (sexual transmitted diseases)

¹ Der 1. Teil «HIV-Infektion: Update 2009 für Hausärzte» erschien in Heft 45 am 4.11.2009. Schauen Sie auch unter www.medicalforum.ch/d/set_archiv.html.

^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

Tabelle 1. Checkliste vor Beginn einer antiretroviralen Therapie – die 10 Schlüssel zum Erfolg.

1.	Unterstützendes soziales und medizinisches Umfeld	<input type="checkbox"/>
2.	Patient ist informiert	<input type="checkbox"/>
3.	Patient ist motiviert	<input type="checkbox"/>
4.	Komorbiditäten wurden berücksichtigt (Depression, Sucht, chronische Hepatitis B, C, Niereninsuffizienz, kardiovaskuläres Risiko, neurokognitive Defizite)	<input type="checkbox"/>
5.	Resultate des HIV-Resistenztests wurden analysiert	<input type="checkbox"/>
6.	Wirksame medikamentöse Kombination	<input type="checkbox"/>
7.	Vorgehen bei möglichen Nebenwirkungen, bei Notfällen, bei Abwesenheiten wurde besprochen (telefonischer Kontakt mit Spezialist, Kontrolle in Sprechstunde)	<input type="checkbox"/>
8.	Wichtigkeit einer exzellenten medikamentösen Adhärenz wurde erklärt	<input type="checkbox"/>
9.	Medikamentöse Interaktionen wurden abgeklärt	<input type="checkbox"/>
10.	Interdisziplinäre Kommunikation	<input type="checkbox"/>

Was sollte der Hausarzt über die antiretrovirale Therapie wissen?

Hochwirksame antiretrovirale Therapiekombinationen wurden 1995 eingeführt. Die heute verfügbaren Medikamente sind deutlich wirksamer und besser verträglich als noch vor 5–10 Jahren: >90% der behandelten Patienten zeigen heute in der Schweiz unter ART einen günstigen Verlauf (CD4-Wiederanstieg, Virussuppression) [1, 2]. Trotzdem muss in fast 50% der Fälle eine Ersttherapie wegen Nebenwirkungen modifiziert werden (Tab. 2) – es sollen sich deshalb weder Patient noch Betreuungsteam entmutigen lassen!

Ein weiteres Schlüsselkonzept in der HIV-Behandlung besteht darin, vor jeder Medikamentenverordnung allfällige Interaktionen mit der ART zu überprüfen. Dabei geht es ebenso darum, einen antiretroviralen Wirkungsverlust, als auch toxische Wirkungen von Nicht-ART-Medikamenten zu vermeiden. Im Zweifelsfall Rücksprache mit dem HIV-Spezialisten aufnehmen, Konsultation von spezialisierten Internetseiten (z.B. www.hiv-drug-interactions.org) oder Spiegelbestimmungen der ART. Bei den folgenden Medikamentengruppen wird der Praktiker häufig mit problematischen Interaktionen konfrontiert sein: Protonenpumpeninhibitoren (PPI) (kontraindiziert zusammen mit Atazanavir, weil PPI die Atazanavir-Absorption hemmen), Statine (Lovastatin und Simvastatin gelten wegen Gefahr der Spiegelhöhung unter PI-Therapie als kontraindiziert) und Benzodiazepine (Lorazepam, Oxazepam und Temazepam haben ein geringes Interaktionspotenzial).

Dürfen HIV-infizierte Frauen schwanger werden?

