

# HIV<sup>o</sup>REPORT.DE

HERAUSGEGEBEN VON DER DEUTSCHEN AIDS-HILFE E. V.

Ausgabe Nr. 01/2010

30. April 2010

## INHALT

<b>HIV-Übertragungswahrscheinlichkeit bei Analverkehr .....</b>	<b>2</b>
<b>HIV-Übertragungen in der akuten und chronischen Phase der Infektion.....</b>	<b>6</b>
<b>Kurznachrichten .....</b>	<b>8</b>
EKG-Veränderungen durch Saquinavir.....	8
Positive Begegnungen.....	8
Vitamin D .....	8
Neue Leitlinie zur Hepatitis C .....	8
Veränderungen im HIVReport.....	9

## INFO+ HIV-Infektion und Therapie

Die umfangreiche Broschüre aus der Reihe INFO+ (ehemals: Kombinationstherapie) richtet sich an Berater / Beraterinnen sowie interessierte Laien. Die Umschlagseiten enthalten Übersichtstabellen zum Therapiebeginn und zu Kontrolluntersuchungen. Ein Einleger / kleines Plakat zeigt den Replikationszyklus von HIV sowie eine Tabelle der verfügbaren antiretroviralen Medikamente. 120 Seiten. [Online bestellen](#).



## Med-Info

Med-Info-Hefte, die von der AH Köln in Kooperation mit der DAH herausgegeben werden, richten sich an Menschen mit HIV/Aids. Kürzlich wurden folgende Hefte neu produziert oder aktualisiert (zum Bestellen anklicken):

[HIV und Hepatitis B](#)

[Opportunistische Infektionen](#)

[HIV und Hepatitis C](#)

[HIV und Knochen](#)

[Magen-Darm-Leberbeschwerden](#)

[Resistenzen](#)

Alle Ausgaben von Med-Info gibt es auch als [pdf zum Download](#).

**Zwei Sonderausgaben** von Med-Info fassen den Diskussionsstand zur HIV-Prävention und HIV-Therapie verständlich und kurzweilig zusammen. Jeweils 22 Seiten. Zum Bestellen anklicken:

[HIV-Prävention - update 2010](#)

[HIV-Therapie - update 2010](#)



# HIV-Übertragungswahrscheinlichkeit bei Analverkehr

Eine australische Forschergruppe (Jin et al. 2010) hat das Risiko für ungeschützten Analverkehr bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM) neu berechnet.

**Das erstaunliche Ergebnis: Die Wahrscheinlichkeit, sich über einen sexuellen Kontakt mit HIV zu infizieren (Per-Kontakt-Übertragungswahrscheinlichkeit) unterscheidet sich in Zeiten der HAART nicht wesentlich von den errechneten Wahrscheinlichkeiten einer Studie aus den USA vor Einführung der HAART (Vittinghoff et al. 1999).**

Die Per-Kontakt-Übertragungswahrscheinlichkeit bei Heterosexuellen ist ausreichend untersucht, zur Übertragungswahrscheinlichkeit bei MSM wurde bislang hingegen kaum geforscht.

Die Annahmen über die HIV-Übertragungswahrscheinlichkeit bei Analverkehr gingen bislang hauptsächlich auf eine Studie von Vittinghoff aus dem Jahr 1999 in den USA zurück.

Im Folgenden stellen wir die neuen Ergebnisse von Jin aus Sydney dar, dann zum Vergleich die frühere Studie von Vittinghoff aus den USA.

## Health in Men Studie, Sydney <sup>[1]</sup>

In der "Health in Men" (HIM) Kohortenstudie wurden in Sydney zwischen 2001 und 2004 MSM rekrutiert und bis 2007 beobachtet und untersucht. Jährlich wurde ein persönliches Interview durchgeführt, ergänzt um ein jährliches Telefoninterview, so dass die Teilnehmer alle 6 Monate ausführlich zu ihrem Sexualverhalten (Anzahl der Partner? War der Partner HIV-positiv, hatte er einen unbekanntem Status oder war er HIV-negativ? Häufigkeit eines ungeschützten Analverkehrs? Beschneidungsstatus?) befragt wurden.

Jährlich wurde ein HIV-Test durchgeführt. Um HIV-positive Ergebnisse von Tests außerhalb der Kohorte zu erfassen, wurden die Daten mit dem nationalen HIV-Register abgeglichen.

Um auch das HIV-Übertragungsrisiko bei Sexualkontakten mit Partnern, deren HIV-Status nicht bekannt bzw. (vermutet) negativ ist, berechnen zu können, wurde die Prävalenz (Häufigkeit) der HIV-Infektion in diesen Gruppen geschätzt. Aufgrund früherer Untersuchungen zur Prävalenz nahm man an, dass 10 % der Partner mit unbekanntem Status und 0,5 % der Partner mit negativem Status eigentlich HIV-positiv sind.

## Ergebnis

Die Kalkulation der Per-Kontakt-Übertragungswahrscheinlichkeit geht auf 1136 Männer zurück, von denen sich in der Beobachtungszeit (insgesamt 5160 Personenjahre) 46 mit HIV infizierten.

