HIV-Infektion: praktisches Update für Hausärzte in 10 Punkten

Infection à VIH: update pratique en 10 points pour médecins généralistes

Mona B. Khonkarly[a,b], Giorgio M. Merlani[a], Patricia Halfon[a,c], Cristina Bellini[a], Anne Pelet[a,d], Kayole Kazadi[a], Matthias L. Cavassini[a], Philip E. Tarr[a]

[a] Service des Maladies Infectieuses, [b] Centre de Vaccinologie et d'Immunothérapie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne, [c] Institut Universitaire de Médecine Sociale et Préventive, Université de Lausanne, [d] Centre St Martin, Lausanne

Quintessenz

- In der Schweiz ist die HIV-Infektion nicht selten. Sie wird fast ausschliesslich durch ungeschützten Geschlechtsverkehr und i.v.-Drogengebrauch übertragen. Information und Prävention bleiben die einzigen Mittel zur Eindämmung der HIV-Epidemie.
- Die Hausärzte spielen eine entscheidende Rolle bei der Beratung von Patienten, die sich durch Risikoverhalten einer HIV-Infektion aussetzen, bei der Durchführung von HIV-Tests und bei der Beratung der Patienten vor und nach einem HIV-Test.
- Der Beginn einer antiretroviralen Therapie («highly active antiretroviral therapy» [HAART]) hängt von der CD4-Zellzahl ab. Daneben werden bei HAART-Änderungen die Bestimmung der HIV-Virämie, HIV-Resistenztests und HAART-Plasmaspiegelmessungen in Betracht gezogen.
- Die Hausärzte sind häufig die ersten, die mit HAART-Nebenwirkungen, dem Immunrestaurationssyndrom (IRIS) und pharmakologischen Interaktionen der HAART mit anderen Medikamenten konfrontiert sind.
- Meist ist die HAART nur bei einer langfristigen Einnahme von >95% der verordneten Dosen wirksam. Die Praktiker spielen bei der Motivierung der Patienten und der Optimierung der HAART-Compliance eine wichtige Rolle.
- Die prophylaktischen Medikamente gegen opportunistische Infektionen können bei gutem immunologischem Ansprechen auf die HAART gestoppt werden.
- Schwangere HIV-positive Frauen haben bei supprimierter Virämie unter HAART ein minimales Risiko der HIV-Übertragung auf das Kind. Vom Stillen wird wegen des HIV-Transmissionsrisikos abgeraten.
- HIV-Patienten sollten gemäss den Empfehlungen geimpft werden. Bei fortgeschrittener Immunsuppression ist deren Wirkung jedoch beschränkt, und Lebendimpfstoffe sind zu meiden.
- Ko-Infektion mit Hepatitis C und psychosoziale Probleme sind bei Drogengebrauch häufig, stellen aber oft keine unüberwindbaren Probleme für eine wirksame HIV-Behandlung dar.

FORUM

CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 1075 oder im Internet unter www.smf-cme.ch

Quintessence

- *En Suisse, l'infection à VIH n'est pas une rareté. Elle se transmet presque exclusivement par rapport sexuel non protégé et toxicomanie i.v. Information et prévention restent les seuls moyens d'enrayer cette épidémie.*
- *Les médecins généralistes jouent un rôle capital dans le conseil aux patients s'exposant à une infection à VIH par un comportement à risque, lorsqu'ils demandent des tests VIH de même que dans leur conseil avant et après de tels tests.*
- *Le début du traitement antirétroviral («highly active antiretroviral therapy» [HAART]) dépend du nombre de cellules CD4. Le dosage de la virémie VIH, les tests de résistance du VIH et les dosages des concentrations plasmatiques de la HAART doivent en plus être pris en compte lors des changements de HAART.*
- *Les médecins traitants sont souvent les premiers à être confrontés aux effets indésirables de la HAART, au syndrome d'immunorestauration (IRIS) et aux interactions pharmacologiques de la HAART avec d'autres médicaments.*
- *La HAART n'est généralement efficace que si >95% des doses prescrites sont prises à long terme. Les praticiens jouent un rôle important dans la motivation des patients et l'optimisation de la compliance à la HAART.*
- *Les médicaments prophylactiques des infections opportunistes peuvent être interrompus après une bonne réponse immunologique à la HAART.*
- *Les femmes enceintes VIH positives après suppression de la virémie sous HAART ont un risque minime de transmettre le VIH à leur enfant. Mais il leur sera déconseillé d'allaiter en raison du risque de transmission du VIH.*
- *Les patients VIH doivent être vaccinés en suivant les recommandations ad hoc. Mais si l'immunosuppression en est à un stade avancé l'effet des vaccins est limité et il faut éviter les vaccins vivants.*
- *Une co-infection par hépatite C et les problèmes psychosociaux sont fréquents chez les drogués mais souvent ne posent pas de problèmes insurmontables pour un traitement efficace du VIH.*

Traduction Dr G.-A. Berger

Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 1076 ou sur internet sous www.smf-cme.ch

Einleitung

Seit ihrer Einführung im Jahr 1996 hat die «highly active antiretroviral therapy» (HAART; die Kombination von mindestens 3 antiretroviralen Medikamenten) bei HIV-infizierten Patienten zu einer beträchtlichen Abnahme der Morbidität und Mortalität geführt. Vielen HIV-positiven Personen ist es wieder möglich geworden, sich in die Gesellschaft zu integrieren, eine stabile Beziehung einzugehen, eine Karriere zu verfolgen oder Kinder zu haben. Trotz diesen bemerkenswerten Fortschritten kann die HIV-Infektion von Problemen wie Medikamentennebenwirkungen und schwierigen psychosozialen Situationen (z.B. Drogeneinnahme, Prostitution, illegaler Aufenthalt in der Schweiz, Nichtwahrhabenwollen der HIV-Infektion, psychiatrische Krankheiten) begleitet sein, die die Prognose negativ beeinflussen können.

Die Allgemeinpraktiker spielen eine entscheidende Rolle bei der Diagnose von HIV-Neuinfektionen, der Durchführung der HIV-Behandlung in der Praxis und bei der Beratung von Personen, die sich durch Risikoverhalten der Gefahr einer HIV-Infektion aussetzen. HIV ist in westlichen Ländern zu einer chronischen Krankheit geworden, die grösstenteils ambulant behandelt werden kann. Das Ziel dieses Artikels ist es, den Hausärzten Informationen von praktischem Nutzen zu vermitteln, um sie bei der Betreuung von HIV-Patienten zu unterstützen.

1. Die HIV-Infektion ist in der Schweiz nicht selten [1]

Seit dem Beginn der Epidemie verzeichnet die Schweiz mit 8,2/100 000 Personen im Jahr 2000 eine der höchsten Inzidenzen von HIV-Neuinfektionen in Westeuropa (der westeuropäische Durchschnitt liegt bei 6,1/100 000). Mehr als 20 000 Personen haben sich in der Schweiz seit dem Beginn der Epidemie infiziert, und täglich kommen etwa zwei hinzu. Nach 1992 nahm die Zahl der Neuinfektionen zunächst ab; in den letzten 3 Jahren wird aber eine beunruhigende Zunahme festgestellt (+25% im Jahr 2002). Im Zunehmen begriffen sind vorwiegend homosexuelle und heterosexuelle Neuinfektionen (bei letzteren handelt es sich vor allem um Migranten aus Ländern mit hoher HIV-Prävalenz und weniger um in der Schweiz geborene Personen). Mehr als 50% der Neuinfektionen in der Schweiz (und 75% weltweit) sind heterosexuell erworben. Dem i.v.-Drogengebrauch lagen in den 1980er Jahren etwa ⅔ der HIV-Neuinfektionen zugrunde; heute sind es nur noch 10%. Seit 1986 ist das Risiko, sich in westlichen Ländern bei einer Bluttransfusion anzustecken, extrem gering.

