HIV·REPORT.DE

HERAUSGEGEBEN VON DER DEUTSCHEN AIDS-HILFE E.V.

Ausgabe Nr. 06/2009 vom 15.06.2009

INHALT

Bericht von der 16. Konferenz über Retroviren und Opportunistische Infektionen (CROI), 8. – 11. Februar 2009, Montréal – Teil 3 ..... ***2***

Biomedizinische Ansätze der HIV-Prävention **2**

Mikrobizide 2

Kommentar 3

Prä-Expostions-Prophylaxe (PrEP) 4

Kommentar 8

Antiretrovirale Therapie als Möglichkeit der HIV-Prävention 8

Kommentar 11

Viruslast im Sperma trotz im Blut erfolgreicher ART 12

Kommentar 15

Kommentar 17

EKAF ohne Ende ***18***

Stellungnahme der Deutschen AIDS-Gesellschaft zur Frage der Infektiosität von Patienten unter HIV-Therapie [] **18**

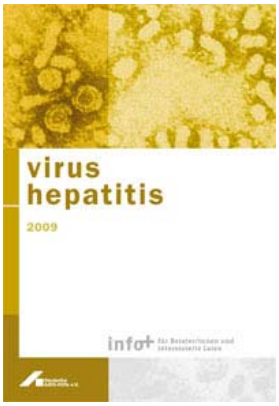
Blick zu den Nachbarn: Frankreich **19**

Impressum ***20***

INFO+ Virushepatitis 2009

Die Broschüre aus der Reihe INFO+ richtet sich an Berater / Beraterinnen sowie interessierte Laien. Vor jedem Kapitel fasst ein Textblock "das Wichtigste in Kürze" knapp zusammen. Die vordere Umschlagseite enthält eine Übersichtstabelle zu Medikamenten gegen die chronische Hepatitis B. In der Broschüre enthalten ist ein Einleger / kleines Plakat (26 x 40 cm gefaltet) mit einer Übersichtstabelle zu den Virushepatitiden A-E. DIN A 5, 82 Seiten, Bestellnummer 026070

online bestellen



Bericht von der 16. Konferenz über Retroviren und Opportunistische Infektionen (CROI), 8. – 11. Februar 2009, Montréal – Teil 3

Biomedizinische Ansätze der HIV-Prävention

Die Prävention der HIV-Infektion ist in den vergangenen Jahren zu einem zunehmend zentraleren Thema der CROI geworden. Das Jahr 2009 war keine Ausnahme.

Mikrobizide

Sicherlich eine der vielversprechendsten Präsentationen auf der diesjährigen CROI war die Vorstellung der Endergebnisse der HPTN 035. Diese Studie ist einer doppelblinde, kontrollierte Phase IIb Studie, in der die Sicherheit und Wirksamkeit eines lokal anwendbaren vaginalen Puffer-Gels im Vergleich zu einem Gel mit dem Wirkstoff PRO2000 zu Verhinderung einer HIV-Übertragung bei Frauen untersucht wurde. [[1]] Die Studie wurde vom *US National Institutes of Health HIV Prevention Trials Network* und vom *Microbicides Trials Network* finanziert. Sie schloss 3.087 HIV-negative Frauen aus Malawi, Sambia, Südafrika, den USA und Zimbabwe ein. Die Studie hatte vier Arme: die beiden Arme mit den wirksamen Gels (Puffer- bzw. PRO2000-Gel) und zwei Kontrollarme (Placebo-Gel und kein Gel). Die Studienteilnehmerinnen wurden auf einen der vier Arme randomisiert.

Der Arm gänzlich ohne Gel ist insofern von Bedeutung, als mit diesem Arm untersucht werden kann, ob das Placebo-Gel dennoch eine mechanische Barriere darstellt, die die HIV-Übertragung reduziert. Die beiden ausgewählten Mikrobizide waren in ihrem Wirkmechanismus nicht „HIV-spezifisch“. Das Puffer-Gel wirkt in der Vagina in Anwesenheit von Sperma als ph-Puffer; PRO2002 hingegen ist ein synthetisches polyanionisches (somit stark saures) Polymer [[2]], dass das Andocken von HIV an Zielzellen be- bzw. verhindert.

Beide Mikrobizide sind, bevor sie in dieser Studie eingesetzt worden sind, in einer ganzen Reihe vorklinischer und früher klinischer Studien auf ihre Sicherheit und Unbedenklichkeit hin untersucht worden und ebenso mit Surrogat-Markern für Wirksamkeit auf Effektivität.

