



Epidemiologisches Bulletin

27. Januar 2006 / Nr. 4

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut erfolgt auf der Grundlage des §4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Publikation erfolgt im *Epidemiologischen Bulletin* und im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren. – Dieser Ratgeber ersetzt das Merkblatt für Ärzte zur HIV-Infektion aus dem Dezember 2000.

HIV/AIDS

Erreger

Die Humanen Immundefizienz-Viren (HIV) sind lymphotrope Lentiviren aus der Familie der Retroviren. Die einzelnen Viruspartikel enthalten je zwei RNA-Stränge, umschlossen von einem Core-Protein (p24) und einem lipidhaltigen Hüllprotein (gp120, gp41). Die virale RNA wird durch eine viruseigene reverse Transkriptase in provirale DNA umgeschrieben, die nach dem Transport in den Zellkern durch eine virale Integrase in das Zellgenom integriert wird. Eine infizierte Zelle ist damit prinzipiell während ihrer gesamten Lebenszeit in der Lage, neues Virus zu produzieren.

HI-Viren werden unterschieden in HIV-1 und HIV-2, die jeweils weiter in verschiedene Subtypen unterteilt werden. Beim Menschen werden mittlerweile 9 Subtypen von HIV-1 in der Gruppe M und mindestens 15 breiter zirkulierende rekombinante Formen (CRF) unterschieden. Darüber hinaus gibt es von HIV-1 noch eine Gruppe O (Outlier), weitgehend beschränkt auf Westafrika (Kamerun). HIV-2 wird ebenfalls vorwiegend in Westafrika gefunden.

Mit hoher Wahrscheinlichkeit stellte die HIV-Infektion ursprünglich eine Zoonose dar. Den HIVs verwandte *Simian Immunodeficiency Viruses* (SIV) werden bei vielen Altweltaffen in Afrika gefunden. Das HIV-1 am nächsten verwandte SIV wurde in Schimpansen gefunden, das HIV-2 verwandte in Halsbandmangaben.

Vorkommen

Die AIDS-Erkrankung wurde anhand klinischer und immunologischer Charakteristika 1981 als neu auftretendes Krankheitsbild unbekannter Ätiologie beschrieben.

Im Jahr 1983 wurde HIV-1 erstmals aus einem Patienten isoliert. Das verwandte HIV-2 wurde 1986 aus westafrikanischen Patienten mit AIDS isoliert. Molekularbiologische Untersuchungen und Analysen legen nahe, dass ein Spezieswechsel der beiden Viren vom Affen auf den Menschen im frühen 20. Jahrhundert stattgefunden haben muss. Die älteste gesichert dokumentierte HIV-1-Infektion stammt aus dem Jahr 1959 bei einem afrikanischen Patienten. Zum Zeitpunkt der Entdeckung und Erstbeschreibung in den USA waren HIV-Infektionen bereits in Zentralafrika, in der Karibik und in bestimmten Bevölkerungsgruppen in Nordamerika und Westeuropa verbreitet. Seit seiner Entdeckung hat sich vor allem HIV-1 über die ganze Welt ausgebreitet und zu Epidemien unterschiedlichen Schweregrads geführt (s. a. Tab. 1). Nach Schätzungen von UNAIDS

Diese Woche

4/2006

HIV/AIDS:

RKI-Ratgeber
Infektionskrankheiten
– Merkblatt für Ärzte

Zum Tod von
Professor Meinrad A. Koch

Meldepflichtige Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik
1. Woche 2006
(Stand: 25. Januar 2006)

ARE/Influenza:
Zur aktuellen Situation

Aviäre Influenza:
Update



	Weltweit*	Subsahara*-Afrika	Osteuropa*	Deutschland ⁺
Infizierte	40 Millionen	26 Millionen	1,6 Millionen	49.000
Neuinfektionen jährlich	5 Millionen	3,2 Millionen	270.000	2.600
davon Kinder unter 15 Jahren	700.000	600.000	2.000	15
Tote jährlich	3 Millionen	2,4 Millionen	62.000	750
AIDS-Waisen	15 Millionen	12,1 Millionen		

Tab. 1: Anzahl HIV-Infizierter und AIDS-Toter im globalen Vergleich

(* Schätzungen der WHO, Stand Ende 2005; + Schätzung des Robert Koch-Instituts, Stand Ende 2005)

und der WHO lebten Ende 2005 über 40 Millionen Menschen weltweit mit einer HIV-Infektion oder AIDS. Allein im Jahr 2004 haben sich ca. 5 Millionen Menschen neu mit HIV infiziert. Weltweit sind etwa die Hälfte der Erwachsenen, die mit einer HIV-Infektion oder AIDS leben, Frauen. Mehr als 95% aller HIV-Infizierten leben in Entwicklungsländern. Bis Ende 2005 waren bereits 27 Millionen Menschen an den Folgen der HIV-Infektion verstorben. Allein im Jahr 2005 waren es 3 Millionen.

In Deutschland sind seit Beginn der Epidemie Ende der siebziger Jahre des 20. Jahrhunderts bis Ende 2005 etwa 26.000 Menschen an den Folgen einer HIV-Infektion verstorben. Die Zahl der derzeit in Deutschland mit einer HIV-Infektion lebenden Menschen liegt nach Schätzung des Robert Koch-Instituts bei etwa 49.000, was im europäischen Vergleich eine eher niedrige Prävalenz darstellt. Deutschland zählt zu den Ländern, in denen HIV-Infektionen bislang im Wesentlichen auf einige Bevölkerungsgruppen mit besonders hohem Infektionsrisiko beschränkt geblieben sind. Bei diesen Gruppen handelt es sich um Männer mit gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten (ca. 55% der aktuell diagnostizierten Infektionen), Personen mit Herkunft aus Ländern mit hoher Verbreitung von HIV in der Allgemeinbevölkerung (ca. 20%)* und Personen, die Drogen intravenös konsumieren (8%). Etwa 15% der in Deutschland diagnostizierten HIV-Infektionen werden derzeit über heterosexuelle Kontakte erworben, meist über Partner aus einer der drei genannten Hauptbetroffenengruppen.

Die HIV-Infektionen bzw. AIDS-Erkrankungen sind in Deutschland in der Bevölkerung sehr ungleich verteilt. Nach wie vor dominieren wenige Großstädte das epidemiologische Geschehen. Etwa 40% der HIV-Infektionen werden in den Großstädten Berlin, Frankfurt am Main, München, Köln, Düsseldorf und Hamburg diagnostiziert.

* Zu den sog. Hochprävalenzregionen, in denen mehr als 1% der erwachsenen Bevölkerung infiziert ist, zählen derzeit alle Länder in Subsahara-Afrika, große Teile der Karibik und einige Länder in Südostasien; in den am stärksten betroffenen Regionen im südlichen Afrika werden Prävalenzen bis zu 40% in der erwachsenen Bevölkerung erreicht.

Reservoir

Einziges bekanntes Reservoir für HIV-1 und HIV-2 ist der Mensch. Schimpansen können mit HIV-1 infiziert werden, erkranken aber entweder gar nicht oder erst nach sehr langen Inkubationszeiten.

Infektionswege

HIV wird durch Blut und andere infektiöse Körperflüssigkeiten, im Wesentlichen Sperma und Vaginalsekret, übertragen. Häufigster Übertragungsweg sind ungeschützte Sexualkontakte.

Die sexuelle Übertragung kann durch Kontakt virushaltiger Körperflüssigkeit mit der rektalen oder vaginalen/ zervikalen oder der Schleimhaut von Glans Penis und Vorhaut erfolgen. Die Übertragungswahrscheinlichkeit über die oralen Schleimhäute ist sehr gering (Ausnahme: Stillen bei Neugeborenen). Schleimhautläsionen sind für eine Übertragung keine Voraussetzung, können diese aber begünstigen. Lokale Faktoren wie gleichzeitig vorliegende andere sexuell übertragbare Infektionen können sowohl die Infektiosität als auch die Suszeptibilität deutlich steigern und stellen damit wichtige Kofaktoren für eine Übertragung von HIV dar.

Die parenterale Inokulation von Virus in Form kontaminierten Blutes oder von Blutprodukten, in Form einer gemeinsamen Verwendung von Injektionsutensilien, z. B. bei intravenösen Drogengebrauchern, oder durch Schnitt- oder Stichverletzungen an kontaminierten Instrumenten, z. B. bei medizinischem Personal, ist ebenfalls ein wichtiger Übertragungsweg.

