



Mit HIV und Aids assoziierte Lungenerkrankungen

Rudolf Speich

Departement Innere Medizin, Universitätsspital Zürich

Mit HIV und Aids assoziierte Lungenerkrankungen

Quintessenz

- Die HAART («Highly Active Anti-Retroviral Therapy», hochaktive antiretrovirale Therapie) hat die Häufigkeit von HIV-assoziierten pulmonalen Problemen deutlich reduziert.
- Trotzdem stellen Lungenerkrankungen die häufigsten schwerwiegenden Komplikationen der HIV-Infektion dar.
- Heute stehen bakterielle Infekte im Vordergrund.
- Pneumocystis ist nach wie vor das häufigste opportunistische Pathogen.
- Die klinische Präsentation der HIV-assoziierten Lungenerkrankungen ist unspezifisch und oft atypisch.
- Mehrere Krankheiten können gleichzeitig vorliegen, vor allem bei fortgeschrittener Immunsuppression.
- In diesen Fällen ist eine rationelle Abklärung mittels Sputumuntersuchung unerlässlich.
- In unklaren Fällen kann eine bronchoalveoläre Lavage oder eine Echokardiographie weiterhelfen.

Pneumopathies associées au VIH et au sida

Quintessence

- *La HAART («Highly Active Anti-Retroviral Therapy», traitement antiretroviral hautement actif) a nettement abaissé l'incidence des problèmes pulmonaires dus au VIH.*
- *Les pneumopathies sont malgré tout les complications graves les plus fréquentes de l'infection VIH.*
- *Les infections bactériennes sont actuellement au premier plan.*
- *Pneumocystis est toujours le pathogène opportuniste le plus fréquent.*
- *La présentation clinique des pathologies pulmonaires associées au VIH est aspécifique et souvent atypique.*
- *Plusieurs pathologies peuvent être présentes en même temps, surtout si l'immunosuppression en est à un stade avancé.*
- *Dans de telles situations, un diagnostic rationnel par examen des expectorations est indispensable.*
- *Dans les situations floues, un lavage bronchoalvéolaire ou une échographie peuvent être utiles.*

Traduction Dr G.-A. Berger

HIV- and Aids-related pulmonary problems

Summary

- HAART ("Highly Active Anti-Retroviral Therapy"), has markedly reduced the incidence of HIV-related pulmonary problems.
- Nevertheless, pulmonary diseases constitute the most frequent severe complications of HIV infection.
- Today the principal among these are bacterial infections.
- Pneumocystis is still the most common opportunistic pathogen.
- The clinical presentation of HIV-associated pulmonary diseases is unspecific and often atypical.
- Several infections may be present simultaneously, especially in the case of advanced immunosuppression.
- In such instances expert diagnosis by means of sputum examinations is essential.
- In unclear cases bronchoalveolar lavage or echocardiography may be of further assistance.

Translation R. Turnill, MA

Einleitung

In den letzten zehn Jahren hat sich das Gesicht der HIV-Epidemie in den Industrieländern infolge präventiver und therapeutischer Massnahmen dramatisch verändert [1, 2]. In der Schweiz ist die Anzahl der gemeldeten Neuinfektionen mit HIV von einem Maximum von 3551 im Jahr 1986 auf knapp unter 600 im Jahr 1999 gesunken, in den letzten Jahren aber bedauerlicherweise wieder leicht im Ansteigen begriffen. Seit der Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) konnte die Sterberate infolge AIDS von 686 (1994) auf 117 pro Jahr (2001)

reduziert werden. Im gleichen Zeitraum ist die mittlere CD4-Zahl bei HIV-seropositiven Personen von unter 200 auf über 400 angestiegen. Leider sind diese positiven Tendenzen in den nichtindustrialisierten Ländern, wo der grösste Teil der mittlerweile über 40 Millionen HIV-Infizierten lebt, nicht zu beobachten.

HIV und Lunge

Die HIV-Infektion beeinträchtigt praktisch alle Komponenten des Immunsystems [3]. In erster Linie kommt es zu einer Abnahme der CD4-

* CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 1266 oder im Internet unter www.smf-cme.ch.


* Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 1267 ou sur internet sous www.smf-cme.ch.

positiven Zellen, auch bekannt als Helfer-T-Zellen. Dieser zelluläre Immundefekt prädisponiert zu Infektionen mit den klassischen Keimen wie Pneumocystis, Mykobakterien, Herpesviren und endemischen Pilzen. Obwohl das HI-Virus sich in B-Lymphozyten nicht vermehrt, führt die Virusinfektion zu einer schweren Einschränkung der humoralen Immunantwort, wahrscheinlich aufgrund toxischer Effekte von Virusproteinen. Die Folge ist eine Häufung von Infekten mit bekapselten Bakterien wie *Streptococcus pneumoniae* und *Haemophilus influenzae*. Die phagozytäre Immunfunktion bleibt hingegen meist noch lange erhalten, ausser in Fällen mit begleitender Neutropenie oder zytotoxischer Chemotherapie. Dies ist auch der Grund, weshalb – obwohl oberflächliche Pilzinfekte der Schleimhäute häufig sind – invasive Mykosen (Aspergillus, Candida) eine ausgesprochene Seltenheit darstellen.

Das HI-Virus kann auch Lymphozyten und Alveolarmakrophagen der Lungen infizieren. Vor allem letzteres ist interessant, da die Blutmonozyten relativ resistent für einen Befall mit dem Virus sind. Infizierte Alveolarmakrophagen können als Virusreservoir und als Angriffspunkt für zytotoxische T-Lymphozyten dienen. Ebenfalls

bemerkenswert ist, dass im Gegensatz zum peripheren Blut auch die CD8-Lymphozyten der Lungen über noch unbekannte Mechanismen befallen werden. Gleichzeitig wird oft eine Vermehrung der Anzahl dieser CD8-Zellen mit einer gleichzeitigen Abnahme ihrer zytotoxischen Aktivität beobachtet. Als Folge kann gelegentlich in der bronchoalveolären Lavage (BAL) eine Alveolitis mit CD8-Lymphozyten nachgewiesen werden, die in bis zu zwei Dritteln der Fälle mit pulmonalen Symptomen und in bis zu einem Drittel mit radiologischen Infiltraten einhergeht.

Epidemiologie pulmonaler Komplikationen

Pulmonale Komplikationen sind nach wie vor eine der häufigsten Ursachen für Morbidität und Mortalität bei HIV-infizierten Personen [3, 4]. Bis vor kurzem betrug die jährliche Inzidenz von Erkrankungen des Respirationstraktes bis zu 70% (Tab. 1 ). Das diesbezügliche Risiko und das Krankheitsspektrum korrelieren eng mit dem Schweregrad der Immunsuppression (CD4-Zellzahl), verschiedenen HIV-Risikofaktoren wie dem intravenösen Drogenabusus (bakterielle Pneumonie, Tuberkulose), Homosexualität (Kaposi-Sarkom), mit der geographischen Herkunft (endemische Pilze) sowie mit der Art von antiretroviraler Therapie und antimikrobieller Prophylaxe.

Insbesondere HAART und antimikrobielle Prophylaxe haben den natürlichen Verlauf der HIV-Infektion entscheidend verändert. Bei Patienten mit guter Compliance liess sich eine Reduktion der opportunistischen Infekte von 15 pro 100 Patientenjahre (1995) auf lediglich 3 (1997) erreichen. Dabei ist vor allem die Häufigkeit der Pneumocystis-Pneumonie und des Kaposi-Sarkoms gesunken. Es resultierte daraus auch eine Abnahme der Notwendigkeit für eine Bronchoskopie von 15 pro 100 Patientenjahre (1989) auf 4 (1998). Insgesamt dürften deshalb die in Tabelle 1 aufgeführten Zahlen heute generell deutlich tiefer liegen. Leider sind jedoch keine entsprechenden neueren Statistiken verfügbar. Die häufigsten respiratorischen Komplikationen bei HIV-Infizierten sind unspezifische obere Atemwegsinfekte und akute Bronchitis. Als Ursache für eine Pneumonie haben bakterielle Erreger Pneumocystis von der ersten Stelle verdrängt. Weitere häufige Lungenerkrankungen sind Mykobakteriosen und das Kaposi-Sarkom.