Mit der Einführung der HAART und der dramatischen Abnahme der AIDS-Toten hat sich der öffentliche Eindruck der Ernsthaftigkeit dieser Infektion geändert. Wiederholt wird eine Zunahme von HIV-Risikoverhalten festgestellt; die Informations- und Präventionsbemühungen sind daher weiter zu verstärken.

2. Die HIV-Infektion wird durch bekannte Risikoverhaltensweisen übertragen [2, 3]

Die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Ansteckung nach ungeschütztem vaginalem (ca. 1:400–1:10 000, je nach Virämie) oder rezeptivem analem Geschlechtsverkehr (1:33–1:1000) mit einer HIV-positiven Person, einer HIV-kontaminierten Drogeninjektion (ca. 1:166) oder nach einer Verletzung einer Medizinalperson mit HIV-kontaminiertem Material (ca. 1:300–400) ist ziemlich tief. Eine HIV-Ansteckung erfolgt nicht bei sozialen Kontakten des Alltags, durch Tränenflüssigkeit, Speichel, Sputum, Urin, Stuhl oder Schweiss und auch nicht via die Toilettenbrille, im Schwimmbad, in der Kinderkrippe usw. In seltenen Fällen steckt sich eine Person trotz multiplen HIV-Risikosituationen nicht an, dank genetischen Faktoren (z.B. Fehlen des zur HIV-Infektion nötigen Chemokin-Rezeptors CCR5 bei etwa 1–3% der Kaukasier) (Abb. 1).

Die Wahrscheinlichkeit einer sexuellen HIV-Übertragung wird durch diverse Faktoren beeinflusst (Tab. 1). Im Medizinalbereich gelten als Risikosituationen perkutane Verletzungen mit Nadeln oder anderem Material, das mit potenziell infiziertem Blut kontaminiert ist, und der Kontakt der Schleimhäute oder der *verletzten* Haut mit sichtbarem Blut. Die Infektiosität von biologischen Flüssigkeiten ausser dem Blut gilt als sehr gering. Das professionelle Infektionsrisiko kann durch Gabe einer HAART nach dem Risikoereignis (postexposure prophylaxis [PEP];

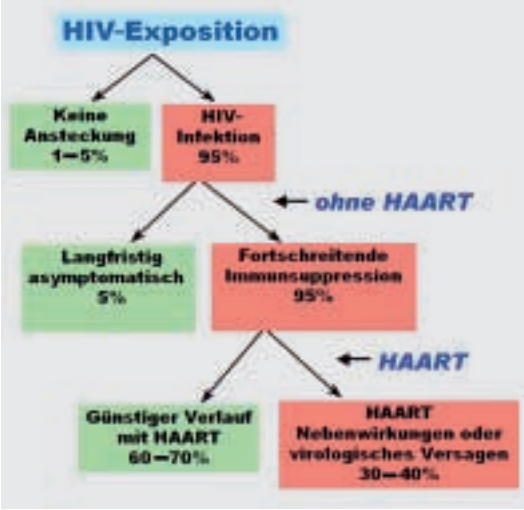

Abbildung 1.
Folgen der HIV-Exposition und Verlauf der HIV-Infektion mit und ohne HAART.

Tabelle 1. Faktoren, die das sexuelle HIV-Transmissionsrisiko beeinflussen.

	Infektiosität eines HIV-positiven Sexualpartners	Infizierbarkeit eines HIV-negativen Sexualpartners
Hohe HIV-Virämie (>50000 Kopien/ml)	↑↑↑	–
Akute / HIV-Primärinfektion	↑↑↑	–
Entzündliche, traumatische Läsionen oder Ulzera der Genital-, Rektal- oder Oralmukosa	↑	↑↑↑
Beschneidung	↓	↓↓↓
Zervikale Ektopie	?	↑↑↑
Menstruation	↑↑↑	↑
Kondombenutzung (über Penis oder vaginal)	↓↓↓	↓↓↓
Spermizidbenutzung	?	↑?
Spirale, hormonale Verhütung	?	↑?
Wirksame HAART	↓↓	↓? #
Homozygote Mutation des CCR5-Chemokin-Rezeptors (CCR5Δ32)	–	↓↓↓

↑ erhöht das HIV-Transmissionsrisiko;
↓ senkt das HIV-Transmissionsrisiko;
? Effekt auf HIV-Transmissionsrisiko unbekannt oder fraglich;
im Rahmen einer Postexpositionsprophylaxe (PEP).
(NB: Die Wirksamkeit der PEP nach sexuellem Risikoereignis ist nicht bewiesen; sie gilt aber aufgrund von theoretischen Überlegungen und Analogie zur Wirksamkeit nach Exposition im Gesundheitsbereich als wirksam.)

Tabelle 2. Beratung vor und nach einem HIV-Test.

Vor dem Test mit dem Patienten besprechen
Wurde je schon ein HIV-Test gemacht? Wenn ja, was waren die (Risiko-)Umstände?
Natürlicher Verlauf der HIV-Infektion, Unterschied zwischen HIV und AIDS*, positives Resultat wäre nicht das «Ende der Welt», da effiziente Behandlung (HAART) heute zur Verfügung steht.
Übertragungswege des Virus, Methoden um Risikoverhalten zu reduzieren.
Vorteile der frühen Diagnose einer HIV-Seropositivität und, falls indiziert, einer HAART.
Ärztliche Schweigepflicht, Möglichkeit der Diskriminierung aufgrund von HIV-Seropositivität, Verfügbarkeit von anonymen HIV-Tests.
Patient sollte sich schon vor Erhalten des HIV-Testresultats überlegen, wem er ein mögliches positives Resultat mitteilen soll (den Partnern), und wem eher nicht (z.B. Kollegen, Arbeitgeber).
Mögliche Probleme mit Versicherungen (eine Arbeitsausfall- / Krankentaggeldversicherung vor einem HIV-Test abschliessen, falls hohe Wahrscheinlichkeit eines positiven Tests).
Mündliche Testeinwilligung, nach Abklärung der Urteilsfähigkeit des Patienten.
Mitteilung des HIV-Testresultats
Resultat persönlich mitteilen (nicht am Telefon), da der Patient mit einer impulsiven Handlung reagieren könnte.
Die Notwendigkeit betonen, sich und andere Personen weiterhin zu schützen (Risiko der Transmission von HIV und mögliche Superinfektion mit hochpathogenen oder HAART-resistenten HIV-Stämmen).
Bei negativem Testresultat
Möglichkeit einer latenten, noch nicht serologisch nachweisbaren HIV-Infektion (falls Risikoverhalten <3 Monate zurückliegt) besprechen.
Ein negativer HIV-Test macht nicht immun gegenüber zukünftiger HIV-Ansteckung.
Bei positivem Testresultat
Ein positives Resultat ist kein Todesurteil: Den Verlauf der HIV-Infektion ohne / mit HAART besprechen, die Möglichkeit eines langen und produktiven Lebens dank HAART und Prophylaxe(n) gegen opportunistische Infektionen.
Überweisung an HIV-Spezialsprechstunde, bei unstabiler psychosozialer Situation Sozialarbeiter einbeziehen, evtl. Psychiater.