Übertragungen von der Schwangeren auf ihr Kind sind kurz vor, während und nach der Geburt möglich. Nach der Geburt kann die Infektion durch Stillen übertragen werden.

Kein Infektionsrisiko stellen Körperkontakte im alltäglichen sozialen Miteinander, die gemeinsame Benutzung von Geschirr, Besteck u. ä. sowie die gemeinsame Benutzung sanitärer Einrichtungen dar. HIV wird nicht über Speichel, Tränenflüssigkeit, Tröpfcheninfektion, durch Insektenstiche oder über Nahrungsmittel oder Trinkwasser übertragen. Die Kontamination von intakter Haut mit virushaltiger (Körper-)Flüssigkeit führt ebenso wenig zu einer Übertragung.

Inkubationszeit

Spezifische Antikörper gegen HIV können in der Regel 4 bis 12 Wochen nach erfolgter Infektion erstmalig nachgewiesen werden. Bei fehlendem Antikörpernachweis 12 Wochen nach einem vermeintlichen Infektionsrisiko kann eine Infektion mit großer Sicherheit ausgeschlossen werden.

6 Tage bis 6 Wochen nach der Infektion wird bei einem Teil der Infizierten ein unspezifisches akutes Krankheitsbild eines viralen Infektes beobachtet. Liegt bei Auftreten eines solchen Krankheitsbildes anamnestisch ein Infektionsrisiko vor, aber der HIV-Antikörpertest fällt negativ oder fraglich aus, kann der Verdacht auf eine frische HIV-Infektion durch eine quantitative HIV-PCR-Untersuchung erhärtet werden. Typischerweise findet sich in diesem Infektionsstadium eine hohe Zahl von HIV-Genomkopien im Plasma (> 50.–100.000 Kopien/ml).

Nach der Phase der akuten Infektion folgt ein symptomfreies Stadium der HIV-Infektion, welches Monate bis viele Jahre dauern kann.

Ergebnisse prospektiver Kohortenstudien zeigten, dass beim therapeutisch unbeeinflussten Krankheitsverlauf 10 Jahre nach Infektion etwa 50% der Infizierten mit schweren Immundefekten erkrankt sind. In den beiden ersten Jahren nach Infektion ist der Anteil der mit AIDS Erkrankenden gering, danach erkranken jährlich um 6% der Infizierten.

Säuglinge und Kleinkinder erkranken schneller. Bei ihnen stehen Entwicklungsstörungen neben schweren bakteriellen Infektionen im Vordergrund.

Mit den heute zur Verfügung stehenden antiretroviralen Medikamenten können klinische Manifestationen eines schweren Immundefektes um viele Jahre hinausgezögert werden.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Jeder Infizierte ist lebenslang potenziell ansteckungsfähig. Die Ansteckungsfähigkeit ist in den ersten Wochen nach der Infektion, bevor sich körpereigene Abwehrstoffe (Antikörper) gebildet haben, besonders hoch. Danach sinkt die Infektiosität in der Regel und nimmt bei fortgeschrittenem Immundefekt und dem Auftreten klinischer Symptome wieder zu. Grundsätzlich korreliert die Ansteckungsfähigkeit mit der Höhe der Viruslast.

Durch eine erfolgreiche antiretrovirale Therapie, die die Viruslast im Plasma unter die Nachweisgrenze der verfügbaren Testverfahren (derzeit ca. 20 Viruskopien/ml) reduziert, wird daher sehr wahrscheinlich auch die Ansteckungsfähigkeit deutlich reduziert. Lokale und systemische Faktoren (z. B. Infektionen der genitalen Schleimhäute, intermittierende Infekte, unzureichende Penetration einzelner Medikamente in das genitale Kompartiment) können jedoch zu – vorübergehenden – Anstiegen der Viruslast im Blut oder im genitalen Kompartiment führen, weshalb auch Patienten unter erfolgreicher Therapie in der Regel die Beibehaltung von Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung einer Weitergabe der Infektion (v. a. Kondomgebrauch) empfohlen werden muss. Ergebnisse kontrollierter Studien, die das Ausmaß der Verminderung der HIV-Übertragungsraten in serodiskordanten Partnerschaften unter einer erfolgreichen Therapie quantifizieren helfen könnten, liegen bislang noch nicht vor.

Eine „Superinfektion“ mit einer unterschiedlichen Virusvariante bei bereits bestehender HIV-Infektion ist grundsätzlich möglich und kann u. a. zum Erwerb von Medikamentenresistenzen und zu einem beschleunigten Krankheitsverlauf beitragen. Bisher berichtete Fälle beschreiben überwiegend Patienten mit relativ geringen Viruslasten vor dem Zeitpunkt der Superinfektion. Unklar ist, ob eine geringe Viruslast eine Superinfektion begünstigt oder nur der mit ihr einhergehende Viruslastanstieg die Diagnosestellung erleichtert. Eine gute Immunantwort gegen HIV scheint aber nicht prognostisch günstig zur Vermeidung einer Superinfektion zu sein.

Klinische Symptomatik

6 Tage bis 6 Wochen nach einer Infektion wird bei einem Teil der Infizierten ein **akutes Mononukleose-ähnliches Krankheitsbild** mit Fieber, akuter Lymphknotenschwellung, diskretem Exanthem des Stammes, z.T. Durchfall und schmerzhaften Schluckbeschwerden beobachtet. In seltenen Fällen bestehen Symptome einer flüchtigen Meningoenzephalitis.

Das in der Regel auf 1–2 Wochen limitierte akute Krankheitsbild ist häufig so schwach ausgeprägt, dass es nicht zum Arztbesuch veranlasst, oder es wird bei den differenzialdiagnostischen Überlegungen vergessen, an eine akute HIV-Infektion zu denken.

Der Nachweis HIV-spezifischer Antikörper kann nach der Phase der akuten Infektion der einzige Hinweis auf eine bestehende Infektion mit HIV sein. Das **symptomfreie Stadium** der HIV-Infektion kann Monate bis viele Jahre dauern. In diesem Stadium können indolente, mehrere Regionen betreffende Lymphknotenschwellungen auftreten und über Wochen bis Monate persistieren.

Symptome der chronischen HIV-Infektion manifestieren sich meist als unspezifische Störungen des Allgemeinbefindens, als Veränderungen an Haut und Schleimhäuten und als gastrointestinale Beschwerden. Gelegentlich findet sich eine diskrete neurologische Symptomatik.

Die individuellen Verläufe und Krankheitsbilder sind von bemerkenswerter Vielfältigkeit. Eine deutliche klinische Symptomatik kann gefolgt sein von Phasen völliger oder weitgehender Beschwerdefreiheit. Andererseits können sich die Komplikationen, die durch einen schweren Immundefekt bedingt sind, auch aus scheinbar völliger Gesundheit akut entwickeln. Allen Patienten gemeinsam sind ausgeprägte und irreversible Störungen der zellulären Immunabwehr. Die schweren, meist lebensbedrohlichen Manifestationen dieser neuen Krankheit wurden als *Acquired Immune Deficiency Syndrom* „AIDS“ bezeichnet.

Der **schwere Immundefekt (AIDS)** manifestiert sich in der überwiegenden Zahl der bis dahin unerkannten und nicht prophylaktisch behandelten Fälle (70%) in Form lebensbedrohlicher opportunistischer Infektionen. Die bedeutendsten sind die Pneumonien durch *Pneumocystis jirovecii* (früher *P. carinii*), Ösophagitiden durch *Candida albicans*,

durch Toxoplasmen verursachte zerebrale Abszesse und Reaktivierungen von Zytomegalievirus-Infektionen mit unterschiedlicher Lokalisation (Auge, Lunge, Darm). Bei den opportunistischen Krankheitserregern handelt es sich meist um ubiquitäre und/oder persistierende Keime. Reaktivierungen von Tuberkulosen sind nicht selten.

In knapp 15 % der Fälle führt eine maligne Neubildung zur AIDS-Diagnose. Am häufigsten sind Kaposi-Sarkome, die nicht wie die klassische Form nur kutan auftreten, sondern häufig auch den Gastrointestinaltrakt, das lymphoretikuläre System und die Lungen befallen, sowie B-Zell-Lymphome.

