

HIV•REPORT.DE

HERAUSGEGEBEN VON DER DEUTSCHEN AIDS-HILFE E.V.

Ausgabe Nr. 8/2008 vom 11.08.2008

INHALT

Südwestpazifische Stellungnahme zu HIV, antiretroviraler Therapie und Infektiosität.....2

Empfehlungen der Organisationen im Lichte des Schweizer Berichtes.....8

Quellenangaben und Links.....9

AIDS-Aufklärung Schweiz (AAS): Kritik an den Empfehlungen der EKAF zur Prävention HIV-Infizierter unter ART. 13

Vernazza: Replik zur Kritik der AAS am EKAF-Statement zum HIV-Risiko unter optimaler Therapie..... 19

Wilson, Law, Grulich et al.: Die Beziehung zwischen der HIV-Viruslast und der Übertragbarkeit – eine modellgestützte Analyse.....21

Zusammenfassung.....21

Einführung.....21

Methoden.....22

Ergebnisse24

Diskussion.....27

Literaturverzeichnis.....30

Garnet, Gazzard: Das HIV-Transmissionsrisiko diskordanter Paare.....32

Literatur34

Vernazza: HIV-Transmission: EKAF Statement in Frage gestellt? – Eher bestätigt!.....34

Party, Drugs, HIV



Webseite

Die Website (www.hiv-drogen.de) bietet Informationen rund um HIV und Drogenkonsum. Schwerpunktthemen sind **Wechselwirkungen zwischen HIV-Medikamenten und Drogen** („Partydrogen“, Opiate, Arzneimittel gegen erektile Dysfunktion, Benzodiazepine).

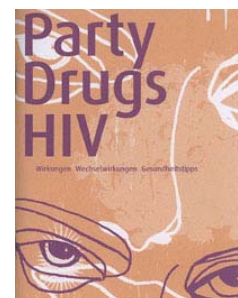
Die Informationen werden regelmäßig entsprechend dem Forschungsstand aktualisiert und enthalten auch Hinweise und Links zur zugrunde liegenden Literatur (Fallberichte, Studien). Die Seite richtet sich sowohl an Menschen mit HIV als auch an Berater/innen, Mediziner/innen und andere Interessierte.

Broschüre

Die Broschüre „Party, Drugs, HIV“ enthält die auf der Webseite enthaltene Information in kürzerer und einfacher Form

DIN A6, 52 Seiten

[Online bestellen](#)



Südwestpazifische Stellungnahme zu HIV, antiretroviraler Therapie und Infektiosität

Die gemeinsame südwestpazifische Stellungnahme wurde als Reaktion auf den Schweizer Bericht entwickelt. [1]

Übersetzung: B. Vielhaber

Die konsistente Anwendung antiretroviraler Therapie (ART) wird in den meisten Fällen zu einer nicht mehr nachweisbaren Viruslast (VL) im Blut, dem Sperma und dem Vaginalsekret führen. Als ein Ergebnis wird die durchschnittliche Viruslast der Population der mit dem menschlichen Immunschwächevirus (HIV) lebenden Menschen abgesenkt. Durch die Absenkung der VL ergänzt die ART den Nutzen eines konsistenten Kondomgebrauchs und einer effektiven Erkennung und Behandlung sexuell übertragener Infektionen (STI) bei der Verhinderung von HIV-Übertragungen, die aufgrund von Kondomversagen sonst möglicherweise aufgetreten wären. Jedoch gibt es keine Daten, die darauf hinweisen, dass eine allgemeine Präventionsstrategie, die einzig auf dem Einsatz der ART basiert und mit einer Reduktion des Kondomgebrauchs vergesellschaftet ist, in der australischen und neuseeländischen Bevölkerung dazu führen wird, dass sich weniger Menschen mit HIV infizieren – insbesondere im Kontext steigender STI-Raten.

Diese Stellungnahme ist eine gemeinsame Reaktion der folgenden Organisationen:

- Südwestpazifische Gesellschaft für HIV-Medizin [1]
- Nationales Zentrum für HIV-Epidemiologie und Klinische Forschung [2]
- Australischer Verband der AIDS-Organisationen [3]
- Nationaler Verband der Menschen mit HIV/AIDS [4]

¹ Australasian Society for HIV Medicine Inc. (ASHM), Darlinghurst, NSW 2010, Australien

² National Centre in HIV Epidemiology and Clinical Research (NCHECR), Darlinghurst, NSW 2010, Australien

³ Australian Federation of AIDS Organisations (AFAO), Newtown, NSW, 2042, Australien

Hintergrund

In der Januar-Ausgabe der Schweizer Ärztezeitung [1] veröffentlichte die Eidgenössische Kommission für AIDS-Fragen (EKAF) einen Bericht über die Infektiosität von Menschen mit HIV unter optimal wirksamer ART. Die im Namen der Eidgenössischen Kommission für AIDS-Fragen abgegebene Stellungnahme wurde von vier ausgewiesenen HIV-Experten der Schweiz verfasst: Prof. Pietro Vernazza vom Kantonsspital St. Gallen, und Präsident der Eidgenössischen Kommission für AIDS-Fragen, Prof. Bernard Hirschl vom Hôpitaux Universitaires de Genève, Dr. Enos Bernasconi vom Ospedale Regionale di Lugano und Dr. Markus Flepp, Präsident der Fachkommission Klinik und Therapie von AIDS des Bundesamtes für Gesundheit. Der Bericht erklärt, dass nach der Rezension der medizinischen Fachliteratur und umfangreicher Diskussion mit Experten, eine HIV-infizierte Person unter antiretroviraler Therapie und vollständig unterdrückter Virämie (effektive ART) sexuell nicht infektiös ist – d.h., sie kann HIV durch sexuelle Kontakte nicht übertragen. Die Autoren weisen darauf hin, dass das nur zutrifft, wenn die folgenden Bedingungen erfüllt sind:

- Die infizierte Person ist durchgängig therapietreu, die Wirkung der ART muss regelmäßig vom behandelnden Arzt überprüft werden;
- Die infizierte Person hat unter der ART eine VL unter der Nachweisgrenze (im Blutplasma < 40 Kopien/ml) und das seit mindestens sechs Monaten (d.h., die Virämie ist unterdrückt);
- Die infizierte Person ist frei von weiteren STI.

⁴ National Association of People Living with HIV/AIDS (NAPWA), Newtown, NSW, 2042, Australien



Infektionsrisiko = Null

Seit der Veröffentlichung des Schweizer Berichts, hat die Debatte im Wesentlichen die Implikationen des „Null-Risikos“ fokussiert. Es wurde kritisiert, dieses Konzept sei irreführend und könnte leicht mit einer HIV-VL von Null in Körperzellen, Geweben oder Kompartimenten gleichgesetzt werden. Das erhöht die Komplexität der gesundheitsfördernden Botschaften für HIV-Positive und eine breitere Community, wodurch Verwirrung über die HIV-Therapie, Prävention und Infektiosität entstehen kann.

Nach dem derzeitigen Forschungsstand ist eine Eradikation des menschlichen Immunschwächevirus (HIV) mit der derzeit verfügbaren ART nicht erreichbar. Jedoch ist gut beschrieben, dass:

- die konsistente Verwendung einer effektiven ART in den meisten Fällen zu einer nicht mehr nachweisbaren HIV VL im Blut, dem Samen und dem Vaginalsekret führt;
- die Reduktion der VL mit einer statistisch signifikanten Verbesserung des Überlebens und des klinischen Ergebnisses von HIV-infizierten Menschen vergesellschaftet ist;
- auf der Populationsbasis die durchschnittliche Viruslast von Menschen mit HIV reduziert wird;
- eine niedrigere VL mit einer Reduktion der Infektionsrate, nicht jedoch mit einem Null-Risiko einer Infektion, gleichzusetzen ist.

Die Verfügbarkeit der ART hat die HIV-Infektion in vielen Situationen zu einem geringeren Problem werden lassen. Es konnte bereits gezeigt werden, dass ART bei der Verhinderung von HIV-Übertragungen erfolgreich ist, wenn sie als Prä-Expositionsprophylaxe (PrEP) oder als Post-Expositionsprophylaxe (PEP) eingesetzt oder wenn ein serodiskordantes Paar ein Kind zeugen will. Montaner [2, 62] verwendete das „niedrige VL = geringere Infektionsrate“-Konzept, als er für die Ausweitung des Zugangs zur Therapie argumentierte, um dem Wachstum der HIV-Epidemie zu begegnen. Er stellte dar, dass der Einsatz der ART die weltweite

HIV-Prävalenz um mehr als ein Siebtel reduzieren kann und die Epidemie zurückdrängen würde, anstatt, dass sie sich weiter ausbreitet.

Eine Anzahl von Studien hat einen Dosis-Wirkungseffekt bezüglich der VL und der Transmissionsrate gezeigt. Aufgrund der, von mathematischen Modellen gewonnenen, Daten konnten Quinn et al. [3] zeigen, wenn die Serum HIV-RNA-Spiegel von weniger als 3.500 Kopien/ml auf 50.000 Kopien/ml oder höher steigen, es zu einer Erhöhung der Infektionsrate von 2,2 pro 100 Personenjahren auf 23,0 pro 100 Personenjahren kommt. Jede Erhöhung der Viruslast um eine Logstufe war mit einer Erhöhung des Transmissionsrisikos oder der Infektiosität um den Faktor 2,45 vergesellschaftet. Die Studie ergab ebenfalls, dass es keine Transmissionen durch Seropositive mit nicht nachweisbarer Viruslast oder mit Viruslasten von weniger als 1.500 Kopien/ml gab.

Frühe Studien haben die Rate sexueller HIV-Transmissionen auf eine Infektion pro 1.000 – 2.000 Geschlechtsakte geschätzt. Jedoch legen neue Daten nahe, dass diese Raten, je nach Phase der Infektion, weit variieren und in der akuten Infektion mehr als 10fach höher liegen. [3, 6] Wawer et al. [6] zeigten, dass die HIV-Transmissionsrate innerhalb der ersten etwa 2,5 Monate nach der Serokonversion des Indexpartners 0,0082 betrug. Die Transmissionsrate stieg erneut in der Endphase der HIV-Infektion, was nahelegt, dass Individuen mit einer höheren Wahrscheinlichkeit HIV übertragen, wenn die Viruslast hoch ist. Es konnte demonstriert werden, dass die Transmissionswahrscheinlichkeit von 0,0001/Geschlechtsakt bei einer Viruslast unter 1.700 Kopien/ml auf 0,0023/Geschlechtsakt bei einer Viruslast von 38.500 Kopien/ml oder höher steigt bzw. auf 0,0041 mit genitalen Ulzera im Vergleich zu 0,0011 ohne Ulzera. [7] Diese Studien liefern ein Argument für den Einsatz einer effektiven ART bei nicht vorbehandelten Personen in Zeiten hoher VL (d.h. Serokonversion) – was einen signifikanten Effekt auf das Absenken der Transmissionsraten haben wird.



Die VL ist der stärkste Risikofaktor für die Übertragung von der Mutter auf das Kind. In einer Kohortenstudie war eine HIV-RNA > 100.000 Kopien/ml mit einem 41%igen Risiko einer vertikalen Transmission vergesellschaftet, 1[.000] – 10.000 Kopien/ml mit einem 17%igen Risiko und bei weniger als 1.000 Kopien betrug die Transmissionsrate Null. Obwohl diese Studie keinen Fall einer Übertragung bei niedrigen Virusmengen zeigte, legen Fallberichte nahe, dass es keinen absoluten Viruslastwert gibt, unterhalb dessen das Risiko der Mutter-Kind-Übertragung ein Null-Risiko ist. [8]

HIV Viruslast im Genitaltrakt unter antiretroviraler Therapie

Seit den frühesten Tagen der HIV-Epidemie wurde nachgewiesen, dass HIV sowohl im Blut als auch den Genitalsekretan anwesend ist und die VL in diesen Kompartimenten miteinander verbunden ist. Etliche Studien haben eine gute Korrelation zwischen der VL im peripheren Blut und der VL im Plasma des Spermas und den Vaginalsekretan gezeigt. [3]

Im Allgemeinen hat sich gezeigt, dass eine effektive ART in der Lage ist, die Freisetzung von HIV im Genitaltrakt zu reduzieren. Der Einsatz der ART bei diskordanten Paaren ist mit einer reduzierten Serokonversionsrate der HIV-negativen Partner/innen [3, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22] und einer verminderten Mutter-Kind-Übertragung [2, 4, 9, 21, 24] vergesellschaftet. Folglich gibt es eine zunehmende Zahl serodiskordanter Paare, die um Beratung über die verfügbaren Optionen, schwanger zu werden, nachsuchen. [22] In einer Überprüfung aller bei HIV-diskordanten Paaren auf natürlichem Wege zustande gekommener Schwangerschaften dreier spanischer Kliniken, bei denen der/die HIV-positive Partner/in unter ART eine nicht nachweisbare VL hatte, war es in keinem Fall zu einer Serokonversion der/des nicht infizierten Sexualpartners/Sexualpartnerin gekommen. Diese Studie legt nahe, dass serodiskordante Paare, die auf natürlichem Wege schwanger werden wollen, sich nur einem vernachlässigbar geringem Risiko einer se-

xuellen HIV-Übertragung aussetzen, wenn der/die infizierte Partner/in unter ART kontinuierlich eine komplett unterdrückte Plasmaviruslast hat. [25]

Sperma

Die Analyse von Spermaproben von Patienten unter Zidovudin-Monotherapie [18, 26] war die erste Untersuchung, die die erniedrigte Frequenz von HIV-1 in anderen Kompartimenten als dem Blut unter ART zeigte. Dieser Effekt scheint mit einer signifikanten Reduktion von HIV-1-infizierten weißen Blutzellen (polynukleäre Zellen im Sperma, die hauptsächlich Wirtszellen für HIV-1 im Sperma) assoziiert zu sein. Nachfolgende Studien an Individuen unter antiretroviraler Kombinationstherapie (cART) zeigten einen weiteren signifikanten Abfall der VL im Sperma (gemessen durch HIV-RNA und Kultur), der parallel zur Reduktion der VL im Blut verlief. Eine ausgeprägtere Reduktion der HIV-RNA im Sperma wurde beobachtet, als die Wirksamkeit der cART auf die VL im Blut stieg. [13, 14, 15, 16, 17, 27] Jedoch sind Studienergebnisse widersprüchlich. Einige zeigen niedrigere VL im Sperma als im Blut, wohingegen andere gleichhohe oder höhere VL zeigten als im Blut. [28] Darüber hinaus ist beachtenswert, dass eine Anzahl Studien in der Lage waren, von HIV-1 infizierten Männern unter cART mit nicht nachweisbarer HIV-1-RNA im Blut, replikationskompetentes Virus in den Zellen im Sperma zu finden. So zeigten Zhang et al. [19], dass trotz einer langandauernden Suppression der VL im Plasma, provirale DNA in Zellen im Sperma von Patienten unter mehr als zweijähriger Dreifachkombinationstherapie gefunden werden konnte. Choudhury et al. [29] isolierten infektiöse Virionen aus Zellen im Sperma, aber nicht aus Blutzellen eines Individuums unter cART. Leruez-Ville et al. [16] analysierte 39 HIV-1-infizierte Männer in einer prospektiven Studie zum Shedding von HIV im Sperma nach dem Beginn einer cART. Die HIV-RNA sank im Sperma aller Männer drastisch ab, blieb aber bei drei Männern über einen Zeitraum von 18 Monaten auf einem niedrigen Niveau nachweisbar. Provirale HIV-DNA wurde erst nach 18 Monaten bei allen Männern in



den Zellen des Spermas nicht mehr nachweisbar. Die Autoren schlussfolgerten, dass HIV-infizierte Zellen des männlichen genitalen Kompartiments, möglicherweise eher von der intermittierenden Passage von Lymphozyten aus dem Blut herrühren, als dass es ein bedeutsames lokales Reservoir konstituiert. Die Ergebnisse von paarigen Blut- und Spermaproben einer Studie von Bujan et al. [30] ergaben, dass, wenn VL im Plasma des Sperma immer nicht nachweisbar war, aufgrund der Anwesenheit von polynukleären Zellen dennoch 6 – 10 % der Zellen in den Spermaproben HIV-1 Erbinformation enthielten. Das deutet einmal mehr darauf hin, dass, selbst wenn die cART die RNA im Blut auf nicht mehr nachweisbare Level abzusenken in der Lage ist, daraus nicht zwangsläufig folgt, dass es im Sperma kein virales Genom mehr gibt. Ob diese virale Erbinformation, wenn auf eine andere Person übertragen, in der Lage sind, diese Person zu infizieren, ist unklar. Sicherlich, die Daten von Zhang et al. [19] legen nahe, dass dies der Fall sein könnte. Allerdings weisen Nunnari et al. [31] darauf hin, dass in Genitalsekreten von Personen unter effektiver cART gefundene zellassozierte virale Erbinformation möglicherweise nicht infektiös ist – anders als etwa virale LTR-zirkuläre DNA – da kein Hinweis auf lokal aktiv proliferierendes Virus gefunden wurde.

Der Schweizer Bericht empfiehlt eine sechsmonatige Periode nicht nachweisbarer Viruslast, bevor das Risiko einer HIV-Transmission vernachlässigbar ist. Jedoch legen die oben dargestellten Daten nahe, dass diese Periode möglicherweise zu kurz ist und dass eine effektive ART mindestens zwei Jahre eingenommen worden sein muss. Diese Diskrepanz macht deutlich, dass in diesem Bereich weitere Forschung notwendig ist.

Weibliche Genitalsekrete

Generell ist die Menge an HIV-1-RNA im Vaginalsekret, wie im Sperma, mit der Plasmaviruslast korreliert. [32, 33] Ein Anstieg der Plasmaviruslast bei infizierten Frauen ist mit einem Anstieg der HIV-1-Transmission auf Sexualpartner vergesell-

schaftet. [32, 35, 36] Im Prinzip unterdrückt eine cART, die die virale Replikation im Blut unterdrückt, auch die Ausschüttung von HI-Viren im genitalen Kompartiment. Jedoch zeigen Studien von Fiore et al. [39], Kovacs et al. [38] und Saracino et al. [39], dass wichtige Ausnahmen von diesem Prinzip existieren und, dass es bei einigen behandelten Personen mit nicht nachweisbarer Plasmaviruslast weiterhin eine Ausschüttung von Viren im Genitaltrakt gibt. Das deutet darauf hin, dass bei der – alleinig auf der Basis der Plasmaviruslast erfolgenden – Beurteilung der Infektiosität, bei einigen Frauen Vorsicht geboten ist.

Transmissionen während des Analverkehrs

Es gibt nur relative wenige Studien, die die VL in den Sekreten der Rektalschleimhaut bei HIV-infizierten Männern die Sex mit Männern haben (MSM), untersucht haben. Beispielsweise ergaben Daten von Zuckerman et al. [40], dass – selbst bei Männern unter cART – die VL in den rektalen Sekreten oft höher war. Diese Studie ergab ebenfalls, dass die VL in den rektalen Sekreten größer war als in Blutplasma und im Plasma des Spermas. Es wurde außerdem beobachtet, dass die antiretrovirale Therapie auf die HIV-Level im Plasma des Spermas einen größeren direkten Effekt hat, als im rektalen Sekret. Das mag auf unterschiedliche Spiegel antiretroviraler Medikamente oder auf anatomische oder immunologische Unterschiede zwischen dem männlichen Genitaltrakt und der rektalen Schleimhaut zurückzuführen sein.