Dank der durch ART enorm gestiegenen Lebenserwartung und -qualität kommt für HIV-infizierte Frauen heutzutage immer häufiger eine Schwangerschaft in Frage. Eine gute Beratung ist hier äusserst wichtig. In den letzten Jahren hat die Evidenz zugenommen, dass sowohl die heterosexuelle als auch die vertikale HIV-

Transmission bei tiefer Viruslast kaum mehr vorkommt. Damit sind bei stabil supprimierter Virämie und nach Ausschluss anderer sexuell übertragbarer Krankheiten die natürliche Konzeption und Geburt mit minimalem Ansteckungsrisiko möglich. Bei serodiskordanten Paaren (HIV-infizierter Mann, seronegative Frau) kommen dank wirksamer ART die teuren Methoden der assistierten Konzeption (Instillation von «gewaschenen» Spermien zum Schutz der Frau) kaum mehr zur Anwendung [1, 3].

Die in der Schweiz äusserst seltenen neonatalen HIV-Infektionen beruhen meist auf einer bei den Müttern nicht rechtzeitig diagnostizierten HIV-Infektion. Ein routinemässiges HIV-Screening in der Schwangerschaft ist deshalb zentral.

Alle HIV-infizierten, schwangeren Frauen sollen während der Schwangerschaft unabhängig von CD4-Zahl und Virämie eine ART erhalten. Das Ziel ist die vollständige Virussuppression bis spätestens zur 36. Schwangerschaftswoche. Das Missbildungsrisiko und Geburtskomplikationen sind bei HIV-infizierten Müttern nicht erhöht. Der ART-Beginn kann wegen des theoretischen Teratogenitätsrisikos auf das 2. Trimester verschoben werden. Efavirenz (Stocrin®) ist zumindest während des 1. Trimesters kontraindiziert.

Unter ART und bei einer Viruslast <1000 RNA-Kopien/ml konnte kein zusätzlicher Nutzen eines elektiven Kaiserschnitts gegenüber der vaginalen Geburt gezeigt werden (Transmissionsraten <1%). Deshalb wird bei supprimierter Virämie die vaginale Geburt empfohlen. Bei chronischer Hepatitis C soll hingegen ein Kaiserschnitt durchgeführt werden. Jedes Neugeborene soll eine HIV-Postexpositionsprophylaxe für 4 Wochen erhalten. Das Stillen ist wegen des HIV-Übertragungsrisikos kontraindiziert.

Welche Impfungen sind bei HIV-infizierten Personen empfohlen? Welche sind kontraindiziert?

HIV-infizierte Patienten sollen gemäss Schweizerischem Impfplan geimpft werden, supplementiert durch eine jährliche Influenzaimpfung mit einem der Totimpfstoffe. Bei Immunsuppression (CD4 <ca. 300/μl) oder nachweisbarer Virämie sind jedoch die Wirksamkeit von Impfungen und die Dauer des Impfschutzes vermindert. Es sollte also früh im Verlauf der HIV-Infektion geimpft werden, oder die Impfung verschoben werden bis unter ART die CD4 auf >200–300/μl ansteigen, falls dies nicht zu riskant scheint [4].

Attenuierte Lebendimpfstoffe (z.B. MMR, Varizellen, Gelbfieber) sind bei CD4 <200/μl zu vermeiden. Der Polio-Totimpfstoff (Salk/Injektion) ist hingegen sicher. Die Wirksamkeit der Pneumokokken-Polysaccharid-Impfung bei HIV-infizierten Patienten ist umstritten (empfohlen bei CD4 >200/μl; 2. Dosis nach 5 Jahren). Allen HIV-infizierten Personen wird die Hepatitis-B-

Tabelle 2. Antiretrovirale Medikamente und ihre charakteristischen Nebenwirkungen.