Diagnostik

Die Diagnostik der HIV-Infektion stützt sich auf den Nachweis spezifischer Antikörper. Spezifische Antikörper werden in der Regel 4 Wochen bis 3 Monate nach der Infektion im Serum nachweisbar. Es wurden bisher nur einzelne Fälle berichtet, bei denen Antikörper erst später als 3 Monate nach Infektion nachweisbar waren. Somit gilt, dass 3 Monate nach möglicher Exposition durch einen negativen HIV-Antikörpertest (keine spezifischen Antikörper nachweisbar) eine Infektion mit großer Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Der Nachweis der Antikörper erfolgt in zwei Schritten: in einem Antikörper-Suchtest und bei positiver Reaktion in diesem Test mit einem nachfolgenden Bestätigungstest. Im ersten Schritt wird in einem hochsensitiven Test, z. B. einem ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) oder einem vergleichbaren Test geprüft, ob Antikörper gegen virale Antigene vorliegen. Die meisten der in Deutschland verwendeten ELISA sind Kombinationsteste, die gleichzeitig HIV-1- und HIV-2-Antikörper erkennen. In seltenen Fällen kann es im Suchtest zu unspezifischen Reaktionen kommen. Daher wird mit einem zweiten, hochspezifischen Test, dem sog. Immunoblot oder Westernblot, die Spezifität der Bindung der Antikörper an die viralen Proteine geprüft. Zur Bestätigung eines reaktiven ELISA durch den Westernblot genügt nicht der Nachweis eines einzigen viralen Proteins, sondern es ist immer ein definiertes Reaktionsmuster erforderlich, anhand dessen erst die Diagnose einer HIV-Infektion gestellt werden kann (DVV-Empfehlungen). Ist das Ergebnis im Immunoblot nicht eindeutig, muss zur Abklärung der Diagnose die Testung aus einer zweiten Probe wiederholt werden, da somit ein Verdacht auf eine frische HIV-Infektion besteht. Zusätzlich oder alternativ kann ein Nachweis von HIV-Nukleinsäuren (HIV-NAT) durchgeführt werden (es empfiehlt sich, bei einer erneuten Blutentnahme Serum und EDTA-Blut für die verschiedenen Tests abzunehmen und die Probe auf geeignete Weise zu asservieren, damit eine anschließende Klärung ohne weitere Verzögerungen erfolgen kann). Etwas früher (einige Tage) als Antikörper kann p24-Antigen im Serum als Marker für die Virämie nachweisbar sein. Mit dem Erscheinen von spezifischen Antikörpern verschwindet dieses Antigen in der Regel. Die auf dem Markt befindlichen HIV-Nachweistests der 4. Generation entdecken sowohl Antikörper als auch p24-Antigen. Welche der beiden Komponenten für ein positives Ergebnis verantwortlich ist, lässt sich aus dem Ergebnis in

aller Regel nicht ablesen. Daher muss ein positives Suchtestergebnis in einem solchen Test bei negativem Ausfall des Westernblots noch durch einen direkten Virusnachweis (z. B. p24-Antigennachweis [singulär], HIV-NAT) überprüft werden.

Bei Verdacht auf eine akute HIV-Infektion ohne eindeutig positiven Antikörper-Bestätigungstest sollte mit einer eventuellen hochwirksamen antiretroviralen Kombinationstherapie erst begonnen werden, wenn zumindest zwei Blutentnahmen mit ansteigenden Viruslastbestimmungen, begleitet von ansteigenden ELISA-Reaktivitäten, vorliegen.

Zur Differenzierung von HIV-1 und HIV-2 werden in der Regel typspezifische Westernblots eingesetzt. Aufgrund der Verwandtschaft der beiden Virustypen kann es zu Kreuzreaktivitäten kommen, die eine Differenzialdiagnose erschweren. In solchen Fällen kann eine typspezifische PCR zur Abklärung durchgeführt werden.

Nukleinsäurenachweistechniken (NAT) wurden in den letzten Jahren verbessert und sind für viele diagnostische Fragestellungen einsetzbar. Mit der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) kann die RNA der HI-Viren aus Plasma in einer RT-PCR bzw. die provirale DNA aus infizierten peripheren Blutmonozyten in einer DNA-PCR nachgewiesen werden. Es gibt mehrere kommerzielle Testkits zur qualitativen und auch quantitativen Bestimmung von viralen HIV-1-Genomäquivalenten. Zur quantitativen Bestimmung der Viruslast stehen auch andere Genamplifikationsverfahren (NASBA) bzw. Nachweisverfahren (bDNA) zur Verfügung. Aufgrund der hohen Sensitivität ist in der frühen Infektionsphase der Nachweis viraler RNA einige Tage vor dem p24-Antigen-Nachweis bzw. dem Antikörpernachweis möglich.

Die verfügbaren kommerziellen NAT-Teste haben nicht dieselbe Sensitivität für alle der bekannten HIV-1-Gruppen und -Subtypen. Dies kann zu falsch niedrigen oder negativen Testergebnissen führen. Daher sollte in Fällen von niedriger oder nicht nachweisbarer Viruslast ohne entsprechendes immunologisches Therapieansprechen an eine Subtypisierung oder eine HIV-2-Koinfektion gedacht werden. Zum Nachweis von HIV-2 gibt es bislang noch keinen kommerziellen NAT-Test. Genamplifikationstechniken zur Diagnose einer HIV-Infektion sollten daher nur zusätzlich zur serologischen Untersuchung herangezogen werden.

Neben der Anzahl bzw. dem Anteil der CD4-Helferzellen an den T-Lymphozyten stellen die Viruslast im Blut (Virus-

Das Inverkehrbringen von In-vitro-Diagnostika (IVD) wird in Deutschland durch das am 01.01.2002 in Kraft getretene Medizinproduktegesetz geregelt. Äußeres Kennzeichen für die Verkehrsfähigkeit eines In-vitro-Diagnostikums ist die CE-Kennzeichnung auf dem Produkt. Ein CE-Kennzeichen für HIV-(Antikörper-)Nachweisteste darf nur durch benannte Stellen vergeben werden, die in einem „Konformitätsbewertungsverfahren“ überprüfen, ob das Produkt festgelegte Anforderungen an Sicherheit und Leistungsfähigkeit erfüllt.

Im Internet angebotene „HIV-Heimteste“ zur „Selbstdiagnose“ verfügen über keine CE-Kennzeichnung. Die Verlässlichkeit der Testergebnisse ist nicht gewährleistet. Vom Kauf dieser in Deutschland nicht verkehrsfähigen Produkte muss abgeraten werden, insbesondere positive Ergebnisse mit solchen Tests bedürfen dringend einer fachkundigen Kontrolle durch ein Labor, welches CE-gekennzeichnete Tests einsetzt.

kopien/ml Plasma) und das Ausmaß der Immunsystemaktivierung wichtige prognostische Faktoren für den Verlauf der Erkrankung und die Wirksamkeit der Therapie dar. Zur Klärung eines unbefriedigenden Ansprechens auf eine Therapie oder eines Therapieversagens können die Bestimmung von Medikamentenspiegeln im Plasma bzw. Resistenztestungen indiziert sein.

Therapie

Zur Therapie der HIV-Infektion steht eine Reihe von Substanzen zur Verfügung, die sich in bislang vier Substanzgruppen einteilen lassen. Dabei handelt es sich um Inhibitoren viraler Enzyme, welche essentielle Funktionen im Vermehrungszyklus des Virus wahrnehmen, und um Stoffe, die das Eindringen des Virus in seine Zielzellen verhindern (sog. Fusionsinhibitoren). Die Enzyminhibitoren lassen sich unterteilen in zwei Gruppen von Inhibitoren der Reversen Transkriptase, Nukleosidanaloga und nichtnukleosidische Hemmstoffe, sowie Hemmstoffe der viralen Protease. Wirkstoffe, die an weiteren Ansatzpunkten angreifen (z. B. Integrase-Inhibitoren), befinden sich in der Entwicklung.

Ziel der antiretroviralen Therapie ist es, die Entstehung eines klinisch relevanten Immundefektes und der sich daraus ergebenden Komplikationen zu verhindern. Die Schädigung des Immunsystems ist durch die fortgesetzte und mit zunehmender Schädigung immer schlechter kontrollierbare Vermehrung von HIV bedingt. Um ein Fortschreiten des Immundefektes und den Ausbruch von AIDS aufzuhalten, muss die Vermehrung von HIV durch eine antiretrovirale Therapie unterdrückt werden.