Im Laufe der durchschnittlich 20-monatigen Beobachtungszeit erreichten die Wissenschaftler eine bemerkenswert hohe Verbleibquote von 94% in allen vier Armen – soll heißen: Nur 6% der Studienteilnehmerinnen beendeten die Studie nicht protokollgemäß. Der Einsatz des Gels lag im Durchschnitt bei 81% aller Sexualakte und war in allen drei Gel-Armen vergleichbar hoch. Kondome wurden bei 74% der Geschlechtsakte eingesetzt (in den Gel-Armen bei 71% – 72% und im Studienarm ohne Gel bei 81%).

Die Intend-To-Treat-Analyse ergab, dass im PRO2000-Arm etwa 30% weniger HIV-Infektionen auftraten, als in den anderen Armen (siehe folgende Tabelle). Der Effekt verfehlte mit einem p von 0,06 die statistische Signifikanz.

Das Puffer-Gel hatte statistisch weder einen positiven noch einen negativen Einfluss auf die

---

[1] Karim AS, Coletti A, Richardson B, et al.: Safety and effectiveness of vaginal microbicides BufferGel and 0,5% PRO2000/5 Gel for the prevention of HIVB infection in women: results of the HPTN 035 trial. 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Montréal, February 8-11, 2009. Abstract 48LB

[2] http://de.wikipedia.org/wiki/Polymer

Zahl der HIV-Infektionen. Die On-Treatment-Analyse (die im Studienprotokoll festgelegten Zeiträume herausgerechnet, zu denen kein Studienprodukt eingesetzt werden durfte – im Wesentlichen aufgrund von Schwangerschaft) ergab keine Änderung der Effektivität von PRO2000. Im Placebo-Arm und dem Kontrollarm ohne Gel waren die Infektionsraten vergleichbar.

	n	Anzahl HIV-Infektionen	HIV-Inzidenz pro 100 Personenjahren	Relatives Risiko (95% KI) vs. Placebo-Gel	Relatives Risiko (95% KI) vs. kein Gel
Puffer-Gel	764	54	4,14	1,10 (0,75 – 1,62) p=0,6	1,05 (0,72 – 1,55) p=0,8
PRO2000	746	36	2,70	0,70 (0,46 – 1,08) p=0,10	0,67 (0,44 – 1,02) p=0,06
Placebo-Gel	760	51	3,91	--	0,97 (0,66 – 1,44) p=0,9
Kein Gel	762	53	4,02	--	--

Eine Subgruppen-Analyse legte für PRO2000 eine „Dosis-Reaktions-Beziehung“ nahe: Bei Studienteilnehmerinnen, die als Wenigverwenderinnen eingestuft worden sind (Gelverwendung bei weniger Sexakten, als der Median von 85%), hatte das PRO2000 eine Effektivität von 9% – im Vergleich zu 44% in der Gruppe der Studienteilnehmerinnen, die PRO2000 bei mehr Sexakten als dem Median einsetzten. Verwendeten die Studienteilnehmerinnen wenig Kondome aber häufig Gel (eine Untergruppe, bei der angenommen werden kann, dass das Gel die höchste Effektivität besitzt), zeigte PRO2000 eine im Vergleich zur Placebo-Gel-Gruppe 78%ige Risikoreduktion.

Die beiden eingesetzten Gels waren sicher und es konnte im Vergleich zum Placebo-Gel kein erhöhtes Risiko systemischer oder lokaler Nebenwirkungen gesehen werden. Die Schwangerschaftsrate betrug in allen Studienarmen 11%, was zeigte, dass keins der eingesetzten Produkte kontrazeptive Eigenschaften hat. Ebenso reduzierte kein Produkt das Risiko sexuell übertragbarer Infektionen – einschließlich Herpes simplex Typ 2 (HSV-2), obwohl Tierversuche nahegelegt hatten, dass PRO2000 auch gegen die Übertragung von HSV-2 wirksam sein könnte.

Zusammengefasst: das 0,5%ige vaginale PRO2000-Gel zeiget eine 30%ige Effektivität in der Verhinderung von HIV-Infektionen bei Frauen – allerdings – wenn auch knapp – statistisch nicht signifikant. Der Effekt war ähnlich, wenn mit dem Placebo-Gel oder dem Kein-Gel-Kontroll-Arm verglichen. Das Puffer-Gel zeigte keine Effektivität. Die Ergebnisse bestätigten sich in Subgruppenanalysen, die die Effektivität nach Häufigkeit der Gel- und Kondomgebrauch untersuchten.