Beziehung zwischen Viruslast im Blut, Sperma und zervikovaginalen Sekreten

Bekannte Faktoren, die potentiell die Beziehung zwischen der im Blut, Sperma und zervikovaginalen Sekreten beeinflussen und nachfolgend einen Effekt auf die Infektionsraten haben, sind:

1. sexuell übertragene Infektionen;
2. Medikamentenkonzentrationen der antiretroviralen Medikamente;
3. Therapietreue
4. intermittierende HIV-1-Virämien (Blips)



Zu 1: Sexuell übertragene Infektionen

Über die letzten beiden Dekaden haben zahllose Beobachtungsstudien nahegelegt, dass sexuell übertragene Infektionen (STI) durch die Erhöhung der Empfänglichkeit bzw. der Infektiosität die Wahrscheinlichkeit erhöhen, HIV1- zu akquirieren bzw. zu übertragen. Die mit diesem Phänomen vergesellschafteten Mechanismen, stehen wahrscheinlich im Zusammenhang mit einer erhöhten Anzahl aktivierter Zielzellen für HIV (also CD4+ Lymphozyten und Makrophagen) und der Expression proinflammatorischer Zytokine in der genitalen Schleimhaut. [41, 42] Diese Faktoren führen zu einem erhöhten Shedding von HIV-1 über die Schleimhaut infizierter Patienten und verursachen höhere Viruskonzentrationen an diesen Orten. Mikroulzerationen der genitalen Schleimhäute bei Patienten mit ulzerierenden Genitalerkrankungen – wie etwa Syphilis, Ulcus molle (weicher Schanker) und Herpes simplex-Virus Typ 2 (Herpes genitalis) – erlauben eine effizientere Infektion der Zielzellen durch HIV-1. [42] Eine effektive ART scheint die Auswirkungen von STI zu begrenzen, jedoch werden im Allgemeinen im Genitaltrakt während dieser Infektionen generell höhere HIV-VL beobachtet, als im Blut, was das potentielle HIV-Transmissionsrisiko erhöht.

Zu 2: Medikamentenkonzentrationen antiretroviraler Medikamente im Genitaltrakt

Es ist davon auszugehen, dass die Pharmakologie der ART im männlichen und weiblichen Genitaltrakt den Erfolg der ART als präventiver Intervention beeinflusst. Es wurde dargestellt, dass sich die ART-Medikamente wesentlich in ihrer Fähigkeit unterscheiden, sich in den Sekreten des Genitaltrakts zu konzentrieren. [44, 45, 46] Die meisten Protease-Inhibitoren konnten in den Genitalsekreten nicht in signifikanten Konzentrationen gefunden werden, wohingegen Medikamente wie Tenofovir oder Emtricitabin im Genitaltrakt hochkonzentriert sind. [47, 48, 49, 50]

Drumond et al. [45] stratifizierten folgende antiretrovirale Medikamente bezüglich ihrer Konzentrationen im weiblichen Genitaltrakt relativ zum Blutplasma: Lamivudin

(erreichte Konzentrationen lagen 411 % über der im Blutplasma), Emtricitabin (395 %), Zidovudin (235 %), Tenofovir (75 %), Ritonavir (26 %), Didanosin (21 %), Atazanavir (18 %), Lopinavir (8 %), Abacavir (8 %), Stavudin (5 %) und Efavirenz (0,4 %). Kwara et al. [44] hat Daten über antiretrovirale Medikamentenkonzentrationen und HIV-RNA im Genitaltrakt von infizierten Frauen unter Langzeit-HAART veröffentlicht. Diese Arbeitsgruppe fand heraus, dass die Konzentration von Tenofovir in der zervikovaginalen Flüssigkeit das Fünffache von dem betrug, was im Blut gesehen wurde. Eine höhere Konzentration von 3TC [Lamivudin] in der zervikovaginalen Flüssigkeit wurde ebenfalls beobachtet. Die Konzentration dieser Substanz lag um das dreifache über der im Blut. Darüber hinaus lagen die Konzentrationen von FTC [Emtricitabin] im Genitaltrakt 50 % höher als im Blut und die von ddl [Didanosin] etwa neunmal höher. Jedoch betrug die Konzentration von Efavirenz im Genitaltrakt nur etwa 1 % der im Blut anzutreffenden Konzentrationen und die Konzentrationen von Protease-Inhibitoren in der zervikovaginalen Flüssigkeit lag zwischen 3 % und 33 % von derjenigen im Blut. Obwohl sowohl NNRTI als auch PI eine im Vergleich zum Blut nur schwache Konzentration im Genitaltrakt erreichten, wurde eine anhaltende Unterdrückung der HIV-RNA-Spiegel im Genitaltrakt-Kompartiment beobachtet. Es wurde von Neely et al. [52] vorgeschlagen, dass insgesamt die Wahl eines Therapieregimes bei Frauen mit niedriger oder nicht nachweisbarer VL im Plasma, nur dürftig mit diesen Beobachtungen in Übereinstimmung zu bringen ist und, dass manche cART mit einer zervikovaginalen viralen Ausschüttung von HIV vergesellschaftet ist – vor allem bei NNRTI-basierenden cART.

Zu 3: Therapietreue

Zunehmend wird die Therapietreue (Adhärenz) als der kritische Faktor beim Therapieerfolg der meisten Menschen mit einer HIV-Infektion anerkannt. Es existieren signifikante Korrelationen zwischen der Therapietreue und der virologischen Suppression [53, 54, 58], den Plasmaviruslasten, der CD4-Zellzahl und der Mortalität. [57, 58] Dazu kommt, dass die Möglichkeit der



Weitergabe von medikamentenresistentem Virus für die öffentliche Gesundheit besorgniserregend ist. [56, 58] Suboptimale Therapietreue ist mit Verlust der virologischen Kontrolle, Entwicklung von Resistenzen gegen antiretrovirale Medikamente (häufig mit Kreuzresistenzen) und letztlich mit der Progression der HIV-Erkrankung vergesellschaftet. Frühe Berichte [54, 58] legten nahe, dass eine Therapietreue von größer als 95 % (d.h., bei einem zweimal täglich einzunehmenden Therapieregime monatlich nicht mehr als eine oder zwei Einnahmen auszulassen) für eine optimale virologische Kontrolle erforderlich ist. Jüngere Daten zeigen, dass auch eine geringere Therapietreue bezüglich dieser klinischen Aspekte effektiv sein könnte. [59, 60] Trotz letzterem: Wird die ART als Präventionsinstrument in Betracht gezogen, ist zur Erzielung einer größtmöglichen Effektivität eine maximale Therapietreue erforderlich.

Zu 4: Intermittierende HIV-1-Virämien (Blips)

Im Allgemeinen würde einer Person mit HIV-Infektion unter ART, die Viruslast alle drei oder sechs Monate bestimmt werden. Obwohl die VL möglicherweise zu diesen Zeitpunkten nicht nachweisbar ist (< 50 Kopien/ml), ist die Echtzeit-VL schwieriger vorherzusagen. Viele Patienten unter ART erfahren intermittierende Episoden einer nachweisbaren Virämie – oder „Blips“ [59, 60, 12]. Das löst Bedenken über das Ausmaß der Infektiosität und der mit sexuellen Kontakten vergesellschafteten Risiken aus, wenn die ART die alleinige Präventionsmaßnahme ist. In einer Studie von Nettles et.al. [59] unterzogen sich Patienten über einen Zeitraum von 3 bis 4 Monaten einer intensiven Probenentnahme (alle 2 – 3 Tage). Es sollte die Frequenz, Magnitude, Dauer von Blips und die Vergesellschaftung von Blips mit den Medikamentenspiegeln und anderen klinischen Variablen untersucht werden. Für diese Studie wurden Blips als eine VL-Messung größer oder gleich 50 RNA-Kopien/ml definiert, der eine Messung unter 50 RNA-Kopien vorausging und eine unter 50 RNA-Kopien folgte. Eingeschleuste Patienten mussten unter einer stabilen ART seit mindestens sechs Mona-

ten eine Viruslast von unter 50 Kopien haben. Blips wurden in 9 von 10 Patienten entdeckt. Sie waren von kurzer Dauer (< 3 Tage) und hatten eine niedrige Magnitude (median 79 RNA-Kopien/ml). Die Blips waren geringfügig mit Episoden mangelnder Therapietreue vergesellschaftet. [Anmerkung d. Red.: Dem Original ist nicht zu entnehmen, ob es sich um ein statistisch signifikantes Ergebnis gehandelt hat, oder um einen (nicht signifikanten) Trend.] Die Autoren schlugen vor, dass Blips zufällige biologische und statistische Schwankungen um den mittleren HIV-Spiegel unter 50 Kopien repräsentieren, da weder vor, während, noch nach den Blips Resistenzmutationen entdeckt werden konnten. Macias et al. [60] fand allerdings heraus, dass transiente Durchbrüche der HIV-Virämie mit dem Aufkommen neuer, medikamentenresistenter HIV-Varianten vergesellschaftet sind. Individuen, die in dieser Studie untersucht wurden, hatten einen Blip mit weniger oder gleich 1.000 Kopien/ml, gefolgt von zwei aufeinanderfolgenden VL-Messungen unter der Nachweisgrenze. Die Therapietreue war größer als 95 %. Jedoch konnte trotz des Durchbruchs über die Beobachtungszeit von zwei Jahren kein virologisches Therapieversagen gesehen werden.

Die unter ART auf einem sehr niedrigen Niveau fortwährende Freisetzung von HIV in das Plasma, kann durch den Einsatz spezialisierter Techniken nachgewiesen werden. Jedoch sind die Natur und Bedeutung dieser geringgradigen Virämien – besonders unter den Fragestellungen der Entwicklung von Medikamentenresistenzen und des Grads der Infektiosität – unklar und erfordern weitere Studien.

Rechtliche Implikationen

Es gibt uneinheitliche Berichte über ungeschützten Sex von Personen die eine ART erhalten. So haben beispielsweise Studien ART mit einer Zunahme [10] aber auch mit einer Abnahme [11] sexuellen Risikoverhaltens assoziiert. Insgesamt glaubt die große Mehrheit der HIV-Infizierten, dass es auch unter ART beim ungeschützten Sex signifikante gesundheitliche Risiken



(für Partner/innen oder sich selbst) gibt. [23]

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt unterscheiden sich innerhalb Australiens die Verpflichtungen für eine mit HIV infizierte Person, vor einem Sexualkontakt ihren HIV-Status offenzulegen, von Staat zu Staat. Beispielsweise fordern in New South Wales die Gesetze (Public Health Act und Crimes Act) die Offenlegung vor dem Sex. (Zusammenfassung auf der AFAO-Webseite erhältlich. Dazu dem Link in der Quellenangabe 5 folgen.) Das gilt, ob man Safe Sex [„safe sex“ im Original!] beabsichtigt oder nicht.

Anpassung und Erweiterung der Präventionsstrategien

HIV-Prävention ist – wie die Behandlung – lebenslänglich. Anstatt kurzzeitiger oder isolierter Präventionsinitiativen, müssen effektive nationale Programme essentielle programmatische und politische Aktionen in einem suffizienten Umfang über einen langen Zeitraum aufrechterhalten, sie an die Entwicklung der Epidemie anpassen und auf Veränderungen in den Infektionsmustern und der sozialen Umwelten reagieren. In Anerkennung der inhärenten Langzeitnatur der HIV-Prävention, sollten / müssen die Entwicklung und Umsetzung, sowie die Ausweitung verfügbarer Präventionsstrategien, mit längerdauernden Bemühungen / Anstrengungen gekoppelt werden, um menschlicher Herausforderungen zu berücksichtigen und um neue Präventionstechnologien zu entwickeln, einschließlich des ultimativen Präventionsinstruments, einer protektiven Vakzine.

Quelle: 2006 Report on the Global AIDS Epidemic Comprehensive HIV Prevention UNAIDS Global Report

http://data.unaids.org/pub/GlobalReport/2006/2006_GR_CH06_en.pdf

Das Schweizer Konsensuspapier wird nicht nur in der Schweiz, sondern für alle Gesundheitspolitiken interessante Implikationen haben. Ebenso für alle Rechtssysteme, die Gesetze zur HIV-Exposition haben, einschließlich des Australischen. Die Definitionen einer effektiven ART, einer

HIV-Exposition, der Risikowahrnehmung und der Bedeutung der Viruslast im Zusammenhang des Tatbestands der gefährlichen Körperverletzung müssen auf den neuesten Stand gebracht werden. Die Wahrnehmung in der australischen Bevölkerung, wonach eine HIV-Infektion ein terminaler Zustand ist, gilt nicht länger. Stattdessen hat ein Mensch mit HIV, der eine effektive ART erhält und eine nicht nachweisbare Viruslast hat, eine chronische Erkrankung. Die Anpassung der Gesetze sollte diese revolutionäre Veränderung in der Kontrolle des Virus reflektieren, sodass jeder Mensch mit HIV ein normales Leben innerhalb der gesellschaftlichen Rahmenbedingungen leben kann.

Empfehlungen der Organisationen im Lichte des Schweizer Berichtes

Trotz der Position, die im Schweizer Bericht eingenommen wird, insistieren die meisten AIDS-Forscher darauf, dass Safe Sex [„safe sex“ im Original!] der einzige Weg ist, die Ausbreitung von HIV zu verhindern. UNAIDS und die Weltgesundheitsorganisation (WHO) haben sich sehr deutlich dafür stark gemacht, weiterhin ein umfassendes Paket an Präventionsansätzen, einschließlich des korrekten und konsistenten Gebrauchs von Kondomen, zu empfehlen. [34] Die CDC (Centers for Disease Control and Prevention) fahren fort ihre Empfehlung zu unterstreichen, wonach Menschen, die mit HIV leben und sexuell aktiv sind, Kondome korrekt und konsistent mit allen ihren Sexpartner(inne)n verwenden. [51]

Im Lichte der Literatur – die einerseits die Unterdrückung der HIV-Vermehrung anzeigt, andererseits aber auch die kontinuierliche Präsenz von replikationskompetentem Virus bei manchen Patienten anzeigt die eine effektive ART erhalten – unterstützen ASHM, NCHECR, NAPWA und AFAO die von UNAIDS, der WHO und den CDC gegebenen Empfehlungen. Gegenwärtig – und im Lichte unseres derzeitigen Wissens – ist Safe Sex [„safe sex“ im Original!] der einzige Weg, die Ausbreitung von HIV zu verhindern. Safe Sex



[„safe sex“ im Original!] schließt den korrekten und konsistenten Gebrauch von Kondomen von Männern und Frauen und die frühe und effektive Erkennung und Behandlung von STI ein.

Weitere Forschung ist für folgende Fragestellungen erforderlich: die Dynamik der Virussuppression nach der Initiierung der ART im männlichen und weiblichen Genitaltrakt, der Schleimhaut des kolorektalen und zervikovaginalen Gewebes und das Ausmaß, mit dem latent infizierte Lymphozyten in der Prostata oder den Samenblasen sequestriert werden. Studien zur viralen Kinetik im Genitaltrakt sollten die Auswirkungen verschiedener antiretroviraler Regime untersuchen und bewerten und die Veränderungen der zellulären proviralen DNA und replikationskompetenter Viren über einen längeren Zeitraum beobachten. Forscher sollten andere verwandte Faktoren in Betracht ziehen, die zur HIV-Übertragung beitragen – einschließlich Ko-Infektionen mit anderen sexuell übertragenen Erkrankungen. Und die Analysen müssen sowohl homosexuelle als auch heterosexuelle Übertragungsmodi berücksichtigen.

Quellenangaben und Links

- [1] Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E and Flepp M. (2008) [Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle](#). Bulletin des médecins suisses 89 (5).
- [2] Bernard E, (2008) Swiss experts say individuals with undetectable viral load and no STI cannot transmit HIV during sex Wednesday, January 30, 2008 Aidsmap Link to report: <http://www.aidsmap.org/en/news/4E9D555B-18FB-4D56-B912-2C28AFCCD36B.asp>
- [3] Quinn CT et al. (2000) Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. New England Journal of Medicine 342 (12): 921-929. Link to full text: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/342/13/921>
- [4] Townsend C, Cortina-Borja M, Peckham C, de Ruiter A, Lyall H, Tookey P. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. AIDS. 22(8):973-981, May 11, 2008 Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18453857?ordinal->

[pos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[5] Australian Federation of AIDS Organisations (AFAO) Link: <http://www.afa.org.au>

[6] [Wawer MJ, Gray RH, Sewankambo NK](#), et al. Rates of HIV-1 transmission per coital act, by stage of HIV-1 infection, in Rakai, Uganda. [J Infect Dis.](#) 2005 May 1;191(9):1403-9.Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15809897?ordinal->
[pos=12&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[7] Gray RH, Wawer MJ, Brookmeyer R, et al. Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda. [Lancet](#) 2001;357:1149–1153.Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11323041?ordinal->
[pos=6&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[8] Vujovic O Antiretroviral therapy In HIV Management in Australasia Ed Hoy, J and Lewin S.2008 in press

[9] [Barreiro P, del Romero J, Leal M, Hernando V, Asencio R, de Mendoza C, Labarga P, Núñez M, Ramos JT, González-Lahoz J, Soriano V; Spanish HIV-Discordant Study Group](#). Natural pregnancies in HIV-serodiscordant couples receiving successful antiretroviral therapy. [J Acquir Immune Defic Syndr.](#) 2006 Nov 1;43(3):324-6.Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17003695?ordinal->
[pos=18&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[10] Sarna A, Luchters S, Geibel S, Kaai S, et al. Sexual risk behaviour and HAART: a comparative study of HIV-infected persons on HAART and on preventive therapy in Kenya Int J STD AIDS 2008;19:85-89 Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18334059?ordinal->
[pos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[11] [Lalani T, Hicks C](#). Does Antiretroviral Therapy Prevent HIV Transmission to Sexual Partners? [Curr Infect Dis Rep.](#) 2008 May;10(2):140-5.Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18462589?ordinal->
[pos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[12] [Hermankova M, Ray SC, Ruff C, Powell-Davis M, Ingersoll R, D'Aquila RT, Quinn TC, Siliciano JD, Siliciano RF, Persaud D](#). HIV-1 drug resistance profiles in children and adults with viral load of <50 copies/ml receiving combination therapy. [Link to abstract: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11448283?ordinal-](#)



[pos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[13] Vernazza PL, Gilliam BL, Flepp M, Dyer JR, Frank AC, Fiscus SA, et al. Effect of antiviral treatment on the shedding of HIV-1 in semen. *AIDS* 1997, 11:1249 – 1254. 30. Link to Full Text: <http://www.aidsonline.com/pt/re/aids/pdfhandler.00002030-19971000000008.pdf;jsessionid=H66ppq1QM69w6DdvrJBzn9qTHTfSpTPsvG146LWL9h1rFPmTxzp8!383192544!181195628!8091!-1>

[14] Auvert B, Males S, Puren A, Taljaard D, Caraël M, Williams B. (2004). Can highly active antiretroviral therapy reduce the spread of HIV?: A study in a township of South Africa. : *J Acquir Immune Defic Syndr*. May 1; 36(1): 613-21. Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15097305?ordinal->
[pos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[15] Gilliam BL, Dyer JR, Fiscus SA, Marcus C, Zhou S, Wathen L, et al. Effects of reverse transcriptase inhibitor therapy on the HIV-1 viral burden in semen. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirology* 1997, 15:54 – 60. Link to source: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9215655?ordinal->
[pos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[16] Leruez-Ville M, Dulioust E, Costabliola D, Salmon D, Tachet A, Finkielstejn L, et al. Decrease in HIV-1 seminal shedding in men receiving highly active antiretroviral therapy: an 18 month longitudinal study (ANRS EP012). *AIDS* 2002, 16:486 – 488. Link to full text article: <http://www.aidsonline.com/pt/re/aids/fulltext.00002030-200202150-00023.htm;jsessionid=H91cBZr2Y35HGvd2zgGcdGhhrRGbnnyvyKp1JgtvX6fjW1YpM694!-383192544!181195628!8091!-1>

[17] Taylor S, Ferguson NM, Cane PA, Anderson RM, Pillay D. Dynamics of seminal plasma HIV-1 decline after antiretroviral treatment. *AIDS* 2001, 15:424 – 426. Link to full text article: <http://www.aidsonline.com/pt/re/aids/fulltext.00002030-200102160-00022.htm;jsessionid=H91cBZr2Y35HGvd2zgGcdGhhrRGbnnyvyKp1JgtvX6fjW1YpM694!-383192544!181195628!8091!-1>

[18] Politch JA, Mayer KH, Abbott AF, Anderson DJ. (2004) The effects of disease progression and zidovudine therapy on semen quality in human immunodeficiency virus type 1 seropositive men. *Fertil Steril*. 1994 May; 61(5): 922-8. Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8174732?ordinal->
[pos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1](#)

[19] Zhang H, Dornadula G, Beumont M, Livornese L, Jr, van Uiter B, Henning K, et al. Human immunodeficiency virus type 1 in the semen of men

receiving highly active antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 1998, 339:1803 – 1809. Link to Full Text: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/339/25/1803>

[20] Melo M, Varella I, Lira R, Nielsen K, Turella M and Santos B Demographic characteristics, sexual transmission and CD4 progression among heterosexual HIV-1 serodiscordant couples followed in Porto Alegre, Brazil 16th International AIDS Conference, Toronto, 13-18 August 2006.