Bakterielle Pneumonie

Bakterielle Pneumonien treten bei HIV-Infizierten mindestens fünfmal häufiger auf als bei Gesunden und kommen in jedem Stadium der Immunsuppression vor. Zusätzliche Risikofakto-

Tabelle 1. Jährliches Risiko für einzelne respiratorische Erkrankungen bei HIV-Infizierten in Abhängigkeit von der CD4-Zellzahl.*

Allgemein	Respiratorische Erkrankungen	Bis 70%
CD4-Zellzahl >500/µl	Unspezifische obere Atemwegsinfektionen	33%
	Sinusitis/Otitis media	9%
	Pharyngitis	9%
	Akute Bronchitis	14%
	Pulmonale arterielle Hypertonie	0,1%
	Bronchuskarzinom	0,1%
CD4-Zellzahl <500/µl	Bakterielle Pneumonie	4%
	Tuberkulose	0,5%
	Atypische Mykobakteriose (nicht-MAC)	0,5%
	Lymphoide interstitielle Pneumonie (bei Kindern)	Bis 40%
	Immunkonstitutions-Syndrom	0,1%
CD4-Zellzahl <200/µl	Lungenemphysem (meistens asymptomatisch)	Bis 15%
	Pneumocystis-Pneumonie	2%
	Unspezifische interstitielle Pneumonie	<0,1%
CD4-Zellzahl <100/µl	Chronische Bronchitis, Bronchiektasen	Bis 15%
	Kaposi-Sarkom	0,5%
	Nokardiose	<0,1%
	<i>Rhodococcus equi</i>	<0,1%
	Penicillium marneffeii	Variabel
CD4-Zellzahl <50/µl	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1%
	Disseminierte endemische Pilze	Variabel
	Invasive Aspergillose	<0,1%
	Zytomegalie-Virus-Pneumonie	<0,1%
	Disseminierte <i>Mycobacterium-avium-complex</i> -Infektion	<0,1%
	Non-Hodgkin-Lymphom	<0,1%

* Adaptiert nach verschiedenen Quellen mit Genehmigung von [3]. Die meisten Daten sind vor 2000 publiziert worden, aktuelle Zahlen sind daher wahrscheinlicher niedriger. Die meisten Komplikationen sind häufiger bei tieferen CD4-Zellzahlen.



ren sind tiefe CD4-Zellzahlen, intravenöser Drogenabusus, Rauchen und vorgängige bakterielle Infekte. Die klinische Präsentation ist meistens vergleichbar mit derjenigen der ausserhalb des Spitals erworbenen Pneumonien bei HIV-Negativen, es lassen sich jedoch atypische Verlaufsformen, die eine Pneumocystis-Pneumonie imitieren, beobachten. Die häufigsten Erreger sind *Streptococcus pneumoniae* und *Haemophilus influenzae*. Atypische Pathogene wie Mykoplasmen, Chlamydien und Legionellen scheinen hingegen keine wichtige Rolle zu spielen. Bei fortgeschrittener Immunsuppression, vor allem bei CD4-Zellen unter 50/ μ l muss *Pseudomonas aeruginosa* als möglicher Erreger in Betracht gezogen werden [5]. Schwerste Verläufe mit Abszedierung, Empyem und Pyopneumothorax sind dabei nicht selten. Als Raritäten sind hingegen Infekte mit *Rhodococcus equi* und *Nocardia asteroides* einzustufen.

Eine routinemässige Pneumokokkenimpfung wird bei HIV-Seropositiven grundsätzlich empfohlen [6].

Pneumocystis-Pneumonie (PcP)

Mit der Einführung der HAART ist die PcP deutlich seltener geworden als die bakterielle Pneumonie. Aufgrund von RNA-Analysen scheint Pneumocystis eher zu den Pilzen als zu den Parasiten zu gehören. Mittlerweile ist auch bekannt, dass einzelne Säugetiere verschiedene Erreger beherbergen. Deshalb musste kürzlich der Pneumocystis des Menschen von Pneumocystis carinii, der nur bei Ratten vorkommt, in Pneumocystis iirovecii umbenannt werden. Das allseits bekannte Akronym «PcP» (Pneumocystis-carinii-Pneumonie) kann zum Glück weiterhin verwendet werden.