Bei fortdauernder nennenswerter Virusreplikation unter einer medikamentösen Suppressionstherapie muss mit einer raschen Resistenzentwicklung gerechnet werden. Einmal entstandene Resistenzen beeinflussen fast immer auch die Wirksamkeit von Folgetherapien (Kreuzresistenz). Daher besteht das Ziel von Beginn einer Therapie an in einer möglichst vollständigen Hemmung der Virusvermehrung. So kann der Entstehung von Resistenz maßgeblich entgegengewirkt werden. Mit den verfügbaren Medikamenten ist dies derzeit nur bei Einsatz einer Kombination von mehreren, in der Regel drei, Substanzen möglich. Prinzipiell ist der maßgebliche Parameter die Potenz eines Regimes, also die erreichbare Hemmung der Virusvermehrung. Weil permanent ausreichend hohe Wirkspiegel erreicht werden müssen, ist die regelmäßige Einnahme der Medikamente eine Bedingung für die langfristige Aufrechterhaltung ihrer Wirksamkeit. Die antiretrovirale Therapie erfordert daher ein außergewöhnlich hohes Maß an Compliance, das nur in enger Zusammenarbeit von Arzt und Patient erreicht werden kann. In diesem Zusammenhang ist der besondere Stellenwert der ersten Therapie zu nennen, die einer intensiven, auch psychologischen Vorbereitung bedarf. Die Durchführung einer antiretroviralen Therapie, insbesondere die Umstellung von Therapien wegen Nebenwirkungen, Unwirksamkeit, Wechselwirkungen mit anderen

Medikamenten, Heilkräutern oder Drogen bedarf eines ständig aktualisierten Fachwissens und sollte daher nur von entsprechend spezialisierten Ärzten durchgeführt werden.

Auf Grund der raschen Erkenntnisfortschritte wird bezüglich der Frage nach der Indikation für einen Behandlungsbeginn und der Wahl der sinnvollsten Kombinationen auf die regelmäßig aktualisierten **Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion** verwiesen, die unter Koordination der Deutschen AIDS-Gesellschaft erarbeitet werden. Der jeweils aktuelle Wortlaut der Empfehlungen findet sich u. a. auch auf der Internet-Homepage des Robert Koch-Instituts (<http://www.rki.de>). Nach bisherigen Erfahrungen muss in Abständen von ca. 2 Jahren mit substanziellen Änderungen bei den Behandlungsstrategien gerechnet werden.

Konsens besteht darüber, dass für Personen mit schweren HIV-bedingten Symptomen und Erkrankungen eine klare Behandlungsindikation besteht. Weiterhin besteht Einigkeit darüber, dass eine Behandlung möglichst beginnen sollte, bevor schwere Komplikationen z. B. in Form opportunistischer Infektionen auftreten. Umstritten ist vor allem die Frage, wann asymptomatische HIV-Infizierte eine Therapie beginnen sollen.

Gegen einen frühen Behandlungsbeginn spricht, dass die tägliche Medikamenteneinnahme zu einer körperlichen und psychischen Belastung werden kann, insbesondere wenn sie bei asymptomatischen Patienten zu einem stärkeren Krankheitsgefühl und einer Minderung der Lebensqualität, z. B. durch Nebenwirkungen, beiträgt. Akute Nebenwirkungen, am häufigsten gastrointestinale Beschwerden, treten bei Beginn einer Therapie häufig auf, sind aber in der Regel vorübergehend. Langzeitnebenwirkungen, die den Fettstoffwechsel, die Fettgewebsverteilung, den Kohlenhydratstoffwechsel und die Funktion von Leber und Mitochondrien betreffen können, treten bei einem hohen Prozentsatz der Behandelten nach monate- bis jahrelanger Therapie in unterschiedlichem Ausmaß und Schweregrad auf und sind z. T. schwer reversibel.

Nach gegenwärtigem Stand ist die antiretrovirale Therapie eine Dauertherapie, die nicht zur Heilung führt, da eine Viruselimination nicht möglich ist und noch keine Verfahren entwickelt werden konnten (z. B. therapeutische Immunstimulation, Gentherapie), die das Immunsystem in die Lage versetzen können, die Infektion auf Dauer zu kontrollieren.

Neben der direkt gegen HIV gerichteten Therapie gibt es Möglichkeiten, die meisten opportunistischen Infektionen, Tumorerkrankungen und sonstige HIV-bedingte Begleiterkrankungen zu behandeln. Zur Behandlung der bedeutendsten opportunistischen Infektionen haben sich die in Tabelle 2 (s. S. 34) aufgeführten Therapien bewährt.

Falls durch die antiretrovirale Therapie die Entwicklung eines progredienten Immundefektes nicht verhindert werden konnte, sollten zur Vermeidung einer PJP, einer Toxo-

Erkrankung	Therapie
<i>Pneumocysti-jirovecii</i> -Pneumonie (PjP); frühere Bezeichnung <i>P. carinii</i> -Pneumonie	Cotrimoxazol, Dapson + Pyrimethamin + Leucovorin, Atovaquon
Toxoplasmose	Cotrimoxazol, Dapson + Pyrimethamin + Leucovorin, Atovaquon
Candidose	Fluconazol
Atypische Mykobakteriose	Clarithromycin/Azithromycin + Ethambutol
Infektionen durch Cyto- megalieviren (CMV)	Ganciclovir, Valganciclovir, Foscavir, Cidofovir
Infektionen durch Herpes- Simplex-Viren (HSV) und Varizella-Zoster-Virus (VZV)	Aciclovir, Valacyclovir, Famciclovir
Kryptokokkose, Aspergillose	Amphotericin B, Itraconazol, Fluconazol
Kryptosporidiose, Mikrosporidiose	Keine erregerspezifische Therapie bekannt

Tab. 2: Die wichtigsten opportunistischen Infektionen und ihre Behandlung

plasmose und u. U. auch einer Erkrankung durch atypische Mykobakterien medikamentöse Primärprophylaxen durchgeführt werden (z. B. mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol gegen PjP und Toxoplasmose, mit Rifabutin, Clarithromycin oder Azithromycin gegen atypische Mykobakterien). Durch Beginn einer wirksamen antiretroviralen Therapie kann die Gefahr eines Rezidivs deutlich vermindert werden, so dass eine Sekundärprophylaxe oft nur zeitlich begrenzt erforderlich ist. Falls jedoch eine Besserung der Immunparameter nicht mehr möglich ist, empfiehlt sich eine kontinuierliche Rezidivprophylaxe.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Angesichts des Fehlens einer kurativen Behandlung und eines vor der Infektion schützenden Impfstoffes bleibt die wirksamste Maßnahme zur Begrenzung der HIV-Epidemie die Verhütung von Neuinfektionen. Daher muss der/die Nichtinfizierte die Infektionsrisiken kennen, um sie vermeiden oder sich entsprechend schützen zu können. Auch bereits mit HIV infizierte Personen müssen informiert werden, wie sie sich verhalten müssen, um die Weitergabe der Infektion zu verhindern und dieses Wissen problemgerecht umzusetzen.

Das herkömmliche seuchenrechtliche Instrumentarium (Identifikation von Infizierten, Verhaltensregeln ausschließlich für Infizierte, Quarantänemaßnahmen, Behandlung) ist aus verschiedenen Gründen nur sehr begrenzt anwendbar und wirksam. Die Gründe liegen z. B. in der langen Inkubationszeit zwischen Infektion und klinisch manifester Erkrankung, in der Möglichkeit der Übertragung der Infektion durch symptomlose Infizierte und in der großen Bedeutung frisch Infizierter bei der Weitergabe von Infektionen,

da in den ersten Wochen die Infektiosität besonders hoch ist. Insbesondere um die Ausbreitung von HIV auf sexuellem Wege und unter i.v. Drogengebern einzudämmen, müssen sowohl Infizierte wie auch Nichtinfizierte Schutzmaßnahmen ergreifen und Risikoverhalten vermindern. Da in Deutschland wie in den meisten anderen entwickelten Industriestaaten Infektionsrisiken innerhalb der Bevölkerung sehr ungleich verteilt sind, ist es notwendig, neben Aufklärungs- und Präventionsmaßnahmen, die an die gesamte Bevölkerung adressiert sind, besonders gefährdete Gruppen durch entsprechende zielgruppenspezifische Maßnahmen zu erreichen. Solche zielgruppenspezifischen Maßnahmen können nur dann erfolgreich sein, wenn sie ausgehend von der Akzeptanz unterschiedlicher Lebensstile und unterschiedlicher sexueller Präferenzen entwickelt werden. Bei der Umsetzung bedarf es einer Kombination massenmedialer Kampagnen und personalkommunikativer Strategien vor Ort, der Kombination verhaltenspräventiver und verhältnispräventiver Vorgehensweisen und der Kooperation staatlicher und nichtstaatlicher Organisationen.