[21] Barreiro P, del Romero J, Leal M et al. *J Acquir Immune Defic Syndr* Nov 1;43(3):324-6. Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17003695?ordinal->
[pos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[22] Barreiro P, Castilla JA, Labarga P, Soriano V. Is natural conception a valid option for HIV-serodiscordant couples? *Hum Reprod*. 2007 Sep;22(9):2353-8. Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17640945?ordinal->
[pos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[23] Remien RH, Exner TM, Morin SF, Ehrhardt AA, Gore-Felton C, et al. Medication adherence and sexual risk behavior among HIV-infected adults: implications for transmission of resistant virus. *AIDS Behav*. 2007 Sep;11(5):663-75 Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17243012?ordinal->
[pos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[24] Townsend C, Cortina-Borja M, Peckham C, de Ruiter A, Lyall H, Tookey P. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS*. 22(8):973-981, May 11, 2008 Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18453857?ordinal->
[pos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[25] Cummins JE Jr, Villanueva JM, Evans-Strickfaden T, Sesay SM, Abner SR, Bush TJ, Green TA, Lennox JL, Wright T, Folks TM, Hart CE, Dezzutti CS. Detection of infectious human immunodeficiency virus type 1 in female genital secretions by a short-term culture method. *J Clin Microbiol*. 2003 Sep;41(9):4081-8. Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12958229?ordinal->
[pos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[26] Anderson DJ, O'Brien TR, Politch JA, Martinez A, Seage GR, III, Padian N, et al. Effects of disease stage and zidovudine therapy on the detection of human immunodeficiency virus type 1 in semen. *JAMA* 1992, 267:2769 – 2774. Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>

[27] Craig JK, Patterson BK, Paranjpe S, Kulka K, Ding M, Mellors J, Montelaro RC, Gupta P.



(2004) Persistent HIV type 1 infection in semen and blood compartments in patients after long-term potent antiretroviral therapy. [AIDS Res Hum Retroviruses](#). 2004 Nov; 20(11): 1196-209. Link to abstract:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15588342?ordinal-pos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1

[28] [Kalichman SC](#), [Di Berto G](#), [Eaton L](#). Human immunodeficiency virus load in blood plasma and semen: review and implications of empirical findings. *Sexually Transmitted Diseases* 35: 55 – 60, 2008 Link to abstract:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18217225?ordinal-pos=11&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum

[29] Choudhury et al (13) (13) Choudhury B, Pillay D, Taylor S, Cane PA. (2002) Analysis of HIV-1 variation in blood and semen during treatment and treatment interruption. *J Med Virol*. 2002 Dec; 68(4): 467-72. Link to abstract:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12376952?ordinal-pos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1

[30] Bujan L, Daudin M, Matsuda T, Righi L, Thauvin L, Berges L, Izopet J, Berrebi A, Massip P, Pasquier C. (2004) Factors of intermittent HIV-1 excretion in semen and efficiency of sperm processing in obtaining spermatozoa without HIV-1 genomes. *AIDS* 18: 757-766 Link to Full Text: <http://www.aidsonline.com/pt/re/aids/pdfhandler.000202030-20040326000006.pdf;jsessionid=H6bQjsrYQTBgyvRDnhGszlmy-ypHNwggrjvGT3STB4MVh5Nb5HvCX!383192544!181195628!8091!-1>

[31] Nunnari G, Otero M, Domadula G, et al. Residual HIV-1 disease in seminal cells of HIV-1 infected men on suppressive HAART: latency without cellular infections. *AIDS* 2002; 16:39-46. Link to abstract:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11741161?ordinal-pos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum

[32] [Cummins JE Jr](#), [Villanueva JM](#), [Evans-Strickfaden T](#), [Sesay SM](#), [Abner SR](#), [Bush TJ](#), [Green TA](#), [Lennox JL](#), [Wright T](#), [Folks TM](#), [Hart CE](#), [Dezzutti CS](#). Detection of infectious human immunodeficiency virus type 1 in female genital secretions by a short-term culture method. *J Clin Microbiol*. 2003 Sep;41(9):4081-8. Link to abstract:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12958229?ordinal-pos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum

[33] Hart, C. E., J. L. Lennox, M. Pratt-Palmore, T. C. Wright, R. F. Schinazi, T. Evans-Strickfaden, T. J. Bush, C. Schnell, L. J. Conley, K. A. Clancy, and T. V. Ellerbrock. 1999. Correlation of human

immunodeficiency virus type 1 RNA levels in blood and the female genital tract. *J. Infect. Dis.* 179:871-882. Link to abstract:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10068582?ordinal-pos=8&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum

[34] Barton-Knott S and Abramov V (2008 | Antiretroviral therapy and sexual transmission of HIV UNAIDS and WHO statement. Link to statement:

http://data.unaids.org/pub/PressStatement/2008/080201_hivtransmission_en.pdf

[35] Pedraza, M. A., J. del Romero, F. Roldan, S. Garcia, M. C. Ayerbe, A. R. Noriega, and J. Alcamí. 1999. Heterosexual transmission of HIV-1 is associated with high plasma viral load levels and a positive viral isolation in the infected partner. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 21:120-125. Link to abstract:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10360803?ordinal-pos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum

[36] Quinn, T. C., M. J. Wawer, N. Sewankambo, D. Serwadda, C. Li, F. Wabwire-Mangen, M. O. Meehan, T. Lutalo, and R. H. Gray. 2000. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. *N. Engl. J. Med.* 342:921-929. Link to abstract:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10738050?ordinal-pos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum

[37] [Fiore JR](#), [Suligoi B](#), [Saracino A](#), [Di Stefano M](#), [Bugarini R](#), [Lepera A](#), [Favia A](#), [Monno L](#), [Angarano G](#), [Pastore G](#) Correlates of HIV-1 shedding in cervicovaginal secretions and effects of antiretroviral therapies. *AIDS*. 2003 Oct 17;17(15):2169-76. Link to abstract:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14523273?ordinal-pos=11&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum

[38] [Kovacs A](#), [Wasserman SS](#), [Burns D](#), [Wright DJ](#), [Cohn J](#), [Landay A](#), [Weber K](#), [Cohen M](#), [Levine A](#), [Minkoff H](#), [Miotti P](#), [Palefsky J](#), [Young M](#), [Reichelderfer P](#); [DATRI Study Group](#); [WIHS Study Group](#). Determinants of HIV-1 shedding in the genital tract of women. *Lancet*. 2001 Nov 10;358(9293):1593-601. Link to abstract:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11716886?ordinal-pos=12&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum

[39] [Saracino A](#), [Di Stefano M](#), [Fiore JR](#), [Lepera A](#), [Raimondi D](#), [Angarano G](#), [Pastore G](#). Frequent detection of HIV-1 RNA but low rates of HIV-1 isolation in cervicovaginal secretions from infected women. *New Microbiol*. 2000 Jan;23(1):79-83. Link to abstract:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10946409?ordinal-pos=1>



[pos=6&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[40] [Zuckerman RA](#), [Whittington WL](#), [Celum CL](#), et al. Higher concentrations of HIV RNA in rectal mucosa secretions than in blood and seminal plasma, among men who have sex with men, independent of antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 189: 156-161, 2004. Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15195255?ordinal->

[pos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[41] [Royce RA](#), [Sena A](#), [Cates W Jr](#), [Cohen MS](#). Sexual transmission of HIV. *N Engl J Med*. 1997;336:1072-1078. Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9091805?ordinal->

[pos=5&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[42] [Celum C](#) ,Sidebar: Potential Impact of HSV-2 and Other STIs on Transmission and Acquisition of HIV Infection. Sexually Transmitted Infections Increase Risk of HIV Transmission) Link: http://www.medscape.com/viewarticle/461747_8

[43] [Sadiq ST](#), [Taylor S](#), [Kaye S](#), [Bennett J](#), [Johnstone R](#), [Byrne P](#), [Copas AJ](#), [Drake SM](#), [Pillay D](#), [Weller J](#). The effects of antiretroviral therapy on HIV-1 RNA loads in seminal plasma in HIV-positive patients with and without urethritis. *AIDS*. 2002 Jan 25;16(2):219-25.) Link to abstract <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11807306?ordinal->

[pos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[44] [Kwara A](#), [DeLong A](#), [Rezk N](#), [Hogan J](#), [Burtwell H](#), [Chapman S](#), [Moreira CC](#), [Kurpewski J](#), [Ingersoll J](#), [Caliendo AM](#), [Kashuba A](#), [Cu-Uvin S](#). (2008) Antiretroviral drug concentrations and HIV RNA in the genital tract of HIV-infected women receiving long-term highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. Mar 1; 46(5): 719-25. Link to abstract:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18220480?ordinal->
[pos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[45] [Dumond JB](#), [Yeh RF](#), [Patterson KB](#), [Corbett AH](#), [Jung BH](#), [Rezk NL](#), [Bridges AS](#), [Stewart PW](#), [Cohen MS](#), [Kashuba AD](#). (2007) Antiretroviral drug exposure in the female genital tract: implications for oral pre- and post-exposure prophylaxis. : *AIDS*. 2007 Sep 12; 21(14): 1899-907. Link to abstract:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17721097?ordinal->
[pos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1](#)

[46] [Cohen MS](#), [Gay C](#), [Kashuba AD](#), [Blower S](#), [Paxton L](#) Narrative review: antiretroviral therapy to prevent the sexual transmission of HIV-1.. *Ann Intern Med*. 2007 Apr 17;146(8):591-601.) Link to abstract

[\[nal-">nal-\]\(#\)
\[pos=9&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum\]\(#\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17438318?ordi-</p></div><div data-bbox=)

[47] [Dumond J](#), [Yeh R](#), [Patterson K](#), et al. First dose and steady-state genital tract pharmacokinetics of ten antiretroviral drugs in HIV-infected women: implications for pre- and post-exposure prophylaxis. Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 129. Link: <http://www.retroconference.org/2006/>

[48] [Vourvahis M](#), [Tappouni H](#), [Patterson K](#), et al. A pharmacologic basis for the use of tenofovir in pre- and post-exposure prophylaxis: intra- and extracellular genital tract pharmacokinetics and pharmacodynamics from first dose to steady state in HIV-1-infected men and women. Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 569 Link: <http://www.retroconference.org/2006/>

[49] [Stekler J](#), [Sycks B](#), [Holte S](#), et al. Semen HIV dynamics and effect of ART following primary HIV infection. Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 396. Link: <http://www.retroconference.org/2006/>

[50] [Katzenstein D](#), [Winters M](#), [Fiscus S](#), et al. Drug resistance in plasma and genital compartments among viremic, multi-drug-experienced men and women. Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 618. Link: <http://www.retroconference.org/2006/>

[51] [National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention](#) (2008) CDC Under-scores Current Recommendation for Preventing HIV Transmission: [Divisions of HIV/AIDS Prevention](#) Link to source: <http://www.cdc.gov/hiv/resources/press/020108.htm>

[52] [Neely MN](#), [Benning L](#), [Xu J](#), [Strickler HD](#), [Greenblatt RM](#), [Minkoff H](#), [Young M](#), [Bremer J](#), [Levine AM](#), [Kovacs A](#). Cervical shedding of HIV-1 RNA among women with low levels of viremia while receiving highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007 Jan 1;44(1):38-42. Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17106279?ordinal->
[pos=5&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)

[53] [Mannheimer S](#), [Friedland G](#), [Mattis J](#), [Child C](#), [Chesney M](#). The consistency of adherence to antiretroviral therapy predicts biologic outcomes for human immunodeficiency virus-infected persons in clinical trials. *Clin Infect Dis* 2002;34:1115-1121. Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11915001?ordinal->
[pos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)



- [54] Paterson DL, Swindells S, Mohr J, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000;133:21–30. Link to abstract: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10877736?ordinal-pos=5&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum
- [55] Bartlett J. Addressing the challenges of adherence. *J Acquir Immun Def Syndr* 2002;29 Suppl 1:S2–S10. Link to abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>
- [56] Sethi AK, Celentano DD, Gange SJ et al. Association between adherence to antiretroviral therapy and human immunodeficiency virus drug resistance. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1112-8. Link to abstract: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14523777?ordinal-pos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum
- [57] Bangsberg D. Less than 95% adherence to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy can lead to viral suppression. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 939-41 Link to abstract: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16941380?ordinal-pos=43&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum
- [58] Vujovic and Pierce Antiretroviral therapy In HIV Management in Australasia Ed Hoy, J and Lewin S.2008 in press
- [59] [Nettles RE](#), [Kieffer TL](#), [Kwon P](#), [Monie D](#), [Han Y](#), [Parsons T](#), [Cofrancesco J Jr](#), [Gallant JE](#), [Quinn TC](#), [Jackson B](#), [Flexner C](#), [Carson K](#), [Ray S](#), [Persaud D](#), [Siliciano RF](#). Intermittent HIV-1 viremia (Blips) and drug resistance in patients receiving HAART. *JAMA*. 2005 Feb 16;293(7):817-29. Link to abstract: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15713771?ordinal-pos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum

- [nal-pos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum](#)
- [60] [Macias J](#), [Palomares JC](#), [Mira JA](#), [Torres MJ](#), [García-García JA](#), [Rodríguez JM](#), [Vergera S](#), [Pineda JA](#). Transient rebounds of HIV plasma viremia are associated with the emergence of drug resistance mutations in patients on highly active antiretroviral therapy. *J Infect*. 2005 Oct;51(3):195-200. Epub 2005 Jan 12. Link to abstract: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16230215?ordinal-pos=16&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum
- [61] [Hermankova M](#), [Ray SC](#), [Ruff C](#), [Powell-Davis M](#), [Ingersoll R](#), [D'Aquila RT](#), [Quinn TC](#), [Siliciano JD](#), [Siliciano RF](#), [Persaud D](#). HIV-1 drug resistance profiles in children and adults with viral load of <50 copies/ml receiving combination therapy Link to abstract: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11448283?ordinal-pos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum
- [62] Montaner J Re-evaluating the cost-effectiveness of HAART. The case for expanding treatment access to curb the growth of the AIDS epidemic. Program and abstracts of the XVI international AIDS conference; August 13-18, 2006, Toronto, Ontario, Canada. Plenary presentation WEPL01 <http://www.aids2006.org/mainpage.aspx?pagelid=265>
- Quelle:** <http://www.ashm.org.au/news/334/11> – online gestellt am 18. Juli 2008, zuletzt eingesehen am 26. Juli 2008

AIDS-Aufklärung Schweiz (AAS): Kritik an den Empfehlungen der EKAF zur Prävention HIV-Infizierter unter ART

von: AIDS-Aufklärung Schweiz (AAS)*

Dass HIV-infizierte Menschen unter ART deutlich weniger infektiös sind, ist erfreulich. Allerdings erachtet es die AAS – angesichts der wissenschaftlichen Fakten – zurzeit als unangebracht, davon auszugehen, HIV-infizierte Menschen unter ART seien nicht infektiös. Auch wenn zukünftig auf diese Weise «nur» einzelne Ansteckungen stattfinden sollten, sind diese zuviel.

Die AAS lehnt eine Änderung der Rechtsprechung ab, bei der HIV-infizierte Personen unter ART, die keine Präventionsvorschriften beachten, von einer Strafe freigesprochen werden sollen, denn aus Sicht der Prävention würde sich dies kontraproduktiv auswirken.

Zusätzlich bedeuten die Empfehlungen der Eidgenössischen Kommission für Aidsfragen (EKAF) ein irreführendes Signal an die Bevölkerung, weil diese als eine



Entwarnung vor der Gefahr der HIV-Epidemie aufgefasst werden könnten. Die AAS schliesst sich damit der weltweiten Kritik der Experten an den EKAF-Empfehlungen an. Ein Alleingang der Schweiz ist nicht angebracht.

HIV – das raffinierte Virus

Die HIV-Infektion ist seit 25 Jahren bekannt. In dieser Zeit wurden unvergleichlich hohe Investitionen in Forschung, Behandlung und Prävention getätigt, um dieser fast immer tödlich verlaufenden Infektionskrankheit Einhalt zu gebieten. Das Lentivirus HIV ist raffinierter als andere Viren oder Bakterien. Noch heute sind wir weit von der Entwicklung einer Impfung entfernt. Die Anzahl HIV-infizierter Menschen steigt weiterhin weltweit, nach Schätzung der WHO [1] auch in Europa und Nordamerika.

Einer der bisher grössten Erfolge in der Bekämpfung der HIV-Epidemie war die Einführung der antiretroviralen Therapie (ART), die die HIV-Infektion von einer tödlich verlaufenden Infektionskrankheit in eine chronische überführen konnte. Damit konnte die Aidserkrankungs- und sterberate in den westlichen Ländern deutlich gesenkt werden. Das Leben von HIV-infizierten Personen kann verlängert und ihre Lebensqualität deutlich verbessert werden.

Dennoch bleibt die HIV-Infektion bis heute unheilbar. ART vermag zwar die Konzentration der HI-Viren im Blut (Viruslast) unter die Nachweisgrenze zu senken, doch schon wenige Tage oder Wochen nach Absetzen der Therapie kommt es zum raschen Anstieg der Viruslast im Blut [2].

Verminderte Infektiosität unter ART

Parallel zur Viruslast im Blut verhält sich auch die Viruslast in den Genitalsekreten. Deshalb sinkt durch ART auch die Infektiosität bei allen Übertragungswegen stark (sexuell, von Mutter auf Kind, durch Blut). In einigen Studien mit serodifferenten Paaren, bei denen der HIV-infizierte Partner unter ART stand, konnte keine HIV-Übertragung festgestellt werden [3].

Stellungnahme der EKAF zur HIV-Infektiosität und -Prävention

Die Eidgenössische Kommission für Aidsfragen (EKAF) behauptet nun in ihrer Stellungnahme [4], die Infektiosität bei HIV-infizierten Menschen unter ART mit vollständig unterdrückter Virämie sei so gering, dass die Gefahr einer HIV-Übertragung vernachlässigt werden könne. Sie seien sexuell und von Mutter zu Kind nicht mehr infektiös.

Aus diesem Grunde könne eine solche Person auf präventive Massnahmen wie Kondomanwendung verzichten und mache sich folglich auch nicht mehr strafbar, wenn sie ungeschützt sexuell aktiv sei.

Den Verzicht auf Kondomanwendung will die EKAF auf serodifferente Paare (nur ein Partner ist infiziert) unter folgenden Bedingungen (im folgenden als «HIV-infizierte Menschen unter wirksamer ART» bezeichnet) beschränken:

1. ART wird durch den HIV-infizierten Menschen eingehalten und durch den behandelnden Arzt kontrolliert;
2. die Viruslast liegt seit mindestens sechs Monaten unter der Nachweisgrenze;
3. es besteht keine Infektion mit anderen sexuell übertragbaren Erregern (STD).

Breites Medienecho und weltweite Kritik von Experten

Die Stellungnahme der EKAF rief im In- und Ausland ein grosses Medienecho hervor. Es entstand der Eindruck, alle HIV-infizierten Menschen seien wirksam therapiert, hätten eine normale Lebensqualität und -erwartung und seien nicht mehr infektiös, kurz, die EKAF habe eine Entwarnung für die Gefahren der HIV-Epidemie gegeben.

Ein Beispiel, wie die EKAF auf diese Weise interpretiert wurde, liefert die sonst ausgewogen und kritisch berichtende Neue Zürcher Zeitung in ihrem Kommentar «Neue Lage – neue Rechtsprechung»: Der Kommentator fordert zur Änderung



der bisherigen Rechtsprechung gegenüber allen HIV-Infizierten auf, die sich einer Therapie unterziehen. Darüber hinaus diskutiert er einen Verzicht der Verurteilung von «HIV-Positiven, die sich nicht einer Therapie unterstellen, über ihren Status nicht informieren und dennoch ungeschützten Sexualkontakt pflegen» [5].