Medikamentenklasse	Beispiele, Abkürzungen, Markenname	Charakteristische Nebenwirkungen
NRTI (Nukleosid- und Nucleotid-analoge Inhibitoren der reversen Transkriptase)	Kombination von Tenofovir/Emtricitabin (Truvada®)	Meist sehr gut vertragen: Abacavir, Tenofovir, Lamivudin, Emtricitabin
	Kombination von Abacavir/Lamivudin (Kivexa®)	Übelkeit, Kopfweh: Lamivudin, Emtricitabin, Zidovudin
	Kombination von Zidovudin/Lamivudin (Combivir®)	Lipoatrophie: früher verschriebene Medikamente wie Stavudin, Zidovudin
	Kombination von Zidovudin/Lamivudin/Abacavir (Trizivir®)	Polyneuropathie: früher verschriebene Medikamente wie Didanosin, Stavudin
	Tenofovir (Viread®)	Hypersensitivität (Fieber, ± Ausschlag, grippeähnliches Syndrom) – fast ausschliesslich bei HLA-B5701+: Abacavir
	Lamivudin (Zeffix®, 3TC®)	Niereninsuffizienz: Tenofovir
	Emtricitabin (Emtriva®)	Evtl. Osteopenie: v.a. Tenofovir
	Zidovudin (Retrovir®/AZT®)	Evtl. erhöhtes kardiovaskuläres Risiko: Abacavir
	Didanosin (Videx®)	Anämie, Leukopenie: Zidovudin
Stavudin (Zerit®)		
NNRTI (Nicht Nucleosid-analoge Inhibitoren der reversen Transkriptase)	Efavirenz (Stocrin®)	Meist sehr gut vertragen
	Nevirapin (Viramun®)	Schwindel, Albträume, Schlaflosigkeit, (Efavirenz, erste 1–4 Behandlungswochen)
	Etravirin (Intelence®)	Hypersensitivitätsreaktion, Hepatitis: v.a. Nevirapin Hautausschlag Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie: v.a. Efavirenz
PI (Protease-Inhibitoren)	Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®)	Oft sehr gut vertragen
	Atazanavir (Reyataz®), Fosamprenavir (Telzir®)	Benigne Hyperbilirubinämie, Ikterus: Atazanavir
	Saquinavir (Invirase®)	Nausea, Diarrhoe: v.a. Ritonavir, Kaletra, Tipranavir
	Darunavir (Prezista®)	Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie (ATV und SQV sind relativ «lipidfreundlich»)
	Tipranavir (Aptivus®)	Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko
	– Alle i.d.R. kombiniert («geboostet») mit Ritonavir (Norvir®).	Wahrscheinlich Osteopenie
Inhibitoren der HIV-Integrase	Raltegravir (Isentress®)	Meist sehr gut vertragen, gelegentlich Nausea, Kopfweh
Inhibitoren des HIV-Eintritts in die Zelle (Inhibitor des Chemokin-Rezeptors CCR5)	Maraviroc (Celsentri®)	Meist sehr gut vertragen CCR5 wichtig für Immunabwehr von zahlreichen Bakterien, Viren, Protozoen und Pilzen. Noch unklar ob erhöhte Infektanfälligkeit nach pharmakologischer CCR5-Hemmung

Gebräuchliche Abkürzungen: Tenofovirum disoproxilum fumaras (Viread®) = TDF; Zidovudin = ZDV; Efavirenz = EFV; Nevirapin = NVP; Etravirin = ETV; Lopinavir/Ritonavir = LPV/r; Atazanavir = ATV; Fosamprenavir = FPV; Saquinavir = SQV; Darunavir = DRV; Tipranavir = TPV; Ritonavir = RTV; Raltegravir = RGV; Maraviroc = MVC.

Impfung empfohlen, mit HBs-Antikörpertiterkontrolle 1 Monat nach der 3. Impfdosis. Die beste Strategie bei Nichtansprechen ist nicht klar; am besten Beizug des HIV-Spezialisten. Bei Hepatitis-B- oder -C-Koinfektion wird die Hepatitis-A-Impfung empfohlen (erhöhtes Risiko einer fulminanten Hepatitis A).

Welches sind die Gesundheitsrisiken für HIV-infizierte Personen unter antiretroviraler Therapie?