In den drei bis sechs Jahren der Studie berichteten die Männer über insgesamt 228.056 Fälle von ungeschütztem Analverkehr. Nur in 10.000 dieser Fälle handelte es sich um ungeschützten Analverkehr mit einem bekannt positiven Partner. Fälle von Kondomversagen (Abrutschen, Bersten) wurden als ungeschützter Analverkehr angegeben.

HIV-Serokonverter (Personen, sich im Laufe der Studie mit HIV infizierten) berichteten signifikant häufiger über eindringenden ungeschützten Analverkehr mit einem HIV-positiven Partner und über aufnehmenden ungeschützten Analverkehr mit Partnern, die bekannt HIV-positiv sind oder deren Serostatus unbekannt ist.

Die Forscher fanden heraus, dass HIV-Serokonverter über signifikant weniger rezeptiven ungeschützten Analverkehr mit Ejakulation mit einem bekannt HIV-positiven Partner berichteten als Nicht-Serokonverter. Dieses Ergebnis basiert allerdings auf einer kleinen Zahl von Männern *[Redaktion: das spricht dafür, dass HIV-Übertragungen in relevantem Maße von vermeintlich HIV-Negativen oder von Personen mit unbekanntem Serostatus ausgehen]*.

Zudem identifizierten sie sechs Männer, die sich nicht infizierten, aber über insgesamt 502 Fälle von rezeptivem ungeschützten Analverkehr mit Ejakulation mit einem bekannt positiven Partner berichteten *[Redaktion: hier wäre es interessant gewesen, die Viruslast des bekannt positiven Partners zu kennen]*.

Für das von den Autoren der Studie angenommene Szenario (HIV-Prävalenz bei Partnern mit unbekanntem Status 10% und bei Partnern mit vermeintlich negativem Status 0,5%), errechnen sich die in Tabelle 1 angegebenen Werte für die HIV-Übertragungswahrscheinlichkeiten.

**Tabelle 1**  
**HIV-Übertragungswahrscheinlichkeit bei**  
**Analverkehr**

	<b>Per-Kontakt- Übertragungs- wahrscheinlichkeit (95%) in %</b>	<b>Konfidenz- intervall<sup>1</sup></b>
<b>Aufnehmener (rezeptiver) ungeschützter Analverkehr</b>		
mit Ejakulation	<b>1,43 %</b>	<b>0,48-2,85</b>
ohne Ejakulation	<b>0,65 %</b>	<b>0,15-1,53</b>
<b>Eindringender (insertiver) ungeschützter Analverkehr</b>		
unbeschnitten	<b>0,62 %</b>	<b>0,07-1,68</b>
beschnitten	<b>0,11 %</b>	<b>0,02-0,24</b>

Errechnete Per-Kontakt-Übertragungswahrscheinlichkeit durch ungeschützten Analverkehr in der Health in Men Studie, Sydney, Australien. Die Berechnung geht auf die Annahme zurück, dass die HIV-Prävalenz bei Partnern mit unbekanntem HIV-Status 10% und die HIV-Prävalenz von Partnern mit (vermeintlich) negativem Serostatus 0,5% beträgt. Bei einer höheren Prävalenz (z.B. 15% bei unbekanntem bzw. 2% bei vermeintlich negativem HIV-Status) würde sich die Per-Kontakt-Übertragungswahrscheinlichkeit erniedrigen; bei einer geringeren Prävalenz würde sie sich erhöhen.

Damit wäre rezeptiver Analverkehr mit Ejakulation ungefähr doppelt so riskant wie rezeptiver Analverkehr ohne Ejakulation oder wie eindringender Analverkehr für den Unbeschnittenen. Eindringender Analverkehr wäre für den Unbeschnittenen riskanter als für den Beschnittenen.

Wenn man den Beschneidungsstatus in der Auswertung nicht berücksichtigen würde, ergäben sich folgende Werte: Insertiver ungeschützter Analverkehr 0,16 %, rezeptiver ungeschützter Analverkehr mit Ejakulation 1,47 % und rezeptiver ungeschützter Analverkehr ohne Ejakulation 0,74 %.

Die Angaben zur Häufigkeit und Art der Sexualkontakte sind auch davon beeinflusst, ob sich die Studienteilnehmer korrekt erinnern oder ob sie (v.a. im persönlichen Interview) eher sozial erwünschtes Verhalten angeben.

<sup>1</sup> Konfidenzintervall = Vertrauensintervall. Sagt etwas über die Präzision der Schätzung der Übertragungswahrscheinlichkeit aus. Das Vertrauensintervall schließt einen Bereich um den geschätzten Wert der Übertragungswahrscheinlichkeit ein, der mit einer zuvor festgelegten Wahrscheinlichkeit (hier: 95%) den wahren Wert für die Übertragungswahrscheinlichkeit trifft.

Die errechnete Übertragungswahrscheinlichkeit täuscht darüber hinweg, dass es große individuelle Unterschiede zu geben scheint:

- 12 MSM infizierten sich mit HIV, obwohl jeder einzelne angab, weniger als 10 mal ungeschützten Analverkehr gehabt zu haben.
- 6 MSM infizierten sich hingegen nicht, obwohl sie sehr häufig ungeschützten Analverkehr hatten.

## Diskussion

Die Studie ist die erste, in der die HIV-Übertragungswahrscheinlichkeit für MSM in der Zeit nach Einführung der ART berechnet wird. Interessant ist, dass ähnlich hohe Übertragungswahrscheinlichkeiten bereits vor Einführung der ART errechnet wurden.