Präventionsbotschaften müssen sich an der Lebenswirklichkeit orientieren und die sozialen, kulturellen und religiösen Hintergründe der Zielgruppen berücksichtigen.

Materialien und weitere Angebote zur Prävention von HIV und anderen sexuell übertragbaren Infektionen sowie zur Unterstützung der Präventionsbemühungen sind kostenlos von der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA, www.bzga.de) und anderen Organisationen wie z. B. der deutschen AIDS-Hilfe (DAH, www.aids-hilfe.de) zu erhalten.

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Teil der ärztlichen Betreuung ist es, den HIV-Infizierten über Infektionswege und mögliche Schutzmaßnahmen zur Verhütung einer Übertragung von HIV zu informieren. Im Hinblick auf eine medikamentöse Therapie soll der Patient ausführlich über Möglichkeiten und Begleitaspekte (Compliance, Gefahr der Resistenzentwicklung, Wirksamkeit und Nebenwirkungen) aufgeklärt und dauerhaft unterstützend begleitet werden.

Zur Minderung des Risikos für andere sind Patienten anzuhalten, insbesondere vor invasiven Eingriffen wie z. B. beim Zahnarzt, das sie behandelnde Personal über die bei ihnen bestehende HIV-Infektion in Kenntnis zu setzen. Die Befolgung dieses Rates setzt voraus, dass die Mitteilung eines positiven HIV-Status nicht zu – medizinisch unbegründeten – Behandlungsverweigerungen führt. Frauen im gebärfähigen Alter sind darüber aufzuklären, dass bei einer Schwangerschaft die Infektion prä- oder perinatal auf das Kind übertragen und mit welchen Maßnahmen dieses Risiko minimiert werden kann.

Bei Bestehen einer HIV-Infektion müssen regelmäßige Kontrolluntersuchungen erfolgen. Umfang und Häufigkeit sollten sich an der bestehenden Symptomatik und den vorangehenden Befunden orientieren. Diese Untersuchungen sollten die Bestimmung der Zahl der T-Helferzellen,

der Viruslast und Aktivierungsmarker des Immunsystems umfassen. Die Untersuchungsergebnisse erlauben dem behandelnden Arzt die Beurteilung des individuellen Verlaufs und die Bestimmung des geeigneten Zeitpunktes für den Beginn therapeutischer oder prophylaktischer Interventionen.

Die Diagnose einer HIV-Infektion hat für das Sexualleben weit reichende Konsequenzen. Die richtige Anwendung von Kondomen kann Infektionsrisiken minimieren. Die Schwierigkeiten, ansteckungssicheres Sexualverhalten („Safer Sex“) regelmäßig und strikt zu praktizieren, dürfen nicht unterschätzt werden. Der Arzt muss diesen Problemen gegenüber aufgeschlossen sein. Eine fortlaufende Motivierung und Beratung ist erforderlich. Wenn das Einverständnis des Patienten vorliegt, sollten bestehende Probleme und mögliche Lösungen gemeinsam mit dem Partner des Patienten erörtert werden.

Aus der Diagnose einer HIV-Infektion können sich weitere schwerwiegende psychosoziale Probleme ergeben. Für die häufig sehr schwierige Bewältigung dieser Probleme stehen an vielen Orten besondere Einrichtungen zur Verfügung, wie z. B. Selbsthilfegruppen, psychosoziale Beratungsstellen u. ä. Der behandelnde Arzt sollte eine enge Zusammenarbeit mit derartigen Einrichtungen anstreben.

Entsprechend den Übertragungswegen sind folgende Präventionsmaßnahmen zu nennen:

Sexuelle Übertragung: Zum Schutz vor der sexuellen Übertragung von HIV sollten bei penetrierendem Geschlechtsverkehr insbesondere mit neuen oder wechselnden Sexualpartnern grundsätzlich immer Kondome verwendet werden. Vor dem Verzicht auf die Verwendung von Kondomen in auf Dauer angelegten Partnerschaften sollte gegebenenfalls der HIV-Status abgeklärt werden.

Übertragung bei intravenösem Drogenkonsum: Durch Wegfall von Zugangsbarrieren zu sterilen Einmalspritzen und -kanülen und die Einrichtung niedrigschwelliger Spritzenaustauschprogramme konnte die gemeinschaftliche Verwendung von Spritzen als HIV-Übertragungsrisiko bei i.v. Drogengebrauchern in Deutschland deutlich reduziert werden. Auch die Ausweitung von Substitutionsangeboten hat zu einer Reduktion von HIV-Neuinfektionen beigetragen.

Mutter-Kind-Übertragung: Eine Kombination verschiedener präventiver Maßnahmen ermöglicht es, die Übertragung von HIV von der Mutter auf ihr Kind weitestgehend zu verhindern (Übertragungsrate bei korrektem Einsatz aller Möglichkeiten < 1%). Dazu zählen eine antiretrovirale Therapie in der Schwangerschaft, eine Kaiserschnittentbindung, eine antiretrovirale Prophylaxe beim Neugeborenen und der Verzicht auf Stillen. Voraussetzung dafür, dass diese Maßnahmen erfolgreich eingesetzt werden können, ist, dass der HIV-Status der Schwangeren bekannt ist. Daher

sollte allen Schwangeren ein HIV-Antikörpertest mit einer kompetenten Beratung angeboten und empfohlen werden. Falls erforderlich, sollten ein Dolmetscherdienst und eine Vermittlungsstelle einbezogen werden, um die Schwangere gegebenenfalls an die entsprechenden Beratungseinrichtungen weiter verweisen zu können.

Übertragung durch erregerrhaltiges Blut/Blutprodukte: Das Risiko, in Deutschland eine HIV-Infektion durch Bluttransfusionen zu erwerben, ist mittlerweile kleiner als 1 in 3 Millionen Transfusionen und damit verschwindend gering. Neben der Untersuchung auf Hepatitis-C- und Hepatitis-B-Virusinfektionen sowie Syphilis müssen seit 1985 alle Spenden auf das Vorliegen von Antikörpern gegen HIV untersucht werden. Seit dem 01.05.2004 ist die Testung auf das Vorliegen von HIV-Erbmaterial, die eine Erkennung auch sehr frischer HIV-Infektionen ermöglicht, ebenfalls als Pflichttest im Blutspendewesen eingeführt worden. Hierdurch wird das ohnehin schon minimale Restrisiko einer HIV-Übertragung noch weiter verkleinert.

Dennoch können theoretisch in der sehr frühen Phase der Infektion alle HIV-Tests noch negativ („Fensterphase“), eine dann geleistete Blutspende aber bereits infektiös sein. Daher werden die Blutspender weiterhin zu möglichen Risikofaktoren für den Erwerb einer HIV-Infektion befragt und, falls diese vorliegen, von der Blutspende ausgeschlossen. Eine Blutspende sollte daher auch nie dazu dienen, einen HIV-Test durchführen zu lassen, weil dies zu einer Gefährdung der Patienten führen kann, die auf Transfusionen angewiesen sind.

Plasma wird im Hinblick auf HIV nach den gleichen Kriterien gewonnen wie normale Blutspenden. Darüber hinaus müssen bei der Herstellung von Plasmaprodukten mindestens zwei zur Inaktivierung/Eliminierung von HIV wirksame Verfahren eingesetzt werden. Hierdurch ist die Übertragung von HIV durch diese Produkte nahezu ausgeschlossen.