Im Gegensatz zur bakteriellen Pneumonie ist der Beginn der PCP eher subakut und die Symptomatik unspezifisch. Im Vordergrund stehen zunehmende Atemnot, unproduktiver Husten und Fieber. In 95% der Fälle liegt die CD4-Zellzahl unter 200/ μ l. Eitriges Sputum, Schüttelfrost und CRP-Werte von über 100 mg/L sind ungewöhnlich, typisch sind hingegen erhöhte LDH-Werte bei zwei Dritteln der Patienten sowie bilaterale Infiltrate. Pathognomonisch ist in diesen Fällen das Fehlen von Nebengeräuschen.

Charakteristisch sind im Thoraxröntgenbild bilaterale interstitielle, später azinäre Infiltrate feststellbar (Abb. 1 ). Es sind allerdings praktisch alle radiologischen Muster bei PcP beschrieben (Tab. 2 ). Wichtig ist die Tatsache, dass die konventionelle Radiologie in bis zu 40% der Fälle normal sein kann [7]. Die diagnostische Methode der Wahl ist die Untersuchung von Sputum, das, falls nicht spontan produziert, durch die Inhalation von hypertoner Kochsalzlösung provoziert und mittels der Immunfluoreszenz-

technik analysiert wird. Die Sensitivität beträgt etwa 95%, ist aber mit anderen, färberischen Methoden deutlich geringer. Die Untersuchung sollte durch ein erfahrenes Labor durchgeführt werden. Bei negativem Sputum und hohem PcP-Verdacht ist eine BAL indiziert. Bezüglich Therapie und Prophylaxe der PcP möchten wir auf frühere Übersichtsarbeiten verweisen [6].

Betont werden muss, dass infolge der noch lange erhaltenen phagozytären Funktion die invasive Aspergillose und systemische Candidiasis bei HIV-Infizierten nur äusserst selten auftreten. Je nach Herkunft des Patienten sind hingegen die verschiedenen, ebenfalls seltenen, endemischen Pilze (Kryptokokkose, Kokzidioidomykose, Histoplasmose, Blastomykose, *Penicillium marneffeii*) zu berücksichtigen.

Mykobakteriosen

Das klinische Bild der Lungentuberkulose beim HIV-Infizierten mit CD4-Zellwerten, die deutlich über 200/ μ l liegen, lässt sich mit einer typischen Reaktivierung mit oft kavitierenden Oberlappeninfiltraten vergleichen. Mit zunehmender Immundefizienz kommt es aber zu atypischen Präsentationen mit Gewichtsverlust, Nachtschweiss und disseminiertem Befall von Blut, Knochenmark, Lymphknoten usw. Die Behandlung der Tuberkulose bei HIV-Infizierten ist insbesondere wegen der Interaktionen mit der HAART schwierig [8]. Häufig empfohlen, aber selten durchgeführt, wird eine routinemässige Tuberkulinstestung; bei Vorliegen einer Induration mit einem Durchmesser von mehr als 5 mm auch eine Prophylaxe mit INH.

Das Auftreten atypischer Mykobakterien hat seit der Einführung der generellen Prophylaxe mit Azitromycin in Fällen mit einer CD4-Zellzahl von unter 50/ μ l stark abgenommen. Es handelt sich dabei um ein disseminiertes Krankheitsbild mit



Abbildung 1.

Patient mit einer CD4-Zellzahl von 10/ μ l und bilateralen azinären Infiltraten bei Pneumocystis-Pneumonie.

Tabelle 2. Differentialdiagnostische Aspekte von HIV-assoziierten pulmonalen Komplikationen.*

