

# HIV für Internisten

## Therapie ist gleichzeitig Präventionsmassnahme

**Die aktuell beste Nachricht bei HIV: Im Vergleich zu HIV-negativen Personen unterscheidet sich die Mortalität HIV-positiver Personen nicht signifikant – vorausgesetzt, die Infektion wird diagnostiziert und korrekt therapiert. Dafür muss die Möglichkeit einer HIV-Infektion niederschwelliger als bis anhin berücksichtigt werden, die Ärzte müssen ihre Patienten testen lassen sowie bei Bedarf von den Vorteilen der Therapie überzeugen. Denn: Die Therapie schützt nicht nur die Infizierten, sondern wirkt gleichzeitig auch als Präventionsmassnahme gegen eine Übertragung.**

**W**ie sehen derzeit die weltweiten HIV/Aids-Daten aus? Prof. Dr. med. Manuel Battegay, Chefarzt der Abteilung für Infektiologie und Spitalhygiene am Universitätsspital Basel, gibt einen Überblick:

- weltweit leben 35 Millionen Menschen mit HIV
- 2012 gab es 2,3 Millionen Neuinfektionen sowie 1,6 Millionen Todesfälle aufgrund von Aids
- in West- und Zentraleuropa leben 860 000 Menschen mit dem Virus, davon sind 29 000 Neuinfektionen (1).

«Wir sehen bei uns eine enorme Senkung der Neuinfektionen, ganz im Gegensatz etwa zu Russland oder der Ukraine, die immer noch Anstiege verzeichnen müssen», berichtet Battegay. Hinsichtlich der daraus resultierenden Krankheitsbelastung (burden of disease) ist HIV/Aids die fünfthöchste Krankheit weltweit, in Russland steht sie sogar an zweiter Stelle. In der Schweiz leben rund 20 000 Menschen mit HIV, es werden 500 bis 700 Neuinfektionen pro Jahr verzeichnet (2).

### Beraten oder gleich testen?

Testfrage: In die Notfallaufnahme kommt ein 62-jähriger, gesunder Mann und gibt Fieber über 38,9 °C sowie Diarrhö seit drei Tagen an. Vor neun Tagen ist er von einer vierwöchigen Kulturreise durch Thailand zurückgekommen. «Was ist in dieser Situation zu tun – über das Sexualeben befragen, aufklären, beraten? Nein. Wir informieren den Patienten darüber, dass wir jetzt Blut entnehmen, davon Kulturen anlegen und Bluttests durchführen, die auch den Test auf HIV umfassen; zudem wird ein Lungenröntgen durchgeführt. Alles andere ist in dieser Situation zu kompliziert.» Grundsätzlich sollte der HIV-Test nämlich ein routinemässiger Test sein, der bei medi-

zinischer Indikation lediglich mit einer kurzen, klaren und natürlich respektvollen Information verbunden ist. «Die ausführliche Beratung sollte später erfolgen.» Und selbstverständlich könne ein Patient den HIV-Test auch ablehnen.

### Lang anhaltende Grippe-symptomatik: HIV-Test

Die Liste der Hinweise auf eine akute oder chronische HIV-Infektion ist lang: Sie beinhaltet opportunistische Infektionen ebenso wie sexuell übertragbare Erkrankungen wie Gonorrhö. «Immer noch werden nicht alle Gonorrhöpatienten auf HIV getestet.» Aber auch bei Hinweisen auf Risikoverhalten (MSM: men who have sex with men, PWUD: people who use drugs), bei Menschen, die aus einem Hochprävalenzland stammen oder beim Check-up von Reiserückkehrern und sexuell aktiven Menschen kann ein Test angeraten sein. Bei 25 bis 50 Prozent der Patienten treten Pharyngitis, zervikale Lymphadenitis, Arthralgien oder orale Ulzera auf, bei 5 bis 25 Prozent kommt es zu einer axillären Lymphadenitis, Gewichtsverlust, Nachtschweiss, gastrointestinalen Erscheinungen (Übelkeit, Diarrhö) oder oraler Candidiasis. Weitere Symptome und Zeichen sind Fieber > 38 °C, Fatigue, Ausschlag, Myalgie und Kopfschmerzen. «Kurz zusammengefasst: Wer Symptome wie bei einer ungewöhnlich langen Grippe angibt, womöglich noch ausserhalb der eigentlichen Grippe-saison, ist zu testen. Die Schwelle ist grundsätzlich niedrig anzusetzen, sind doch laut aktueller Datenlage lediglich 18 Prozent der Patienten mit primärer HIV-Infektion asymptomatisch.»