Viele Gesundheitsbehörden wie die WHO [6], die amerikanischen Gesundheitsbehörden (CDC) [7], die Gesundheitskommission der EU und der französische nationale Aidsrat (Conseil national du sida, CNS) [8] distanzieren sich von der EKAF und warnen, man dürfe mit Studien, wie sie die EKAF ausführte, nicht die falsche Botschaft verbreiten, dass Aids eine weniger bedeutsame Krankheit geworden sei. Sie betonen, es gebe auch bei HIV-infizierten Personen unter wirksamer Behandlung keine hundertprozentige Sicherheit, weshalb keine Änderung der Prävention angezeigt sei. Alle sexuell aktiven HIV-infizierten Menschen sollten bei jeder sexuellen Aktivität und bei jedem Sexualpartner immer und korrekt Kondome anwenden.

Die Infektiosität und Übertragungsrate von HIV unter ART

Zum heutigen Zeitpunkt bestehen noch viele offene Fragen, unklare und widersprüchliche Befunde, die bezüglich der Infektiosität zur Vorsicht mahnen:

1. Bei einigen HIV-Infizierten unter wirksamer ART mit einer Viruslast unter der Nachweisgrenze konnten doch in mehreren Untersuchungen zellassozierte Virusgenome in Genitalsekreten nachgewiesen werden [9, 10].
2. Erwirbt ein Patient unter wirksamer ART eine andere sexuell übertragbare Krankheit, steigt die Viruslast in Genitalsekreten und im Blut, wenn auch geringer als ohne wirksame ART [11, 12]. Auch bei anderen entzündlichen Prozessen der Genitalien ist dies möglich. Diese

Befunde stützen ebenfalls die Hypothese, dass zellassozierte Genome, die auch unter ART gefunden werden, potentiell infektiös sein können.

3. ART konnte die Mutter-Kind-Übertragung effektiv senken [13, 14], aber nicht immer verhindern, wie die EKAF suggeriert. Bei einigen Studien stellte man trotz wirksamer ART einzelne HIV-Übertragungen fest [15]. Transiente Episoden von viraler Replikation und Mikrotraumen in der Plazenta werden als Ursache vermutet [16].
4. Wegen der Variabilität des HIV folgt unausweichlich mit der weltweiten Verbreitung von ART eine zunehmende Übertragung medikamentenresistenter HIV [17].

Schon zu oft wurde die Raffinesse des HIV-Virus unterschätzt, weshalb die AIDS-Aufklärung Schweiz (AAS) mahnt, die angesprochenen Probleme ernst zu nehmen und nicht vorzeitig bezüglich HIV-Transmission Entwarnung zu geben.

Verschiedene Forscher ziehen aus denselben Befunden ganz andere Schlüsse als die EKAF. So betonen z.B. Neely et al. [9], bei HIV-infizierten Menschen trotz wirksamer ART die Möglichkeit einer HIV-Ansteckung von der Mutter auf das Kind, den Sexualpartner oder die Verbreitung von resistenten Viren und fordern, die HIV-infizierten Menschen dementsprechend zu beraten.

Ärztliche Beratung: kontraproduktive Vorschläge der EKAF

Die AAS erachtet es als unabdingbar, HIV-infizierte Menschen unter ART sowie ihre Partner genau und individuell über die Übertragungsrisiken zu informieren. Auch kleine Risiken sollen besprochen werden.

Deshalb kritisiert die AAS die Aufforderung der EKAF an die behandelnden Ärzte, HIV-infizierte Menschen unter wirksamer ART – unabhängig davon, ob sie in einer festen Partnerschaft leben – zu informieren, dass sie nicht infektiös seien. Die EKAF begründet diese Empfehlung damit,



dass diese Information entlastend wirken könne, da das Sexualleben von HIV-infizierten Menschen infolge von Infektionsängsten beeinträchtigt sei.

Richtig ist, dass die natürliche Hemmschwelle vor der HIV-Übertragung auf den Partner, aber auch die Angst vor einer Verurteilung wegen der Weiterverbreitung von HIV zu einer Sexualstörung führen kann [18, 19]. Nur: Ist hier eine berechtigte Angst nicht ein guter Ratgeber? Ist eine Verminderung des sexuellen Verlangens nicht auch Ausdruck von Mitgefühl und Respekt vor dem Mitmenschen oder Partner? Viele HIV-infizierte Menschen möchten – gerade vor dem Hintergrund ihrer eigenen Erfahrungen mit der HIV-Infektion – ihre Mitmenschen vor einer HIV-Ansteckung verschonen. Sie möchten nicht, dass ihre Partner oder Kinder dasselbe Schicksal durchmachen müssen wie sie. Aufgabe von uns Ärzten ist es, HIV-infizierte Menschen darin zu unterstützen, ihr Leben lebenswert zu gestalten und ihnen zu helfen, trotz eines schlimmen Schicksalsschlags ihre Mitmenschlichkeit zu bewahren. Die Empfehlung der EKAF für die ärztliche Beratung läuft der ärztlichen Ethik entgegen.

Keine Änderung der Rechtsprechung

Die EKAF fordert, die Rechtsprechung für alle «HIV-Infizierte unter wirksamer ART» zu ändern, da sie sexuell nicht infektiös seien: Ein ungeschützter Sexualkontakt einer HIV-infizierten Person unter wirksamer ART mit einer HIV-negativen Person könne «weder den Tatbestand einer versuchten Verbreitung einer gefährlichen Krankheit im Sinne von Art. 231 Strafgesetzbuch noch den Tatbestand der versuchten gefährlichen Körperverletzung nach Art. 122, 123 oder 125 StGB erfüllen».

Wie oben dargelegt, ist nach heutigem Wissensstand keinesfalls sicher, dass ein HIV-Infizierter unter wirksamer ART sexuell nicht infektiös ist.

Zudem wird ein HIV-infizierter Mensch unter wirksamer ART, der nicht in einer festen Partnerschaft lebt, kaum einsehen können, weshalb er seine(n) Sexualpart-

ner über seine HIV-Infektion informieren soll und warum er Kondome anwenden soll. Und wie wird der HIV-infizierte Mensch denken und handeln, der ungenügend auf ART anspricht oder der die Medikamente unzuverlässig einnimmt? Und wie HIV-infizierte Menschen, die noch nicht mit ART behandelt werden, weil die CD4-Zellen nur wenig über 350/mm³ liegen, was eine geringe Infektiosität bedeutet? Es ist eine bekannte Tatsache, dass gerade im Bereich der Sexualität viele Menschen die Wirklichkeit nach ihren Wünschen zurechtbiegen.

Die AAS erachtet es als sehr wichtig, die geltende Rechtsprechung beizubehalten und die Bevölkerung mit Nachdruck darauf hinzuweisen. Mit ihrer Forderung unterläuft die EKAF die präventive Wirkung des Gesetzes.

Irreführendes Public-Health-Signal an die Bevölkerung

Die Safe-Sex-Botschaften der letzten 25 Jahre waren anerkanntermassen ungenügend, so dass neue innovative und effektive Public-Health-Strategien gefragt sind [20]. Die neuen Empfehlungen der EKAF gehören nicht dazu. Sie kommen einer Entwarnung vor der Gefahr der HIV-Infektion gleich. Und dies in einem Jahrzehnt, in dem die Rate der Neuinfektionen nicht mehr zurückgeht, in einzelnen Untergruppen der Bevölkerung sogar ein Anstieg der HIV-Epidemie festgestellt werden muss [21, 22]. Alarmierend sind die Untersuchungen, die in der Schweiz [23] wie in anderen Industrieländern [24] nachweisen, dass 30–50% der HIV-Infizierten erst kurz vor dem Auftreten von Aidssymptomen die Diagnose HIV-Infektion gestellt bekommen, so dass diese Menschen unwissentlich ihre Infektion weitergeben. Diese Fakten müssen als ein Public-Health-Versagen angesehen werden [20].

Darüber hinaus propagiert die EKAF im gleichen Artikel als einzige Präventionsbotschaft für die ganze Bevölkerung: «Eindringen immer mit Gummi, kein



Sperma oder Blut in den Mund.» Diese Botschaft bringt die Präventionsphilosophie der postmodernen 80er Jahre zum Ausdruck, als eine Einschränkung der persönlichen Freiheit selbst durch eine tödliche Infektionskrankheit nicht sein durfte. Seither hat sich das Präventionsverständnis jedoch wesentlich geändert: Der Kondomgebrauch ist ein Teil eines umfassenderen Ansatzes [25] mit HIV-Test, Beratung, früher Behandlung von HIV-Infizierten mit ART, Treue, sorgfältiger Partnerwahl, Abstinenz sowie Partnerbenachrichtigung, postexpositioneller Prophylaxe usw.

Um was es auch noch ging

Der Sachkundige fragt sich, warum die EKAF Empfehlungen herausgibt, die die gesamte Fachwelt vor den Kopf stossen. In einem Interview in der *Ars Medici* vom 14. März 2008 [26] erläutert Prof. Vernazza, Präsident der EKAF, die Hintergründe, weshalb die EKAF ihren Artikel lancierte: «Wir wollen damit eine breite Diskussion anschieben, um die Entstigmatisierung von HIV-Positiven zu fördern» und gleichzeitig die Rechtsprechung ändern, damit ungeschützter Sex von Menschen mit HIV kein Delikt mehr sei. Für HIV-Positive seien die EKAF-Empfehlungen eine riesige Erleichterung, weil sie dadurch gleichsam das Stigma verlieren würden, für andere eine gefährliche Infektionsquelle zu sein.

Verlor die EKAF wegen des Ziels «Entstigmatisierung» das Augenmass? Verwickelte sie sich deshalb in folgende Widersprüche? a) Die unterschiedlichen Empfehlungen beim Sexualverkehr für HIV-infizierte Menschen unter wirksamer ART mit und ohne feste Partnerschaft. Bei der Rechtsprechung sollen aber beide Gruppen wieder gleich behandelt werden. b) Im genannten Interview sagt Prof. Vernazza, es sei möglich, dass auch unter wirksamer ART Fälle von HIV-Übertragung vorkommen könnten. Im EKAF-Artikel hingegen heisst es unter den Titeln «Rechtsprechung» und «Bedeutung für HIV-infizierte Menschen», dass «HIV-infizierte Personen unter wirksamer ART nicht infektiös sind»

und «HIV nicht weitergeben können». c) Um zu veranschaulichen, dass Vaginalverkehr eines HIV-infizierten Menschen unter ART ein vernachlässigbares Risiko aufweise, setzt die EKAF in ihrem Artikel dieses Risiko mit Küssen eines HIV-Infizierten gleich, wobei sie bei Küssen nicht einmal zwischen Zungen- und Wangenküssen differenziert. Im genannten Interview setzt nun Prof. Vernazza anstelle von Küssen den Oralverkehr als vergleichbares Risiko dar. Was gilt nun? Oralverkehr (bei dem Genitalsekrete auf die Mundschleimhaut gelangen) gilt in der Fachwelt als sexueller Übertragungsweg, wenn auch mit geringerem Risiko als Vaginalverkehr.

Im Interview lässt Prof. Vernazza auch durchblicken, dass sich die EKAF sehr wohl bewusst ist, dass sie andere Empfehlungen propagiert als der Rest der Welt. Nur: Das HI-Virus hält sich an keine Grenzen.

Die AAS ist der Meinung, dass die Bevölkerung ein Recht auf die ganze Wahrheit hat und keine beschönigende Darstellung braucht. Eine ideologisch-politische Motivation ist für HIV-Präventionsempfehlungen ungeeignet.

Die EKAF befindet sich im Irrtum, wenn sie glaubt, durch ihre Empfehlungen die Stigmatisierung aus der Welt schaffen zu können. Für uns Ärzte ist es selbstverständlich, jeglicher Stigmatisierung und Diskriminierung entschieden entgegenzutreten. Widersprüchliche Aussagen von Ärzten und Behörden schaffen Verwirrung und fördern irrationales Verhalten der Bevölkerung wie z.B. die Diskriminierung von HIV-Infizierten.



Literatur

- [1] WHO Regional Office for Europe. Unpublished survey data on file. November 2007.
- [2] Bernasconi E, Vernazza PL, Bernasconi A, Hirschel B. HIV transmission after suspension of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001;27:209.
- [3] Castilla J, Del Romero J, Hernando V, Marincovich B, Garcia S, Rodriguez C. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005;40:96-101.
- [4] Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M. HIV-infizierte Menschen ohne andere STD sind unter wirksamer antiretroviraler Therapie sexuell nicht infektiös. *Schweiz Ärztezeitung.* 2008;89(5):165-9.
- [5] Konsequenz Therapierte sind nicht infektiös. *NZZ* vom 31.1.2008, S.15.
- [6] Sex ohne Kondom für gewisse HIV-Infizierte – Schweizer Einschätzung gerät in die Kritik. *SDA* vom 1.2.2008, S.16.
- [7] Kurzstellungnahme vom 1.2.2008 der amerikanischen Gesundheitsbehörden. www.cdc.gov/hiv/resources/press/020108.htm
- [8] Einschätzung zu HIV-Infizierten in der Kritik. *NZZ* vom 2.2.2008.
- [9] Neely MN, Benning L, Xu J, et al. Cervical shedding of HIV-1 RNA among women with low levels of viremia while receiving highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007;44: 38-42.
- [10] Kovacs A, Wasserman SS, Burns D, et al. Determinants of HIV-1 shedding in the genital tract of women. *Lancet.* 2001;358:1593-601.
- [11] Cohen MS, Hoffman IF, Royce RA, et al. Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. *Lancet.* 1997;349:1868-73.
- [12] Sadiq ST, Taylor S, Kaye S, et al. The effects of antiretroviral therapy on HIV-1 RNA loads in seminal plasma in HIV-positive patients with and without urethritis. *AIDS.* 2002;16:219-25.
- [13] Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *N Eng J Med.* 1999;431:394-402.
- [14] Rousseau C, Nduati R, Richardson B, et al. Longitudinal analysis of human immunodeficiency virus type 1 RNA in breast milk and of its relationship to infant infection and maternal disease. *J Infect Dis.* 2003;187:741-7.
- [15] Barreiro P, del Romero J, Leal M, et al. Natural pregnancies in HIV-serodiscordant couples receiving successful antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006;43:324-6.
- [16] Magder L, Mofenson L, Paul M, et al. Risk factors and intrapartum transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005;38:87-95.
- [17] Cane P, Christie I, Dunn D, et al. Time trends in primary HIV drug resistance in the United Kingdom: observational study. *BMJ.* 2005;331:1368.
- [18] Kaplan HS. *The Sexual Desire Disorders: Dysfunctional Regulation of Sexual Motivation.* Levittown, PA: Brunner/Mazel; 1995.
- [19] Kaplan HS. *The Real Truth About Women and AIDS: How to Eliminate the Risks Without Giving Up Love and Sex.* New York, NY: Simon & Schuster; 1988.
- [20] Pillay D, Fisher M. Primary HIV infection, phylogenetics, and antiretroviral prevention. *JID.* 2007; 195:924-6.
- [21] Bundesamt für Gesundheit. HIV-Epidemie in der Schweiz 2007. *BAG-Bulletin.* 2008;28:84-8.
- [22] Murphy G, Chartlett A, Brown AE, Gill ON, Parry JV. Is HIV incidence increasing in homo/bisexual men attending GUM clinics in England, Wales and Northern Ireland? *Commun Dis Public Health.* 2004;7:11-4.
- [23] Bundesamt für Gesundheit. Keine weitere Abnahme neuer Aids-Fälle trotz wirksamer Therapien. *BAG-Bulletin* 2005;28:480-8.
- [24] CDC. Revised Recommendations for HIV Testing of Adults, Adolescents, and Pregnant Women in Health-Care Settings. *MMWR.* 2006;55(RR14);1-17.
- [25] Halperin DT, Steiner MJ, Cassell MM, et al. The time has come for common ground on preventing sexual transmission of HIV. *Lancet.* 2004;364:1913-5.
- [26] Ferber T. «Wir sind verpflichtet, unseren Patienten das ganze Wissen zu vermitteln.» Ein Gespräch mit dem Infektiologen und Aidspezialisten Pietro Vernazza. *Ars Medici.* 2008;98(6):230-1.
- *
- Dr. med. Kurt April, Horgen; Dr. med. Alessandro Caponi, Lausanne; Prof. Dr. med. Marcel Capt, Les Charbonnières; Dr. med. Giovanni Fantacci, Niederhasli; Prof. Dr. med. Max Geiser, Wabern; Dr. med. Ralph Kaiser, Zürich; Dr. med. Thomas Keller, Pfäffikon SZ; Prof. Dr. med. Hans Koblet, Burgdorf; Dr. med. Eric Rochat, Saint-Légier; RA lic. iur. Ilona Singer, Zürich; Dr. med. Wolfgang Steinke, Schaffhausen; Dr. med. Dieter Walch, Vaduz.
- Interessenverbindungen: keine
- Quelle:** Schweizerische Ärztezeitung | Bulletin des médecins suisses | Bollettino dei medici svizzeri | 2008;89: 30/31 1303 http://www.saez.ch/pdf_d/2008/2008-30/2008-30-252.PDF



Vernazza: Replik zur Kritik der AAS am EKAF-Statement zum HIV-Risiko unter optimaler Therapie

von: Pietro Vernazza

Die EKAF hat mit ihrem Statement den Ärztinnen und Ärzten in der Schweiz zur Kenntnis gegeben, dass Patienten über das äusserst geringe Infektionsrisiko unter optimalen Therapiebedingungen informiert werden dürfen. Öffentlich dasselbe zu kommunizieren, was bisher nur in vielen Arzt/Patienten-Gesprächen thematisiert wurde, war eines der Ziele des EKAF-Statements. Sehr klar hat die EKAF in ihrem Begleittext und auch in der Kommunikation rund um das Statement mitgeteilt, dass sich an den Präventionsbotschaften nichts ändert. Eine momentan laufende Befragung unter Patienten aus verschiedenen HIV-Sprechstunden zeigt, dass die Botschaft von der überwiegenden Mehrheit der Betroffenen genau so aufgenommen wurde, wie sie gedacht war: keine Verhaltensänderung, aber eine massive Entstigmatisierung. Letzterer Effekt war noch deutlicher als erwartet.

«Weltweite Kritik der Experten» am «Alleingang der Schweiz»

Die AAS verweist auf eine «weltweite Kritik von Experten». In der Tat sind die ersten internationalen Kommentare meist ablehnend ausgefallen. Es stellte sich jedoch heraus, dass viele Experten nicht das ganze EKAF-Statement gelesen hatten, sondern nur einen inoffiziell übersetzten Extrakt.

Tatsache ist, dass wir im weiteren Verlauf seit Publikation des EKAF-Statements bei zahlreichen Gesprächen mit Experten im Ausland auf immer grösseres Verständnis und Interesse gestossen sind. So kritisch fällt demnach das Echo der Experten nicht aus. Viele Experten haben freiwillig und auf eigene Kosten an einem «Closed Hearing» teilgenommen, das in Zusammenarbeit mit UNAIDS Anfang Juni in Genf stattfand. Die International AIDS Society (IAS) räumt dem Statement eine so grosse Bedeutung ein, dass sie der EKAF kostenlos ein eigenes Symposium anlässlich der

Welt-Aids-Konferenz in Mexiko offeriert und den designierten Präsidenten der IAS als Co-Chair zur Verfügung stellt. Auch die WHO und UNAIDS zeigten sich anlässlich des erwähnten Closed Hearings sehr an einer Weiterentwicklung des EKAF-Statements interessiert, und sie luden dazu die Experten der EKAF ein.

Die HIV-Prävention wird mithin wieder breit und in den weltweit wichtigsten wissenschaftlichen Gremien diskutiert. Dieser Kollateraleffekt des EKAF-Statements ist nicht zu unterschätzen. Und die national breit abgestützte Vertiefung der Präventionsbotschaften sowie die ausgezeichnete Kommunikation der Aids-Hilfe Schweiz sind ein weiterer Hinweis auf die gute nationale Zusammenarbeit im Bereich HIV/Aids in der Schweiz. Viele Experten, die sich mit der durch das EKAF-Statement ausgelösten Vertiefung der Präventionsbotschaften in der Schweiz auseinander gesetzt haben, attestieren der EKAF und den Schweizer Präventionsfachleuten eine seriöse Arbeit.