<i>Normales Thoraxröntgenbild</i>	<i>Multiple pulmonale Noduli</i>	Pneumocystis-Pneumonie (selten) Immunrekonstitutions-Syndrom Non-Hodgkin-Lymphom Invasive Aspergillose (sehr selten)	<i>Endobronchiale Läsionen</i>
Akute Bronchitis	Septische Emboli (Rechtsherzendokarditis)	<i>Hiläre/mediastinale Lymphadenopathie</i>	Kaposi-Sarkom Mykobakteriosen Kryptokokkose Kokzidioidomykose (Ulzera)
Pneumocystis-Pneumonie (bis 40%)	Disseminierte Mykobakteriosen	Mykobakteriosen	<i>Penicillium marneffeii</i> <i>Rhodococcus equi</i>
Pulmonale arterielle Hypertonie (früh)	Kaposi-Sarkom	Non-Hodgkin-Lymphom	Aspergillus-Tracheobronchitis CMV-Tracheitis
Disseminierte Mykobakteriosen	Non-Hodgkin-Lymphom	Kaposi-Sarkom	Bazilläre Angiomatose Aktinomykose
Endemische Pilze	Endemische Pilze	Endemische Pilze	Pneumocystis-Pneumonie (selten) Non-Hodgkin-Lymphom
Lymphoide interstitielle Pneumonie	Nokardiose	Nokardiose	Bronchuskarzinom
	Pneumocystis-Pneumonie (granulomatöse Form)	Immunrekonstitutions-Syndrom	<i>Hämoptoe</i>
<i>Diffuse retikulonoduläre Infiltrate</i>	Immunrekonstitutions-Syndrom	Bronchuskarzinom	Bakterielle Pneumonie Tuberkulose Bronchiektasen
Disseminierte Mykobakteriosen	<i>Penicillium marneffeii</i>	Nokardiose	<i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC)
Endemische Pilze	Invasive Aspergillose (sehr selten)	Pneumocystis-Pneumonie (selten)	Aspergillus-Tracheobronchitis Bronchuskarzinom
Lymphoide interstitielle Pneumonie	<i>Massenläsionen</i>	<i>Pleuraergüsse</i>	Lungenembolie Kaposi-Sarkom
Immunrekonstitutions-Syndrom	Mykobakteriosen	Pyogenes Empyem	<i>Penicillium marneffeii</i>
Pneumocystis-Pneumonie (selten)	Kryptokokkose, Histoplasmose	Tuberkulose	
<i>Penicillium marneffeii</i>	Kaposi-Sarkom	Kaposi-Sarkom	
Toxoplasmose	Non-Hodgkin-Lymphom	Non-Hodgkin-Lymphom	
<i>Septale Linien (Kerley B)</i>	Bronchuskarzinom	Endemische Pilze (selten)	
Kaposi-Sarkom	Nokardiose	Nokardiose	
Linksherzinsuffizienz infolge Kardiomyopathie	<i>Kavitäre und zystische Läsionen</i>	Pneumocystis-Pneumonie (selten)	
Histoplasmose	Septische Emboli (Rechtsherzendokarditis)	<i>Pneumothorax</i>	
Pneumocystis-Pneumonie (selten)	Bakterielle Pneumonite (<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Salmonella</i> sp. [selten], <i>Salmonella pneumoniae</i> und andere [selten])	Pneumocystis-Pneumonie (bis 10%) Ohne Lungenkrankheit (bis 2%) <i>Pseudomonas-aeruginosa</i> - Pneumonie	
<i>Fokale Konsolidationen</i>		<i>Erhöhte LDH</i>	
Bakterielle Pneumonie	Tuberkulose	Pneumocystis-Pneumonie	
Tuberkulose	<i>Rhodococcus equi</i>	Non-Hodgkin-Lymphom	
Endemische Pilze	Nokardiose	Disseminierte Tuberkulose	
Kaposi-Sarkom	<i>Mycobacterium kansasii</i>	Histoplasmose	
Castleman-Tumor	Endemische Pilze (selten)	Toxoplasmose (extrem hohe Werte)	
Lymphoide interstitielle Pneumonie	<i>Penicillium marneffeii</i>		
Pneumocystis-Pneumonie (Oberlappen)			

* Reproduktion mit Genehmigung von [3].

Befall sämtlicher Organe einschliesslich Blut und Gastrointestinaltrakt. Andere atypische Mykobakterien (*Mycobacteria kansasii*, *genavense*, und *xenopii*) sind selten.

Virusassoziierte Tumoren

Obwohl die genaue Pathogenese ungeklärt ist, steht fest, dass das Kaposi-Sarkom bei HIV-Infektion mit dem humanen Herpes-Virus-8 (HHV-8) assoziiert ist. Dieser Tumor tritt bei Personen mit Antikörpern gegen HHV-8 drei- bis fünfmal häufiger auf, und mehr als die Hälfte der Fälle mit nachweisbarem HHV-8 im Blut entwickeln ein Kaposi-Sarkom. Die erhöhte HHV-8-Seropositivität bei Homosexuellen erklärt auch das häufigere Auftreten dieses Tumors bei dieser Patientengruppe.