* für eine Liste der AIDS-definierenden Erkrankungen, siehe Website: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm

Therapiedauer 4 Wochen) wahrscheinlich um mehr als 80% verringert werden. Die PEP wird mehr und mehr auch nach einer Risikoexposition ausserhalb des Medizinalbereichs durchgeführt. Im Idealfall sucht die HIV-exponierte Person den Arzt innert 72 Stunden auf, um das Infektionsrisiko abzuschätzen, die nötigen Tests durchzuführen, gegen Hepatitis B zu impfen und die Indikation einer PEP zu evaluieren. In denjenigen Fällen, wo die Indexperson prompt auf HIV getestet werden kann (und sich dabei als HIV-seronegativ erweist), lassen sich viele PEP vermeiden, und damit ihre Nebenwirkungen, Kosten, und der psychologische Stress der Ungewissheit über eine mögliche HIV-Ansteckung.
Bereits HIV-infizierte Personen können durch weiteres Risikoverhalten zusätzliche HIV-Stämme erwerben («Superinfektion»), die aufgrund möglicher erhöhter Virulenz oder antiretroviraler Resistenzen zu einer schnellen Verschlechterung des Immunzustands führen können.

3. Die Hausärzte spielen eine Schlüsselrolle bei der HIV-Beratung, dem HIV-Screening und bei der Identifikation der primären HIV-Infektion [4, 5]

Die Allgemeinpraktiker spielen eine entscheidende Rolle, mit ihren Patienten die HIV-Ansteckungswege und entsprechende Risikovermeidung zu diskutieren und um einen HIV-Test vorzuschlagen (Tab. 2). Laut Schätzungen wissen etwa 50% der HIV-positiven Personen nicht, dass sie HIV-positiv sind; somit ist es wichtig, HIV-Tests grosszügig anzubieten.
Gewisse Befunde und Symptome lassen auf eine HIV-Primärinfektion oder eine Immunsuppression schliessen und rechtfertigen einen HIV-Test (Tab. 3). Eine frühzeitige Behandlung der Primärinfektion könnte möglicherweise eine langfristige Eindämmung der HIV-Infektion erlauben, sollte aber nur im Rahmen eines klinischen Forschungsprotokolls erfolgen. Die Diagnose einer HIV-Primärinfektion ist wegen der hohen Virämie wichtig (die Patienten sind hochinfektiös und sollten entsprechend beraten werden), und um einen HIV-Resistenztest durchzuführen (in 5–10% der HIV-Neuinfektionen in der Schweiz wird ein HAART-resistenter Stamm übertragen). Die Unterscheidung zwischen akuter (Primär-) und chronischer HIV-Infektion ist normalerweise nicht schwierig (Tab. 4). Die Bestimmung der HIV-Virämie und der CD4-Zellzahl werden nicht als Screening-Tests empfohlen, sondern erst nach einem positiven HIV-Antikörpertest.

Tabelle 3. Indikationen für einen HIV-Test.

Patient möchte HIV-Test machen
HIV-Risikoverhalten
(Drogenkonsum, analer Geschlechtsverkehr, multiple Sexualpartner, Prostitution, Hepatitis-B- oder -C-Seropositivität, Bluttransfusion vor 1985 usw.)
Symptome, Anzeichen und Erkrankungen, die auf eine chronische HIV-Infektion hinweisen
Aktive Tuberkulose
Jede seltene Infektion, jede längerdauernde Krankheit bei «sonst gesunden» Patienten (z.B. Herpes zoster bei Personen <50 Jahren, vor allem falls mehrere Dermatome betroffen sind, orale Kandidose ohne vorherige Therapie mit Antibiotika oder inhalierten Kortikosteroiden, rezidivierende oder therapiefraktäre vaginale Kandidose)
Malignes Lymphom
Neuauftreten einer Psoriasis oder schwerwiegender Hautkrankeit unklarer Genese
Gewichtsverlust, Kachexie, persistierendes Fieber, persistierende Lymphadenopathien unklarer Genese
Thrombopenie, Leukopenie, Anämie unklarer Genese
Aseptische Meningitis, Demenz, periphere Neuropathie unklarer Genese
Akutes «virales» Syndrom, das eine HIV-Primärinfektion suggeriert
Jeder schwerer oder längerdauernde «virale» Infekt
Akutes, Mononukleose-ähnliches Syndrom («akutes retrovirales Syndrom»: tritt bei 40–90% der HIV-Neuinfektionen, 2–4 Wochen nach Infektion, auf): mit oder ohne Fieber, Ausschlag, Odyno- / Dysphagie, Müdigkeit, Myalgien, Lymphadenopathie, orale Ulzera, aseptische Meningitis, Lymphopenie, evtl. opportunistische Infektionen

Tabelle 4. HIV-Testmethoden.

Test	HIV-Primärinfektion	chronische HIV-Infektion
HIV-Antikörper (ELISA-Methode) («HIV-Test»)	möglicherweise negativ während der ersten 10–28 Tage nach der Infektion («serologisches Fenster»)	positiv
Westernblot-anti-HIV	oft «unvollständig»	meist komplett
P24-Antigen	oft positiv (möglicherweise negativ während der ersten ca. 10–14 Tage nach Infektion) Sensitivität ca. 90% gegenüber Nachweis der HIV-Virämie	negativ (kann positiv werden mit fortgeschrittener Immunsuppression)
HIV-Virämie* (PCR-Methode)	sehr hohe Zahl von HIV-RNA-Kopien (meist >100 000/ml, oft >1 000 000/ml; negativ während der ersten ca. 10 Tage nach Infektion)	Zahl der Kopien variabel; sollte unter effizienter HAART nicht nachweisbar sein

* aus Kostengründen nicht als Screening-Test empfohlen.
Virämie-Bestimmung ist sinnvoll bei etablierter HIV-Diagnose, um die Prognose vor HAART-Beginn zu bestimmen, die Wirksamkeit der HAART zu verfolgen und den Verdacht einer Primärinfektion zu bestätigen. Der HIV-Virämienachweis empfiehlt sich auch bei unklaren oder «unvollständigen» Westernblot-Resultaten.

4. Der Verlauf der HIV-Infektion und ihre möglichen Komplikationen sind voraussehbar und die Indikationen für den Beginn einer HAART sind mehr oder weniger standardisiert

Nach Durchführung von Anamnese, körperlicher Untersuchung und Evaluation einiger Laborwerte kann das Vorhandensein einer opportunistischen Infektion und das Stadium der HIV-Infektion abgeschätzt werden. Ebenso kann die Notwendigkeit von weiteren Abklärungen (Biopsien, Kulturen, radiologische Studien usw.), Beginn einer HAART, Infektionsprophylaxe und Impfungen bestimmt werden (Tab. 5 und 6 sowie Punkt 9).