Entstigmatisierung

Das EKAF-Statement versteht sich u.a. auch als Beitrag zur Entstigmatisierung. Diese ist dringend notwendig. Es ist die Stigmatisierung von HIV-Infizierten – in der Schweiz genauso wie in Hochendemiegebieten wie Südafrika –, die viele Menschen von der Durchführung eines HIV-Tests abhält. Doch die Bereitschaft zur Durchführung von HIV-Testberatungen ist eine Voraussetzung für die frühzeitige Diagnose von HIV nach Transmission, für das seriöse Monitoring des Verlaufs und für den rechtzeitigen Einsatz von ART. Es darf davon ausgegangen werden, dass das EKAF-Statement zur Entstigmatisierung beiträgt und dass infolgedessen durch vermehrte HIV-Testung nach Risikosituationen Therapie und Prävention verbessert werden. Zudem werden die im



EKAF-Statement dargelegten wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Nichtinfektiosität bestimmter HIV-positiver Patienten auch Auswirkungen auf die Strafbarkeit der HIV-Übertragung haben. Wer nicht infektiös ist, kann sich durch ungeschützten Geschlechtsverkehr auch nicht strafbar machen. Die Entkriminalisierung trägt ebenfalls zu einer besseren Akzeptanz des HIV-Tests und der Therapie bei.

Kohärenz der ärztlichen Kommunikation

Effektiv geht es bei den Diskussionen zum EKAF-Statement um die Frage, wie weit Risikokommunikation die Prävention eher unterstützt oder eher kompromittiert. Einer der Grundsätze der erfolgreichen und international anerkannten Schweizer HIV-Präventionsstrategie besteht darin, von mündigen Patienten auszugehen, denen zugestanden wird, auf Basis einer kompetenten ärztlichen Beratung eine eigene Risikoevaluation durchzuführen. Zu einer unaufgeregten Diskussion um Risiken gehört auch die Erkenntnis, dass es im gelebten Alltag kein Nullrisiko gibt, wohl aber das Recht auf vollständige Information und die Pflicht zu einem sorgfältigen Umgang mit Risiken. Diesen Umgang mit Risiken haben Betroffene gemeinsam mit ihren Partnern oder Partnerinnen und mit Unterstützung der betreuenden Ärztinnen und Ärzte vor dem Hintergrund sich verändernder Lebenssituationen immer wieder neu abzustimmen. Die Kohärenz der ärztlichen Kommunikation ist dabei ein wesentlich unterstützendes Element.

«Mut zur differenzierten Aids-Aufklärung» (NZZ)

Die Neue Zürcher Zeitung hat am 4. Februar 2008 das Vorgehen der EKAF unter obigem Titel folgendermassen kommentiert: «Dass die in den vergangenen Jahren gewonnenen Erkenntnisse zum Ansteckungsrisiko unter einer wirksamen Anti-Aids-Therapie nun offiziell sind und damit allen Ärzten und Patienten zur Verfügung stehen, ist nicht nur zu begrüßen, sondern eine ethische Notwendigkeit. Immerhin gibt es in der Schweiz rund 17000

HIV-infizierte Personen. Viele von ihnen dürften in festen Partnerschaften leben und sich ein möglichst normales und angstfreies Sexualleben (eventuell gar eigene Kinder) wünschen.

Mit ihrer jüngsten HIV-Botschaft hat die Schweiz den Weg einer offenen und transparenten Informationspolitik begangen, die den Bürger nicht für dumm verkauft, sondern ihm zutraut, dass er mit differenzierten Informationen umgehen und diese – mit der nötigen Selbstverantwortung – in sinnvolles Handeln umsetzen kann.» [1]

Dem hat die Kommission nichts weiter beizufügen.

Literatur

[1] NZZ vom 4. Februar 2008.
www.nzz.ch/nachrichten/schweiz/mut_zur_differenzieren_aids-aufklaerung_1.665551.html

Quelle: Schweizerische Ärztezeitung | Bulletin des médecins suisses | Bollettino dei medici svizzeri | 2008;89: 30/31 1305
http://www.saez.ch/pdf_d/2008/2008-30/2008-30-693.PDF



Wilson, Law, Grulich et al.: Die Beziehung zwischen der HIV-Viruslast und der Übertragbarkeit – eine modellgestützte Analyse

Übersetzung: B. Vielhaber

Zusammenfassung

Hintergrund: Eine, im Namen der Eidgenössischen Kommission für AIDS-Fragen [EKAF], veröffentlichte Konsensuserklärung behauptet, dass Menschen, die eine wirksame antiretrovirale Therapie erhalten – d.h. jene mit einer nicht nachweisbaren Plasmaviruslast (< 40 HIV-RNA-Kopien/ml) – sexuell nicht mehr infektiös sind. Wir haben die Auswirkungen dieser Stellungnahme auf der Populationsebene analysiert.

Methoden: Wir verwendeten ein einfaches mathematisches Modell, um das kumulative Risiko der HIV-Übertragungen von wirksam behandelten HIV-infizierten Patienten (HIV-RNA < 10 Kopien/ml) über einen längeren Zeitraum zu prognostizieren. Wir untersuchten das Transmissionsrisiko pro ungeschütztem Sexualkontakt und das kumulative Risiko bei vielen Expositionen bei ursprünglich HIV-diskordanten Paaren.

Befunde: Unter der Annahme, dass jedes Paar 100 Sexualkontakte pro Jahr hat, beträgt die kumulative Wahrscheinlichkeit HIV auf den/die seronegative/n Partner/in zu übertragen, pro Jahr 0,0022 [0,22%] (Unsicherheitsbereich 0,0008 [0,08%] – 0,0058 [0,58%]) für die Frau-zu-Mann-Übertragung, 0,0043 [0,43%] (0,0016 [0,16%] – 0,0115 [1,15%]) für die Mann-zu-Frau-Übertragung und 0,043 [4,3%] (0,0159 [1,59%] – 0,1097 [10,97%]) für die Mann-zu-Mann-Übertragung. In einer Grundgesamtheit von 10.000 serodiskordanten Partnerschaften beträgt die zu erwartende Zahl der Serokonversionen über einen Zeitraum von 10 Jahren 215 (80 – 564) Frau-zu-Mann-Übertragungen, 425 (159 – 1.096) Mann-zu-Frau-Übertragungen und 3.524 (1.477 – 6.871)

Mann-zu-Mann-Übertragungen. Was einem Anstieg der Inzidenz um das Vierfache von der Inzidenz entspricht, die bei der derzeitigen Rate der Kondomverwendung existiert.

Interpretation: Unsere Analyse ergibt, dass das Risiko einer HIV-Transmission in heterosexuellen Partnerschaften bei Anwendung einer effektiven Behandlung niedrig, aber nicht gleich Null ist und dass das Transmissionsrisiko in männlichen homosexuellen Partnerschaften mit zunehmender Exposition höher ist. Wenn die Behauptung, dass ein/e wirksam behandelte/r Patient/in nicht infektiös ist, allseits akzeptiert wird und folglich der Kondomgebrauch zurückgeht, gibt es einen substantiellen Anstieg der HIV-Inzidenz.

Einführung

Ein kürzlich im Namen der Eidgenössischen Kommission für AIDS-Fragen [EKAF] veröffentlichte Konsensuserklärung [1] behauptet, dass HIV-Infizierte, die eine wirksame antiretrovirale Therapie erhalten – diejenigen, mit einer nicht nachweisbaren HIV-Virämie im Plasma (HIV-RNA < 40 Kopien/ml) – und ohne weitere genitale Infektionen, HIV nicht durch sexuelle Kontakte übertragen können. Die Stellungnahme erklärt ebenfalls: „dass die heute vorliegenden medizinischen und biologischen Fakten streng wissenschaftlich den Beweis nicht erbringen können, dass eine HIV-Infektion unter wirksamer ART nicht möglich ist. (Denn der Nichteintritt eines unwahrscheinlichen, aber denkbaren Ereignisses ist nicht beweisbar.)“.

Es gibt auf verschiedenen Ebenen Beweise, die die Stellungnahme stark unterstützen. Eine der ausschlaggebenden Studien stammt aus Rakai in Uganda [2] und wurde an Paaren, deren Status anfänglich serodiskordant für HIV war, durchgeführt. Sie zeigte, dass es eine starke Beziehung



zwischen der HIV-Plasmaviruslast und der Transmissionsrate bei Heterosexuellen gibt. Die initial 51 HIV-positiven Partner/innen mit einer nicht nachweisbaren Viruslast übertrugen kein HIV. Eine spanische Querschnittsuntersuchung [3] fand keine Infektionen bei heterosexuellen Partner(inne)n von antiretroviral behandelten Personen im Vergleich zu 27 (8,6 %) Infektionen bei Partner(inne)n von unbehandelten HIV-Infizierten. Es konnte darüber hinaus dargestellt werden, dass eine höhere Viruslast mit erhöhten Raten von Mutter-Kind-Übertragungen assoziiert ist. [4]

Es steht fest, dass antiretrovirale Therapie die HIV-RNA-Level im Blut und Sperma absenkt [5, 6, 7], was nachdrücklich nahelegt, dass eine effektive Behandlung auch das Übertragungsrisiko reduziert. [8].

Die Schweizer Stellungnahme hat das Potential, überzogene Ängste vor Übertragungen zu verringern, da das reale Risiko extrem niedrig ist. Sie hat einen besonderen Wert in besonderen Situationen, etwa, wenn ein heterosexuelles, HIV-diskordantes Paar schwanger werden will [9]. Aber obwohl das Risiko einer Übertragung von antiretroviral wirksam behandelten Menschen niedrig ist, ist es unwahrscheinlich, dass es Null ist. Faktoren wie beispielsweise unvollständige Therapie-treue oder andere, sexuell übertragene Infektionen können das Risiko einer HIV-Übertragung erhöhen. Außerdem könnte ein falsches Sicherheitsgefühl zu einer Reduktion des Kondomgebrauchs führen, wie eine Verhaltensstudie in Australien an Männern, die Sex mit Männern haben, gezeigt hat. [10] Die HIV-Inzidenz bei MSM ist – zeitgleich mit einer Reduktion des Kondomgebrauchs und einem Anstieg der Inzidenz anderer sexuell übertragener Infektionen–, trotz hoher Therapieraten in den letzten Jahren in einer ganzen Reihe Länder gestiegen. [11, 12, 13, 14, 15, 16] Basierend auf einer Beurteilung der verfügbaren Daten, war unser Ziel, einen modellgestützten Ansatz zu wählen, um das tatsächliche Risiko von Transmissionen von HIV-Infizierten unter effektiver Behandlung abzuschätzen.

Methoden

Wir verwendeten Die Ergebnisse der Rakai-Studie zur HIV-Transmission bei heterosexuellen Paaren [2] um eine mathematische zwischen Viruslast und Risiko einer HIV-Transmission pro ungeschütztem penetrierendem Sexualkontakt abzuleiten. Auf der Grundlage der Rakai-Daten war jede Erhöhung der Viruslast auf das 10fache mit einer Erhöhung des Pro-Kontakt-Risikos um das 2,45fache (95% CI 1,85 – 3,26) assoziiert. Was in der folgenden Gleichung zum Ausdruck gebracht ist:

$$\beta_1 = 2,45^{\log_{10}\left(\frac{V_1}{V_0}\right)} \beta_0 \quad (\text{Gleichung 1})$$

Wobei β_0 die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung von einer Person mit einer Ausgangsviruslast von V_0 ist und β_1 die mit irgendeiner anderen Viruslast V_1 korrespondierende Übertragungswahrscheinlichkeit, ob nun über oder unter der Ausgangsviruslast (bitte den Webappendix für weitere Details lesen). Lagen keine gegenteiligen Informationen vor, sind wir davon ausgegangen, dass diese Korrelation für sexuelle Übertragungen von Mann auf Frau, Frau auf Mann und Mann auf Mann gültig ist und sie für alle Viruslastbereiche, einschließlich der Viruslasten unter der Nachweisgrenze gilt – unabhängig davon, ob eine Person unter antiretroviraler Behandlung steht oder nicht. Das Modell kann verwendet werden, um die HIV-Transmissionswahrscheinlichkeiten jeder Viruslast zu schätzen, wenn die Transmissionswahrscheinlichkeit zum Ausgangszeitpunkt bekannt ist.

Empirische Studien an Paaren haben die HIV-Transmissionswahrscheinlichkeit pro sexuellem Kontakt ohne Therapie [17, 18, 19, 20, 21] auf etwa 0,0005 [0,05%] für rezeptiven penil/vaginalen Verkehr (d.h. Transmission auf den weiblichen Part bei vaginalem heterosexuellem Geschlechtsverkehr), 0,001 [0,1%] für insertiven penil/vaginalen Verkehr (d.h. Transmission auf den männlichen Part bei vaginalem heterosexuellem Geschlechtsverkehr) und 0,01 [1%] für penil/analen Verkehr zwischen Männern (unter der vereinfachten Annahme, dass Männer, die Sex mit



Männern haben, gleichhäufig insertiven und rezeptiven Analverkehr betreiben [19, 22, 23] auf den Durchschnitt zwischen der Transmissionswahrscheinlichkeit für insertiven und rezeptiven Analverkehr ausgeglichen). Im Allgemeinen wurden in diesen Studien keine Viruslasten berichtet, aber andere Querschnittsuntersuchungen haben während der unbehandelten chronischen HIV-Infektion eine Viruslast zwischen 10^4 [10.000] und 10^5 [100.000] Kopien/ml gefunden. [24, 25, 26] So haben wir als unseren Ausgangswert eine Viruslast von $10^{4,5}$ [31.623] Kopien/ml und angenommen, dass das auf die initial infizierten Partner/innen eines jeden Paares in diesen Studien zutrifft, die die Datenquellen für die empirische Schätzung der Transmission waren. Wir nahmen weiter an, dass eine effektive antiretrovirale Therapie die Viruslast auf 10 Kopien/ml reduziert und wir wendeten dann die Gleichung 1 an, um die Transmissionswahrscheinlichkeit pro ungeschütztem Sexualakt mit einem effektiv behandelten Patienten zu berechnen.

Wir berechneten dann die Transmissionswahrscheinlichkeit innerhalb eines monogamen Paares über n Sexualakte, dabei annehmend, dass die Pro-Akt-Risiken bezogen auf das Risiko der HIV-

Transmission unabhängig voneinander sind.

Dazu verwendeten wir die binomische Standardformel, um das kumulative Risiko über n Expositionen zu berechnen. (Referenzen von Rottingen und Garnett [27] und Kaplan [28], bitte Online Webappendix lesen)

$$1 - (1 - \beta_1)^n \quad (\text{Gleichung 2})$$

Die Gleichung 2 wurde angewendet, um die Transmissionswahrscheinlichkeit separat für rezeptiven und insertiven penil/vaginalen Geschlechtsverkehr und für penil/anal Sex zwischen Männern pro Paar nach n Sexualakten für n -Werte bis 1.000 zu berechnen. Es wurde angenommen, dass die Wahrscheinlichkeiten mit den jeweiligen Risiken von Frau-zu-Mann, Mann-zu-Frau und Mann-zu-Mann-Transmissionen über die Zeit in monogamen diskordanten Partnerschaften korrespondieren. Die oberen und unteren Grenzen der Unsicherheit der Transmissionsrisiken wurden mit den 95% Konfidenzintervallen des Rakai-Studien Ratenverhältnisses für Transmissionsrisiken pro Einheit Viruslast berechnet. [2]

	Erwarteter Wert	Untere Wertschranke	Obere Wertschranke
Pro Sexualkontakt			
Frau-zu-Mann	$2,2 \times 10^{-5}$ (0,000022) [0,0022%]	$0,8 \times 10^{-5}$ (0,000008) [0,0008%]	$5,8 \times 10^{-5}$ (0,000058) [0,0058%]
Mann-zu-Frau	$4,3 \times 10^{-5}$ (0,000043) [0,0043%]	$1,6 \times 10^{-5}$ (0,000016) [0,0016%]	$11,6 \times 10^{-5}$ (0,000116) [0,0116%]
Mann-zu-Mann	$4,3 \times 10^{-4}$ (0,00043) [0,043%]	$1,6 \times 10^{-4}$ (0,00016) [0,016%]	$11,6 \times 10^{-4}$ (0,00116) [0,116%]
Über 100 Sexualkontakte			
Frau-zu-Mann	0,0022 [0,22%]	0,0008 [0,08%]	0,0058 [0,58%]
Mann-zu-Frau	0,0043 [0,43%]	0,0016 [0,16%]	0,0115 [1,15%]
Mann-zu-Mann	0,043 [4,3%]	0,0159 [1,59%]	0,1097 [10,97%]

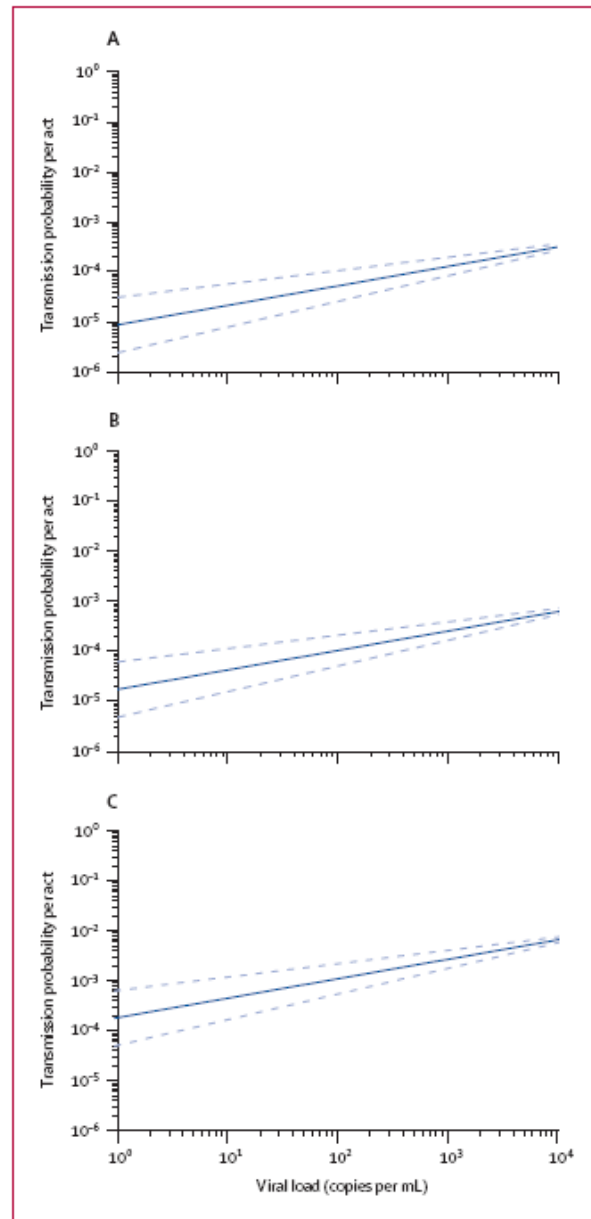
Tabelle 1: Erwartete Transmissionswahrscheinlichkeit (mit unterer und oberer Unsicherheits-Wertschranke) pro Sexualkontakt und kumulativ über 100 Akte bei serodiskordanten Partnerschaften unter der Annahme, dass der HIV-infizierte Part eine Viruslast von 10 Kopien/ml hat



Wir führten ebenfalls Sensitivitätsanalysen durch, bei denen die Viruslast unter effektiver Behandlung mit 5, 50 oder 400 anstatt 10 Kopien/ml angenommen wurde. Schließlich berechneten wir das Ausmaß, mit dem unter effektiver Behandlung die Transmissionen zurückgehen würden, wenn der Kondomgebrauch bei serodiskordanten Paaren auf hohem Niveau konstant bliebe (80 %) [29] und setzten voraus, dass Kondome bei der Verhinderung einer HIV-Transmission eine Effektivität von 95 % haben. [30]