Kommentar

Was sind die nächsten Schritte? Der bescheidene Effekt und die statistische Nichtsignifikanz der Ergebnisse der Studie HPTN 035 sind nicht ausreichend, um zu diesem Zeitpunkt das 0,5%ige PRO2000-Gel vom experimentellen Stadium zur Zulassung zu bringen und weltweit Frauen mit einem Risiko einer HIV-Ansteckung zur Verfügung zu stellen. Allerdings führt der *Medical Research Council* in Großbritannien derzeit eine größere Phase III-Studie mit einem 0,5%igen PRO2000-Gel durch (Studie MDP301). Die Ergebnisse werden im Laufe dieses Jahres erwartet. Fielen die Ergebnisse mindestens ebenso gut aus, könnte das zu einer veränderten Einschätzung der Zukunft von PRO2000 führen.

Dessen ungeachtet sind diese Daten der HPTN 035 – einer sehr gut durchdachten und durch-

geführten Studie – sehr vielversprechende Ergebnisse für die Mikrobizid-Forschung. Sie bedeuten einen substanziellen Beweis für das Konzept, dass ein lokal anzuwendendes Produkt die HIV-Übertragungswahrscheinlichkeit für Frauen reduzieren kann. In der Vergangenheit haben verschiedene große Wirksamkeitsstudien mit anderen oberflächenwirksamen und nicht-spezifischen Mikrobiziden keinerlei Reduktion der HIV-Übertragungswahrscheinlichkeit gezeigt. Die hier gesehene Wirksamkeit in Verbindung mit der sehr niedrigen Abbrecherinnenrate und der hohen Adhärenz lässt das Feld der Mikrobizid-Forschung hoffen.

Weiterführende Informationen zu PRO2000 und der HTPN 035-Studie (auf englisch) können hier gelesen werden: http://www.mtnstopshiv.org/news/studies/hptn035.

Der vielleicht vielversprechendere Ansatz der Mikrobizid-Forschung scheint der Redaktion jedoch der Verwendung antiretroviraler Substanzen in Mikrobiziden zu sein. Er wird in der Regel aber interessanterweise in die Abteilung PrEP einsortiert.

Mehr Informationen zur Entwicklung von Mikrobiziden hier: http://www.mtnstopshiv.org/ und hier: http://www.ipm-microbicides.org/.

Das Forschungs-Feld gerät dessen ungeachtet zunehmend unter politischen Druck, denn diese Forschung ist bislang strikt heteronormativ. Nicht nur das, sie ist auch Vagina-fixiert. So üben seit Längerem nicht nur schwule Männer, sondern auch heterosexuelle Frauen Druck auf das Feld aus, doch mal langsam anzufangen, sich mikrobizidtechnisch dem Enddarm als Sexualorgan zuzuwenden.

Eine Studie zur rektalen Anwendung von PRO2000 bei schwulen Männern soll noch in diesem Jahr in Großbritannien beginnen (finanziert vom britischen *Microbicide Development Programme;* http://www.mdp.mrc.ac.uk/).
Außerdem hat sich eine Internationale Aktivist(inn)envereinigung gegründet, die Lobbyarbeit für die Forschung an rektalen Mikrobiziden betreiben (http://www.rectalmicrobicides.org/).

Prä-Expostions-Prophylaxe (PrEP)

Der HIV.Report hat bereits mehrfach von den laufenden Studien zur Prä-Expositions-Prophylaxe (PrEP) berichtet und darauf hingewiesen, dass es sich hierbei um zwei unterschiedliche Konzepte handelt. Bei dem einen handelt es sich um eine Dauereinnahme antiretroviraler Medikamente einer HIV-negativen Person zur Verhinderung einer HIV-Übertragung auf diese Person bei Hochrisikosex. Also eher eine medikamentöse Dauerprophylaxe. Das andere Konzept ist eine (eher ausnahmsweise) situationsbezogene Einnahme antiretroviraler Medikamente einer HIV-negativen Person zur Verhinderung einer HIV-Übertragung auf diese Person bei Hochrisikosex. Diese Unterschiede bedingen unterschiedliche (wissenschaftliche und praktische) Fragestellungen. Leider werden bislang immer noch beide Konzepte gleichermaßen als Prä-Expositions-Prophylaxe bezeichnet.

Wie bereits berichtet, laufen derzeit acht Studien zur Sicherheit und Effektivität bzw. rekrutieren noch – ein Hinweis auf den Enthusiasmus der Forschung bezüglich dieser möglichen Präventionsstrategie. Die ersten Effektivitäts-Daten sind frühestens 2010 zu erwarten.