Die HIV-Infektion ist begleitet von einer progressiven Verminderung der Zahl der $CD4^+$-T-Lymphozyten im Blut (normale CD4-Zellzahl: etwa 800–1200/mm³). Wenn die CD4-Zellzahl unter einen «Schwellenwert» von 200/mm³ fällt, steigt das Risiko von opportunistischen Erkrankungen beträchtlich an (Tab. 7). Dieser Schwellenwert ist nicht absolut (z.B. finden sich bei etwa 5% der Patienten mit *Pneumocystis*-Pneumonie CD4-Werte >200/mm³). Gewisse opportunistische Erkrankungen können weitgehend unabhängig von der CD4-Zellzahl auftreten (z.B. Tuberkulose, Kaposi-Sarkom), sind jedoch häufiger mit fortschreitender Immunsuppression. Etwa 5% der HIV-infizierten Personen bewahren ohne HAART aus nicht völlig klaren Gründen (z.B. genetische Variationen, HLA-Typ) normale CD4-Werte und eine schwache Virämie (Abb. 1).

Das jährliche Absinken des CD4-Wertes liegt im Durchschnitt bei 50–70 Zellen, aber die Variation von Person zu Person ist beträchtlich. Die regelmässige Messung von Virämie und CD4-Zellzahl erlaubt eine recht genaue Vorhersage, wann der Patient in der «Gefahrenzone» von <200/mm³ ankommen wird (Abb. 2). Die Indikationen zum Beginn einer HAART sind in Tabelle 8 zusammengefasst. Unter HAART hängt die Prognose ebenfalls von HIV-Virämie und CD4-Zahl ab. Ist die Virämie supprimiert und der CD4-Wert auf >200/mm³ gestiegen (sogar mit einer effizienten HAART kann dies mehr als 6 Monate andauern), so ist die Prognose gut, unabhängig von CD4-Wert und Virämie *vor* Beginn der HAART. In etwa 60–70% der Fälle ist der klinische Verlauf unter HAART günstig (Abb. 1).

Die Wahl der HAART-Kombination und deren Änderungen basieren auf der bisherigen antiretroviralen Anamnese und, mehr und mehr, auf

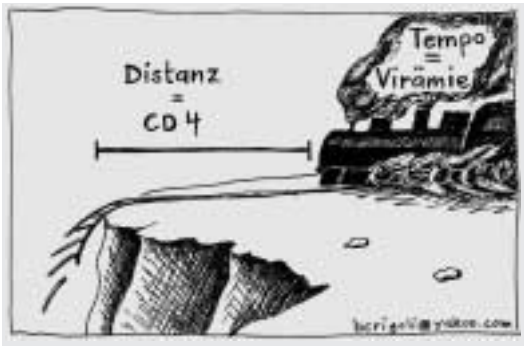

Abbildung 2.
Vorhersage der Progression der HIV-Infektion.
Das Bild eines Zuges, der auf einen Abgrund zufährt, kann benutzt werden, um den Patienten den klinischen Verlauf der HIV-Infektion ohne HAART zu erklären: Die Geschwindigkeit des Zuges entspricht dabei der Virämie, während die Distanz zum Abgrund die CD4-Zellzahl darstellt. Der Abgrund versinnbildlicht die opportunistischen Erkrankungen, die bei Absturz über die CD4-Grenze von 200 Zellen/mm³ drohen.

Tabelle 5. Symptome und Anzeichen von verschiedenen HIV-assoziierten Erkrankungen.

Art des Befundes	Symptome, Anzeichen	Differentialdiagnose, Kommentar
Konstitutionell	Müdigkeit, Fieber, Nachtschweiss, Gewichtsverlust	opportunistische Infektionen, malignes Lymphom, Hyperlaktatämie, Abacavir-Hypersensibilität oder fortschreitende, unkontrollierte HIV-Infektion
Dermatologisch	Hautausschlag, Hautläsionen, Pruritus, orale oder genitale Ulzera	Medikamentennebenwirkung, seborrhoische Dermatitis, Herpes zoster, Kaposi-Sarkom, Syphilis, eosinophile Follikulitis
Oral	weisse, violette Läsionen	orale Kandidose, Kaposi-Sarkom, orale Haarleukoplakie
Respiratorisch	Husten, Auswurf, Dyspnoe, Tachypnoe	*Pneumocystis*-Pneumonie, Tuberkulose, Bronchitis, bakterielle Pneumonie, intrathorakales Lymphom oder Kaposi-Sarkom
Gastrointestinal	Dysphagie, Bauchschmerzen, gastrointestinale Blutungen, Diarrhoe	ösophagale Kandidose, Herpes simplex, intestinale Protozoen-Infektion, Medikamentennebenwirkung, Infektion durch *Clostridium difficile*, Salmonellen, CMV usw.
Genital, anal	Ulzera, vaginaler oder urethraler Ausfluss, Warzen	Herpes simplex, Syphilis, rezidivierende Kandidose, Gonorrhoe, *Chlamydia*-Urethritis, Papilloma-Viren, andere sexuell übertragbare Krankheiten
Neurologisch	Konzentrationsschwierigkeiten, Erinnerungsstörungen, fokale neurologische Probleme	HIV-Enzephalopathie, aseptische Meningitis, Lymphom des zentralen Nervensystems, Kryptokokken-meningitis, Toxoplasmose, progressive multifokale Leukenzephalopathie, Tuberkulose-Meningitis, Medikamentennebenwirkung
Okulär	Leseschwierigkeiten, Beeinträchtigung der Sehschärfe oder des Blickfeldes	CMV-Retinitis, VZV-Retinitis (10× seltener als CMV), HSV-Retinitis (sehr selten), Toxoplasma-Retino-choroiditis, intrakranielle Hypertension (bedingt durch Lymphom, Kryptokokken-Meningitis usw.), Vaskulitis

Tabelle 6. Empfohlene diagnostische Evaluationen bei Erstdiagnose einer HIV-Infektion.

Bestimmung der HIV-Virämie
Absolute Zahl und % der $CD4^+$-T-Lymphozyten
Blutbild, Leber- und Nierenwerte, Lipidprofil (HDL, Nicht-HDL- oder LDL-Cholesterin, Triglyzeride nüchtern)
Serologien: Hepatitis A, Hepatitis B (HBsAg, anti-HBs oder anti-HBc), Hepatitis C, Syphilis, Toxoplasma-IgG, CMV-IgG
Mantoux-Test*; falls positiv (Induration ≥5 mm) ist ein Thoraxröntgenbild** indiziert. Möglichkeit einer extra-pulmonären Tuberkulose in Betracht ziehen (bei HIV-positiven Patienten häufig)
Augenuntersuchung durch Ophthalmologen, falls CD4 <100 (Ausschluss von CMV-Retinitis usw.)
Bei Frauen: gynäkologische Untersuchung mit Papanicolau-Abstrich (erhöhtes Risiko von Zervixdyslasie und -krebs)
Impfungen: Hepatitis B, Hepatitis A (falls Hepatitis B oder C seropositiv), Pneumokokken, jährliche Influenza-Impfung
Aufklärung des Patienten über seine Infektiosität und Vermittlung von Risikoverminderungsverhalten (Safer Sex, i.v.-Drogeninjektionsmaterial nicht teilen usw)

* Patienten mit fortgeschrittener Immunsuppression (CD4 <200) sind oft «anergisch», d.h. Mantoux-Test negativ trotz Infektion mit *M. tuberculosis*
** Röntgenbild ist negativ bei 5–10% der HIV-positiven Patienten mit Lungentuberkulose

Tabelle 7. Abhängigkeit der HIV-assoziierten Erkrankungen von der CD4-Zellzahl.