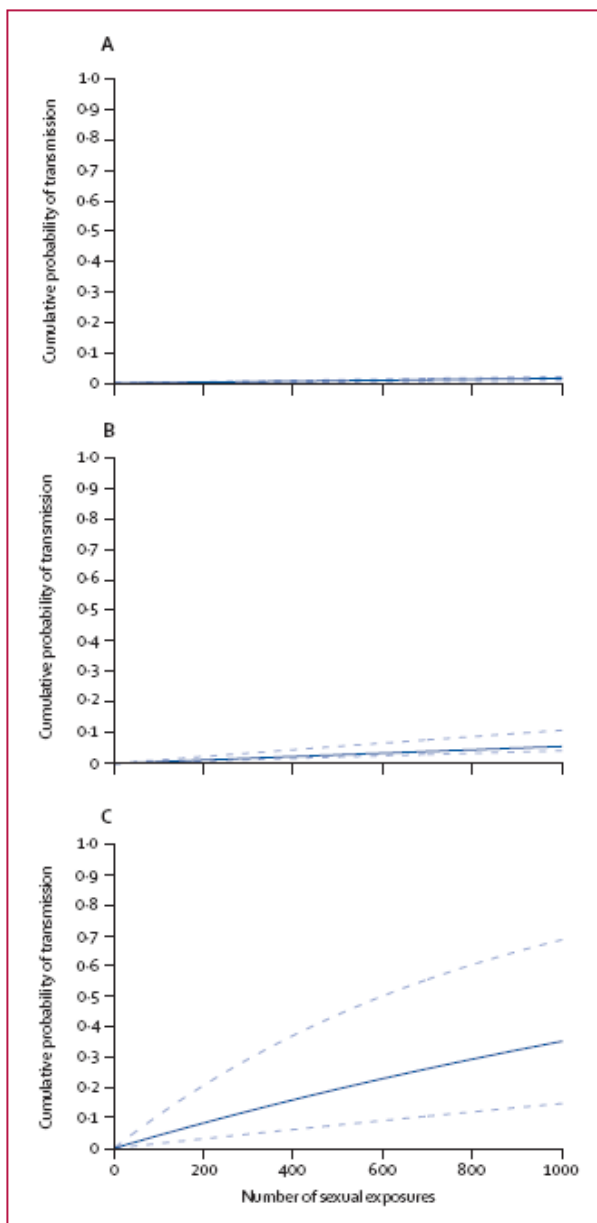
Ergebnisse

Die Beziehung zwischen der Pro-Kontakt-Übertragungswahrscheinlichkeit und der Viruslast ist in Grafik 1 dargestellt. Tabelle 1 stellt die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung von einer effektiv behandelten Person auf eine/n diskordante/n Partner/in pro sexuellem Akt dar. Die erwartete Transmissionswahrscheinlichkeit pro Sexualkontakt ist bei niedriger Viruslast, wie sie mit einer effektiven Therapie vergesellschaftet ist, gering. Allerdings kann erwartet werden, dass sich das Transmissionsrisiko mit zunehmender Exposition vergrößert. Grafik 2 stellt die Beziehung zwischen dem kumulativen HIV-Transmissionsrisiko bei zunehmender Zahl sexueller Expositionen bei serodiskordanten Paaren dar, wenn die Viruslast des HIV-positiven Part erfolgreich kontrolliert ist. Die kumulative Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung über 100 Sexualakte ist in Tabelle 1 dargestellt. Unter der Annahme, dass ein typischen Paar 100 Sexualakte pro Jahr durchführt [31, 32, 33], liegt die modellgestützte Schätzung der jährlichen heterosexuellen Transmissionen konsistent innerhalb des 95 % Poisson Konfidenzintervalls des Risikos von HIV-Übertragungen von Partnern mit nicht nachweisbarer Viruslast in der Rakai-Studie [2] (berechnet mit etwa 0 – 2,5 Übertragungen pro 100 Personenjahren für alle heterosexuellen Paare und mit etwa 0 – 5 pro 100 Personenjahren für Mann-zu-Frau- und Frau-zu-Mann-Übertragungen).



Grafik 1: Beziehung zwischen der Pro-Kontakt-Übertragungswahrscheinlichkeit und der Viruslast

(A) Insertive penil/vaginale Transmission, (B) rezeptive penil/vaginale Transmission und (C) penil/ anale Transmission. Die durchgezogenen Linien beziehen sich auf die Raten-Ratio von 2,45 zwischen Transmissionswahrscheinlichkeit und Viruslast; die gestrichelten Linien sind die mit dem 95% Konfidenzintervall der Raten-Ratio assoziierten Unsicherheitswerte



Grafik 2: Beziehung zwischen dem kumulativen Risiko einer IV-Transmission und der Anzahl der sexuellen Expositionen von HIV-infizierten Partner(inne)n, der/die wirksam behandelt wird (Viruslast von 10 Kopien/ml)

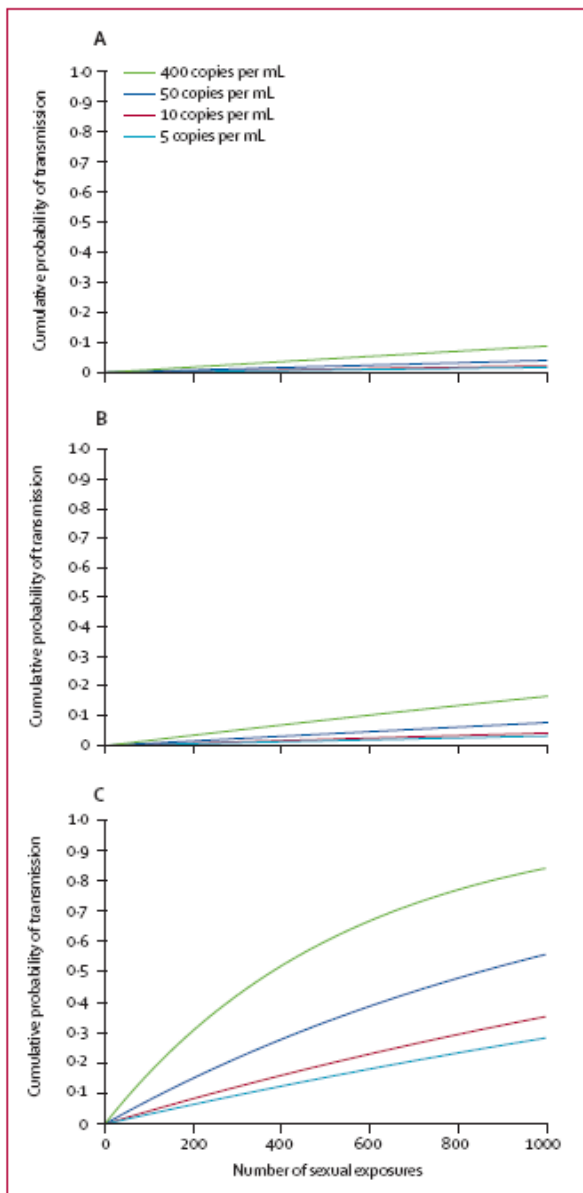
(A) Insertive penil/vaginale Transmission, (B) rezep-tive penil/vaginale Transmission und (C) penil/anale Transmission. Die durchgezogenen Linien beziehen sich auf die Raten-Ratio von 2,45 zwischen Trans-missionswahrscheinlichkeit und Viruslast; die gestri-chelten Linien sind die mit dem 95% Konfidenzinter-vall der Raten-Ratio assoziierten Unsicherheitswer-te

In einer größeren Population und über einen längeren Zeitraum wird die Zahl der HIV-Übertragungen von substantieller Bedeutung für die öffentliche Gesundheit sein. Die Zahl der erwarteten Serokonversionen bei 1.000 Sexualakten (d.h. im

Durschnitt 10 Jahre einer regelmäßigen Exposition), ist bei 10.000 ursprünglich serodiskordanten Partnerschaften, in denen der HIV-infizierte Part effektiv behandelt wird, für alle Expositionsrouten ziemlich hoch – insbesondere bei Männern, die Sex mit Männern haben (Tabelle 2).

Die Grafik 3 stellt das Verhältnis zwischen der kumulativen Transmissionswahrscheinlichkeit und der Zahl der sexuellen Expositionen in Abhängigkeit der Art der sexuellen Exposition dar, wenn die Viruslast auf verschiedene Level abgesenkt ist. Die korrespondierende Zahl der Serokonversionen bei 10.000 diskordanten Paaren nach 1.000 Sexualakten pro Paar ist in der Tabelle 2 dargestellt. Diese Daten legen nahe, dass das Ausmaß der Absenkung der Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze durch die effektive Therapie, substantielle Auswirkungen auf die Rate der HIV-Übertragungen haben kann.





Grafik 3: Effekt der Viruslast auf die Beziehung zwischen dem kumulativen HIV-Transmissionsrisiko und der Anzahl der sexuellen Expositionen

für (A) Insertive penil/vaginale Transmission, (B) receptive penil/vaginale Transmission und (C) penil/ anale Transmission

Viruslast des infizierten Parts	Art der sexuellen Exposition	Erwartete Transmissionen	Untere Wertschranke	Obere Wertschranke
5 Kopien/ml	Frau-zu-Mann	164	56	471
	Mann-zu-Frau	326	111	920
	Mann-zu Mann	2.823	1.060	6.191
10 Kopien/ml	Frau-zu-Mann	215	80	564
	Mann-zu-Frau	425	159	1.096
	Mann-zu Mann	3.524	1.477	6.871
50 Kopien/ml	Frau-zu-Mann	398	181	854
	Mann-zu-Frau	781	359	1.635
	Mann-zu Mann	5.565	3.059	8.325
400 Kopien/ml	Frau-zu-Mann	872	517	1.441
	Mann-zu-Frau	1.669	1.007	2.674
	Mann-zu Mann	8.391	6.543	9.557

Tabelle 2: Erwartete Zahl der HIV-Serokonversionen bei 10.000 serodiskordanten Paaren in einer hypothetischen Population bei 1.000 Sexualakten pro Partnerschaft mit unteren und oberen Unsicherheitswerten

Der Gebrauch von Kondomen ist die hauptsächliche Methode, um HIV-Transmissionen bei serodiskordanten Paaren zu verhindern. Wenn Kondome von diskordanten Paaren, bei denen der HIV-positive Part erfolgreich behandelt wird, völlig aufgegeben würden, kann davon ausgegangen werden, dass die Inzidenz substantiell ansteigen wird. Bei 10.000 serodiskordanten Paaren, bei denen der HIV-infizierte Part erfolgreich behandelt wird (mit einer Viruslast von 10 Kopien/ml) und einer 80 %igen Verwendung von Kondomen – bei einer angenommenen Effektivität des Kondoms von 95 % pro Akt, beträgt die erwartete Zahl der Serokonversionen 52 (Unsicherheitsbereich 19 – 138) für die Frau-zu-Mann-Übertragung, 104 (38 – 275) für die Mann-zu-Frau-Übertragung und 990 (376 – 2.433) für die Mann-zu-Mann-Übertragung. Diese Ergebnisse machen deutlich, dass, wenn Kondome aufgrund der Wahrnehmung eines durch ART geringen Transmissionsrisikos nicht verwendet werden, die Inzidenz um das Vierfache ansteigt.

Die Wirksamkeit einer effektiven Behandlung hängt von der absoluten Absenkung der Viruslast ab: Fällt die Virämie um 3 – 4 \log_{10} ab, liegt die Wirksamkeit bei der Reduzierung der Infektiosität bei 95 %. Bei etwa 85% der australischen MSM, die unter antiretroviraler Therapie stehen, wird eine Unterdrückung der Virusvermehrung erzielt. [34] Wenn 15 % der behandelten Fälle eine erhöhte Viruslast von 1.000 Kopien/ml haben, müssen nach 10 Jahren 4.385 (Unsicherheitsbereich 2.482 – 7.312) Serokonversionen erwartet werden.

Diskussion

Unser Modell behauptet, dass, obwohl das individuelle Pro-Kontakt-Transmissionsrisiko ziemlich gering ist, die Rate der Transmissionen über eine großer Zahl an Sexualakten substantiell ist und durch virale Durchbrüche weiter verschlimmert wird. Virale Durchbrüche nach Erreichen einer Unterdrückung der Virusvermehrung, sind bei nicht vorthapierten

Individuen verbreitet und bei therapieerfahrenen Patienten häufiger. [35, 36] Obwohl die primäre Absicht der antiretroviralen Therapie die Verlangsamung der Krankheitsprogression ist, hat sie sicherlich den sekundären Nutzen der Reduktion des Risikos weiterer Transmissionen auf HIV-negative Sexualpartner. [37] Unter unseren Annahmen, ist die Wirksamkeit der Behandlung bei der Risikoreduktion der Übertragung pro sexuellem Akt etwa die gleich, die von Kondomen berichtet wird. [38, 39, 40, 41, 42]

Obwohl wir zustimmen, dass eine wirksame, zu einer nicht nachweisbaren Viruslast führenden antiretrovirale Behandlung einen substantiellen Effekt auf die Reduktion der Infektiosität hat [11], zeigt unsere Analyse, dass sie das Kondom nicht ersetzen darf.

Die Autoren der Schweizer Stellungnahme geben zu, dass HIV-negative Individuen mit dem Risiko einer Akquisition von HIV, nicht darauf verzichten sollen, sich selbst zu schützen und sie sollen sicherstellen, dass ihr/e Partner/in wirklich erfolgreich behandelt ist. Sie räumen ebenfalls ein, dass die Entscheidung, das Kondom wegzulassen oder nicht, von dem HIV-negativen Part getroffen werden muss, da diese Person das Risiko der Serokonversion trägt. [1] Jedoch sind wir auf der Grundlage der hier vorgestellten Daten der Überzeugung, dass die Schweizer Stellungnahme keine vernünftige Public-Health- bzw. Präventionsbotschaft ist, da die logische Schlussfolgerung das Weglassen des Kondoms durch Personen ist, die erfolgreich antiretroviral behandelt werden. Der Einsatz der Therapie als Präventionsstrategie stellt keine Verbesserung gegenüber dem Einsatz von Kondomen dar und es gibt gute Gründe anzunehmen, dass sie eher eine Verschlechterung darstellt. So gibt es beispielsweise Hinweise darauf, dass Menschen mit einer HIV-Diagnose nicht nur ihren Kondomgebrauch erhöhen, sondern auch die Zahl neuer Sexualpartner reduzieren. [34, 43, 44, 45, 46, 47, 48] Die Diagnose könnte nun diesen Effekt verlieren, wenn Menschen mit HIV glauben, nicht infektiös zu sein. Dieser ungünstige Effekt kann sogar



noch verstärkt werden, wenn serodiskordante Paare vereinbaren, ungeschützten Sex zu praktizieren, weil sie glauben, es sei Safer Sex. [49] Zusätzlich zu den potentiellen Konsequenzen für die öffentliche Gesundheit, könnte eine wortgetreue Interpretation der Schweizer Stellungnahme rechtliche Auswirkungen auf die vielen Rechtsprechungen haben, bei denen gesetzliche Vorschriften zu einer sogenannten „gefährlichen Körperverletzung“ Menschen mit HIV abverlangen, wegen der möglichen Ansteckungsgefahr, ihre HIV-Infektion gegenüber potentiellen Sexualpartner(inne)n offenzulegen. [50, 51, 52] Darüber hinaus ist es sehr wahrscheinlich, dass viele Menschen sich nicht sicher sein können, ob ihre Viruslasten wirklich unter der Nachweisgrenze liegen, aber dennoch annehmen, sie seien nicht infektiös. Das kann weiter verkompliziert werden, wenn Medikamentenregime gewechselt werden oder wenn es eine unvollständige Therapietreue gibt. Derzeit sind keine empirischen Daten verfügbar, die eine Quantifizierung der Wahrscheinlichkeit oder des Ausmaßes dieser Effekte ermöglichen. Es ist aber plausibel anzunehmen, dass das Weglassen des Kondoms von Menschen, die erfolgreich behandelt werden, einen substantiellen Anstieg der HIV-Übertragungen verursachen wird.

Die Studien, die bis zum heutigen Tage keine Übertragungen von erfolgreich anti-retroviral behandelten Patienten berichtet haben, liegen etwa in einem Bereich von 100 serodiskordanten Paaren und einer Beobachtungsdauer von einem Jahr. Auch haben sie nur heterosexuelle Übertragungen untersucht. Unsere Analyse hat gezeigt, dass es vom Standpunkt der Wahrscheinlichkeitsrechnung nicht überraschend ist, wenn in diesen Kohorten aufgrund ihrer ziemlich geringen Größe keine Übertragungen gesehen worden sind. Auf der Grundlage der Rakai-Daten haben wir geschätzt, dass über eine hohe Zahl an Expositionen und einer größeren Personenzahl in einem signifikanten Maß Übertragungen über alle sexuellen Expositionsrouten – insbesondere bei MSM – vorkommen. Aufgrund der nicht vorhandenen Datenlage aus großen Studien an serodiskordanten Paaren, bei denen der/die

HIV-Infizierte eine wirksame Therapie erhält, ist es nicht möglich, die Gültigkeit der modellgestützten Schätzungen empirisch zu bestätigen.

Obwohl die empirische Studien zu Transmissionswahrscheinlichkeiten abweichende Werte mit großen Konfidenzintervallen zeigen, sind die von uns in unserer Analyse verwendeten Schätzungen über diese Studien konsistent und sind in der Literatur zur HIV-spezifischen Modellen breit akzeptiert. [53, 54, 55, 56, 57] Unser Modell hat Schätzungen der HIV-Übertragungswahrscheinlichkeit verwendet, die Durchschnittswerte repräsentieren. Wobei sich das Risiko von Paar zu Paar aufgrund von eine Vielzahl an Faktoren, die nichts mit der Viruslast und dem Kondomgebrauch zu tun haben, in der Tat beträchtlich unterscheiden kann. Beispielsweise praktizieren schwule Männer insertiven und rezeptiven Analverkehr in sehr unterschiedlichem Ausmaß. Diejenigen, die hauptsächlich insertiven Sex praktizieren, haben ein signifikant geringeres Risiko im Vergleich zu denjenigen, die hauptsächlich rezeptiven Analverkehr praktizieren. Unsere quantitativen Schätzungen lassen sich nicht auf Männer anwenden, die nicht gleichermaßen insertiven wie rezeptiven Analverkehr praktizieren – wie etwa diejenigen, die zur Reduktion des eigenen Infektionsrisikos das praktizieren, was „Seropositioning“ genannt wird. [10] Der Einfachheit halber haben wir ebenfalls angenommen, das heterosexuelle Paare keinen penil/analen Geschlechtsverkehr praktizieren. Das Vorhandensein von genitalen Infektionen bei jeder/jedem Partner/in kann das Transmissionsrisiko des Paares ebenfalls erhöhen. Mann kommt nicht darum ebenfalls zur Kenntnis zu nehmen, dass – obwohl es eine sehr starke Assoziation gibt [5, 6, 7] – eine Viruslast unter der Nachweisgrenze im Blut nicht unbedingt auch eine Viruslast unter der Nachweisgrenze im Sperma, den zervikovaginalen oder rektalen Flüssigkeiten bedeutet. [58]

Unsere zentrale, jedoch letztlich nicht nachprüfbar, Annahme ist, dass das Transmissionsrisiko in einer spezifischen und bekannten log-linearen Beziehung zur



Viruslast steht und die auch in Anwesenheit hochaktiver antiretroviraler Therapie und im Bereich der Viruslasten unterhalb der Nachweisgrenze gültig ist. Wir verwendeten die originalen 95 % Konfidenzintervalle der Beziehung, um die Empfindlichkeit unserer Ergebnisse zu beurteilen. Es ist durchaus möglich, dass es einen Schwellenwert für die Plasmaviruslast gibt, unterhalb dessen eine sexuelle Übertragung wirklich sehr schwierig ist. Senkt eine wirksame Therapie die Viruslast unter einen solchen Schwellenwert ab, würden unsere quantitativen Ergebnisse das Transmissionsrisiko überbewerten. Jedoch sind wir bei der Annahme, dass eine wirksame Therapie im Allgemeinen in einer konstanten, supprimierten Viruslast – ohne Blips oder Durchbrüche – resultiert, konservativ gewesen. Und wir haben die potentiellen Auswirkungen von recht häufig vorkommenden, anderen sexuell übertragenen Infektionen auf die HIV-Transmission – wie etwa Herpes simplex-Virus – ignoriert. [59, 60]

Unser Modell hat ebenfalls die Möglichkeiten ignoriert, dass sich die durchschnittliche Ausgangs-Viruslast in verschiedenen Populationen unterscheiden kann und dass eine andere, nicht-lineare Beziehung zwischen der Viruslast und dem Transmissionsrisiko existiert. Wir haben die Sensitivität bei der Auswirkung der Viruslast auf die Transmission untersucht (Grafik 3). Zusätzlich haben wir angenommen, dass jeder sexuelle Kontakt zwischen serodiskordanten Menschen unabhängig von anderen sexuellen Kontakten ist und ein gleiches Transmissionsrisiko birgt. Es wurde postuliert, dass nicht jeder Sexualakt das gleiche Risiko birgt und, dass nach einem gewissen Punkt im Zeitverlauf – wenn bis dahin noch keine Übertragung geschehen ist – eine Transmission unwahrscheinlich wird. [61] Die statistische Relation, die wir in unserer Analyse verwendeten, basierte auf den Rakai-Daten [2] von unbehandelten heterosexuellen Paaren. In Ermangelung anderer Daten haben wir daher angenommen, dass diese Relation auch auf das Transmissionsrisiko angewendet werden kann, was sowohl mit männlichen heterosexuellen als auch homosexuellen Kontakten vergesellschaftet

ist. Keine prospektive Studie hat das Risiko von Transmissionen untersucht, wenn die Viruslast aufgrund einer Therapie unter der Nachweisgrenze liegt.