Die Lebenserwartung HIV-infizierter Personen hat sich unter erfolgreicher ART derjenigen der HIV-seronegati-

ven Bevölkerung weitgehend angenähert, es sei denn, der Patient ist iv-Drogenkonsument (Stichworte: Endokarditis, andere Komplikationen des Drogenkonsums). HIV-infizierte Personen werden älter und die Bedeutung von nichtopportunistischen Komorbiditäten nimmt zu. Wichtig zu betonen ist die deutliche Senkung des Risikos dieser Komplikationen und der Gesamtmortalität mit steigenden CD4-Werten. In letzter Zeit wird deswegen ein früherer ART-Beginn unter einem CD4-Wert von 500/μl statt der heute empfohlenen 350/μl diskutiert

diskutiert – oder sogar bei allen Patienten, unabhängig von der CD4-Zahl.

Neoplasien

Eine ganze Reihe von Neoplasien kommt bei HIV-Infizierten gehäuft vor, pathophysiologisch am ehesten wegen gestörter Tumor-Immun-Surveillance. Neben Lymphomen, dem schnelleren Fortschreiten von Gebärmutterhals-Dysplasien (regelmässige gynäkologische Kontrollen!) und Analkarzinomen (bei MSM!) betrifft dies nun auch Kolorektal- und Lungenkarzinome. Letzteres überrascht aufgrund der erhöhten Raucherprävalenz der HIV-infizierten Personen nicht.

Kardiovaskuläres Risiko

Die HIV-Infektion scheint zu beschleunigter Atherogenese und damit zu einem erhöhten Risiko von Koronarsyndromen, zerebrovaskulären Ereignissen und peripherer arterieller Verschlusskrankheit zu führen [5]. Als Ursachen werden diskutiert: die erhöhte Raucherprävalenz; die durch die unkontrollierte HIV-Replikation ausgelöste, chronische und systemische Entzündungsreaktion (antiretrovirale Therapieunterbrüche werden deshalb heute kaum mehr empfohlen); sowie proatherogene Effekte vom HIV selbst und von gewissen antiretroviralen Medikamenten wie Proteaseinhibitoren (PI) oder Abacavir. HIV-Spezialisten schenken darum der Verwendung von Medikamenten mit einem günstigeren metabolischen Profil (NNRTI, Atazanavir), einer aggressiveren Lipid- und Blutdrucksenkung sowie der Raucherentwöhnung heute vermehrte Aufmerksamkeit.

Lebererkrankungen

Circa einer von sieben Todesfällen von HIV-infizierten Personen wird heute Leberproblemen zugeschrieben.

Circa einer von sieben Todesfällen von HIV-infizierten Personen wird heute Leberproblemen zugeschrieben

Auch wenn unbekannt, langfristige ART-Nebenwirkungen nicht ausgeschlossen sind, so haben sich Befürchtungen von deren Langzeit-

hepatotoxizität bisher nicht bewahrheitet. Ursachen von chronischen Leberproblemen bei HIV-infizierten Personen sind v.a. der Alkoholkonsum sowie Koinfektionen mit Hepatitis-B oder -C. Bei ca. 85% der koinfizierten Patienten steigen die Transaminasen nach ART-Beginn jedoch *nicht* an und Leberwertanstiege sind meist passager. Längerfristig *reduziert* die ART tendenziell das Fortschreiten der Leberpathologie [6].

Chronische Hepatitis B (HBV)

Aufgrund der ähnlichen Übertragungswege (Blut, Sex) findet sich bei ca. 10% der HIV-Infizierten eine chronische Hepatitis B. Diese beeinflusst den Verlauf der HIV-Infektion nicht wesentlich; umgekehrt haben Koinfizierte eine höhere HBV-Viruslast und ein höheres/früheres Leberzirrhoserisiko, welches unter ART partiell reversibel scheint. Behandlungsindikationen sind HBV-DNA >2000 IU/ml und erhöhte Transaminasen. Koinfizierte Patienten mit normalen Transaminase-Werten sind nicht selten, haben aber auch ein erhöhtes Zirrhoserisiko. Behandlungsziel ist die Suppression der HBV-Replikation, dies mittels lebenslanger Kombinationstherapie mit Tenofovir plus 3TC oder FTC.