In einem Plenumsvortrag stellte Sharon Hillier von der University of Pittsburgh die logischen

Grundlagen der PrEP dar, fasste die laufenden Effektivitäts-Studien zusammen und stellte die zu erwartenden Probleme bei bzw. die Bedingungen der Implementierung der PrEP dar, wenn sie erfolgreich sein sollte [3]. Die laufenden bzw. geplanten PrEP-Studien setzen orales Tenofovir (Viread), orales ko-formuliertes Emtricitabin+Tenofovir (Truvada) oder intravaginales Tenofovir-Gel ein. In allen acht Studien zusammengenommen, werden mehr als 20.000 HIV-Negative unterschiedlicher Populationen eingeschlossen – MSM, intravenöse Drogenkonsumenten, hochriskierte Frauen (i.d.R. Sexarbeiterinnen) und weniger hochriskierte Frauen sowie HIV-negative Partner/innen in serodiskordanten Partnerschaften. Daher wird jede Studie unterschiedliche, jedoch sich ergänzende Informationen über

- die Sicherheit und Effektivität in verschiedenen Populationen,
- die Effektivität und Annehmbarkeit von oraler und lokal anzuwendender (heißt: Vaginalgel) PrEP,
- die Inzidenz von medikamentenresistentem Virus bei Infektionen trotz PrEP und
- die Notwendigkeiten des Monitorings und anderer Faktoren für eine Implementierung der PrEP in verschiedenen Populationen erbringen.

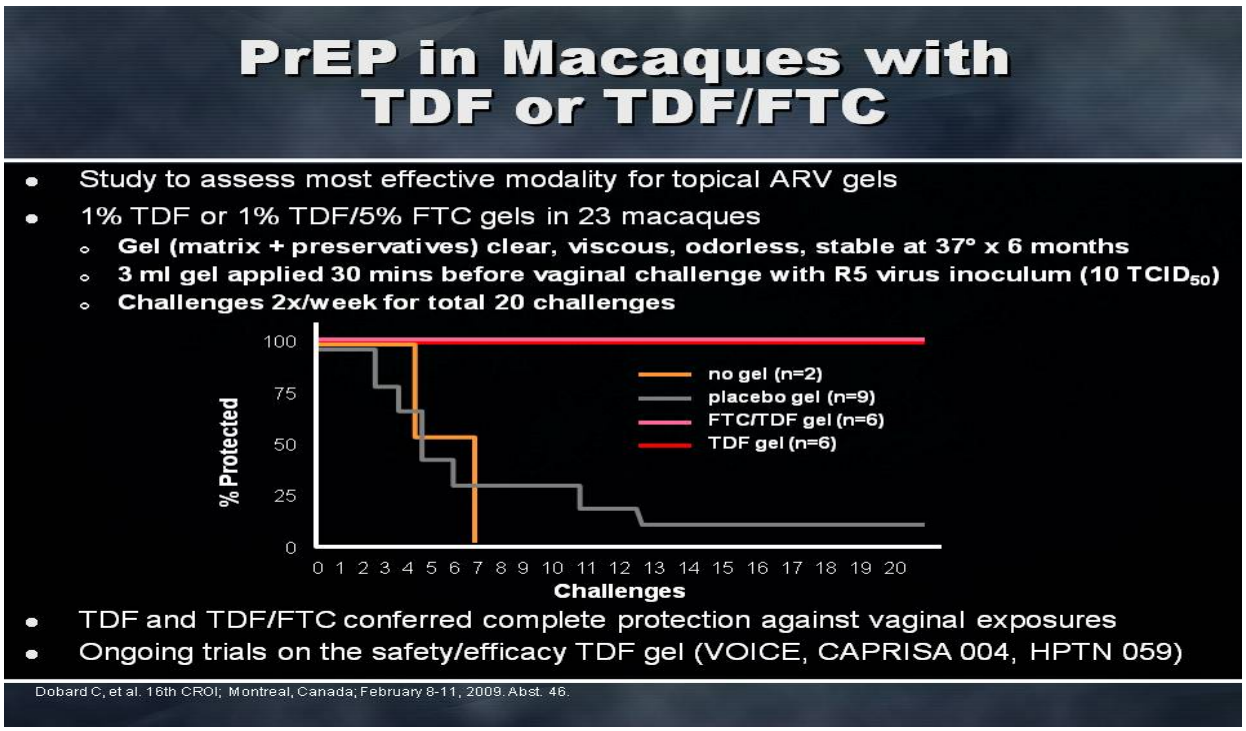
Das Langzeitziel ist, zusätzliche antiretrovirale Substanzen zu testen, die nicht in der HIV-Therapie eingesetzt werden und intermittierende und unregelmäßige Einnahmepläne zu untersuchen, die einerseits die Kosten und die Pillenzahl reduzieren können, ohne die Effektivität zu beeinträchtigen und andererseits dem Konzept der anlassbezogenen PrEP entsprechen.