3. Prävention im medizinischen Bereich/Hygiene-maßnahmen

Bei der Behandlung von HIV-Infizierten und AIDS-Patienten ist die Beachtung anerkannter Regeln der Hygiene unerlässlich. Da der HIV-Status von Patienten unbekannt sein kann, haben sich zur Prävention blutübertragener Infektionen Standardhygienemaßnahmen bewährt. Bei allen Manipulationen, bei denen ein Kontakt mit virushaltigen Körperflüssigkeiten (Blut, Sekreten, Exkreten) möglich ist, müssen Schutzhandschuhe getragen werden. Wo blutkontaminierte Aerosole entstehen können, sind ein mehrlagiger Mund-Nasen-Schutz und eine Schutzbrille zu benutzen. Alle scharfen oder spitzen Gegenstände, die mit Blut oder Körperflüssigkeiten verunreinigt sein können, müssen ohne Gefährdung Dritter sicher entsorgt werden. Entsprechende Hinweise sind z. B. in der „Richtlinie über ordnungsgemäße Entsorgung von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitsdienstes“ und „Hygienische Maßnahmen zur Verhütung der Übertragung von HIV im Krankenhaus“ enthalten (s. Anlage zur Richtlinie für Krankenhaus-

hygiene und Infektionsprävention, www.rki.de > Infektionsschutz > Krankenhaushygiene > Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, weitere Empfehlungen vor 1997) sowie auch in den einschlägigen Technischen Regeln für biologische Arbeitsstoffe – z. B. TRBA 250 – aufgeführt (s. a. www.baua.de).

Kommt es zu einem Unfall mit parenteraler oder Schleimhautexposition gegenüber möglicherweise HIV-haltigem Material, sollte die unverzügliche Einleitung einer **medikamentösen HIV-Postexpositionsprophylaxe (PEP)** in Erwägung gezogen werden. Das mittlere Übertragungsrisiko einer HIV-Infektion durch eine perkutane Verletzung (bei gesichert positivem Indexfall) liegt bei 1 : 300. Die Wirksamkeit einer unverzüglichen postexpositionellen Gabe anti-retroviraler Medikamente nach berufsbedingter HIV-Exposition zur Verhinderung einer Infektion ist durch eine Fall-Kontroll-Studie hinreichend belegt. Empfehlungen zum Vorgehen enthält die jeweils aktuelle Fassung der Deutsch-Österreichischen Leitlinien zur HIV-PEP, die u. a. auf der Webseite des RKI (www.rki.de > Infektionskrankheiten A–Z > HIV > Prophylaxe) zur Verfügung stehen. Besteht eine Indikation zur Einleitung einer PEP, sollte die entsprechende Medikamentenkombination (s. Tab. 3) über einen Zeitraum von normalerweise 4 Wochen eingenommen werden. Nachuntersuchungen der verletzten Person sollten nach 6 Wochen sowie nach 3 und 6 Monaten erfolgen. Bei Verdacht auf eine Inokulation von HIV-haltigem Material sollte der für die Meldung von Arbeitsunfällen und Berufskrankheiten Verantwortliche unverzüglich informiert werden.

Zur Aufbereitung von Medizinprodukten wird auf die gemeinsame Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention und des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (s. www.rki.de > Infektionsschutz > Krankenhaushygiene > Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention) verwiesen.

Für die chemische Desinfektion z. B. von Flächen müssen Mittel und Verfahren mit zumindest „begrenzt viruzider“ Wirksamkeit (nur gegen behüllte Viren wirksam) angewendet werden (s. a. „Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen“, im Internet

unter www.rki.de > Infektionsschutz > Krankenhaushygiene > Desinfektion bzw. Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention).

Zur Händedesinfektion sollten als Arzneimittel zugelassene Mittel mit nachgewiesener „begrenzt viruzider“ Wirksamkeit, z. B. auf der Wirkstoffbasis Alkohol bzw. Aktivchlor, verwendet werden.

Informationen über geeignete Mittel und Verfahren zur Inaktivierung von Viren können der „Liste der vom Robert Koch-Institut geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren“ entnommen werden.

4. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Ausbrüche im eigentlich epidemiologischen Sinn kommen wegen der Art der Übertragung und der langen Inkubationszeit sehr selten vor. HIV-Ausbrüche können sich in Populationen mit verbreitetem Risikoverhalten bei Neueinführung des Virus bzw. einer HIV-infizierten Person ereignen. Solchen Ausbrüchen sollte bereits im Vorfeld durch Erkennung und Veränderung von Risikoverhaltensweisen vorgebeugt werden. Problematisch kann dies z. B. in Gefängnissen werden, da dort die außerhalb von Haftanstalten verfügbaren Möglichkeiten zur Vermeidung Drogengebrauchs-assoziiierter Übertragungsrisiken (sterile Spritzen) nicht für jedermann zugänglich sind. In Europa sind in den letzten Jahren zwei größere Ausbrüche von HIV unter Gefängnisinsassen entdeckt und beschrieben worden (Großbritannien und Litauen), die durch gemeinsame Verwendung von Injektionsutensilien ausgelöst wurden.

Besteht ein Verdacht auf das Vorliegen einer Infektionskette oder auf das Vorliegen eines ungewöhnlichen Übertragungsweges, kann durch molekularbiologische Untersuchungen und phylogenetische Analysen von Virusisolaten der beteiligten Personen ein Verdacht auf epidemiologische Zusammenhänge bestätigt oder widerlegt werden.

Meldepflicht

Der Nachweis der HIV-Infektion ist nach § 7 Abs. 3 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) nichtnamentlich meldepflichtig (Meldung erfolgt direkt an das Robert Koch-Institut). Primär meldepflichtig ist das diagnostizierende Labor, welches dem einsendenden Arzt einen Durchschlag des Meldebogens schickt. Der einsendende Arzt ist verpflichtet, dem

Standard-Kombinationen zur HIV-PEP		
Zidovudin + Lamivudin		Nelfinavir (Viracept®), 2 x 1.250 mg
entweder als	Combivir® (2 x 300/150 mg)	oder
oder als	Retrovir® (2 x 250 mg)	Kombiniert
plus	Epiriv® (2 x 150 mg oder 1 x 300 mg)	mit
alternativ		Indinavir (Crixivan®), 3 x 800 mg
Tenofovir + Emtricitabin		oder
als Kombinationspräparat Truvada® (1 x 300/200 mg)		Lopinavir/rit# (Kaletra®), 2 x 400/100 mg
		oder
		Efavirenz* (Sustiva®/Stocrin®), 1 x 600 mg

Tab. 3: Standardtherapie zur Postexpositionsprophylaxe, Stand: 2005

Lopinavir/rit ist das für die Prophylaxe am besten verträgliche der aufgeführten Medikamente, aber auch das teuerste.

* Bei Schwangerschaft ist Efavirenz kontraindiziert!

Labor nicht zur Verfügung stehende demographische, anamnestische und klinische Angaben auf dem Meldebogen zu ergänzen und den so ergänzten Meldebogen direkt an das RKI zu senden. Um Mehrfachmeldungen ein und desselben Patienten zu erkennen, wird eine die Anonymität während fallbezogene Verschlüsselung verwendet (§10 Abs.2 IfSG), die aus Elementen des Vor- und Zunamens generiert wird. Diese mit den Datenschutzbeauftragten der Länder und des Bundes abgestimmte Verschlüsselung wird bereits seit 1985 bei den – freiwilligen – Meldungen von AIDS-Erkrankungs- und -Todesfällen verwendet, die in der Bundesrepublik Deutschland in einem zentralen Fallregister zusammengetragen und ausgewertet werden.

Diese Daten bilden die Basis für die Beurteilung der aktuellen Entwicklung der HIV/AIDS-Epidemie und sind wichtige Grundlage für gesundheitspolitische Entscheidungen auf kommunaler sowie bundesweiter Ebene. Ergänzt werden diese Daten durch weitere Studien und Untersuchungen.

Das AIDS-Fallregister

Seit 1982 werden die freiwilligen und anonymen Fallberichte der behandelnden Ärzte über AIDS-Erkrankungs- und Todesfälle in der Bundesrepublik Deutschland in einem zentralen Fallregister erfasst. Grundlage der Meldungen ist die jeweils geltende AIDS-Falldefinition zur epidemiologischen Erfassung. Die europaweit angewendete „AIDS-Falldefinition für die epidemiologische Überwachung“ von 1993 ist deckungsgleich mit dem Stadium „C“ der CDC-Stadieneinteilung von 1993. Die freiwilligen und anonymisierten Meldungen an das AIDS-Fallregister erfolgen auf einem gesonderten Meldebogen, der als vertraulicher Arztbericht gekennzeichnet ist und den standesrechtlichen Regelungen unterliegt.