Auf praktisch denselben Wert für ungeschützten rezeptiven Analverkehr (0,82 %, ohne Differenzierung, ob ejakuliert wurde oder nicht) kamen die Forscher um Vittinghoff für MSM in den USA in der Vor-ART-Ära der 90-er Jahre.

Das Ergebnis ist erstaunlich, da ca. 70 % der Menschen mit bekannter HIV-Infektion in Australien eine Therapie erhalten und die Viruslast von vielen unter der Nachweisgrenze liegt.

## Die Forschergruppe um Jin diskutiert nun folgende Aspekte:

- Die **akute HIV-Infektion** mit hoher Viruslast könnte bezüglich neuer HIV-Infektionen eine größere Rolle spielen als bisher angenommen
- Die **Zahl der unerkannten Infektionen** könnte höher sein als bisher angenommen.
- Es könnte sein, dass die HIV-Übertragungswahrscheinlichkeit bei Analverkehr nicht so stark von der **Viruslast** abhängt wie bei Vaginalverkehr [Redaktion: hier wird spekuliert, ob HIV-Übertragungen via Analverkehr bereits bei niedrigen Viruslast-Werten im Blut erfolgen, die bei Vaginalverkehr noch nicht für eine Übertragung ausreichen]
- Die **Prävalenz anderer sexuell übertragbarer Infektionen (STI)** sei in Sydney - wie auch in anderen Ländern der westlichen Welt- in den Jahren 2001-2007 höher als zum Zeitpunkt der Vittinghoff-Studie (erste Hälfte der 90-er Jahre). STI aber erhöhen die HIV-Übertragungswahrscheinlichkeit.

## Anmerkungen der Redaktion

### Angaben zur Ejakulation

Die Angaben, ob ejakuliert wurde oder nicht, stammen vom Interviewpartner, der von seinem rezeptiven (aufnehmenden) Analverkehr berichtet und können daher auch eine Fehleinschätzung sein.

### Kondomversagen

Die Australische Forschergruppe rechnet Fälle von Kondomversagen als ungeschützten Analverkehr, gibt aber leider die Zahl dieser Fälle in der Studie nicht an.

### Oralverkehr

Das Übertragungsrisiko durch Oralverkehr wird von den Australiern in der Kalkulation nicht berücksichtigt, die Häufigkeit von Oralverkehr (mit und ohne Aufnahme von Sperma im Mund) in der Studie nicht angegeben. Wahrscheinlich geht dies auf die Erfahrung der amerikanischen Forschergruppe um Vittinghoff zurück. In der amerikanischen Studie konnte das Übertragungsrisiko von Oralverkehr aufgrund der niedrigen Fallzahlen und weil das Risiko von Oralverkehr im Gegensatz zum Risiko von ungeschütztem Analverkehr sehr gering ist, nicht sinnvoll berechnet werden. Die großen Risiken (Analverkehr) überlagern in solchen Studien die kleinen Risiken (Oralverkehr).

### Viruslast

Leider wurde von den Australiern nicht erhoben, ob die Viruslast des bekannt positiven Partners (nach Auskunft des Kohortenteilnehmers) unter der Nachweisgrenze lag. Dies hätte vielleicht erklären können, warum sechs Männer, die sich nicht infizierten, insgesamt von 502 Fällen von ungeschütztem rezeptiven (aufnehmenden) Analverkehr mit Ejakulation berichteten. Rein statistisch hätte man bei einer errechneten Übertragungswahrscheinlichkeit von 1,43 % mit ca. 7 Übertragungen rechnen müssen - alle sechs hätten sich also sicher infiziert. Gründe dafür, sich trotz häufiger Exposition (Kontakt mit dem Virus) nicht zu infizieren sind z.B. eine besondere genetische Ausstattung (z.B. Defekt des CCR5-Rezeptors) oder aber eine niedrige Viruslast des Partners. Vielleicht haben diese Männer sich mit ihren Partnern nach der Viruslastmethode geschützt ([EKAF](#)- bzw. [DAH-Statement](#)). Man muss nun dazu wissen, dass zumindest zwei der australischen Autoren nicht zu den Unterstützern des EKAF-Statements gehören<sup>2</sup>.

---

2 Wilson und Grulich<sup>[3]</sup> veröffentlichten als kritische Antwort auf das EKAF-Statement eine Modellrechnung, nach der das kumulative Restrisiko bei Kondomverzicht bei Erfüllung der EKAF-Kriterien (Vi-

### Beschneidung

Die Studie der Australier (Jin 2010) weist auf einen gewissen Schutzeffekt der Beschneidung bei insertivem Analverkehr für den eindringenden (insertiven) Partner hin. Dies unterstützt die Ergebnisse einer Studie von Templeton<sup>[5]</sup> aus der gleichen Kohorte von MSM aus Sydney, bei der die Beschneidung bei MSM insgesamt zwar in einer ersten Berechnung zu keiner signifikanten Reduktion des HIV-Risikos führt. Templeton hat daraufhin aber nur die Subgruppe von MSM, die vorwiegend insertiv Risiken eingehen, untersucht und konnte -nur in dieser Subgruppe, die ca. ein Drittel der untersuchten MSM ausmachte- eine deutliche und signifikante Senkung des HIV-Übertragungsrisikos feststellen.