Zwei vorgestellte Arbeiten der US Centers for Disease Control and Prevention beschäftigten sich mit dem Effekt der PrEP auf die Übertragung von HIV über Schleimhäute.

Die erste Arbeit [4] untersuchte die Effektivität von Vaginalgels mit entweder 1% Tenofovir oder einer Kombination aus 1% Tenofovir + 5% Emtricitabin. Schweinsaffen (*Macaca nemestrina*) wurden über einen Zeitraum von 10 Wochen zweimal wöchentlich vaginal mit einer niedrigen Dosis eines für Affen pathogenen HIV exponiert. Das Gel wurde jeweils 30 Minuten vor der Exposition aufgetragen. Von neun Tieren, die das Placebo-Gel erhielten, infizierten sich nach median vier Expositionen acht. Im Gegensatz dazu schützten beide Gels mit Wirkstoffen über alle 20 Expositionen/Tier zu 100%. Der Unterschied war – wen wundert es – statistisch hochsignifikant. Sowohl Tenofovir als auch Emtricitabin (wenn eingesetzt) waren in der Mehrheit der Plasmaproben, die nach der Gel-Applikation direkt vor der Virusexposition abgenommen wurden, in niedriger Konzentration nachweisbar. Das legt eine nur minimale Absorption nahe. Ein 1%iges Tenofovir-Gel alleine oder in Kombination mit Emtricitabin bedingte also einen vollständigen Schutz vor einer wiederholten vaginalen HIV-Exposition in diesem Tiermodell.

[3] Hillier S.: Pre-Exposure Prophylaxis: Could It Work? 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Montréal, February 8-11, 2009. Abstract 73; Webcast.

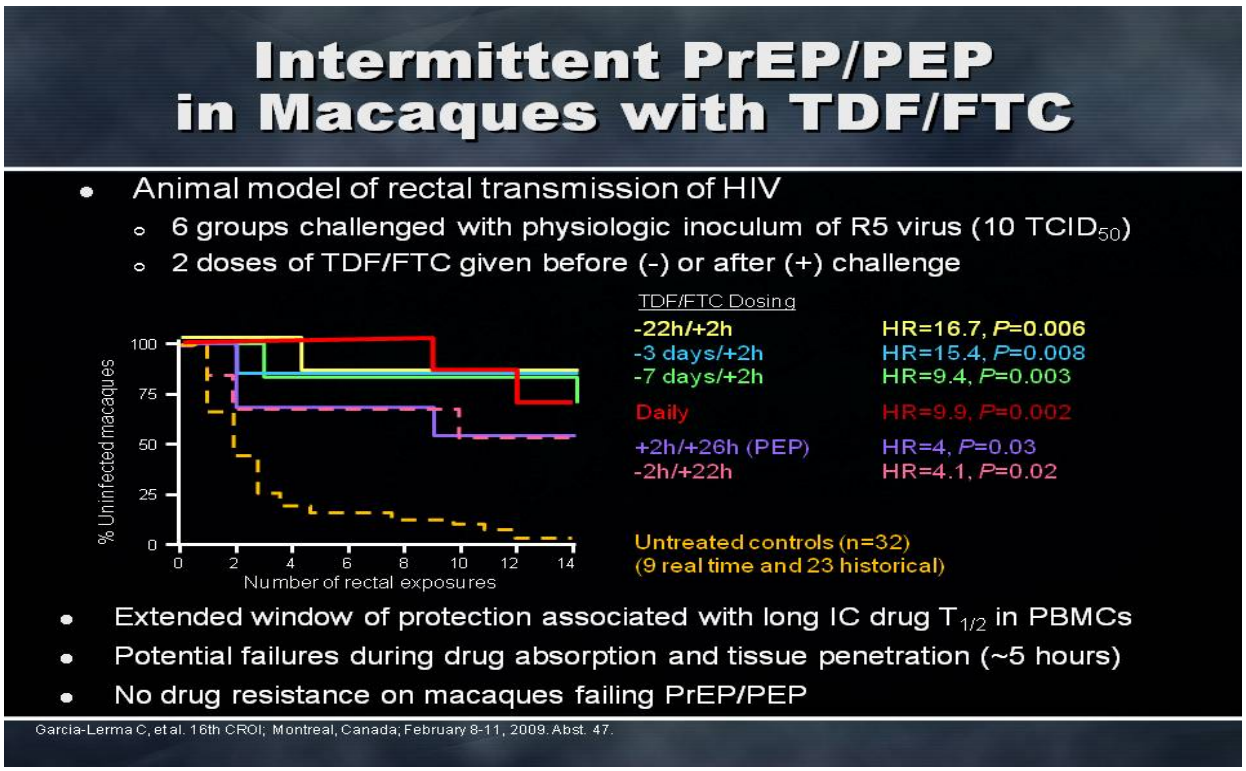
[4] Dobard C, Parikh U, Sharma S, et al.: Complete Protection against Repeated Vaginal Simian HIV Exposures in Macaques by a Topical Gel Containing Tenofovir Alone or with Emtricitabine. 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Montréal, February 8-11, 2009. Abstract 46.