CD4-Zell-zahl/mm^3	opportunistische Erkrankungen
>200	Lymphom, Tuberkulose, Reaktivation von Herpes simplex, Herpes zoster, Papilloma virus, seborrhoische Dermatitis, Kaposi-Sarkom, bakterielle Pneumonie, orale / vaginale Kandidose, orale Leukoplakie
<200	*Pneumocystis*-Pneumonie, Candida-Ösophagitis, eosinophile Follikulitis
<100	Kryptokokken-Meningitis, zerebrale Toxoplasmose, chronischer Durchfall oder Cholangitis bedingt durch Protozoen*
<50	disseminierte MAC-Infektion, Cytomegalie-Virus (Retinitis, Kolitis, Myelitis, Periventrikulitis), primäres ZNS-Lymphom

*Cryptosporidium, Microsporidium, Isospora belli
MAC = *Mycobacterium-avium*-Komplex; PML = Progressive multifokale Leukoenzephalopathie

Tabelle 8. Indikationen für eine antiretrovirale Therapie (HAART).

CD4 <350 Zellen/mm^3 und Patient motiviert, stabile psychosoziale Situation
Schwangerschaft
Symptomatische HIV-Infektion (d.h. Vorhandensein von gewissen HIV-assoziierten Erkrankungen: Tuberkulose, opportunistische Infektionen, malignes Lymphom, progressive multifokale Leukenzephalopathie, Kaposi-Sarkom, chronischer Gewichtsverlust / «wasting syndrome», chronisches Fieber usw.)
Kontrovers: HIV-Primärinfektion (im Rahmen eines klinischen Forschungsprotokolls behandeln)

HIV-Resistenztests und HAART-Plasmaspiegelbestimmungen. Dieses Gebiet ist ziemlich komplex geworden und gehört, unseres Erachtens, in die Domäne der HIV-Spezialisten.

5. Die Hausärzte spielen eine Schlüsselrolle, um die HAART-Compliance zu optimieren. Sie sind oft die ersten, die mit Nebenwirkungen und Medikamenteninteraktionen der HAART konfrontiert sind [6]

Die HAART erlaubt eine Kontrolle der HIV-Infektion, jedoch gegen den Preis von relativ häufigen Nebenwirkungen. Diese können Therapieänderungen oder -unterbrüche nötig machen. Es ist daher wichtig, dass Hausärzte die häufigsten Nebenwirkungen der verschiedenen HAART-Klassen kennen (Tab. 9).
Der therapeutische Erfolg der HAART hängt vor allem von der optimalen Medikamentencompliance des Patienten ab (>95% der Tabletten!). Dies bedingt eine tägliche Einnahme der Medikamente, einschliesslich während den Wochenenden und Ferien. Zahlreiche Strategien können zur Maximierung der Compliance beitragen. Der Praktiker sollte die Medikamenteneinnahme in den Tagesablauf des Patienten einbetten (z.B. im voraus die genauen Zeiten und Orte der Einnahme besprechen), die Medikamentenkombination erklären, ob diese mit dem Essen oder nüchtern eingenommen werden sollen, die zu erwartenden Nebenwirkungen diskutieren sowie die Patienten einladen, sich im Falle von Fragen oder Problemen zu melden. Der Nutzen solcher Massnahmen ist vor allem zu Beginn einer neubegonnenen HAART oder nach Therapiewechsel nicht zu unterschätzen; fortlaufende Kommunikation zwischen Hausarzt und Spezialist sind wichtig. Die erste HAART-Kombination ist zudem fast immer die einfachste – nach einem virologischen Versagen der Therapie nimmt die Zahl der Tabletten oft beträchtlich zu.

Tabelle 9. Nebenwirkungen der verschiedenen Klassen von antiretroviralen Medikamenten.

Medikamenten-Klasse	Beispiele	häufige oder charakteristische Nebenwirkungen
Nukleosid-analoge Inhibitoren der reversen Transkriptase (NRTI)	Abacavir (ABC, Ziagen®) Didanosin (ddI, Videx®)# Lamivudin (3TC, Epivir®) Stavudin (d4T, Zerit®) Zidovudin (AZT, Retrovir®) Kombination von AZT/3TC (Combivir®) Kombination von AZT/3TC/Abacavir (Trizivir®)	Nausea (alle NRTI) Kopfschmerzen (v.a. AZT, 3TC, d4T, ABC) Laktatazidose, periphere Neuropathie (v.a. ddI, d4T) Anämie, Makrozytose (AZT) Pankreatitis (v.a. ddI, d4T) Lipoatrophie (v.a. d4T, ddI) Hautausschlag ABC-Hypersensibilität (tritt im Median 9 Tage nach Beginn von ABC auf: Fieber, ± Ausschlag, grippeähnliches Syndrom, Bauchweh, Arthralgien, Husten, Dyspnoe) NB: ABC-Reexposition nach Hypersensibilität kann einen letalen Verlauf haben
Nukleotid-analoge Inhibitoren der reversen Transkriptase (NRTI)	Tenofovir (TDF, Viread®)	akute Niereninsuffizienz Hypokalzämie Hypophosphatämie
Nicht-Nukleosid-analoge Inhibitoren der reversen Transkriptase (NNRTI)	Efavirenz (EFV, Stocrin®, Sustiva®) Nevirapin (NVP, Viramun®)	Vertigo, Alpträume, Schlaflosigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten (v.a. Efavirenz##) Lebertoxizität (v.a. Nevirapin) Hautausschlag (v.a. Nevirapin+) Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie
Inhibitoren der Protease (PI)	Amprenavir (Agenerase®) Atazanavir (Reyataz®)* Indinavir (Crixivan®) Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®)* Nelfinavir (Viracept®)* Ritonavir (Norvir®)* Saquinavir (Invirase®)*	Lipodystrophie Diarrhoe (v.a. Nelfinavir, Ritonavir) Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie (v.a. PI in Kombination mit Ritonavir) Nierensteine (v.a. Indinavir in Kombination mit Ritonavir) Hyperbilirubinämie, Ikterus (v.a. Indinavir, Atazanavir)
Inhibitoren der Fusion (zwischen HIV- und CD4-Rezeptoren)	Enfuvirtid (T-20, Fuzeon®)**	lokale Injektionsreaktionen (Entzündung, Knotenbildung) Pneumonie Diarrhoe

* mit dem Essen einzunehmen
** ausschliesslich zur subkutanen Injektion
# ½ Stunde vor oder 2 Stunden nach dem Essen einzunehmen
Diese Nebenwirkungen verschwinden in der Regel nach 2–3 Wochen; meist wird jedoch trotzdem die Einnahme der täglichen Dosis beim Zubettgehen weitergeführt
+ Fast immer in den ersten 2 Wochen; regelmässige Kontrolle wichtig, kann schwerwiegend sein; bei Frauen häufiger als bei Männern

Die HAART ist charakterisiert durch wichtige pharmakologische Interaktionen mit Medikamenten, die ebenfalls durch die Leberenzyme der Cytochrom-P450-Familie metabolisiert werden. Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Gabe von Medikamenten zur Behandlung einer Tuberkulose (vor allem Rifampicin), Epilepsie, Antikoagulation, orale Kontrazeption, Methadon, Benzodiazepine usw. Ein Anruf beim HIV-Spezialisten und die Bestimmung der Plasmamedikamentenspiegel ist (falls möglich), vor allem in komplexen Situationen, in Betracht zu ziehen.