Insgesamt aber ist die Datenlage zur Beschneidung bei MSM nach wie vor dünn und auch widersprüchlich. In der Studie von Jin gehen die Daten auf gerade einmal 46 Männer zurück, die sich infiziert haben, in der Studie von Templeton sind es 53. Randomisierte kontrollierte Interventionsstudien liegen -anders als bei Heterosexuellen- für MSM nicht vor.

Der Autor der Studie formuliert mögliche Konsequenzen für die Prävention daher vorsichtig: „Die Beschneidung könnte in dieser Subgruppe von MSM [die vorwiegend insertiv Risiken eingehen] eine Rolle in der Prävention spielen“ und fordert zur Klärung des Sachverhalts die Durchführung einer Interventionsstudie<sup>3</sup>

Eine Präventionsstrategie für MSM wird aus den vorliegenden Daten zur Beschneidung zurzeit weder von der WHO, noch von anderen Akteuren in der Prävention abgeleitet.

Zum Vergleich: Bei heterosexuellen Männern ist das Risiko, sich mit HIV zu infizieren, für Beschneidene um 60 % geringer als für

---

ruslast unter der Nachweisgrenze, beide Partner informiert und einverstanden, keine zusätzlichen sexuell übertragbaren Infektionen, ärztliche Kontrolle der medizinischen Konditionen und Therapietreue des HIV-positiven Partners) doch nicht zu vernachlässigen sei. Grulich et al.<sup>[4]</sup> griffen die von Wilson und Grulich errechneten Daten für das Restrisiko auf und verglichen sie mit dem Restrisiko von Kondomen. Beide Methoden lagen (trotz EKAF-kritischer Rechnung von Wilson und Grulich) in einem ähnlichen Sicherheitsbereich, bei Kombination der Methoden (Viruslast unter Nachweisgrenze plus Kondom) geht das Restrisiko gegen Null.

3 Bei einer Interventionsstudie werden Tausende beschneidungswilliger Teilnehmern per Losverfahren in zwei Gruppen geteilt. Die erste Gruppe wird beschnitten, die zweite Gruppe wird ca. 2 Jahre später beschnitten. Aus den Unterschieden in der Zahl derjenigen, die sich in der Beobachtungszeit infizierten, kann man dann den Schutzeffekt der Beschneidung errechnen.

Unbeschnittene. Die Beschneidung von Heterosexuellen ist daher v.a. in Regionen, in denen die HIV-Prävalenz bei Heterosexuellen hoch ist (südliches Afrika) fester Bestandteil der Prävention.

#### Sind statistische Angaben zum Infektionsrisiko in der Prävention sinnvoll?

Ein statistisches HIV-Übertragungsrisiko von ca. 1 % bei ungeschütztem aufnehmenden Analverkehr täuscht darüber hinweg, dass unter bestimmten Bedingungen das Risiko für den Einzelnen stark abweichen kann:

Die australische Forschergruppe um Jin berichtet von 12 MSM, die sich nach nur wenigen Risikosituationen infizierten.

Auch die Forschergruppe um Vittinghoff berichtete bereits 1999 von neun Männern, die sich nach nur einmal oder zweimal praktizierten aufnehmenden Analverkehr mit HIV infizierten.

Bekannt ist, dass sowohl bei hoher Viruslast (z.B. in der akuten Infektion) als auch bei Vorliegen von v.a. geschwürartigen sexuell übertragbaren Infektionen (STI) die Übertragungswahrscheinlichkeit um ein Mehrfaches ansteigt. Bei hoher Viruslast und gleichzeitig vorliegender STI kann dann aus einer statistisch selten eintretenden eine fast sicher eintretende Infektion werden.

Auf der anderen Seite kann bei einer Viruslast unter der Nachweisgrenze und Abwesenheit von STI die Übertragungswahrscheinlichkeit sehr viel geringer oder unwahrscheinlich sein.

Dem Einzelnen nützt die Statistik vor allem bei Gelegenheitspartnern (wenn der HIV-Status, die Viruslast und die An- oder Abwesenheit von STI nicht sicher zu ermitteln sind) wenig. Für die Prävention aber sind die Unterschiede in den Übertragungsrisiken für die Erarbeitung von Präventionsstrategien wichtig.

#### Vergleich der Studien

Jin (2010) und Vittinghoff (1999) errechneten ähnliche Übertragungswahrscheinlichkeiten für aufnehmenden ungeschützten Analverkehr.

In beiden Studien, sowie in einer Studie von DeGruttola<sup>[6]</sup> aus dem Jahr 1989 wird festgestellt: das durchschnittliche Übertragungsrisiko scheint gering (um 1 %), es gibt aber eine große Schwankungsbreite und einige Männer infizieren sich nach dem ersten oder zweiten ungeschützten Analverkehr.

Die Viruslast der HIV-positiven Partner konnte in keiner Studie bestimmt oder geschätzt werden.

**Vittinghoff et al. (1999)** untersuchten 2.189 MSM aus San Francisco, Denver und Chicago in den Jahren 1992 - 1994, also in der Zeit vor Etablierung einer wirksamen antiretroviralen Therapie. Auch in dieser Studie wurden die Männer alle 6 Monate zu ihrem Sexualverhalten befragt. Im Beobachtungszeitraum infizierten sich 60 Männer mit HIV. Das Risiko für ungeschützten aufnehmenden Analverkehr mit einem positiven Partner wurde mit 0,82 % errechnet.