Chronische Hepatitis C (HCV)

Eine HCV-Koinfektion wird meist via intravenösen Drogenkonsum übertragen und >90% aller HIV-infizierten Drogenkonsumenten sind auch HCV-seropositiv. In den letzten Jahren gibt es zudem vermehrt sexuell über-

Tabelle 3. Klinische Evaluation einer Hepatitis-C-Infektion bei HIV-infizierten Personen.

Hepatitis C

Transaminasen (unklar, ob HCV-Therapie bei normalen Transaminasen aufgeschoben werden könnte).

Viruslast (HCV-RNA mittels PCR).

Genotyp.

Leberbiopsie: Bei Metavir-Score 0 oder 1 (geringe Fibrose) kann mit der HCV-Therapie zugewartet werden.

Blutbild: Hämoglobin, Zahl der Neutrophilen.

HIV

CD4: HCV-Therapie weniger erfolgversprechend bei CD4 <25% oder <200/µl.

Antiretrovirale Therapie: Didanosin kontraindiziert, Zidovudin und Stavudin vermeiden.

Andere Faktoren

Therapieerfolg = nichtnachweisbare HCV-Virämie 6 Monate nach Therapieende. Fällt die HCV-Virämie nach 12 Behandlungswochen nicht um das 100fache, so ist der Therapieerfolg unwahrscheinlich und die Therapie kann abgebrochen werden.

Alkohol: komplette Abstinenz empfehlenswert (synergistisch-toxischer Effekt bzgl. Leberfibrose).

Opiatersatztherapie: keine Kontraindikation für HCV-Therapie – die HIV- und HCV-Medikamente können oft ebenfalls kontrolliert abgegeben werden.

Intravenöser Drogengebrauch: Potenzielle Quelle einer HCV-Reinfektion.

Psychiatrische Komorbiditäten: Wegen Interferon-Nebenwirkungen (Fieber, grippeartige Symptome, Exazerbation einer Depression usw.) am besten psychiatrische Stabilisierung vor Therapiebeginn.

Ribavirin gewichtsbasiert hoch genug dosieren (1000–1200 mg/Tag), auch bei Genotyp 2,3.

Evtl. G-CSF bzw. Erythropoietin bei Neutropenie (Interferon) oder hämolytischer Anämie (Ribavirin) geben.

Tabelle 4. HIV-Prävention und HIV-Therapie: aktuelle Konzepte und Kontroversen.