6. Prophylaktische Medikamente verhindern opportunistische Infektionen (OI) bei immunsupprimierten Patienten, sie können aber bei gutem immunologischem Ansprechen auf die HAART abgesetzt werden [7]

Das Risiko, an einer OI zu erkranken, hängt vom Ausmass der Immundefizienz ab (Tab. 7). Die OI bestimmen grösstenteils die Prognose von Patienten, die nicht durch HAART behandelt werden, oder bei denen diese versagt. OI sind im allgemeinen auf die Reaktivation einer latenten Infektion zurückzuführen (eine *Pneumocystis*-Pneumonie kann auch aufgrund einer Neuinfektion auftreten).
In der Vergangenheit sah sich jeder HIV-positive Patient mit einer lebenslangen OI-Prophylaxe konfrontiert (gemäss der CD4-Zahl oder bereits stattgefundener OI). Mit der Einführung der HAART und der damit einhergehenden Wiederherstellung des Immunsystems ist es möglich geworden, eine OI-Prophylaxe nach Erreichen von gewissen CD4-Schwellenwerten abzusetzen (Tab. 10).

7. Es ist wichtig, Immunrekonstitutionssyndrome (IRIS) bei Patienten zu erkennen, deren klinischer Zustand sich kurz nach Beginn einer HAART verschlechtert [8]

Die HAART hemmt die virale Replikation und erhöht die Zahl der CD4-Zellen. Die damit einhergehende Wiederherstellung der Immunität kann neue Entzündungsreaktionen gegenüber latenten Pathogenen oder Autoantigenen induzieren, auf die das HIV-geschwächte Immunsystem vor der HAART nicht zu reagieren imstande war. Solche Entzündungen können eine paradoxe klinische Verschlechterung bewirken («IRIS» [immune reconstitution inflammatory syndrome], «IRD» [immune restauration disease]). Zahlreiche klinische Bilder sind beschrieben (Tab. 11). 10–25% der Patienten sind von einem IRIS betroffen, welches im allgemeinen zwischen 1 Woche und etwa 3 Monaten nach dem Beginn der HAART auftritt; in seltenen Fällen >1 Jahr später.
Tritt also eine klinische Verschlechterung nach Einführung einer HAART auf, so ist es wichtig, ein IRIS in Betracht zu ziehen. Andere Erwägungen sind Medikamentennebenwirkungen, OI-Rezidive, oder das Auftreten einer neuen OI. Da das klinische Bild eines IRIS oft unspezifisch ist, ist eine mikrobiologische Diagnose wichtig: Bei IRIS-Verdacht sind oft Biopsien (z.B. von vergrösserten Lymphknoten, subkutanen Knoten usw.) mit mikroskopischen Untersuchungen und Kulturen angezeigt. Um die IRIS-Inzidenz zu minimalisieren, behandeln viele Experten bei einer HIV-Neudiagnose, vor Beginn der HAART, zuerst eine gleichzeitig diagnostizierte OI – zumindest während einer bestimmten Dauer. Die Behandlung des IRIS erfolgt meist durch Weiterführung der HAART und der Behandlung des verantwortlichen Erregers. Der Verlauf ist im allgemeinen günstig. Bei Befall vitaler Organe (z.B. Gehirn) können Kortikosteroide indiziert sein.

8. HIV-positive Frauen sollten unter HAART einer Schwangerschaft mit minimalem vertikalem Transmissionsrisiko entgegensehen können [9]

Dank den neuen therapeutischen Optionen (HAART) kommt für immer mehr HIV-positive Frauen eine Schwangerschaft in Frage. Geeignete Beratung und Schwangerschaftsbegleitung sind deshalb wichtig. Die Kontrolle der HIV-Infektion während der Schwangerschaft mittels CD4- und Virämiebestimmungen ist nicht anders als bei nicht-schwangeren Frauen. Bei HIV-seronegativen Frauen mit einem HIV-positiven Partner kann oft eine Schwangerschaft mit minimalem Transmissionsrisiko arrangiert werden, durch Instillation der «gewaschenen» Spermien des Partners in spezialisierten Zentren.
Schwangere, HIV-positive Frauen *unter wirksamer HAART* scheinen kein erhöhtes mütterliches oder neonatales Morbiditätsrisiko gegenüber HIV-negativen Frauen zu haben. Die vertikale HIV-Übertragung ist fast komplett vermeidbar, und ist heutzutage in der Schweiz in der Tat äusserst selten. Bei einer mütterlichen Virämie unter HAART von <1000 Kopien/ml ist das vertikale Infektionsrisiko <1% (ohne HAART: 15–25%). Alle HIV-positiven schwangeren Frauen sollten deshalb mit einer HAART behandelt werden, unabhängig von CD4-Wert und Virämie. Der Beginn der HAART kann wegen des theoretischen Teratogenizitätsrisikos auf das 2. Trimester verschoben werden. Efavirenz (Stocrin®) ist zumindest während des 1. Trimesters kontraindiziert.
Die Mehrzahl der Fälle von vertikaler HIV-Transmission finden während der Geburt, durch Exposition des Kindes mit infiziertem mütterlichem Blut oder Genitalsekretionen, statt. Die Infektion *in utero* ist wahrscheinlich selten: trotzdem wird eine wirksame HAART (d.h. supprimierte Vir-

ämie) vor invasiven Eingriffen wie Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie empfohlen. Das Stillen ist in westlichen Ländern kontraindiziert, stellt es doch in armen Ländern, wo kaum Alternativen zum Stillen zur Verfügung stehen, eine wichtige Ursache der HIV-Infektion des Säuglings dar. Eine elektive Kaiserschnittgeburt in der 38. Schwangerschaftswoche erlaubt eine bedeutende Reduktion des perinatalen HIV-Infektionsrisikos; ein zusätzlicher Nutzen besteht bei Virämien von <1000 unter HAART jedoch kaum. In der Mehrheit der neonatalen HIV-Infektionen in der Schweiz wurde die mütterliche HIV-Infektion vor der Geburt nicht diagnostiziert. Bei der Vermeidung von vertikaler HIV-Transmission (durch Erkennung einer HIV-Infektion der schwangeren Frau) wird also auch in Zukunft den Hausärzten eine wichtige Rolle zukommen.

9. HIV-positive Patienten sollten den Empfehlungen entsprechend geimpft werden. Lebendimpfstoffe sind nur bei fortgeschrittener Immunsuppression zu vermeiden [7]

Die Impfempfehlungen für HIV-positive Patienten sind ähnlich wie für HIV-negative. Bei schwerer Immunsuppression ist jedoch die Wirksamkeit der Impfungen sowie die Dauer des Impfschutzes reduziert. Ein wichtiges Prinzip ist somit, früh im Verlauf der HIV-Infektion zu imp-

Tabelle 10. Prophylaxie der opportunistischen Infektionen und ihre Indikationen.