Vittinghoff berechnete auch das Risiko für eindringenden ungeschützten Analverkehr, für geschützten Analverkehr sowie für Oralverkehr. Allerdings wird das Per-Kontakt-Risiko für diese Gruppen nicht separat für HIV-positive Partner sondern für alle (Positive und unbekannter Serostatus gemeinsam) berechnet. Somit sind Vergleiche in diesen Gruppen mit der Studie der Australier (Jin) schwer möglich.

Während die australische Forschergruppe um Jin nach Seropositioning und Beschneidungsstatus fragten, wurden diese Daten in den früheren Studien von Vittinghoff (1999) und DeGruttola (1989) nicht erhoben.

#### **Literatur/Quellen**

1. Jin F, Jansson J, Law M, Prestage GP, Zablotska I, Imrie JCC, Kippax SC, Kaldor J, Grulich A, Wilson D: Per-contact probability of HIV transmission in homosexual men in Sydney in the era of HAART. *AIDS* 2010, 24: 907-913
2. Vittinghoff E, Douglas J, Judson F, McKirnan D, MacQueen K, Buchbinder SP: Per-Contact Risk of Human Immunodeficiency Virus Transmission between Male Sexual Partners. *American Journal of Epidemiology* 1999, Vol. 150, No 3, 306-311
3. Wilson DP, Law MG, Grulich AE, Cooper DA, Kaldor JM (2008) Relation between HIV viral load and infectiousness. A model based analysis. *Lancet* 2008, 3\_72: 314-20
4. Garnett GP, Gazzard B (2008) Risk of HIV-transmission in discordant couples. *Lancet* 2008, 3\_72: 371-72
5. Templeton DJ, Jin F et al. (2009) Circumcision and risk of HIV infection in Australian homosexual men. *AIDS* 2009; 23: 2347-2351
6. DeGruttola V et al. (1989) Infectiousness of HIV between male homosexual and bisexual partners. *J Clin Epidemiology* 1989;42:849-56

*A. Schafberger / S. Taubert*



# HIV-Übertragungen in der akuten und chronischen Phase der Infektion

**In den letzten Jahren wurde die akute Infektion (in der Schweiz: „Primoinfektion“) zunehmend als Quelle für neue Infektionen diskutiert. In den ersten Wochen der akuten Infektion ist die Viruslast sehr hoch und die Betroffenen wissen in der Regel noch nichts von ihrer Infektion. Dass man sich in der Prävention nicht nur auf die Primoinfektion konzentrieren sollte, zeigt eine neue Studie aus der Schweiz.**

Die Schweizer Forscher um Rieder versuchten herauszufinden, wie die HIV-Infektionen zusammenhängen bzw. von wem sie ausgingen. Dazu analysieren und verglichen sie das Erbgut der Viren von Patienten aus zwei Kohorten: Kern der Untersuchung waren 111 Patienten aus der Züricher Primoinfektionsstudie (Zürich Primary HIV Infection Study, kurz ZPHI). Von diesen früh diagnostizierten Patienten erhielten 93 eine sofortige ART (antiretrovirale Therapie), die bei 51 % (n=47) nach ca. 1 Jahr erfolgreicher Therapie (Viruslast unter der Nachweisgrenze) wieder abgesetzt wurde.

Die Daten der Patienten aus der ZPHI wurden mit 4276 Patienten der Schweizer HIV-Kohortenstudie (SHCS) verglichen. Anhand des klinischen Verlaufs (der bei Patienten in einer Kohorte in der Regel vorliegt) wurde versucht, einzuschätzen, wann die Infektion erfolgt sein muss und wer ggf. wen infiziert hat und wie hoch die Viruslast zu diesem Zeitpunkt beim HIV-positiven Kohortenteilnehmer war. Dabei handelt es sich um wahrscheinliche und nicht um bewiesene HIV-Übertragungen!

## Ergebnis

Man konnte mehrere Gruppen von Patienten (sog. Cluster) mit ähnlichen Viren identifizieren:

**Cluster A:** Kohortenteilnehmer A1 und A2 waren serodiskordant (einer HIV-pos. und einer HIV-neg.) und monogam. A2 hat sich 304 Tage nachdem A1 die ART beendete infiziert. Die Übertragung geschah (immer vermutlich bzw. errechnet!) bei einer Viruslast von 33.478 Kopien/ml.

**Cluster B:** B2 wurde wahrscheinlich durch aufnehmenden Analverkehr während der chronischen Phase von B1 136 Tage nach Beendigung der ART infiziert. Vermutete Viruslast: 930 Kopien/ml.

**Cluster C:** C1 infizierte C2 146 Tage nach Beendigung der ART. Vermutete Viruslast: 2237 Kopien/ml.

**Cluster D:** D1 und D2 hatten so ähnliche Viren, dass eine Infektion möglich erschien. Allerdings hatte D1 zum Zeitpunkt der Infektion von D2 infolge wirksamer ART eine Viruslast unter der Nachweisgrenze. Die Forscher hielten eine Infektion von D2 durch D1 daher unwahrscheinlich und fanden in einer erweiterten Analyse noch drei weitere Kohortenteilnehmer mit ähnlichen Viren, die für eine Infektion von D2 in Frage kamen.