Konzept	Kommentar
Gewisse Personen sind «natürlich» immun gegen HIV	Stimmt. In seltenen Fällen (1–2% der Kaukasier) hat eine Person «genetisch» Glück: sie ist z.B. bei Fehlen des Chemokin-Rezeptors CCR5 auch bei multiplen Risikosituationen durch HIV nicht infizierbar. In einem 2009 publizierten Fall eines Patienten mit HIV-Infektion und akuter myeloischer Leukämie führte eine allogene Knochenmarktransplantation mit CCR5-negativen Stammzellen zum Nichtwiederauftauchen der HIV-Virämie trotz Absetzen der ART während 20 Monaten.
Es gibt HIV-infizierte Personen, die nie eine antiretrovirale Therapie benötigen.	Stimmt. Etwa 5% der HIV-infizierten Personen bewahren ohne antiretrovirale Therapie normale CD4-Werte und eine schwache oder nicht nachweisbare HIV-Virämie («long term non-progressors», «elite controllers»). Genetische Studien mit Tausenden von Teilnehmern haben diese Befunde mit gewissen HLA-Typen korreliert. Zukunft: evtl. Vorhersage der Geschwindigkeit des CD4-Abfalls anhand von genetischen Tests
PREP (Präexpositionsprophylaxe)	Einnahme antiretroviraler Medikamente vor Risikoverhalten, z.B. MSM, die den Kondomgebrauch ablehnen. Wirksamkeit in klinischen Studien schwierig zu dokumentieren (intensive Präventionsberatung im Rahmen von Studien → erhöhter Kondomgebrauch → weniger HIV-Infektionen!). Wird in der Schweiz zurückhaltend diskutiert (wegen HIV-Resistenzrisiko, fraglicher Wirksamkeit, fehlender KVG-Kostenübernahme usw.)
PEP (Postexpositionsprophylaxe)	Einnahme einer antiretroviralen Dreierkombination von HIV-seronegativen Personen baldmöglichst nach Risikoexposition, entweder im Gesundheitsbereich (Stichverletzung; siehe SMF 36/2008) oder nach sexueller Exposition. Nutzen fraglich, wenn erst 48–72 h nach Exposition begonnen. Generell 4-wöchige ART. Gilt als hochwirksam – plazebokontrollierte Studien können aus ethischen Gründen aber nicht durchgeführt werden. Wird weniger gut vertragen als von HIV-infizierten Personen.
Mikrobizide	Auf vaginale oder rektale Mukosa appliziertes Produkt, das die HIV-Ansteckung verhindern soll. Attraktives Präventionskonzept; Produkt kann von der Frau appliziert werden und schützt auch bei Partner, der den Kondomgebrauch ablehnt. Viele Produkte bisher leider unwirksam oder mit erhöhtem Infektionsrisiko verbunden. Neueste Studienergebnisse: 30% Reduktion der HIV-Ansteckungen. NB: Wirksamkeit hing von zuverlässiger, konsistenter Anwendung ab.
HIV-Impfung	Bisher waren alle Impfungen unwirksam oder gar mit erhöhtem Infektionsrisiko verbunden. Wegen der hohen HIV-Mutationsrate und des inkompletten Verständnisses der protektiven Immunmechanismen gegen HIV zweifeln heute selbst namhafte Experten daran, dass je eine präventive HIV-Impfung möglich sein wird. Es hat ein Umdenken eingesetzt: Besser Forschungsgelder in Grundlagenforschung investieren als in weitere klinische Impfstudien.
«Strukturierte» antiretrovirale Therapieunterbrüche	Strategie zur Reduktion der ART-Exposition mit dem Ziel, Kosten und Nebenwirkungen zu reduzieren. Die grösste, randomisierte Studie (SMART) zeigte 2007 aber eine Zunahme von Komplikationen bei den ART-«Unterbrechern» (Kriterien: Start ART bei CD4 <250/μl, Stop bei CD4 >350/μl). Bei höheren CD4-Kriterien und im Rahmen von klinischen Studien aber allenfalls verfolgenswerte Strategie.
Antiretrovirale Monotherapie	Noch eine Strategie zur Verringerung von ART-Exposition und Kosten: Reduktion der «Induktions»-Kombinationstherapie auf ein Medikament, sobald die Virämie eine gewisse Zeit nicht nachweisbar ist (meist: Ritonavir-geboosteter Protease-Inhibitor). Problem: reduzierte Wirksamkeit, mehr Wiederanstiege der HIV-Virämie, die aber mit einer «Reinduktions»-Dreiertherapie meist wieder supprimiert werden konnte. Die Idee, nach einer Induktionsphase die ART zu vereinfachen, sollte aber weiter verfolgt werden.
Beschneidung (des Mannes)	Senkt HIV-Infektionsrate um ca. 60%. Bisher konnte nicht gezeigt werden, dass Beschneidung zu zunehmendem sexuellem Risikoverhalten führt. Probleme in der Umsetzung: Relevanter Einfluss auf die weltweite HIV-Epidemie bedingt grossflächig angebotene und unter sterilen Bedingungen durchgeführte Beschneidungen.

tragene HCV-Infektionen bei MSM; gelegentlich vertikale Transmission. Die HCV-Virämie und das Zirrhoserisiko sind bei HIV-Infizierten höher. Bei jedem HIV-HCV koinfizierten Patienten soll die Indikation der HIV- und der HCV-Therapie evaluiert werden (Tab. 3 .