Ein unverzüglicher Test wird auch bei Verdacht auf aseptische Meningitis, bei mononukleoseähnlicher Erkrankung oder disseminierter Lymphadenopathie stark empfohlen. «Denken Sie an ein mögliches diagnostisches Fenster: Der Patient ist darüber zu informieren, dass er sich zwischen dem ersten und dem zweiten Test drei Monate lang schützen muss oder überhaupt auf sexuelle Kontakte verzichten soll.» Auf jeden Fall auf HIV zu testen ist bei Kaposi-Syndrom, zerebraler Toxoplasmose oder Tuberkulose.

### Grosse Fortschritte in der Therapie

Der grosse Fortschritt in der Therapie war bekanntermassen die Hemmung der Revers-Transkriptase durch die Nukleosid- (oder die Non-Nukleosid-)Reverse-Transkriptasehemmer (NRTI), die zusammen mit Proteininhibitoren (PI) und Integraseinhibitoren (II) eingesetzt werden; die meisten Patienten neh-

### HIV-Postexpositionsprophylaxe (PEP)\*

- Im Notfall: je früher, desto effektiver
- auch im Zweifelsfall so früh wie möglich einleiten
- ist der Indexpatient (Quelle) bekannt und die HI-Viruslast < 50 Kopien/ml (entweder kürzlich oder neu gemessen): Stopp der PEP
- unbekannter Indexpatient: Risiko abwägen
- Emtricitabin (200 mg) und Tenofovir (245 mg) 1 Tablette/Tag plus
- Raltegravir 2 x 400 mg/Tag oder Darunavir/Ritonavir 1 x 800/100 mg/Tag

\*BAG 2013, Eidg. Kommission für sexuelle Gesundheit, Schweiz Med Forum 2014; 14: 151-153.

men einmal täglich eine Tablette, die drei Wirkstoffe enthält. Ziele der HIV-Therapie sind die maximale Unterdrückung der HI-Viruslast, die Stärkung der immunologischen Funktion, die Reduktion der HIV-Morbidität, die Verlängerung des Lebens bei guter Lebensqualität und, «am wichtigsten», die Prävention gegen eine HIV-Übertragung (3).

### Mit der Zeit kommt die Einsicht

Wann ist die Therapie einzuleiten? »Die Zahlen einer sehr eleganten Studie zeigen, dass die Gesamtmortalität ab einem CD4-Wert < 200 anzusteigen scheint; in der genauen Analyse zeigt sich aber bereits ein Cut-off-Wert von < 350, in bestimmten Situationen sogar ab < 500. Ist der Patient gegen eine Behandlung, klären Sie ihn bitte über diese Zusammenhänge auf.« (4). Wobei es darauf ankommt, in welchem Stadium sich der Patient bezüglich seiner HIV-Therapie gerade befindet: «Generell sollte man für das Therapiegespräch ein paar Minuten einplanen. Man sagt: «Ich muss mit Ihnen über die Therapie reden – was denken Sie?»» Die Antworten implizieren das Stadium der Einsicht:

- «Ich brauche keine Therapie, ich fühle mich gut und will nicht darüber reden.»
- «Ich denke darüber nach, was ich tun soll.»
- «Ich will mit der Therapie beginnen, die Medikamente werden mir helfen, ein normales Leben zu führen.»

«Die Therapie bei HIV-Infektion ist ja ausser bei sehr niedrigen CD4-Werten normalerweise kein Notfall, man kann also durchaus etwas abwarten», betont Battegay.

### Ausgezeichnete Ansprechraten

Die Ansprechraten auf die antiretrovirale Therapie (ART) sind bei vielen Wirkstoffen ausgezeichnet. So erreichten bis zu 92 Prozent der Patienten der Swiss-HIV-Cohort-Study eine Viruslast unter dem Nachweiswert (5). «Das ist ein fantastisches Ergebnis, auch im internationalen Vergleich», kommentiert Battegay. Der Patient ist darüber aufzuklären, dass nach Therapieeinleitung innerhalb von wenigen Tagen bis 2 Wochen das eigene Immunsystem zu arbeiten beginnt, «eigentlich ein gutes Zeichen für das Ansprechen des Körpers», aber das kann mit geschwellenen Lymphknoten oder Fieber einhergehen.

Die beste Nachricht sei jedoch, dass «unsere Patienten nicht mehr an Aids sterben, ausser sie setzen die Therapie ab. Denn wird die HIV-Infektion gut behandelt, zeigt sich bezüglich der Mortalität kein signifikanter Unterschied zwischen HIV-Patienten und Nicht-HIV-Infizierten», zitiert Battegay aus der aktuellen Literatur (6).