Günstigstenfalls kann die Schweizer Stellungnahme als eine Handreichung gesehen werden. Individuelle Paare können sie – nach Beratung mit ihren Ärzten und in Abhängigkeit ihrer Umstände–, als eine Grundlage in Betracht ziehen, um das Risiko der Übertragung von HIV vom positiven auf den negativen Part zu reduzieren – d.h., Therapie einzusetzen, um eine Ansteckung zu verhindern.

Im Gegensatz dazu hat unsere Berechnung gezeigt, dass der Einsatz der Therapie als Mittel der Prävention auf der Populationsebene nur dann ein Potential zur Reduktion der HIV-Epidemie hat, wenn auch weiterhin konsistent Kondome verwendet werden. In der Tat machen unsere Analysen deutlich, dass es ein großes Potential gibt, mehr Schaden als Nutzen anzurichten.

In der Praxis wird es wohl in einem gewissen Umfang zu einer Verschiebung weg vom Kondomgebrauch hin zur Virussuppression mittels wirksamer Therapie kommen, was mit weiteren Modellen analysiert werden kann. Jedoch mit einer – seitdem wirksame Therapien allgemein verfügbar sind –, gestiegenen und steigenden Inzidenz in einer Anzahl von MSM-Populationen [62], selbst ohne das es eine allgemeine Empfehlung gibt, wonach Kondome von denjenigen, die erfolgreich behandelt werden, weggelassen werden können, ist es viel zu früh, die Behandlung als eine Präventionsstrategie zu fördern bzw. bewerben.



Literaturverzeichnis

- 1 Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M. Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle. *Bulletin des Médecins Suisses* 2008; 89: 165–69.
- 2 Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. *N Engl J Med* 2000; 342: 921–29.
- 3 Castilla J, Del Romero J, Hernando V, Marinovich B, Garcia S, Rodriguez C. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 40: 96–101.
- 4 Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *N Engl J Med* 1999; 341: 394–402.
- 5 Vernazza PL, Gilliam BL, Dyer J, et al. Quantification of HIV in semen: correlation with antiviral treatment and immune status. *AIDS* 1997; 11: 987–93.
- 6 Vernazza PL, Troiani L, Flepp MJ, et al. Potent antiretroviral treatment of HIV-infection results in suppression of the seminal shedding of HIV. *AIDS* 2000; 14: 117–21.
- 7 Zhang H, Dornadula G, Beumont M, et al. Human immunodeficiency virus type 1 in the semen of men receiving highly active antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 1998; 339: 1803–09.
- 8 Porco TC, Martin JN, Page-Shafer KA, et al. Decline in HIV infectivity following the introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2004; 18: 81–88.
- 9 Barreiro P, del Romero J, Leal M, et al. Natural pregnancies in HIV-serodiscordant couples receiving successful antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43: 324–26.
- 10 Jin F, Prestage GP, Ellard J, Kippax SC, Kaldor JM, Grulich AE. How homosexual men believe they became infected with HIV: the role of risk-reduction behaviors. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 46: 245–47.
- 11 Wilson DP, Hoare A, Regan DG, Wand H, Law M. Mathematical models to investigate recent trends in HIV notifications among men who have sex with men in Australia. Sydney, Australia: National Centre in HIV Epidemiology and Clinical Research, 2008.
- 12 Fisher M, Pao D, Murphy G, et al. Serological testing algorithm shows rising HIV incidence in a UK cohort of men who have sex with men: 10 years application. *AIDS* 2007; 21: 2309–14.
- 13 Dougan S, Elford J, Chadborn TR, et al. Does the recent increase in HIV diagnoses among men who have sex with men in the UK reflect a rise in HIV incidence or increased uptake of HIV testing? *Sex Transm Infect* 2007; 83: 120–25.
- 14 Dukers NH, Spaargaren J, Geskus RB, Beijnen J, Coutinho RA, Fennema HS. HIV incidence on the increase among homosexual men attending an Amsterdam sexually transmitted disease clinic: using a novel approach for detecting recent infections. *AIDS* 2002; 16: F19–24.
- 15 The UK Collaborative Group for HIV and STI Surveillance. Mapping the issues. HIV and other sexually transmitted infections in the United Kingdom in 2004. London: Health Promotion Agency, Centre for Infections, 2005.
- 16 Grulich AE, Kaldor J. Trends in HIV incidence in homosexual men in developed countries. *Sexual Health* 2007; 5: 113–18.
- 17 de Vincenzi I. A longitudinal study of human immunodeficiency virus transmission by heterosexual partners. *N Engl J Med* 1994; 331: 341–46.
- 18 Padian NS, Shiboski SC, Glass SO, Vittinghoff E. Heterosexual transmission of human immunodeficiency virus (HIV) in northern California: results from a ten-year study. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 350–57.
- 19 Vittinghoff E, Douglas J, Judson F, McKirnan D, MacQueen K, Buchbinder SP. Per-contact risk of human immunodeficiency virus transmission between male sexual partners. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 306–11.
- 20 Gray RH, Wawer MJ, Brookmeyer R, et al. Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda. *Lancet* 2001; 357: 1149–53.
- 21 Wawer MJ, Gray RH, Sewankambo NK, et al. Rates of HIV-1 transmission per coital act, by stage of HIV-1 infection, in Rakai, Uganda. *J Infect Dis* 2005; 191: 1403–09.
- 22 Koblin BA, Husnik MJ, Colfax G, et al. Risk factors for HIV infection among men who have sex with men. *AIDS* 2006; 20: 731–39.
- 23 Read TRH, Hocking J, Sinnott V, Hellard M. Risk factors for incident HIV infection in men having sex with men: a case-control study. *Sexual Health* 2007; 4: 35–39.
- 24 Rangsinsin R, Chiu J, Khamboonruang C, et al. The natural history of HIV-1 infection in young Thai men after seroconversion. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 36: 622–29.
- 25 Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet* 2006; 368: 489–504.
- 26 Rodriguez RJ, Dayho DE, Chang G, et al. Comparison of serum and plasma viral RNA measurements in primary and chronic human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997; 15: 49–53.
- 27 Rottingen JA, Garnett GP. The epidemiological and control implications of HIV transmission probabilities within partnerships. *Sex Transm Dis* 2002; 29: 818–27.
- 28 Kaplan EH. Modeling HIV infectivity: must sex acts be counted? *J Acquir Immune Defic Syndr* 1990; 3: 55–61.
- 29 Grierson J, Thorpe R, Pitts M. HIV Futures 5: Life as we know it, monograph series number 60. Melbourne, Australia: Australian Research Centre in Sex, Health and Society, Latrobe University, 2006.
- 30 Pinkerton SD, Abramson PR, Turk ME. Effectiveness of condoms in preventing HIV transmission. *Soc Sci Med* 1997; 44: 1303–12.
- 31 Blower SM, Boe C. Sex acts, sex partners, and sex budgets: implications for risk factor analysis and estimation of HIV transmission probabilities. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993; 6: 1347–52.



- 32 Laumann EO, Gagnon JH, Michael RT, Michaels S. The social organization of sexuality: sexual practices in the United States. Chicago: University of Chicago Press, 1994.
- 33 Allen S, Meinzen-Derr J, Kautzman M, et al. Sexual behavior of HIV discordant couples after HIV counseling and testing. *AIDS* 2003; 17: 733–40.
- 34 Van de Ven P, Mao L, Fogarty A, et al. Undetectable viral load is associated with sexual risk taking in HIV serodiscordant gay couples in Sydney. *AIDS* 2005; 19: 179–84.
- 35 Phillips AN, Ledergerber B, Horban A, et al. Rate of viral rebound according to specific drugs in the regimen in 2120 patients with HIV suppression. *AIDS* 2004; 18: 1795–804.
- 36 Smith CJ, Phillips AN, Hill T, et al. The rate of viral rebound after attainment of an HIV load <50 copies/mL according to specific antiretroviral drugs in use: results from a multicenter cohort study. *J Infect Dis* 2005; 192: 1387–97.
- 37 HPTN052. A randomized trial to evaluate the effectiveness of antiretroviral therapy plus HIV primary care versus HIV primary care alone to prevent the sexual transmission of HIV-1 in serodiscordant couples. http://www.hptn.org/research_studies/hptn052.asp (accessed May 1, 2008).
- 38 Davis KR, Weller SC. The effectiveness of condoms in reducing heterosexual transmission of HIV. *Fam Plann Perspect* 1999; 31: 272–79.
- 39 Weller SC, Davis KR. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 1: CD003255.
- 40 Pinkerton SD, Abramson PR. Effectiveness of condoms in preventing HIV transmission. *Soc Sci Med* 1997; 44: 1303–12.
- 41 Weller SC. A meta-analysis of condom effectiveness in reducing sexually transmitted HIV. *Soc Sci Med* 1993; 36: 1653–44.
- 42 Fitch TJ, Stine C, Hagar DW, Mann J, Adam MB, McIlhaney J. Condom effectiveness: factors that influence risk reduction. *Sex Transm Dis* 2002; 29: 811–17.
- 43 National Centre in HIV Social Research. Annual report of trends in behaviour. Sydney: University of New South Wales, 2006.
- 44 Marks G, Crepaz N, Senteritt JW, Janssen RS. Meta-analysis of high-risk sexual behavior in persons aware and unaware they are infected with HIV in the United States: implications for HIV prevention programs. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 39: 446–53.
- 45 Cleary PD, Van Devanter N, Rogers TF, et al. Behavior changes after notification of HIV infection. *Am J Public Health* 1991; 81: 1586–90.
- 46 Colfax GN, Buchbinder SP, Cornelisse PG, Vittinghoff E, Mayer K, Celum C. Sexual risk behaviors and implications for secondary HIV transmission during and after HIV seroconversion. *AIDS* 2002; 16: 1529–35.
- 47 McCusker J, Stoddard AM, Mayer KH, Zapka J, Morrison C, Saltzman SP. Effects of HIV antibody test knowledge on subsequent sexual behaviors in a cohort of homosexually active men. *Am J Public Health* 1988; 78: 462–67.
- 48 Valleroy LA, MacKellar DA, Karon JM, et al. HIV prevalence and associated risks in young men who have sex with men. *JAMA* 2000; 284: 198–204.
- 49 Crepaz N, Hart TA, Marks G. Highly active antiretroviral therapy and sexual risk behavior: a meta-analytic review. *JAMA* 2004; 292: 224–36.
- 50 Burris S, Beletsky L, Burleson J, Case P, Lazzarini Z. Do criminal laws influence HIV risk behavior? An empirical trial. *Arizona State Law Journal* 2007; research paper number 2007-03.
- 51 Elliot R. Criminal law and HIV/AIDS: Final report. Toronto: Canadian HIV/AIDS Legal Network, 1996.
- 52 Lazzarini Z, Bray S, Burris S. Evaluating the impact of criminal laws on HIV risk behavior. *J Law Med Ethics* 2002; 30: 239–53.
- 53 Hallett TB, Aberle-Grasse J, Bello G, et al. Declines in HIV prevalence can be associated with changing sexual behaviour in Uganda, Urban Kenya, Zimbabwe and Urban Haiti. *Sex Transm Dis* 2006; 82: i1–8.
- 54 Hallett TB, Singh K, Smith JA, White RG, Abu-Raddad LJ, Garnett GP. Understanding the impact of male circumcision interventions on the spread of HIV in southern Africa. *PLoS ONE* 2008; 3: e2212.
- 55 Wilson DP, Coplan P, Wainberg MA, Blower SM. The paradoxical effects of using antiretroviral-based microbicides to control HIV epidemics. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 9835–40.
- 56 Wilson DP, Kahn J, Blower SM. Predicting the epidemiological impact of antiretroviral allocation strategies in KwaZulu-Natal: the effect of the urban-rural divide. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103: 14228–33.
- 57 Smith RJ, Blower SM. Could disease-modifying HIV vaccines cause population-level perversity? *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 636–39.
- 58 Kalichman SC, Di Berto G, Eaton L. Human immunodeficiency virus viral load in blood plasma and semen: review and implications of empirical findings. *Sex Transm Dis* 2008; 35: 55–60.
- 59 LeGo, J, Sausseureau E, Boulanger MC, et al. Unexpected high prevalence of herpes simplex virus (HSV) type 2 seropositivity and HSV genital shedding in pregnant women living in an east Paris suburban area. *Int J STD AIDS* 2007; 18: 593–95.
- 60 Yahya-Malima KI, Evjen-Olsen B, Matee MI, Fylkesnes K, Haarr L. HIV-1, HSV-2 and syphilis among pregnant women in a rural area of Tanzania: prevalence and risk factors. *BMC Infect Dis* 2008; 8: 75.
- 61 Kimani J, Kaul R, Nagelkerke NJ, et al. Reduced rates of HIV acquisition during unprotected sex by Kenyan female sex workers predating population declines in HIV prevalence. *AIDS* 2008; 22: 131–37.
- 62 Bezemer D, de Wolf F, Boerlijst MC, et al. A resurgent HIV-1 epidemic among men who have sex with men in the era of potent antiretroviral therapy. *AIDS* 2008; 22: 1071–77.

Quelle: David P Wilson, Matthew G Law, Andrew E Grulich, David A Cooper, John M Kaldor: Relation between HIV viral load and infectiousness: a model-based analysis. *Lancet Vol 372:314–20 vom 26. Juli 2008*



Garnet, Gazzard: Das HIV-Transmissionsrisiko diskordanter Paare

Übersetzung: B. Vielhaber

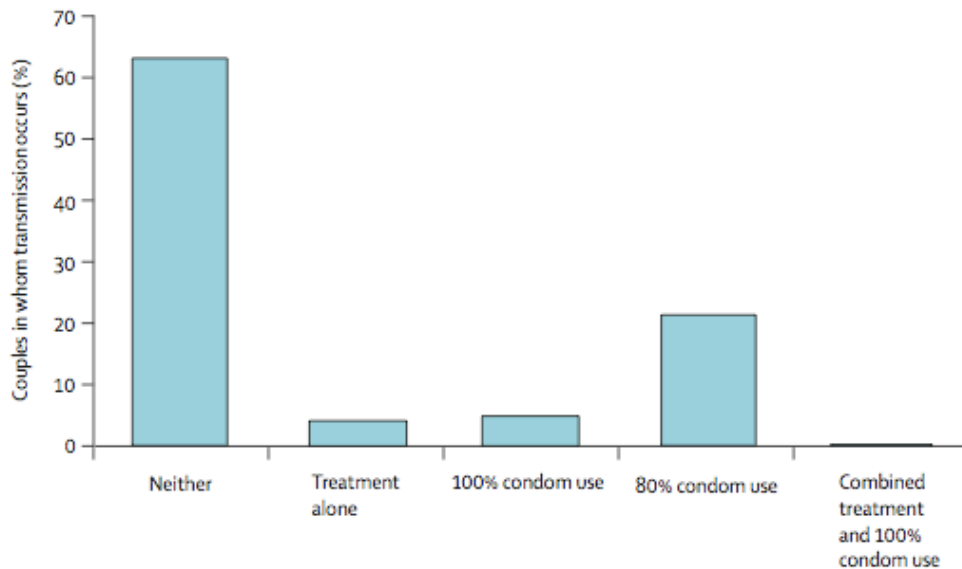
Im Lichte der Tatsache, dass eine erfolgreiche antiretrovirale Behandlung der HIV-Infektion die Virämie dramatisch reduziert [1] und, dass das Risiko einer HIV-Transmission bei diskordanten heterosexuellen Paaren von der Viruslast abhängt [2], scheint es bemerkenswert, wie zurückhalten die Diskussion über die potentielle Rolle der Behandlung bei der Reduktion von Übertragungsrisiken gewesen ist. Jedoch berichtet eine Konsensuserklärung der Eidgenössischen Kommission für AIDS-Fragen, dass nach sechsmonatiger Behandlung, wenn das Virus im Plasma nicht nachweisbar ist und in Abwesenheit anderer sexuell übertragbarer Infektionen, das Risiko, HIV zu übertragen, vernachlässigbar ist. [3]

Es hat nachfolgend Debatten über die Zulässigkeit und Weisheit der Stellungnahme gegeben, einschließlich im heutigen *Lancet*, in dem David Wilson und Kollegen die Auswirkungen von Über-Optimismus über die reduzierte Transmission bei diskordanten Paaren illustrieren. [4] Unter Verwendung eines Modells der Beziehung zwischen Viruslast und Pro-Kontakt-Transmissionsrisiko, zeigen sie, wie das Transmissionsrisiko über viele Sexualakte akkumuliert. Wenn die Vorhersagen dieses Papiers bewertet werden sollen, muss eine wesentliche Annahme hervorgehoben werden: Die Autoren extrapolieren das Modell – unter der Annahme, dass es eine kontinuierliche Risikoreduktion gibt, anstatt

eines Schwellenwerts, unterhalb dessen eine Transmission nicht möglich ist – über die Grenzen der verfügbaren Daten hinaus. Die Schweizer Stellungnahme geht von einer anderen Annahme aus: Es gibt einen solchen Schwellenwert, wie in der Studie aus Rakai, Uganda, in der keine Transmission aufgetreten ist, wenn die Viruslast unterhalb von 1.500 Kopien/ml lag, beobachtet worden ist. [2] Bedauerlicherweise bedeuten kleine Stichprobenumfänge, dass keine der Annahmen sicher ist und es gibt über Männer, die Sex mit Männern haben, noch weniger Daten.

Wilson und Kollegen stimmten mit der Schweizer Stellungnahme an dem Punkt überein, wonach HIV-Transmissionen deutlich vermindert werden, wenn antiretrovirale Therapie die Plasmaviruslast unterdrückt. Dann zeigen sie, wie der kombinierte Einsatz von Kondomen und antiretroviralen Medikamenten, die Chancen für eine Transmission noch weiter absenken. Was sie nicht getan haben, ist den alleinigen Gebrauch von Kondomen mit der Unterdrückung der Virämie durch die Therapie zu vergleichen. Wenn – etwa aufgrund inkorrekten oder inkonsistenten Gebrauchs – Kondome nur eine Effektivität von 95% haben, impliziert Safe Sex [„safe sex“ im Original!] nur mittels Kondom eine geringere Sicherheit, als die Absenkung der Viruslast durch die Behandlung (siehe Grafik).





Manche Menschen sind sehr risikoscheu und werden möglicherweise Therapie und Kondom kombinieren wollen, was – unter der Maßgabe der Unsicherheit, ob es einen Viruslast-Schwellenwert gibt der Transmissionen ermöglicht oder nicht – vielleicht klug ist. Andere Menschen haben möglicherweise Gründe dafür, eine der Absicherungen wegzulassen – vor allem im Zusammenhang mit einem Kinderwunsch. Das Leugnen des Effekts der Therapie auf das Transmissionsrisiko wäre unehrlich und vergeblich, weil gutinformierte Patienten einen Effekt annehmen. Bei der Beratung von Patienten über die Transmissionsrisiken, ist eine ausgewogene Einschätzung des Risikos über den Verlauf vieler Sexualkontakte – wie sie von Wilson und Kollegen abgeleitet wurde – besser, als der Versuch, Risiken vollständig zu eliminieren.