Zum Tod von Professor Meinrad A. Koch

Mit Betroffenheit haben wir vom Tod von Professor Meinrad A. Koch erfahren, der über Jahrzehnte die Ausrichtung des Robert Koch-Instituts geprägt und die nationale Gesundheitspolitik mitgestaltet hat. Mit der Übernahme der Abteilung Virologie im Sommer des Jahres 1976 hat er vorausschauend gesundheitspolitisch relevante Themen wie die Gentechnik, deren Anwendungsmöglichkeiten und Risiken aufgegriffen und als Arbeitsschwerpunkte am Institut etabliert. Als Virologe standen für ihn Infektionskrankheiten im Mittelpunkt seines wissenschaftlichen Interesses. Er initiierte bereits Ende der 70er Jahre die Forschung zu Transmissiblen Spongiformen Enzephalopathien am Robert Koch-Institut und erkannte sehr früh im Krankheitsbild AIDS eine Infektionskrankheit.

AIDS war für ihn nicht nur als Wissenschaftler und Leiter des 1988 eingerichteten AIDS-Zentrums am Bundesgesundheitsamt eine Herausforderung, vielmehr war er auch maßgeblich an der Gestaltung der nationalen AIDS-Politik beteiligt.

Berichte über HIV-Neudiagnosen, AIDS-Fallberichte sowie Todesfallmeldungen (von allen HIV-Patienten) schicken Sie bitte an folgende Adresse:

Robert Koch-Institut
Abteilung Infektionsepidemiologie/FG 34
Seestraße 10, 13353 Berlin
Tel.: 030.4547-3424, Fax: 030.4547-3533
E-Mail: FG34@rki.de

Unter dieser Adresse sind AIDS-Fallberichtsbögen und -Falldefinitionen sowie HIV-Meldebögen kostenlos zu beziehen.

Spezialdiagnostik und Beratung:

Nationales Referenzzentrum für Retroviren
Institut für Klinische und Molekulare Virologie
Universität Erlangen-Nürnberg
Schlossgarten 4, 91054 Erlangen
Leitung: Herr Prof. Dr. Fleckenstein
Tel.: 09131.852-2762; -4010; Fax: 09131.852-6485
E-Mail: nrzretro@viro.med.uni-erlangen.de

Ausgewählte Informationsquellen

Epidemiologie

<http://www.rki.de> > Infektionskrankheiten A–Z > HIV/AIDS
http://www.who.int/topics/hiv_infections/en/
<http://www.unaids.org/>
<http://www.eurohiv.org/>

Medizinische Versorgung/Therapie

<http://www.daignet.de/>
<http://www.dagnae.de/>
<http://www.hiv.net/2010/buch.htm>
<http://www.hivleitfaden.de/cms/index.asp?inst=hivleitfaden>

Prävention

<http://www.bzga.de>
<http://www.gib-aids-keine-chance.de>
<http://www.aidshilfe.de/>

Hinweise zur Reihe „Ratgeber Infektionskrankheiten“ bitten wir an das RKI, Abt. für Infektionsepidemiologie (Tel.: 01888.754-3312, Fax: 01888.754-3533) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen* Bulletins zu richten.

Ausgehend von dem Bedrohungspotenzial insbesondere dieser neuen Infektionskrankheiten legte er die Grundlagen für die Neugestaltung der Infektionsepidemiologie und die Überwachung von Infektionskrankheiten in Deutschland. Unter seiner Leitung wurde u.a. auch die Idee eines *Epidemiologischen Bulletins* für Deutschland entwickelt und umgesetzt. Die ersten Ausgaben des *Epidemiologischen Bulletins* entstanden noch unter seiner Aufsicht und Mitwirkung. Nach seinem Ausscheiden aus dem Institut im Jahr 1995 hat er noch im Ruhestand intensiv an der Ausgestaltung des Infektionsschutzgesetzes mitgearbeitet und seine umfangreichen Erfahrungen eingebracht.

Wir verlieren mit Professor Meinrad A. Koch einen engagierten, streitbaren Wissenschaftler, der über Jahrzehnte die Gesundheitspolitik sowie die Förderung der Forschung auf dem Gebiet der Gesundheitswissenschaften in Deutschland mitgeprägt hat. Unser Mitgefühl gilt den Angehörigen.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 25.1.2006 (1. Woche 2006)

Land	Darmkrankheiten															
	Salmonellose			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darrmpathogene E. coli			Campylobacter-Ent.			Shigellose			
	1.	1.-1.	1.-1.	1.	1.-1.	1.-1.	1.	1.-1.	1.-1.	1.	1.-1.	1.-1.	1.	1.-1.	1.-1.	
	2006		2005		2006		2005		2006		2005		2006		2005	
Baden-Württemberg	43	43	38	2	2	0	3	3	5	54	54	80	0	0	0	
Bayern	58	58	42	0	0	1	6	6	5	68	68	44	1	1	0	
Berlin	22	22	13	0	0	0	0	0	3	19	19	25	1	1	15	
Brandenburg	27	27	16	0	0	0	2	2	2	16	16	27	0	0	0	
Bremen	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	4	0	0	0	
Hamburg	6	6	15	0	0	0	2	2	2	19	19	30	1	1	0	
Hessen	42	42	31	0	0	0	0	0	1	32	32	33	0	0	0	
Mecklenburg-Vorpommern	22	22	11	0	0	0	6	6	1	21	21	20	0	0	0	
Niedersachsen	40	40	36	0	0	1	2	2	1	45	45	74	0	0	0	
Nordrhein-Westfalen	113	113	111	2	2	4	16	16	16	206	206	214	2	2	0	
Rheinland-Pfalz	35	35	32	1	1	1	0	0	4	40	40	45	0	0	1	
Saarland	8	8	2	0	0	0	0	0	0	27	27	5	0	0	0	
Sachsen	22	22	35	0	0	2	7	7	7	36	36	83	1	1	1	
Sachsen-Anhalt	35	35	39	0	0	0	5	5	11	8	8	31	0	0	1	
Schleswig-Holstein	2	2	7	0	0	0	0	0	1	27	27	29	0	0	1	
Thüringen	24	24	58	0	0	0	5	5	11	18	18	33	2	2	1	
Deutschland	499	499	487	5	5	9	54	54	70	637	637	777	8	8	20	

Land	Virushepatitis											
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺					
	1.	1.-1.	1.-1.	1.	1.-1.	1.-1.	1.	1.-1.	1.-1.			
	2006		2005		2006		2005		2006		2005	
Baden-Württemberg	0	0	3	1	1	1	6	6	14			
Bayern	1	1	1	3	3	3	15	15	24			
Berlin	2	2	3	1	1	1	9	9	12			
Brandenburg	0	0	0	0	0	0	2	2	1			
Bremen	0	0	1	0	0	0	0	0	0			
Hamburg	0	0	1	3	3	0	0	0	1			
Hessen	5	5	3	0	0	1	8	8	11			
Mecklenburg-Vorpommern	3	3	0	0	0	1	4	4	0			
Niedersachsen	1	1	0	3	3	1	14	14	13			
Nordrhein-Westfalen	0	0	8	3	3	6	19	19	23			
Rheinland-Pfalz	4	4	1	1	1	2	5	5	9			
Saarland	0	0	0	0	0	0	0	0	1			
Sachsen	0	0	3	3	3	0	9	9	2			
Sachsen-Anhalt	0	0	0	0	0	2	3	3	1			
Schleswig-Holstein	1	1	2	0	0	0	6	6	4			
Thüringen	1	1	0	1	1	1	4	4	7			
Deutschland	18	18	26	19	19	19	104	104	123			

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die in der ausgewiesenen Woche im Gesundheitsamt eingegangen sind und bis zum 3. Tag vor Erscheinen dieser Ausgabe als klinisch-labor diagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, HUS, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) und als klinisch-epidemiologisch bestätigt dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen,