Das Kaposi-Sarkom tritt in der Regel bei einer CD4-Zellzahl von unter 100/µl auf. In etwa 90% der Fälle bestehen andere AIDS-definierende Krankheiten und mukokutane Kaposi-Läsionen. Die Symptomatik ist subakut, die typische radiologische Präsentation besteht in multiplen, bilateralen, unscharf begrenzten nodulären

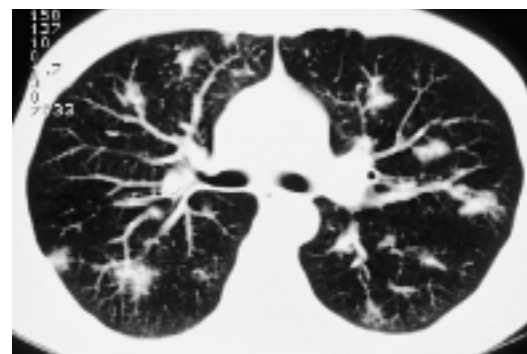


Abbildung 2. Typisches CT bei Kaposi-Sarkom mit flauen, nodulären Infiltraten im Verlauf des bronchovaskulären Bündels.

Infiltraten, welche im CT einer Verdickung des bronchovaskulären Bündels entsprechen (Abb. 2). Pleuraergüsse und septale interstitielle Linien sind nicht selten. Liegt auch bronchoskopisch ein endobronchialer Kaposi-Befall vor und ist das HHV-8 in der BAL nachweisbar, kann die Diagnose auch ohne chirurgische Lungenbiopsie mit grosser Wahrscheinlichkeit gestellt werden. Eine effiziente HAART ist die Massnahme der Wahl. Sie ist auch der Grund,

weshalb das Kaposi-Sarkom heute selten geworden ist. Andere wahrscheinlich HHV-8-assoziierte Entitäten sind das sogenannte «Body cavity lymphoma» und der Castleman-Tumor, die gelegentlich von einem Hämophagozytose-Syndrom begleitet werden können.

Im Gegensatz zum Kaposi-Sarkom und zum Lymphom des ZNS haben die übrigen EBV-assoziierten Non-Hodgkin-Lymphome seit der Einführung der HAART nicht abgenommen. Ein Lungenbefall ist möglich, stellt jedoch eine grosse Rarität dar.

Andere Infektionen


Parasitäre Lungeninfekte (Mikrosporidien, Strongyloides, Toxoplasmen, Leishmanien) sind äusserst selten. Das Zytomegalie-Virus kann in der BAL häufig nachgewiesen werden, spielt jedoch meistens keine pathogene Rolle. Eigentliche Zytomegalie-Virus-Pneumonien treten so gut wie nie auf. Infekte mit anderen respiratorischen Viren kommen zwar vor, sind jedoch oft schwierig nachzuweisen.

Eine jährliche Influenzaimpfung wird bei HIV-Infizierten grundsätzlich empfohlen.

Andere Lungenkrankheiten

Pneumologische Seltenheiten sind die vor allem bei Kindern und Schwarzafrikanern vorkommende lymphoide interstitielle Pneumonie und die in allen HIV-Stadien auftretende unspezifische interstitielle Pneumonie. Des Weiteren sind Serien mit emphysematösen Lungenveränderungen sowie Einzelfälle mit Hypersensitivitätspneumonie (Abacavir) oder Bronchiolitis obliterans – konstriktive, mit dem Zytomegalie-

Virus assoziierte oder mit einer organisierenden Pneumonie (BOOP) einhergehende Formen – beschrieben. Ob das Bronchuskarzinom bei HIV-Infizierten gehäuft auftritt, ist noch nicht eindeutig geklärt. Meistens aber sind die Betroffenen jünger, die Krankheit weiter fortgeschritten und der Verlauf rascher progredient.