Pathogen (häufigstes klinisches Bild)	**Medikamente zur Primärprophylaxe (I)** (= präventive Therapie vor Auftreten einer klinisch manifesten Infektion)	**Medikamente zur Sekundärprophylaxe (II)** (= suppressive Therapie nach klinischer Infektion)	**Indikationen zur Prophylaxe I / II**	**Indikationen zum Absetzen der Prophylaxe I / II**
Pneumocystis (Pneumonie)	Co-Trimoxazol forte 1 Tab. 3×/Woche Co-Trimoxazol 1 Tab./Tag Pentamidin-Aerosol 300 mg 1×/Monat Dapson 2 mg/kg (max. 100 mg) 1×/Tag oder 4 mg/kg (max. 200 mg) 1×/Woche Atovaquon 1500 mg 1×/Tag	ähnlich wie Prophylaxe I	**I** CD4 <200/µl oder CD4 <14% **II** *Pneumocystis*-Pneumonie	**I** und **II**: falls CD4 >200/µl und CD4 >14% während 3–6 Monaten unter wirksamer HAART
Mycobacterium tuberculosis (Tuberkulose, pulmonär oder extrapulmonär, Lymphadenitis, Knochentuberkulose usw.)	Isoniazid (INH) 300 mg/Tag + Pyridoxin (Vitamin B_6) 50 mg/Tag × 9 Monate	nach effizienter Therapie ist eine Prophylaxe II nicht nötig	**I** Mantoux-Test positiv ≥5 mm Induration oder Kontakt mit dokumentiertem Fall von infektiöser Tuberkulose **II** nicht indiziert	nach effizienter Prophylaxe I oder Therapie ist eine Prophylaxe II nicht nötig
Mycobacterium avium complex (disseminierte Infektion häufig mit Bakteriämie, Lymphadenitis)	Azithromycin 1200 mg/Woche Clarithromycin 500 mg 2×/Tag	Clarithromycin 7,5 mg/kg (max. 500 mg) 2×/Tag + Ethambutol 15 mg/kg (max. 900 mg) 1×/Tag	**I** CD4 <50/µl **II** dokumentierte disseminierte Infektion	**I** – falls CD4 >100/µl **II** – falls CD4 >200/µl während 3–6 Monaten unter wirksamer HAART
Cytomegalovirus (CMV) (Retinitis, Kolitis am häufigsten)	Primärprophylaxie wird nicht empfohlen	Valganciclovir p.o. 1× 900 mg/Tag Ganciclovir i.v. 5 mg/kg/Tag, während 5–7 Tagen Foscarnet i.v. 90 mg/kg/Tag während 5–7 Tagen Cidofovir i.v. 5 mg/kg alle 2 Wochen + Probenezid p.o.	**I** keine **II** CMV-Retinitis, Kolitis oder anderer Endorganbefall	**II** – falls CD4 >150/µl während 3–6 Monaten unter wirksamer HAART
Toxoplasma gondii (Hirnabszess)	Co-Trimoxazol forte 1 Tab. 3×/Woche Co-Trimoxazol 1 Tab./Tag Dapson 200 mg/Woche + Pyrimethamin 75 mg/Woche + Leukovorin 25 mg/Woche Atovaquone 1500 mg/Tag	Sulfadiazin 1 g 2×/Tag + Pyrimethamin 1 mg/kg/Tag + Leukovorin 5 mg alle 3 Tage Clindamycin 3× 450 mg/Tag + Pyrimethamin 1 mg/kg/Tag + Leukovorin 5 mg alle 3 Tage Atovaquon 750 mg 2–4×/Tag	**I** IgG-positiv + CD4 <100/µl **II** zerebrale Toxoplasmose	**I** – falls CD4 >200/µl während 3–6 Monaten unter wirksamer HAART **II** – Situation noch ungeklärt
Cryptococcus neoformans (Meningitis, auch Lungenbefall oder disseminierte Infektion)	Primärprophylaxe wird nicht empfohlen	Fluconazol 3–6 mg/kg 1×/Tag Amphotericin B 0,5–1,0 mg/kg i.v. 1–3×/Woche Itraconazol 2–5 mg/kg 1–2×/Tag	**I** keine **II** dokumentierte Infektion	Situation noch ungeklärt – Absetzen wahrscheinlich i.O., falls CD4 >200/µl während 3–6 Monaten unter wirksamer HAART

Tabelle 11. Immunrekonstitutionssyndrome (IRIS) nach Beginn der HAART.

Klinisches Bild	verantwortlicher Keim oder zugrundeliegendes Syndrom
Lymphadenitis	MAC, Tuberkulose, *Bartonella henselae*, Kryptokokken
Osteomyelitis, Spondylodiskitis	MAC, Tuberkulose
Hautknoten, subkutane Abszesse	MAC, Kryptokokken, Kaposi-Sarkom, Warzen, Pox-Virus des Molluscum contagiosum
Darmentzündung	MAC, Tuberkulose
Abnormale Leberwerte	MAC, Tuberkulose, Hepatitis B, Hepatitis C
Serokonversion	Hepatitis B*, Hepatitis C*
Hauttest Konversion negativ > positiv	Tuberkulose (Mantoux-Test)*
Kryoglobulinämie	Hepatitis C
Pneumonie	Tuberkulose, *Pneumocystis*, Kryptokokken
Hirnläsionen, Meningitis, Enzephalitis	MAC, Tuberkulose, Kryptokokken, PML, Herpes-simplex-Virus
Retinitis, Uveitis, okuläre Neovaskularisation, Retinaablösung	Cytomegalie-Virus, Varicella-zoster-Virus
Orale, perianale, genitale, kutane Läsionen (neu oder sich verschlimmernde) Proktitis	Herpex-simplex-Virus
Herpes zoster	Varicella-zoster-Virus
Verschlimmerung von vorbestehenden Autoimmunkrankheiten	Sarkoidose, Basedow-Krankheit

MAC = *Mycobacterium avium complex;* PML = progressive multifokale Leukenzephalopathie
* bei Patienten ohne kürzliche Exposition; dem sich verbessernden Immunzustand zugeschrieben

fen (solange CD4 >500/mm³), oder dann die Immunwiederherstellung nach Beginn der HAART abzuwarten (CD4 mindestens >200/mm³). Bei HIV-Patienten, die mit Hepatitis B oder C koinfiziert sind, ist die Hepatitis-A-Impfung indiziert, dies wegen des erhöhten Risikos eines fulminanten Verlaufs im Falle einer akuten Hepatitis A. Die Hepatitis-B-Impfung wird allen HIV-positiven Personen empfohlen (wegen der gleichen Übertragungswege). Die Pneumokokken-Impfung ist sicher, aber wahrscheinlich nur beschränkt wirksam, auch bei CD4 >500/mm³. Dagegen ist die jährliche Grippeimpfung (inaktivierter Impfstoff) sicher und wirksam.
Attenuierte Lebendviren-enthaltende Impfungen (z.B. MMR, Varizellen) sollten bei Patienten mit fortgeschrittener Immundefizienz (CD4 <200/mm³ oder <14%) vermieden werden. Die subkutane, inaktivierte Polioimpfung (IPV) ist der Schluckimpfung (OPV, Lebendvirus) vorzuziehen. Bei Reisen in Endemiegebiete sollte die parenterale Impfung gegen *Salmonella typhi* (Typhim Vi®) statt der Schluckimpfung (attenuierte Lebendbakterien) benutzt werden. Die Gelbfieber-Impfung (Lebendvirus) sollte nur bei asymptomatischen HIV-Patienten mit CD4 >200/mm³, die in Gebiete mit sehr hohem Gelbfieberrisiko reisen, gegeben werden, oder von der Reise abgeraten werden.