**Cluster E:** Hier könnte E1 den Sexualpartner E2 nur 8 Tage nach der eigenen Infektion infiziert haben. Die Viruslast wird zu diesem Zeitpunkt mit 1.690.000 Kopien/ml angegeben. Beide (E1 oder E2) könnten E3 in der frühen Phase (ca. 132 Tage nach Infektion) angesteckt haben. Die max. Viruslast wäre dann 1039 Kopien/ml. E4 und E5 wurden wahrscheinlich durch E2 oder E3 nach Beendigung der ART infiziert, wahrscheinlich nicht durch E1, der seine ART fortsetzte und dessen Viruslast unter der Nachweisgrenze war.

**Cluster F:** Hier wird es unübersichtlicher. Einige Kohortenteilnehmer aus der SHCS und der ZPHI haben ähnliche Viren. Die Infektionen scheinen von eher Kohortenteilnehmern in der chronischen Phase der Infektion ohne ART als von Kohortenteilnehmern in der akuten Phase auszugehen.

## Zusammenfassung

Die Forscher waren überrascht, dass **von allen möglichen Infektionen nur eine Infektion von einem Patienten in der akuten Phase (E1 zu E2) und nur eine Infektion von einem Patienten in der frühen Phase (E1 oder E2 zu E3) ausging.**

5 Kohortenteilnehmern hingegen scheinen sich laut Analyse von Rieder et al. an einem Sexualpartner infiziert zu haben, der in der chronischen Phase (109 - 425 Tage nach Abbruch der ART) war.

Es fanden anscheinend auch **Infektionen bei relativ geringer Viruslast** statt:

- 930 Kopien bei B1-B2,
- 2237 Kopien bei C1-C2 und
- 1039 Kopien bei E1/2 zu E3.

Die Forscher schlussfolgern, dass die Prävention nicht wirksam gewesen wäre, da Infektionen von Patienten ausgingen, die die frühe ART geplant nach einem Jahr beendeten. Die Kohortenteilnehmer (auch diejenigen, von denen nach Beendigung der ART Infektionen ausgingen) waren hingegen sehr therapietreu gegenüber der ART. Die Forscher ziehen daraus den Schluss, dass ihre Ergebnisse für eine frühe und kontinuierliche ART als Prävention sprechen würden.

## Anmerkungen der Redaktion

### Wann ist man in welcher Phase?

Die Forscher versäumen es, in der Studie klar zu definieren, bis und ab wann sie die akute, frühe und chronische Phase definieren. So fällt die Infektion von E3 für die Autoren in die „frühe“ Phase von E1 (oder E2), mutmaßlich 132 Tage nach Infektion. Patienten, die eine frühe ART unterbrechen, werden hingegen bereits 109 Tage nach Unterbrechung der ART in die „chronische Phase“ gerechnet, obwohl bekannt ist, dass nach Unterbrechung der ART die Viruslast -wie bei einer akuten Infektion- stark ansteigt und ggf. auch Symptome der akuten Infektion auftreten können.

### Der Nachweis von Infektionsketten und der Schutz der Patienten

Die Ermittlung von Infektionsketten mittels Kohortendaten erscheint beunruhigend, wenn man weiß, dass die Kriminalisierung der HIV-Übertragung in vielen Ländern eher zunimmt. Staatsanwälte könnten ein Interesse an einer solchen Forschung haben. Die Pseudonymisierung der Kohortenteilnehmer bietet vor staatsanwaltlichen Eingriffen zwar einen guten, aber keinen kompletten Schutz. Die Deutsche AIDS-Hilfe hat 2009 ein [Rechtsgutachten zum „Beschlagnahmeschutz von Patientenakten \(insbes. im Rahmen strafrechtlicher Ermittlungen\)“](#) eingeholt. Steffen Taubert berichtete im [Kompl@t 4/2009](#) des Kompetenznetzes zusammenfassend über die Ergebnisse.

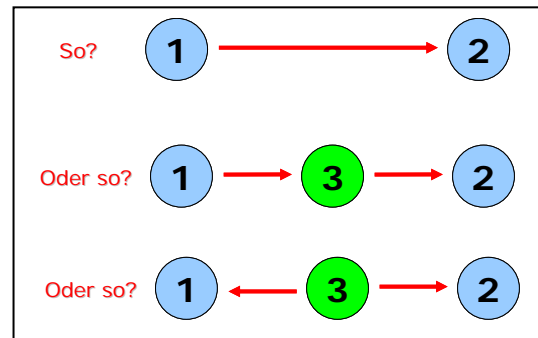
### Der unbekannte Dritte

Eine Darstellung von Infektionsketten aufgrund medizinischer Daten - wie in der Studie geschehen - ist allerdings nie ein Beweis, bestenfalls ein deutlicher Hinweis auf eine Übertragung. Die Forscher sehen (ohne Befragung der Patienten nach ihren Partnern) nie, ob noch der „3. Mann“ involviert ist, der in keiner Schweizer Kohorte verzeichnet ist (die SHCS umfasst 50 % aller Schweizer HIV-Positiven und 75 % all derjenigen, die eine ART einnehmen) oder der aus dem Ausland kommt. Ob E1 direkt E2 infiziert hat oder ob E1 zuerst (den unbekanntem Dritten) E3 infiziert hat und anschließend E3 dann E2 in-

fiziert hat, lässt sich aus den medizinischen Daten nicht erkennen.