Therapie der Wahl ist pegyliertes Interferon- α (1 wöchentliche Injektion) plus Ribavirin (2-mal/Tag p.o.), meist während 48 Wochen. Die Heilungsrate hängt vom HCV-Genotyp ab: ca. 60–70% bei Genotypen 2 + 3; ca. 30–40% bei Genotypen 1 + 4. Diese Erfolgsraten sind durchwegs ca. 10–20% schlechter als bei HIV-seronega-

tiven Personen. Die HCV-Therapie soll vorzugsweise vor CD4-Abfall oder nach ART-Beginn und Immunrestitution begonnen werden. Eine Reihe vielversprechender Medikamente (z.B. HCV-Proteaseinhibitoren) stehen wenige Jahre vor der klinischen Einführung.

Ausblick

Die Einführung der hochwirksamen, kombinierten antiretroviralen Therapien seit Ende 1995 stellt eine Revo-

lution in der Behandlung der HIV-Infektion dar. Jede ART ist aber teuer und muss täglich mit sorgfältiger Therapieadhärenz eingenommen werden. Langfristige Nebenwirkungen können nicht ganz ausgeschlossen werden und die HIV-Infektion ist bis heute nicht heilbar,

Ein Absetzen der ART führt zum Wiederanstieg der HIV-Virämie und zum CD4-Abfall d.h., ein Absetzen der ART führt zum Wiederanstieg der HIV-Virämie und zum CD4-Abfall. Deshalb wird intensiv nach Strategien geforscht, wie die HIV-Infektion effizienter verhindert oder einfacher behandelt werden kann. Diese Strategien und andere aktuelle Gesprächsthemen auf dem HIV-Gebiet sind in Tabelle 4  zusammengefasst.

Danksagung

Für die kritische Durchsicht des Manuskripts danken die Autoren den folgenden Kolleginnen und Kollegen: Frau Dr. Céleste Joly Schwartz, Département de Méde-

cine Interne, CHUV, Lausanne; Frau Dr. Anja Zyska Cherix, Policlinique 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, Schweiz: www.bag.admin.ch/hiv_aids/
 - Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet*. 2006;368:489–504.
 - Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. *MMWR Recomm Rep*. 2009;58(RR-4):1–207. Frei zugänglich unter www.cdc.gov/mmwr.
- Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.

HIV-Infektion: Update 2009 für Hausärzte, Teil 2 / Infection à VIH: update 2009 pour médecins de pre- mier recours, 2^e partie

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

- 1 HIV-Epidemiologie, Schweiz: www.bag.admin.ch/hiv_aids/
- 2 Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet*. 2006;368:489–504.
- 3 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.
- 4 Herzinfarkttrisiko: Wohl DA, McComsey G, Tebas P, et al. Current concepts in the diagnosis and management of metabolic complications of HIV infection and its therapy. *Clin Infect Dis*. 2006;43:645–53.
- 5 Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. *MMWR Recomm Rep*. 2009;58(RR-4):1–207. Frei zugänglich unter www.cdc.gov/mmwr.
- 6 Eidgenössische Kommission für AIDS-Fragen. BAG-Bulletin. 2009;5: frei zugänglich unter www.bag.admin.ch.
- HIV-Epidemiologie, Welt : www.unaids.org
- 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.
- 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.
- Anderson BL, Cu-Uvin S. Pregnancy and Optimal Care of HIV-Infected Patients. *Clin Infect Dis*. 2009;48:449–55.
- Hepatitis B and C Koinfektion. 2008 Europäische Guidelines: www.europeanaidscinicalsociety.org/guidelines.asp.