Ermutigenderweise war eine einzige Gel-Applikation kurz vor der Exposition für den Schutz hinreichend. Das legt nahe, dass eine intermittierende oder anlassbezogene (und daher eher ungeplante) Anwendung funktionieren kann. Das sind wichtige Daten für diejenigen, die Studien mit Mikrobiziden planen, die antiretrovirale Substanzen enthalten.

Die zweite Arbeit untersuchte die Effektivität von oralem Emtricitabin + Tenofovir als PrEP bei rektaler Exposition [5]. Eine (der beim Menschen eingesetzten Dosis Truvada äquivalenten) Medikamentendosis wurde zu verschiedenen Zeitpunkten vor einer Exposition verabreicht – eine Situation, die einer intermittierenden bzw. anlassbezogenen PrEP nahekommt. Eine niedrige Dosis Virus wurde einmal wöchentlich über einen Zeitraum von 14 Wochen rektal appliziert. Die orale PrEP reduzierte das Risiko einer Infektion signifikant. Der Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme in Relation zur Virusexposition stand in Beziehung zur Effektivität. 31 der 32 Kontrolltiere infizierten sich im Vergleich zur Hälfte der Tiere (3/6), die die erste PrEP-Dosis im Zeitraum zwei Stunden vor bis zwei Stunden nach der Exposition erhielten. 3/6 Tieren, die die PrEP sieben Tage vor der Exposition erhielten, infizierten sich aber nur 1/6 Tieren in zwei Studien-Armen, die die PrEP einen oder drei Tage vor der Exposition erhielten.

[5] Garcia-Lerma G, Cong ME, Mitchell J, et al: Prevention of Rectal Simian HIV Transmission in Macaques by Intermittent Pre-exposure Prophylaxis with Oral Truvada. 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Montréal, February 8-11, 2009. Abstract 47



Diese Daten legen nahe, dass eine orale Gabe von Emtricitabin+Tenofovir seine hohe Wirksamkeit aufrechterhält, selbst wenn es drei Tage vor der Exposition eingenommen wird. Eine tägliche Gabe ist also wohl nicht notwendig. Tenofovir hat eine lange intrazelluläre Halbwertzeit, die sicherlich für diesen Effekt verantwortlich ist. Allerdings war in dieser Studie eine Gabe zwei Stunden vor (und selbst zwei Stunden nach – also PEP!) der Exposition nicht so effektiv. Möglicherweise hat das etwas damit zu tun, dass es Zeit benötigt, die orale Dosis zu absorbieren, in die Gewebe zu transportieren und in den jeweiligen Zellen in den aktiven Metaboliten von Tenofovir zu phosphorylieren.

Aus dieser Studie wurden einige weitere Ergebnisse berichtet:

- Im Vergleich zu den Kontroll-Tieren hatten die Tiere, die eine PrEP erhielten und sich trotzdem infizierten, eine um etwa 1,5 Logstufen niedrigere Viruslast während der primären HIV-Infektion. Würden sich diese niedrigeren viralen Setpoints während der akuten HIV-Infektion auch bei Menschen finden lassen, die eine HIV-Infektion trotz PrEP erwerben, könnte das möglicherweise zu einem langsameren Krankheitsverlauf führen und vielleicht auch die Übertragungswahrscheinlichkeit während der akuten Infektionsphase reduzieren.
- Bei den Tieren, die sich unter PrEP mit HIV angesteckt hatten, wurden keine Resistenzen festgestellt. Das ist eine zentrale Frage für die laufenden PrEP-Studien an Menschen.
- Und – wie ein Poster dieser Arbeitsgruppe zeigte: Tiere mit einer Infektion unter PrEP hatten keine verzögerte Serokonversion [[6]]. Das ist insofern von Bedeutung, als es wichtig ist, unter PrEP akute HIV-Infektionen schnellstmöglich zu entdecken, um längere Phasen von Mono- oder Zweifachkombinationstherapie und somit die Entwicklung von medikamentenresistentem HIV zu vermeiden.