10. Drogenabhängigkeit und HIV sind oft gleichbedeutend mit komplexen medizinischen und psychosozialen Situationen [10]

Bei der Betreuung von drogensüchtigen Patienten wird der Hausarzt von einer engen Zusammenarbeit mit dem HIV-Spezialisten und vice versa profitieren. Es ist besser, eine HAART ausserhalb einer Zeit des aktiven Drogenkonsums, und bei stabilisierter psychosozialer Situation zu beginnen. Das Risiko einer fortschreitenden HIV-Infektion ist bei drogenabhängigen Patienten besonders hoch, vor allem bei ungenügender HAART Compliance, Obdachlosigkeit, usw. Um die Compliance zu verbessern, empfiehlt sich eine HAART, die einmal am Tag eingenommen werden kann (am besten gleichzeitig mit der Methadon-Abgabe). Wegen pharmakologischen Interaktionen muss die Methadon-Dosis je nach HAART um 20–30% erhöht werden, wird doch der Patient die HAART-Einnahme aufhören, wenn deren Beginn offensichtlich von Methadon-Entzugssymptomen begleitet ist! Drogenkonsumenten sollten auf Strategien aufmerksam gemacht werden, wie das HIV-Infektionsrisiko reduziert werden kann: Immer das eigene Injektionsmaterial benutzen, es niemals ausleihen, nicht in überstürzter Weise konsumieren, am besten nicht in Gruppensituationen usw.
Ein zunehmendes Problem bei HIV-positiven Drogenkonsumenten, die dank HAART während langer Zeit überleben können, ist das Risiko, an einer terminalen Leberkrankheit zu sterben. Dies kann durch verschiedene Faktoren bedingt sein: Koinfektion mit dem Hepatitis-B-Virus ([HBV]; bei etwa 20% der HIV-positiven Patienten mit terminaler Leberkrankheit) oder Hepatitis-C-Virus ([HCV]; in >90% der Fälle), Alkoholmissbrauch und Medikamententoxizität.
Das Lebertoxizitätsrisiko einer HAART ist etwa 3–4fach erhöht bei Koinfektion mit HBV oder HCV. Auch die Behandlung einer HCV-Infektion ist nicht gleich sicher und wirksam wie bei HIV-negativen Patienten; zudem bestehen offene Fragen bezüglich der Abklärung vor der Thera-

Tabelle 12. Behandlung einer Hepatitis C (HCV)-Ko-Infektion bei HIV-positiven Patienten

Abklärungen vor Therapiebeginn	
	HCV-Virämie (sollte nachweisbar sein), Transaminasen (unklar, ob Therapie indiziert, falls wiederholt normale Werte), Leberbiopsie (oft wird Vorhandensein von Entzündung, Fehlen von Zirrhose verlangt; manche Experten behandeln jedoch gewisse Fälle ohne Durchführung einer Leberbiopsie)
Therapie der Wahl	
	Kombination pegyliertes Interferon (eine subkutane Injektion pro Woche) plus Ribavirin
Behandlungserfolg	
	Zwischen etwa 30% (Hepatitis C-Genotyp 1) und 60% (Genotyp 2 und 3)
Bester Masstab des Behandlungserfolgs	
	Nicht nachweisbare HCV-Virämie, 6 Monate nach Therapieende (SVR = sustained viral response)
Behandlungsdauer	
	Zur Zeit empfohlen sind 48 Wochen (bei HCV-Genotyp 2 und 3 ist eine kürzere Therapiedauer, d.h. 24 Wochen, möglicherweise ausreichend)
Nebenwirkungen	
	Sehr häufig (Zytopenien, Depression, Müdigkeit, Fieber); daher nur bei Patienten mit stabiler HIV-, hämatologischer und psychologischer Situation zu empfehlen Behandlung am besten im Rahmen eines klinischen Protokolls

pie (z.B. Notwendigkeit einer Leberbiopsie) und der Therapiedauer (Tab. 12).

Danksagung

Dieser Artikel ist eine modifizierte deutsche Übersetzung unseres Artikels «Infection VIH: 10 points clefs pour la prise en charge par les praticiens», erschienen in *Médecine et Hygiène* 2004;62:862–8 (Ausgabe des 21.4.2004), mit freundlicher Genehmigung des Chefredaktors, Dr. Bertrand Kiefer, Genève.

Die Übersetzung (angefertigt durch P.E.T.) wurde angeregt durch Dr. Bertrand Graz (Abteilung AIDS, Bundesamt für Gesundheit) und unterstützt durch das BAG.

Wir danken Frau Bettina Rigoli, Zürich, für die Anfertigung der Abbildung 2, Prof. Amalio Telenti für die ursprüngliche Version von Abbildung 1 sowie Frau Dr. Annelies Zinkernagel, Abt. Infektionskrankheiten, Universitätsspital Zürich, und Dr. Daniel Sroka, FMH Allgemeinmedizin, Uetikon am See / ZH, für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Korrespondenz:
Dr. med. Philip Tarr
CHUV BH 07-865
CH-1011 Lausanne
philip.tarr@hospvd.ch

Literatur

1 Bundesamt für Gesundheit: Aids und HIV in der Schweiz: Epidemiologische Situation Ende 2002. Website: www.bag.admin.ch/infekt/publ/wissenschaft/d/jahresb.pdf.
2 Royce RA, Sena A, Cates W Jr, Cohen MS. Sexual transmission of HIV. N Engl J Med 1997;336:1072–8.
3 Nonoccupational HIV PEP task force of the Brown University AIDS Program (BRUNAP) and the Rhode Island Department of Health (HEALTH). Nonoccupational Human Immunodeficiency Postexposure Prophylaxis Guidelines for Rhode Island Healthcare Practicioners. Website: http://www.brown.edu/Departments/BRUNAP/backnpep.htm. Ausgezeichnete und praktisch nützliche Publikation zum Thema PEP ausserhalb des medizinischen Bereiches. US amerikanische guidelines zur professionellen/medizinischen PEP. Website: http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/RR/RR5011.pdf.
4 Kasten MJ. Human Immunodeficiency Virus: the initial physician-patient encounter. Mayo Clin Proc 2002;77:957–63.
5 Freedberg KA, Samet JH. Think HIV: why physicians should lower their threshold for HIV testing. Arch Intern Med 1999;159:1994–2000.
6 Eine von mehreren Websites über HAART-Medikamenteninteraktionen (eingerichtet und betreut von der Liverpool HIV Pharmacology Group). Website: www.HIV-drug-interactions.org. Ebenfalls empfehlenswert; Website: www.hivmedicationguide.com/Drug_interactions_Sel.htm.
7 US-amerikanische Guidelines zur Prophylaxe von opportunistischen Infektionen. Website: http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/op_infections/OI_112801.pdf.
8 Hirsch HH, Kaufmann G, Sendi P, Battegay M. Immune reconstitution in HIV-infected patients. Clin Infect Dis 2004;38:1159–66. Empfehlenswerter Übersichtsartikel, geschrieben von den Basler Kollegen.
9 US-amerikanische Guidelines zum HIV-Management bei schwangeren Frauen: Website: http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/perinatal/PER_12603.pdf.
10 Eine ausgezeichnete Website, wo man viele nützliche Informationen und Links zu anderen Websites findet. Website: www.hivandhepatitis.com.