Stand v. 25.1.2006 (1. Woche 2006)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															Land
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
1.	1.-1.	1.-1.	1.	1.-1.	1.-1.	1.	1.-1.	1.-1.	1.	1.-1.	1.-1.	1.	1.-1.	1.-1.	
2006		2005	2006		2005	2006		2005	2006		2005	2006		2005	
2	2	1	41	41	340	36	36	28	9	9	12	1	1	0	Baden-Württemberg
4	4	5	63	63	104	65	65	35	4	4	6	0	0	0	Bayern
1	1	2	59	59	213	28	28	29	2	2	5	0	0	0	Berlin
2	2	2	56	56	330	40	40	54	0	0	0	0	0	1	Brandenburg
0	0	1	9	9	17	2	2	2	0	0	0	1	1	0	Bremen
0	0	2	3	3	68	12	12	21	2	2	0	0	0	0	Hamburg
6	6	1	14	14	304	30	30	39	3	3	3	0	0	0	Hessen
2	2	0	60	60	323	20	20	44	3	3	1	2	2	4	Mecklenburg-Vorpommern
2	2	6	89	89	549	72	72	40	1	1	2	1	1	1	Niedersachsen
7	7	13	207	207	900	126	126	131	12	12	20	1	1	0	Nordrhein-Westfalen
4	4	11	56	56	266	35	35	27	4	4	2	0	0	0	Rheinland-Pfalz
2	2	1	1	1	8	4	4	3	0	0	0	0	0	0	Saarland
5	5	6	83	83	528	46	46	144	2	2	11	3	3	0	Sachsen
3	3	10	78	78	214	19	19	88	0	0	4	1	1	0	Sachsen-Anhalt
0	0	1	4	4	115	11	11	9	3	3	0	0	0	0	Schleswig-Holstein
7	7	15	34	34	398	56	56	28	1	1	2	0	0	0	Thüringen
47	47	77	857	857	4.677	602	602	722	46	46	68	10	10	6	Deutschland

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkr., invasiv			Masern			Tuberkulose				
1.	1.-1.	1.-1.	1.	1.-1.	1.-1.	1.	1.-1.	1.-1.		
2006		2005	2006		2005	2006		2005		
2	2	1	0	0	0	7	7	17	Baden-Württemberg	
3	3	1	0	0	0	6	6	20	Bayern	
3	3	1	0	0	0	5	5	3	Berlin	
0	0	1	0	0	0	0	0	2	Brandenburg	
0	0	0	0	0	0	2	2	0	Bremen	
0	0	0	2	2	1	3	3	0	Hamburg	
0	0	0	0	0	3	7	7	9	Hessen	
1	1	1	0	0	0	2	2	3	Mecklenburg-Vorpommern	
1	1	0	0	0	0	5	5	13	Niedersachsen	
4	4	4	1	1	0	7	7	36	Nordrhein-Westfalen	
0	0	1	0	0	0	1	1	4	Rheinland-Pfalz	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	Saarland	
0	0	0	0	0	1	1	1	10	Sachsen	
0	0	2	0	0	0	1	1	3	Sachsen-Anhalt	
1	1	1	0	0	0	5	5	4	Schleswig-Holstein	
1	1	1	0	0	0	0	0	4	Thüringen	
16	16	14	3	3	5	52	52	128	Deutschland	

jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das Jahr werden detailliertere statistische Angaben herausgegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 4.5.2001.

† Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 8/02, S. 65, v. 22.2.2002). Zusätzlich gilt für Hepatitis C, dass auch nur labordiagnostisch nachgewiesene Fälle ausgewertet werden (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 25.1.2006 (1. Woche 2006)

Krankheit	1. Woche 2006	1.–1. Woche 2006	1.–1. Woche 2005	1.–52. Woche 2005
Adenovirus-Erkr. am Auge	3	3	9	138
Brucellose	2	2	0	30
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	0	1	76
Dengue-Fieber	2	2	0	142
FSME	0	0	0	426
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	0	2	77
Hantavirus-Erkrankung	2	2	9	443
Influenza	3	3	29	12.728
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	0	0	3	67
Legionellose	5	5	8	544
Leptospirose	0	0	0	57
Listeriose	10	10	7	490
Ornithose	0	0	0	32
Paratyphus	0	0	0	56
Q-Fieber	0	0	2	411
Trichinellose	0	0	0	0
Tularämie	0	0	0	15
Typhus abdominalis	1	1	0	80

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung

Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza

Die Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen befindet sich weiterhin auf einem niedrigen Niveau. Der Praxisindex als Indikator für die Morbidität der akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) hat nur in Thüringen die Grenze der Hintergrundaktivität geringfügig überschritten, in allen anderen AGI-Regionen liegt er im normalen Bereich.

Im Rahmen der IfSG-Meldepflicht wurden in der 3. Meldewoche 2006 bisher acht Influenzalnachweise (darunter drei mittels PCR – in Bayern und Rheinland-Pfalz) an das Robert Koch-Institut übermittelt.

Auch in anderen Ländern Europas ist die Influenza-Aktivität weiterhin auf niedrigem Niveau. In den Niederlanden bleibt die klinische Influenza-Aktivität seit der letzten Woche leicht über der Basislinie. Andere Länder berichten nur über sporadische Influenzafälle.

Zur Situation bei der aviären Influenza

Von insgesamt 21 in der Türkei an der aviären Influenza A/H₅N₁ erkrankten Menschen sind bisher vier gestorben.

Als Erklärung für das Infektionsgeschehen in der Türkei wurde die Hypothese aufgestellt, dass der Temperatureinbruch am Jahresende 2005 im Osten der Türkei dazu führte, dass viele Familien ihre Hühner mit ins Haus genommen hatten, um sie dort besser vor der Kälte schützen zu können. Dies könnte den Grad der Exposition und damit die Infektionsgefahr erhöht haben. So könnte es in verschiedenen Regionen nahezu zeitgleich zu Ausbrüchen gekommen sein. Alle 21 bestätigten Fälle wurden in den ersten 10 Tagen des Januars stationär aufgenommen.

Weltweit beträgt die kumulative Anzahl der seit Beginn des Jahres 2003 labordiagnostisch bestätigten Erkrankungen beim Menschen mit Stand vom 23.1.2006 insgesamt 151, darunter 82 Todesfälle. Bisher sind jedoch nur 4 Erkrankungs- und 2 Todesfälle in der Türkei in dieser Aufzählung enthalten, da die übrigen Fälle noch nicht durch ein WHO-Kollaborationslabor bestätigt wurden.

Quelle: Influenza-Wochenbericht für die 3. Woche 2006 aus dem RKI in Zusammenarbeit mit der AGI, dem DGK und dem NRZ für Influenza am RKI.

An dieser Stelle steht im Rahmen der aktuellen Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Raum für kurze Angaben zu bestimmten neu erfassten Erkrankungsfällen oder Ausbrüchen von besonderer Bedeutung zur Verfügung („Seuchentelegramm“). Hier wird ggf. über das Auftreten folgender Krankheiten berichtet: Botulismus, vCJK, Cholera, Diphtherie, Fleckfieber, Gelbfieber, konnatale Röteln, Milzbrand, Pest, Poliomyelitis, Rückfallfieber, Tollwut, virusbedingte hämorrhagische Fieber. Hier aufgeführte Fälle von vCJK sind im Tabellenteil als Teil der meldepflichtigen Fälle der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit enthalten.

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin

Tel.: 01888.754-0
Fax: 01888.754-2628
E-Mail: EpiBull@rki.de

Redaktion

Dr. med. Ines Steffens, MPH (v. i. S. d. P.)
unter Mitarbeit von
Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl und
Dr. med. Ulrich Marcus
Tel.: 01888.754-2324 (Dr. med. I. Steffens)
E-Mail: SteffensI@rki.de;
KiehlW@rki.de; MarcusU@rki.de

Sylvia Fehrmann

Tel.: 01888.754-2455
Fax.: 01888.754-2459
E-Mail: FehrmannS@rki.de

Vertrieb und Abonentenservice

Plusprint Versand Service Thomas Schönhoff
Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg
Abo-Tel.: 030.948781-3

Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektions-epidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention.

Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird dabei vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abruffunktion** (Polling) unter 01888.754-2265 abgerufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung unter www.rki.de, Rubrik „Infektionsschutz“, dort im linken Fenster „Epidemiologisches Bulletin“.

Druck

MB Medienhaus Berlin GmbH

Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A 14273