Im Zusammenhang mit der Einführung der HAART ist das sogenannte Immurrekonstitutions-Syndrom zu erwähnen [1]. Dabei handelt es sich um eine paradoxe sekundäre Verschlechterung zum Zeitpunkt der Verbesserung der Immunitätslage beziehungsweise um den Anstieg der CD4-Zellzahl nach einem Organbefall durch opportunistische Infekte. In der pneumologischen Literatur wurden vor allem Fälle mit ARDS-ähnlichen Bildern nach einer PcP (Abb. 3, 4 ) oder mit erneut zunehmenden Infiltraten bei Tuberkulose oder Kryptokokkose beschrieben. Auch sarkoidoseähnliche Krankheitsbilder ohne vorgängige pulmonale Infekte sind bekannt.

Eine wichtige Differentialdiagnose der ungeklärten Atemnot bei HIV-Infizierten ist die pulmonale arterielle Hypertonie (PAH), die bei diesen Patienten über 500mal häufiger ist als in der gesunden Bevölkerung und in allen HIV-Stadien auftreten kann [9]. Die klinische Präsentation ist mit derjenigen der idiopathischen PAH vergleichbar, die Diagnose mittels Echokardiographie ist sehr einfach. Es ist wichtig, diese Krankheit in Betracht zu ziehen, da es sich um eine schwerwiegende Komplikation handelt, die mittels HAART und der spezifischen Vasodilatatortherapie (Bosentan, Iloprost, Sildenafil) gut behandelt werden kann.

Ebenfalls mit der Echokardiographie lässt sich eine HIV-assoziierte Kardiomyopathie (mit allfälliger Linksherzinsuffizienz) erfassen.



Abbildung 3. Verbesserung unter Cotrimoxazol und Prednison. Anschliessend Beginn einer HAART und Anstieg der CD4-Zellen auf 384/ μ l.



Abbildung 4. Gleichzeitiges Auftreten eines ARDS-ähnlichen Bildes aufgrund des Immurrekonstitutions-Syndroms. Rückbildung nach Wiedereinsetzen von Prednison.

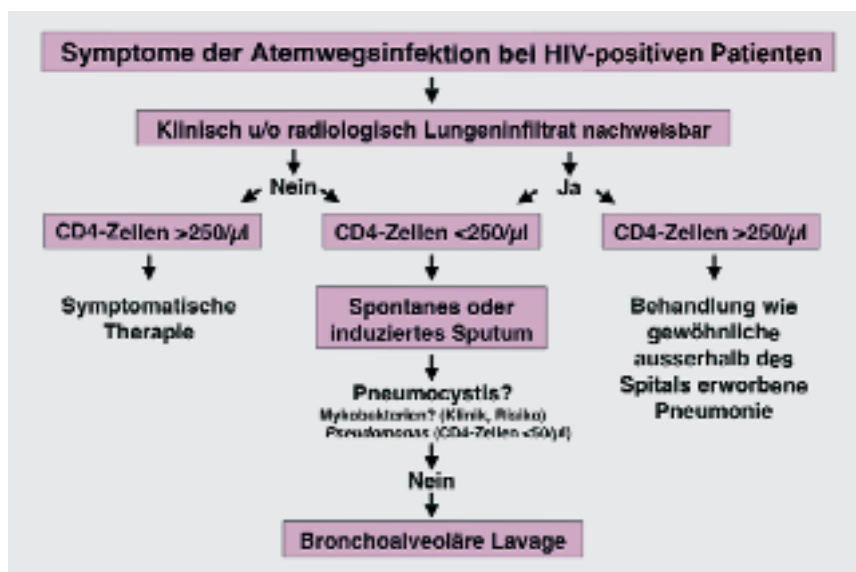


Abbildung 5. Abklärungsgang bei HIV-Infizierten mit respiratorischen Infekten. Bei normalem Röntgenbild ist an eine pulmonale arterielle Hypertonie, bei einer CD4-Zellzahl von unter 250/µl zudem an eine Pneumocystis-Pneumonie zu denken.

Diagnostisches Vorgehen

Das diagnostische Vorgehen bei HIV-Infizierten mit respiratorischen Beschwerden ist unkompliziert (Abb. 5). Patienten mit einer CD4-Zellzahl von über 250/µl können wie Gesunde behandelt werden [10]. Das heisst, bei einem unspezifischen oberen Atemwegsinfekt oder einer akuten Bronchitis genügen symptomatische Massnahmen. Eine Pneumonie kann insbe-

sondere bei einer typischen Präsentation mit hohem CRP und fokalem Infiltrat wie eine ausserhalb des Spitals erworbene Pneumonie therapiert werden [10].