[6] Owen M, Curtis K, Kennedy S, et al: Delayed Antibody Maturation against p27 and gp41 in Rhesus Macaques Infected during Daily or Intermittent Pre-exposure Prophylaxis with Emtricitabine or Emtricitabine + Tenofovir. 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Montréal, February 8-11, 2009. Abstract 1072; Poster

Kommentar

Diese Studien führen die Serie der Experimente fort, die orale oder topische PrEP in Tiermodell-Systemen untersuchen (einschließlich der Abstracts 32LB und 986 der CROI 2008). Insgesamt haben die bisherigen Experimente an verschiedenen Affenarten gezeigt, dass Tenofovir bzw. die Kombination aus Emtricitabin und Tenofovir eine wirksame Möglichkeit ist, vaginale und rektale HIV-Übertragungen zu verhindern.

Offensichtlich – und zum Leidwesen der Redaktion – scheinen sich die Arbeitsgruppen alle auf Tenofovir bzw. Tenofovir+Emtricitabin eingeschossen zu haben. Die Redaktion würden vergleichbare Experimente vor allem mit Maraviroc und vergleichbaren Substanzen (CCR5-Blockern günstigstenfalls in Kombination mit CXCR4-Blockern) interessieren! Das scheint aus Sicht der Redaktion mehr Sinn zu machen, als immer mehr Tiere mit immer demselben Ansatz zu verschleißen.

Antiretrovirale Therapie als Möglichkeit der HIV-Prävention

Ein wesentlicher Prädiktor für das HIV-Transmissionsrisiko in epidemiologische Studien ist die Höhe der HIV-Viruslast im Blut. Wenn HIV-Infizierte mit antiretroviralen Medikamenten behandelt werden, sinken die Viruskonzentrationen im Blut und den Genitalsekreten. In der Regel auf sehr niedrige Werte, was zu einer substanziellen Verminderung der Infektiosität des HIV-Infizierten führt. Jüngste Berechnungen mit entsprechenden mathematischen Modellen haben behauptet, dass eine Erhöhung der Anzahl der HIV-Infizierten unter ART die Rate der HIV-Neuinfektionen substanziell reduzieren kann – insbesondere dann, wenn die Zahl der HIV-Infizierten, die ihren Serostatus kennen, substanziell erhöht wird und diese neudiagnostizierten Personen effektiv einer medizinischen Betreuung und Versorgung zugeführt werden und eine ART initiiert wird (auch als „Test-And-Treat"-Strategie bezeichnet). Zwei Arbeiten stellten Daten über ART und HIV-Transmissionen aus großen Beobachtungsstudien vor – selbstverständlich an serodiskordanten heterosexuellen Paaren und wie (fast) immer aus Afrika.

In der ersten Studie beobachteten Reynolds und Kolleg(inn)en zwischen 2004 und 2007 205 serodiskordante Paare aus Rakai (Uganda), von denen 20 HIV-infizierte Partner eine ART begannen [[7]]. Eine ART wurde in Rakai begonnen, wenn, wenn die CD4-Zellzahl unter den Wert von 250 Zellen/µl absanken oder eine schwer symptomatische HIV-Infektion (WHO Stage IV) vorlag. Mittels Fragebögen wurde das sexuelle Risikoverhalten abgefragt – etwa Zahl der Sexualpartner(innen), Kondomgebrauch und genitale ulzerierende Erkrankungen.

Die mediane Beobachtungszeit betrug für diejenigen ohne ART 1,52 Jahre (Bereich 1,42 – 1,67) und diejenigen unter ART 1,13 Jahre (Bereich 0,54 – 1,65 Jahre). Die mediane Viruslast vor Therapiebeginn betrug 54.927 RNA-Kopien/ml. Die mediane Viruslast vor Transmission (letzter Datenpunkt bevor eine HIV-Infektion bei dem bis dahin negativen Partner) betrug 21,850 RNA-Kopien/ml.

- Bei den Paaren, bei denen der HIV-Positive keine ART einnahm, kam es bei einer Gesamtbeobachtungszeit von 396,4 Personenjahren zu 34 HIV-Übertragungen (8,6

[7] Reynolds S, Makumbi F, Kagaayi J, et al.: ART Reduced the Rate of Sexual Transmission of HIV among HIV-discordant Couples in Rural Rakai, Uganda. 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Montréal, February 8-11, 2009. Abstract 52a; Webcast.

Transmissionen/100 Personenjahren; 95%-Konfidenzintervall 5,9 – 12,0).

- Bei den Paaren, bei denen der HIV-Positive eine ART einnahm, kam es bei einer Gesamtbeobachtungszeit von 24,6 Personenjahren zu keiner HIV-Übertragung.