Der unbekannte Dritte E3 könnte auch zuerst E1 und dann E2 infiziert haben. Die Viren sind ähnlich und die Infektionszeitpunkte können nahe beieinander liegen und somit nicht im Widerspruch zu den von den Forschern ermittelten Infektionszeitpunkten stehen.

Abb. Der unbekannte Dritte



### Behandlung als Prävention?

Die Forscher um Rieder folgern sehr schnell, dass die Prävention zumindest bei den Kohortenteilnehmern versagt habe, die eine ART unterbrechen und fordern als Konsequenz eine sofortige ART ohne Unterbrechung als Prävention ein. Hier hätte man sich in der Studie eine Darstellung gewünscht, ob und wie in der Kohorte Prävention umgesetzt wurde - bevor das Kind mit dem Bade ausgeschüttet wird.

Ob eine möglichst frühe ART für den Patienten selbst einen Vorteil bedeutet, ist nach wie vor nicht erwiesen und daher als Forderung für die Prävention ethisch bedenklich. In einer großen Interventionsstudie (START), die zurzeit Patienten rekrutiert, soll die Frage, ob eine frühere Therapie (als zurzeit bei spätestens 350 Helferzellen/ $\mu$ l) einen Vorteil bringt, erst noch geklärt werden.

Nach den Europäischen Therapieleitlinien (s. [Med-Info HIV-Therapie](#) oder [Info+ HIV-Infektion und Therapie](#)) ist eine frühere Therapie als bei 350 Helferzellen/ $\mu$ l dann möglich, wenn z.B. Koerkrankungen vorliegen oder wenn der Patient dies ausdrücklich wünscht und bereit ist für die Therapie. Die Entscheidung zur Therapie geht dann aber vom Patienten/der Patientin aus und wird nicht im (unbewiesenen) Public-Health-Interesse von ihm/ihr eingefordert.

### **Literatur/Quellen**

Rieder P et al. (2010) HIV-1 transmission after cessation of early antiretroviral therapy among men having sex with men. *AIDS* 24(8):1177-1183, May 15, 2010

A. Schafberger

## Kurznachrichten

### EKG-Veränderungen durch Saquinavir

Die amerikanische Arzneimittelbehörde Food and Drug Administration (FDA) warnt nach Einzelfallberichten vor EKG-Veränderungen bei Einsatz des Proteaseinhibitors Saquinavir (Invirase®) in Kombination mit Ritonavir (Norvir®). In Einzelfällen kam es zu Verlängerungen des QT-Intervalls<sup>4</sup> kommen.

Verlängerungen des QT-Intervalls sind als Nebenwirkungen von Medikamenten seit vier Jahrzehnten bekannt. Bei starker Verlängerung des QT-Intervalls kann es zu Kammerflimmern und einem Herzstillstand kommen.

Mehrere Medikamentenklassen können QT-Verlängerungen verursachen, z.B. Antibiotika (Makrolide), Antipsychotika, Antihistaminika, Virustatika oder Malariamedikamente.

Die FDA warnt davor, solche Medikamente (Nebenwirkungen s. Beipackzettel) zusammen mit Saquinavir/ Ritonavir einzunehmen.

Die Sicherheitsanalyse der FDA ist noch nicht abgeschlossen und die FDA rät Patienten davon ab, auf eigene Faust ihre Medikamente abzusetzen.

#### Literatur/Quellen

[FDA \(Sicherheitsüberprüfung Saquinavir\)](#)

[Arzneimittelbrief \(zur Problematik von QT-Verlängerungen\)](#)

### Positive Begegnungen

Die Konferenz „[Positive Begegnungen](#)“ für Menschen mit HIV findet in diesem Jahr vom 26.-29. August in Bielefeld statt.

**Anmeldeschluss ist am 10. Mai.**

### Vitamin D

Vitamin D ist wichtig für den Knochenstoffwechsel, hat aber auch Bedeutung für viele andere Organe und das Immunsystem. Im Winter sind in der nördlichen Hemisphäre viele Menschen mit Vitamin D unterversorgt, denn die Haut spielt bei der Umwandlung von Vitamin D in seine ak-

---

<sup>4</sup> QT-Intervall bezeichnet den Abstand vom Beginn der Q-Zacke (erster negativer Ausschlag im EKG, Beginn der Erregung) bis zum Ende der T-Welle (Erregungsrückbildung in der Herzkammer). Es gibt für das QT-Intervall keinen festen Normwert, da das Intervall von der Herzfrequenz abhängt, je schneller das Herz schlägt, desto kürzer ist der Normwert für das QT-Intervall.

tive Form eine zentrale Rolle - und sie braucht dazu die Sonne. Besonders unterversorgt sind Menschen mit dunkler Haut, die in äquatorfernen Regionen leben. Denn dunkle Haut hält die UV-Strahlung besser ab und es kann weniger Vitamin D in der Haut gebildet werden.

Die früheren „Kuren“ von Tuberkulosekranken im Hochgebirge oder an der See sorgten (ohne vom Vitamin D zu wissen) für eine ausreichende Sonnenbestrahlung der Haut und damit für eine Verbesserung der Vitamin-D-Versorgung und damit auch der Immunlage.