Wir müssen die Rolle der Behandlung für ein Paar und die Effekte in der Population als Ganzes trennen. Auf der Ebene der Population hat es in manchen Communities eine Erhöhung des Risikoverhaltens gegeben, was durch einen Anstieg bei anderen sexuell übertragenen Infektionen und einem Anstieg der HIV-Inzidenz nachvollzogen werden kann. Allerdings ist ein großer Teil dieses Anstiegs auf erhöhtes Risikoverhalten zurückzuführen, das indirekt durch die Verfügbarkeit der antiretroviralen Therapie bei denjenigen, die für eine HIV-Infektion anfällig oder infiziert sind ohne es zu wissen, beeinflusst. [5, 6]

Der Einsatz der antiretroviralen Medikamente sollte die Inzidenz der Infektion direkt beeinflussen. Aber der Effekt auf der Populationsebene ist sehr begrenzt, solange die Diagnosen nicht zeitnäher gestellt werden und die Therapie – eher aus Public-Health-Gründen, denn aus der Notwendigkeit der klinischen Versorgung heraus – viel früher im Infektionsverlauf eingesetzt wird. [7] Den Therapiebeginn in Richtung vor das Absinken der CD4-Zellen unter den Wert von 350 Zellen/ μ l zu verschieben, geht zumindest ein Stück in die richtige Richtung. Ebenso wie Bemühungen, die Diagnoserate bei den Menschen zu erhöhen, die infiziert sind, aber ihren HIV-Staus nicht kennen. [8, 9]

Wir sollten uns mit der Verbreitung anderer sexuell übertragener Infektionen beschäftigen, wenn Kondome nicht benutzt werden. Obwohl Studien nahelegen, dass die Kontrolle asymptomatischer sexuell übertragener Infektionen nur einen begrenzten Effekt auf die derzeitige Ausbreitung von HIV hat [10], mag sich die Situation unterscheiden, wenn antiretrovirale Therapie zur HIV-Prävention eingesetzt wird. Asymptomatische sexuell übertragene Infektionen könnten – durch lokale HIV-Replikation – ein erneutes Transmissionsrisiko bei diskordanten Paaren nach sich ziehen.

Die Schweizer Stellungnahme eröffnet in vielfacher Weise die Möglichkeit, positive Public-Health-Botschaften zu senden. In-



dem Therapietreue beworben wird und Vorsicht gegenüber andere sexuell übertragene Infektionen. Um das Risiko noch weiter abzusenken und andere sexuell übertragene Infektionen zu verhindern, kann – zusätzlich zur antiretroviralen Therapie – der Gebrauch von Kondomen ebenfalls beworben werden.

Literatur

- 1 Vernazza PL, Troiani L, Flepp MJ, et al. Potent antiretroviral treatment of HIV infection results in suppression of the seminal shedding of HIV. *AIDS* 2000; **14**: 117–21.
- 2 Quinn TC, Wawer Mj, Sewankambo N, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 2000; **342**: 921–29.
- 3 Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M. Les personnes seropositives ne souffrent d'aucune autre MST et suivant un traitement antiretroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle. *Bull Med Suisses* 2008; **89**: 165–69.
- 4 Wilson DP, Law MG, Grulich AE, Cooper DA, Kaldor JM. Relation between HIV viral load and infectiousness: a model-based analysis. *Lancet* 2008; **372**: 314–20.
- 5 Baggaley RF, Garnett GP, Ferguson NM. Modelling the impact of antiviral use in resource poor settings. *PLoS Med* 2006; **3**: e124.
- 6 Elford J. Changing patterns of sex behaviour in the era of highly active antiretroviral therapy. *Curr Opin Infect Dis* 2006; **19**: 2–32.
- 7 Bezemer D, de Wolf F, Boerlijst MC, et al. A resurgent HIV-1 epidemic among men who have sex with men in the era of potent antiretroviral therapy. *AIDS* 2008; **31**: 1071–77.
- 8 Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, et al. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR Recomm Rep* 2006; **55**: 1–17.
- 9 Donaldson L, Beasley C. Improving the detection and diagnosis of HIV in non-HIV specialties including primary care. Sept 13, 2007. <http://www.info.doh.gov.uk/doh/embroadcast.nsf/vwDiscussion-All/EE0FA479BAA64A1B80257355003DFB47> (accessed July 16, 2008).
- 10 Gray RH, Wawer MJ. Reassessing the hypothesis on STI control for HIV prevention. *Lancet* 2008; **371**: 2064–65.

Quelle: Geoffrey P Garnett, Brian Gazzard: Risk of HIV transmission in discordant couples. *Lancet* Vol 372:270–71 vom 26. Juli 2008

Vernazza: HIV-Transmission: EKAF Statement in Frage gestellt? – Eher bestätigt!

von Pietro Vernazza

In der morgigen Ausgabe des *Lancet* berechnen Australische Autoren in einem mathematischen Modell das HIV-Transmissionsrisiko unter einer HIV-Therapie. Auf den ersten Blick scheint es, als würden die Berechnungen das [EKAF Statement zur HIV-Infektiosität unter Therapie](#) in Frage stellen. Doch eine genaue Betrachtung der Arbeit stärkt das EKAF Statement eher, wie auch die Autoren des Editorials feststellen.

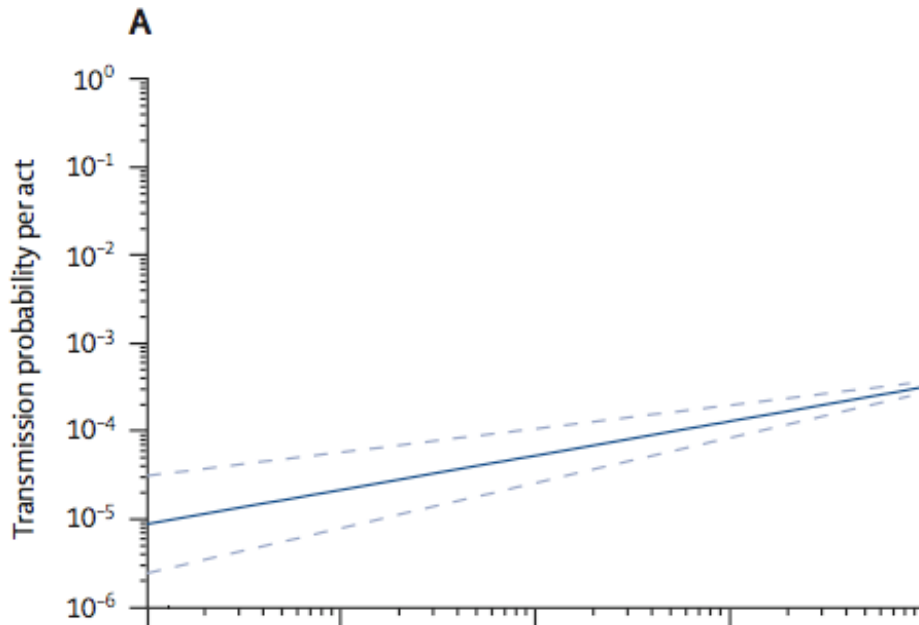
Die Autoren des *Lancet*-Artikels vom 26. Juli 2008 (David P Wilson, Matthew G Law, Andrew E Grulich, David A Cooper, John M Kaldor) analysieren auf der Grundlage des "Swiss Statement" welche Konsequenzen es haben könnte, wenn HIV positive Personen unter einer HIV-Therapie in Ihrer Partnerschaft auf Kondome verzichten würden. In ihrem mathe-

matischen Modell nehmen sie die bekannte Rakai-Partnerstudie als Basis ([Quinn et al, NEJM, 2000](#)). Diese Arbeit hat gezeigt, dass das Risiko einer Transmission abhängig ist von der Viruslast im Blut. In dieser Population von ca. 450 HIV-differenten Paaren war mit jeder 10-fachen Erhöhung der Viruslast im Blut das HIV-Übertragungsrisiko um einen Faktor 2,45 erhöht.

Einfaches mathematisches Modell als Grundlage

Die Autoren nahmen nun diesen Faktor und extrapolierten gegen Null. Das heisst, sie berechneten das Übertragungsrisiko bei ganz kleinen Viruskonzentrationen im Blut (10 Kopien/ml). Durch diese Extrapolation erhält man ein lineares Modell (s. Abbildung) bei welchem (per definitionem) das Risiko nie Null sein kann.





Das lineare Modell geht allerdings von Grundvoraussetzungen aus, die nicht empirisch verifiziert sind. Von vielen Experten wird die Rakai-Partnerstudie nämlich dahingehend interpretiert, dass in dieser ein kritischer Schwellenwert in der Größenordnung von 1.500 HIV-RNA Kopien/ml nachgewiesen wurde, unterhalb dessen eine HIV-Transmission sehr unwahrscheinlich ist und eben keiner linearen Beziehung folgt. Existiert ein solcher Schwellenwert, so ist die Australische Studie wertlos!

Risiko bei Analverkehr geschätzt

In der Rakai-Studie waren nur heterosexuelle Paare eingeschlossen. Die Autoren haben nun aber auch das homosexuelle Transmissionsrisiko berechnet. Um dies zu tun, nahmen sie aus der Literatur Daten zum Transmissionsrisiko pro Sexualkontakt bei Vaginalverkehr und bei Analverkehr. Aufgrund dieser Erfahrungszahlen adaptierten sie die oben erhaltene Kurve nach oben. Diese "Parallelverschiebung" des Risikos akzentuiert die Schwellenwert-Problematik. Mit dieser Extrapolation erhalten die Autoren sehr unplausible Werte: Die Berechnung bedeuten, dass es pro Analverkehr mit einem Mann mit 10 Viruskopien im Blut in 1:6.000 Fällen zur Infektion kommt. Dies ist kaum plausibel, wissen wir doch, dass in der Schweizerischen Kohortenstudie (und vermutlich auch

weltweit) knapp 20% der Patienten angeben, mit ihrem festen Partner nicht immer Kondome zu verwenden ([Panozzo et al](#)).

Realität zeigt ein anderes Bild

Tatsächlich sehen wir das von den Autoren gezeichnete Bild nicht bestätigt. Seit Jahren suchen wir in unseren Sprechstunden nach Fällen von HIV-Transmission in einer Partnerschaft, doch wir sehen diese Übertragungen nicht. Das sagt, nicht, dass eine Übertragung unter den von der E-KAF beschriebenen Bedingungen nicht möglich sei, es bestätigt einfach das sehr geringe Risiko einer Transmission unter optimalen Voraussetzungen.

Wichtigster Risikofaktor bei der sexuellen Übertragung: Geschlechtskrankheiten
Das mathematische Modell hat einen wichtigen Aspekt des E-KAF-Statements nicht berücksichtigt. Ein wichtiger Begleitumstand, welcher die HIV-Transmission erhöht, sind Geschlechtskrankheiten (v.a. Herpes, Syphilis, Tripper und Trichomonaden). Solche Geschlechtskrankheiten waren auch in der Rakai Studie im Spiel und haben die Infektionsrate beeinflusst. Wir wissen, dass bei einer Geschlechtskrankheit die Viruslast in Genitalsekreten um einen Faktor zehn ansteigen kann. Auch das erhöhte Risiko beim Analverkehr unter Männern, die Sex mit Männern haben ist zum Teil durch die Häufung von

Geschlechtskrankheiten bedingt und nicht nur eine Folge des Geschlechtskontaktes. Das EKAF Statement hat klar gemacht, dass das Risiko unter einer HIV-Therapie nur unter ganz speziellen Umständen vernachlässigbar klein sei. Dazu gehört die Abwesenheit von Geschlechtskrankheiten bei beiden Partnern.

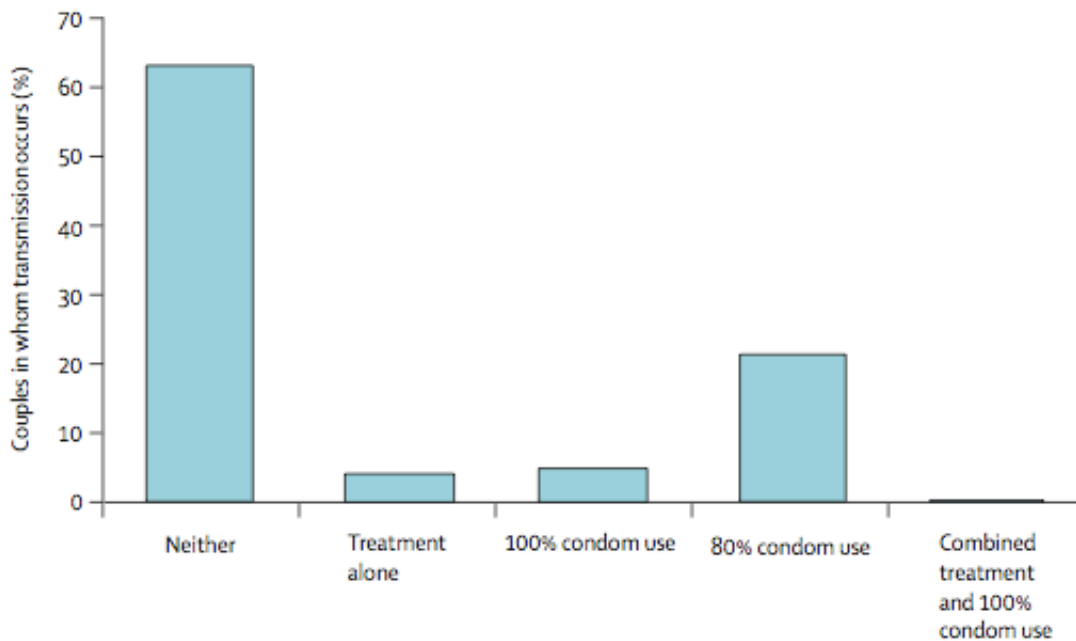
EKAF-Statement: Einschränkung, nicht Freipass

Insofern war das EKAF Statement kein "Freipass" für HIV-positive Menschen, welche eine Therapie einnehmen. Das Statement hat vielmehr eine klare Präzisierung erreicht, für Personen, welche unter einer HIV-Therapie stehen. Vor dem öffentlichen Statement haben viele Ärzte hinter vorgehaltener Hand mit Ihren Patienten über das geringe Risiko gesprochen. Doch die Informationen waren selten ausführlich und haben meist Geschlechtskrankheiten ausgeschlossen. Genau dies bezweckte das EKAF-Statement: Eine Einschränkung der be-

reits da und dort gemachten Hinweise auf ein vernachlässigbares Infektionsrisiko hat hier versucht, Situationen mit höherem Restrisiko von solchen mit vernachlässigbarem Risiko auseinanderzuhalten.

Die Australische Arbeit bestätigt EKAF Angaben

Tatsächlich haben Wilson et al die Angaben der EKAF bestätigt, wie dies im Editorial korrekt dargestellt wurde. Garnett & Gazzard haben in ihrem Kommentar basierend auf den Angaben von Wilson et al. den schützenden Effekt einer Therapie mit demjenigen von Kondomen verglichen. Basierend auf diesen Grundlagen ist das Risiko einer Übertragung nach 100 Sexualkontakten tatsächlich höher bei 100% Verwendung von Kondomen (ohne Therapie) als unter einer gut wirksamen Therapie. Das EKAF Statement hat diese Berechnung auch bereits vorausgenommen und festgestellt, dass diese beiden Risiken vergleichbar sind (s. Abbildung).



Mündige Patienten sollen selbst entscheiden können

Das EKAF Statement ist immer von einem "Risiko im Bereich des täglichen Lebens" ausgegangen. Genauso wie das Restrisiko beim Sex mit Kondom (ohne Therapie) oder Oralverkehr (kein Sperma im Mund) als vernachlässigbar eingestuft werden, obwohl sie in der gleichen Grössenordnung

sind. Von jährlich 200.000 Berggängern sterben in der Schweiz durchschnittlich 10 in einer Lawine. Ein normales, bewusst eingegangenes Risiko, welches auch von Versicherungen als solches akzeptiert wird. Die Schweizer Experten haben nie behauptet, das Risiko sei Null. Doch es schien den Autoren vernünftig, dass ein HIV-negativer Partner eines HIV-infizierten



Patienten über die Risiken aufgeklärt werden darf und dass die Entscheidung zum Umgang mit diesem Risiko dem Partner überlassen werden soll. Vergleichbar mit dem Berggänger, oder dem Partner, der Oralverkehr ohne Kondom praktiziert. Auch sie wurden adäquat informiert und entscheiden für sich.

Weitere Probleme des mathematischen Modells

Für den besonders interessierten Leser sollen noch zwei weitere Probleme des mathematischen Modells beleuchtet werden. Das eine Problem ist der Umgang mit dem kumulativen Risiko, also dem Risiko sich nach 100 oder 1000 Sexualkontakten mit HIV zu infizieren. Wir wissen aus epidemiologischen Daten, dass das Risiko pro Sexualkontakt mit der Dauer der Partnerschaft abnimmt. Dies führen wir z.T. auf eine Immunantwort beim Partner zurück. Sehr geringe Konzentrationen von Virus führen eher zu einer Immunantwort als zu einer Infektion. Die Autoren des Modells haben aber für jeden Sexualkontakt immer ein gleich grosses Risiko angenommen.

Wesentlich ist dieser Zusammenhang auch bei der Beurteilung des Transmissionsrisikos bei Männern die Sex mit Männern haben. Hier liegt, wie bereits eingangs erwähnt, das Risiko höher als bei heterosexuellen Paaren, doch diese Daten stammen fast alle aus Studien mit Gelegenheitspartnern. Somit ist auch die theoretische Grundlage für die Berechnung des Transmissionsrisikos beim Analverkehr nicht gut fundiert.

Quelle: [Wilson et al, Lancet 26.7.2008, 372:314-20](#)
Editorial: [Garnett & Gazzard, Lancet 26.7.2008, 372:271-2](#)

Quelle:
<http://www.infekt.ch/index.php?catID=12&artID=1564> – letzte Aktualisierung 26. Juli 2008

Impressum

Autor

Bernd Vielhaber

Fon: 05176 – 976 76 76/ Fax: 05176 – 976 76 77

E-Mail: redaktion@hivcommunity.net

Lektorat

Helmut Hartl, München und Arnold Dörr, DAH

Herausgeber

Deutsche AIDS-Hilfe e.V., Armin Schafberger
Wilhelmstr. 138, 10963 Berlin

Fon: 030 – 69 00 87 30 / Fax: 030 – 69 00 87 42

www.aidshilfe.de

E-mail: hivreport@dah.aidshilfe.de

Bestellung

www.hivreport.de

Rückfragen

Bei technischen Problemen, Bestellung oder Änderung wenden Sie sich bitte an

Uli Sporleder, 030 / 69 00 87 62

E-Mail: uli.sporleder@dah.aidshilfe.de

Diskussionsforum für die Leserinnen und Leser des HIV.Reports:

<http://www.hivcommunity.net/orion/viewforum.php?f=14>

Das Forum ist durch ein Passwort geschützt. Es lautet: HIVREPORTDE (bitte in Großbuchstaben eintippen).

Spendenkonto der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.

Kto.-Nr. 220 220 220, Berliner Sparkasse,

BLZ 100 500 00

Wichtige Hinweise!

Die hier genannten Verfahren, Medikamente, Inhaltsstoffe und Generika werden ohne Rücksicht auf die bestehende Patentlage mitgeteilt. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) sind nicht als solche gekennzeichnet; es darf daher nicht angenommen werden, dass es sich bei den verwendeten Bezeichnungen um freie Warennamen handelt. Redaktion und Herausgeber übernehmen keinerlei Gewähr für die Richtigkeit der Angaben und haften nicht für Schäden durch et-waige Irrtümer. Wir raten unseren Leserinnen und Lesern, auf die Originaltexte und die Beipackzettel der Herstellerfirmen zurückzugreifen. Dies gilt insbesondere dann, wenn eine Substanz verschrieben werden soll, mit der weder der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin noch der Patient/die Patientin vertraut sind.

Wir danken für die Unterstützung von:

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung,
Gilead Science, GlaxoSmithKline, Pfizer, MSD,
Tibotec