Bei einer CD4-Zellzahl von unter 250/µl ist bei respiratorischen Symptomen unbedingt eine spezifische Diagnose beziehungsweise eine Identifikation des Erregers anzustreben. Dies gilt auch bei quasi «normalem» konventionellem Thoraxröntgenbild, insbesondere weil in bis zu 40% der Fälle mit einer PcP keine Lungeninfiltrate nachweisbar sind. Bei Vorliegen radiologischer Veränderungen kann das spezifische Muster differentialdiagnostisch weiterhelfen (Tab. 2). Steht eine Anstrengungsdyspnoe ohne Zeichen einer Entzündung im Vordergrund, sollte man an eine PAH denken und eine Echo-kardiographie veranlassen.

Zur Erregerdiagnose dient in erster Linie die Untersuchung des Sputums, welches spontan produziert oder durch Inhalation mit hypertoner Kochsalzlösung provoziert wird. Es sollte von einem erfahrenen Labor mittels Immunfluoreszenz analysiert werden. Bei klinischem Verdacht oder entsprechender Risikosituation sollte zudem nach Mykobakterien gesucht werden. Bei schwerer Immunsuppression mit CD4-Zellen von unter 50/µl ist insbesondere bei Verdacht auf *Pseudomonas aeruginosa* auch die Durchführung einer allgemeinen bakteriologischen Kultur indiziert. Kann mittels Sputum keine Diagnose gestellt werden, sind weitergehende pneumologische Abklärungen mittels BAL zu veranlassen [11]. Eine transbronchiale Lungenbiopsie ist selten notwendig.

Literatur

- 1 Khonkarly MB, Merlani GM, Halfon P, Bellini C, Pelet A, Kazadi K, et al. HIV-Infektion: praktisches Update für Hausärzte in 10 Punkten. Schweiz Med Forum 2004;4: 1058–67.
- 2 Bundesamt für Gesundheit. Eckdaten zur Epidemie von Aids und HIV in der Schweiz. Bern: Bundesamt für Gesundheit; 2005. Website: www.bag.admin.ch/infekt/publ/wissenschaft/d/aids_facts_05.pdf.
- 3 Speich R. HIV, Aids and the lung. In: Torres A, Ewig S, Mandell L, Woodhead M. eds. Respiratory infections. London: Arnold (im Druck).
- 4 Lange C, Schaaf B, Dalhoff K. HIV und Lunge. Pneumologie 2004;58:416–27.
- 5 Kaufmann P, Opravil M, Hauser M, et al. Die Pseudomonas-Pneumonie – eine wichtige Differentialdiagnose pulmonaler Infiltrate bei Aids. Schweiz Med Wschr 1999;129:120–30.
- 6 Furrer H. Behandlung und Prävention der wichtigsten HIV-assoziierten opportunistischen Infektionen. Schweiz Med Forum 2001;1:605–12.

- 7 Opravil M, Marincek B, Fuchs WA, et al. Shortcomings of chest radiography in detecting *Pneumocystis carinii* pneumonia. J Acquir Immune Defic Syndr 1994;7:39–45.
- 8 Burman WJ, Jones BE. Treatment of HIV-related tuberculosis in the era of effective antiretroviral therapy. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:7–12.
- 9 Speich R, Jenni R, Opravil M, Pfab M, Russi EW. Primary pulmonary hypertension in HIV infection. Chest 1991;100: 1268–71.
- 10 Speich R. Die ausserhalb des Spitals erworbene Pneumonie. Schweiz Med Forum 2003;3:1052–6.
- 11 Ersch J, Speich R, Weber R, Altwegg M, Hauser M. Stellenwert der bronchoalveolären Lavage in der Abklärung HIV-assoziiierter Lungenerkrankungen. Dtsch Med Wochenschr 2000;125:789–93.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Rudolf Speich
Departement Innere Medizin
Universitätsspital
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
klinspr@usz.unizh.ch