Bei sehr vielen Menschen mit HIV (v.a. bei Einnahme des NNRTI Efavirenz und bei Hepatitis-C-Koinfektion) findet sich im Frühjahr ein niedriger Vitamin-D-Spiegel im Blut. Besonders betroffen müssten dunkelhäutige HIV-positive Migranten in Deutschland sein.

Der Vitamin-D-Spiegel lässt sich durch eine Blutuntersuchung bestimmen, bei zu niedrigen Werten hilft entweder die Sonne im Süden oder eine Substitution mit Vitamin-D-Präparaten, die bei einem nachgewiesenen Mangel vom Arzt/der Ärztin verordnet werden können.

Einen ausführlichen und sehr lesenswerten Artikel zu Vitamin D bei HIV-Positiven hat Prof. Goebel im aktuellen Heft von [ProjektInformation](#) geschrieben.

### Neue Leitlinie zur Hepatitis C

Die S3-Leitlinie<sup>5</sup> zu Prävention, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Infektion wurde aktualisiert und im Januar 2010 veröffentlicht. Die 63 Seiten starke Leitlinie enthält detailliert und mit Literatur hinterlegt Auskunft zu Übertragungsrisiken, Präventionsmöglichkeiten, Diagnostik und Therapie, Hepatitis-C am Arbeitsplatz, Hepatitis-B und HIV-Koinfektion sowie Schwangerschaft und Stillen.

#### Literatur/Quellen

[Sarrazin C et al. Update der S 3-Leitlinie... Z Gastroenterol 2010; 48: 289-351](#)

---

<sup>5</sup> S3 ist die Bezeichnung für die höchste Qualitätsstufe einer Leitlinie. Sie wurde systematisch entwickelt und enthält u.a. Fragestellungen, Erläuterungen, eine Bewertung der klinischen Relevanz, Diagnostik- und Behandlungsalgorithmen und Angaben zu den zugrunde liegenden wissenschaftlichen Studien. Sie wird regelmäßig überarbeitet.



## Veränderungen im HIVReport

Bis Ende 2009 haben wir den HIVReport mit Mitteln der pharmazeutischen Industrie finanziert. Durch die Einbindung mehrerer Sponsoren konnte die Unabhängigkeit und freie Berichterstattung sicher gestellt werden.

Künftig wird der HIVReport ohne Unterstützung der Industrie erscheinen. Der hauptsächliche Grund für die Veränderung liegt darin, dass einige Firmen verstärkt in die Prävention drängen und z.B. Teststrategien und frühe Behandlung von HIV-Positiven offensiv bewerben. Zudem stellt eine Firma Medikamente her, die auch in der Prä-Expositions-Prophylaxe erprobt werden.

Da die Deutsche AIDS-Hilfe -gemeinsam mit anderen Akteuren- für die Prävention und der HIVReport für eine kritische Berichterstattung zur Prävention steht, ist eine Finanzierung des HIVReports aus Mitteln der Industrie somit nicht mehr tragbar.

Der neue HIVReport wird alle 2 Monate erscheinen. Er soll weiterhin den Schwerpunkt in der Berichterstattung über die Prävention haben und stärker als bisher die Broschürenreihe INFO+ unterstützen und ergänzen:

- [info+ sexuell übertragbare Krankheiten](#)
- [info+ virushepatitis](#)
- [info+ komplementäre therapien](#)
- [info+ hiv-infektion und therapie](#)

Steffen Taubert, Dipl. Psychologe und Redakteur des [KompL@t \(Patienten-Newsletter des Kompetenznetz HIV/Aids\)](#) tritt in die Redaktion des HIVReports ein.

Bernd Vielhaber wird als freier Autor weiterhin Artikel im HIVReport schreiben. Er baut zudem eine [HIV-Informations- und Diskussionsseite](#) auf.

Der nächste HIVReport erscheint im Juni 2010.

## Impressum

### Herausgeberin

Deutsche AIDS-Hilfe e.V.  
Wilhelmstr. 138  
10963 Berlin  
Fon: 030 – 69 00 87 30  
Fax: 030 – 69 00 87 42  
[www.aidshilfe.de](http://www.aidshilfe.de)

### Redaktion

Armin Schafberger, MPH  
Uli Sporleder  
Steffen Taubert

[hivreport@dah.aidshilfe.de](mailto:hivreport@dah.aidshilfe.de)

### Lektorat

Arnold Dörr

### Bestellung

[www.hivreport.de](http://www.hivreport.de)  
Spendenkonto der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.  
Kto.-Nr. 220 220 220  
Berliner Sparkasse  
BLZ 100 500 00

### Hinweis

Die hier genannten Verfahren, Medikamente, Inhaltsstoffe und Generika werden ohne Rücksicht auf die bestehende Patentsituation mitgeteilt. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) sind nicht immer als solche gekennzeichnet; es darf daher nicht angenommen werden, dass es sich bei den verwendeten Bezeichnungen um freie Warennamen handelt.

Die Deutsche AIDS-Hilfe übernimmt keine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben und haftet nicht für Schäden durch etwaige Irrtümer. Wir raten unseren Leserinnen und Lesern, auf die Fachinformationen und Beipackzettel der Herstellerfirmen zurückzugreifen.