### Nebenwirkungen und Komorbiditäten

NRTI können unter anderem zu Nebenwirkungen an Knochen oder zu Hypersensibilitätsreaktionen führen, langfristig sind Nierenprobleme möglich. Insgesamt ist jedoch heute nur noch bei 20 Prozent der HIV-Patienten ein Switch auf eine andere Medikation aufgrund von Unverträglichkeit erforderlich (früher: 50–60%); in den meisten Fällen wird die Therapie gut vertragen. Das Monitoring ist nicht kompliziert: Kontrolle von Leber- und Nierenfunktion, der Abfall der Viruslast ist nach 12 sowie 24 Wochen zu überprüfen und sollte nach einem halben Jahr unter 50 Kopien/ml liegen.

Da HIV-Patienten aufgrund der effektiven Therapie immer älter werden, entsprechen auch die Komorbiditäten denjenigen der älteren Allgemeinbevölkerung (mit Risikofaktoren wie Rauchen, Hypertonie, Diabetes); daneben spielen Koinfektionen wie

Hepatitis B oder C eine Rolle. Wichtig sind die Arzneimittelwechselwirkungen, die vor allem bei gleichzeitiger Einnahme von Protonenpumpenhemmern auftreten können, aber auch bei Immunsuppressiva, Hormonbehandlung oder unter Bronchodilatation. Hier hilft die moderne Technik: «Es gibt unter [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) eine App: HIV-iChart. Ein fantastisches Werkzeug: Komedikation eingeben, bei Grün ist alles ok, bei Rot ist die gleichzeitige Gabe nicht möglich, bei Orange ist zu überlegen; die relevante Literatur ist ebenfalls enthalten.»

### Behandlung gleich Prävention

Eine neues Konzept ist die «Behandlung als Prävention» (TASP: treatment as prevention), die eine Studie bei 1800 serodiskordanten Paaren (ein HIV-positiver, ein HIV-negativer Partner) untersuchte (7). Ergebnis: Bei früher Therapie kam es in einem Fall zu einer HIV-Übertragung, bei später Therapie wurden 27 Übertragungen beobachtet: «Das entspricht einer 96-prozentigen Reduktion bei früher Therapie.» Bestätigt werden diese Zahlen von einer weiteren Untersuchung, die von Alison Rodgers am CROI 2014 (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections) in Boston vorgestellt wurde: Hier zeigte sich bei 1100 serodiskordanten Paaren bei Unterdrückung der Viruslast des HIV-Partners auf < 200 Kopien/ml ohne Post- oder Präexpositionsprophylaxe und ohne Kondomgebrauch keine einzige Übertragung bei geschätzten 44 000 sexuellen Kontakten (8).

In Gebieten wie dem ländlichen Südafrika hat die Behandlung damit auch handfeste Implikationen für die durchschnittliche Lebenserwartung, stieg diese doch zwischen 2003 (vor Einführung der ART) von 49 Jahren auf 60 Jahre im Jahr 2011; der Überlebensvorteil übersteigt «bei Weitem» die Behandlungskosten und bestätigt auch den gesellschaftspolitischen Wert der ART (9). «Die Behandlung ist daher als bestmögliche Präventionsmethode anzusehen, solange kein Impfstoff verfügbar ist», schliesst Battegay.

*Lydia Unger-Hunt*

### Literatur

1. Murray CJ et al. Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis, and malaria during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013; *Lancet* 2014; pii: S0140-6736(14)60844-8.
2. [www.shcs.ch](http://www.shcs.ch)
3. Europäische Guidelines, European Aids Clinical Society 2014, [www.aidsinfo.nih.gov/guidelines](http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines) [www.eacsociety.org](http://www.eacsociety.org)
4. Cain LE et al. When to initiate combined antiretroviral therapy to reduce mortality and AIDS-defining illness in HIV-infected persons in developed countries: an observational study. *Ann Intern Med.* 2011; 154: 509–515.
5. Elzi L et al. Choice of Initial Combination Antiretroviral Therapy in Individuals With HIV Infection: Determinants and Outcomes. *Arch Intern Med* 2012 172: 1313–1321.
6. Lewden C et al. All-cause mortality in treated HIV-infected adults with CD4  $\geq$  500/mm<sup>3</sup> compared with the general population: evidence from a large European observational cohort collaboration. *Int J Epidemiol* 2012; 41: 433–445.
7. Cohen MS et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *NEJM* 2011; 365: 493–505.
8. Rodger A et al. Partners of people on ART – a New Evaluation of the Risks (The PARTNER study): design and methods. *BMC Public Health* 2012; 12: 296.
9. Bor J et al. Increases in adult life expectancy in rural South Africa: valuing the scale-up of HIV treatment. *Science* 2013; 339: 961–965.

Quelle: «HIV für Internisten», an der European and Swiss Conference of Internal Medicine, ESCIM, 14. bis 16. Mai 2014 in Genf.