Bei 15/19 (79%) der HIV-positiven Partner, die mit einer ART begannen, lag die Viruslust zum Zeitpunkt Monat 6 unter 400 Kopien/ml. 19/20 (95%) der HIV-positiven Partner, die mit einer ART begannen, hatten in den ersten 18 Monaten unter Therapie mindestens eine Viruslastmessung unter 400 Kopien/ml.

Auf der Grundlage von Pillenzählen hatten 11/20 eine Adhärenz > 90% und 2/20 eine Adhärenz < 70% (7/20 eine zwischen 70% und 90%).

In den beiden Gruppen (Partner ohne ART und Partner mit ART) gab es keine signifikanten Unterschiede in Lebensalter, Beschneidungsstatus, Kondomgebrauch bzw. dem sexuellen Risikoverhalten (die Studienteilnehmer(innen) gaben an, bei 71% bzw. 64% der Sexualkontakte keine Kondome zu verwenden), Zahl der außerehelichen Sexualpartner(innen) oder genitalen ulzerierenden Erkrankungen. Der einzige signifikante Unterschied war ein geringerer Alkoholkonsum in der Gruppe mit Partner unter ART.

Reynolds schlussfolgerte, dass die ART die Rate sexueller HIV-Übertragungen bei serodiskordanten Paaren signifikant reduziert. Er merkte an, dass diese Schlussfolgerungen auf einer relativ therapietreuen Population basieren, die medizinisch vergleichsweise gut versorgt ist – eine Situation, die (in Afrika) möglicherweise nicht überall vergleichbar ist. Die andere wesentliche Begrenzung seine Studie, so Reynolds, sei die kurze Beobachtungszeit von ungefähr einem Jahr unter ART und die kleine Stichprobengröße.

In der zweiten Studie beobachteten Sullivan und Kolleg(inn)en eine deutlich größere Kohorte von 2.993 serodiskordanten Paaren aus Kigali und Lusaka, den Hauptstädten und größten Städten) von Ruanda und Sambia [[8]]. Neben der Frage nach der Inzidenz stellten die Wissenschaftler auch die Frage, wie sich das Verhalten unter ART entwickelt. [[9]] Da – so eine Publikation aus 2008 [[10]] – 55% - 93% der HIV-Infektionen bei Heterosexuellen in Partnerschaften erfolgen, ist diese Gruppe, so die Wissenschaftler, eine ideale Gruppe, diese Fragestellungen zu untersuchen. Die Paare wurden zwischen dem 1.1.2002 und 30.11.2008 beobachtet. Die ART wurde hier begonnen, wenn die CD4-Zellzahl auf Werte unter 200 Zellen/µl absank oder eine symptomatische HIV-Infektion auftrat (WHO Stage III und IV). Die HIV-negativen Partner(innen) alle drei Monate auf HIV getestet. Alle drei Monate wurde mittel Fragebogen das Safer-Sex-

---

[8] Sullivan P, Kayitenkore K, Chomba E, et al.: Reduction of HIV Transmission Risk and High Risk Sex while Prescribed ART: Results from Discordant Couples in Rwanda and Zambia. 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Montréal, February 8-11, 2009. Abstract 52bLB; Webcast.

[9] Es gibt weltweit die Sorge, dass die mit der Reduktion der Infektiosität verbundenen günstigen Auswirkungen auf die Neuinfektionsraten durch eine Enthemmung des Verhaltens wieder aufgehoben werden. Es gibt zwar derzeit keine einzige wissenschaftliche Studie, die geeignet wäre, diese Besorgnis argumentativ zu untermauern – ganz im Gegenteil, alle entsprechenden Studien haben nichts dergleichen zeigen können – aber die in den Industrienationen steigenden Neuinfektionsraten sprechen in den Augen vieler „Fachleute“ eine gegenteilige Sprache. Daher werden die Ergebnisse von wissenschaftliche Untersuchungen als mindestens problematisch bewertet, denn – so die Kritiker – es ist ja schließlich niemand dabei, wenn Sex gemacht wird und insofern könne man den Angaben über das sexuelle Risikoverhalten schlicht nicht trauen. Andere Hypothesen über die Gründe für die in den Industrienationen ansteigenden Neuinfektionsraten werden nicht gebildet – was zur Folge hat, dass es auch keine entsprechende Forschung gibt.

[10] Dunkle KL, Stephenson R, Karita E, et. al.: New heterosexually transmitted HIV infections in married or cohabiting couples in urban Zambia and Rwanda: an analysis of survey and clinical data. Lancet, Volume 371, Issue 9631, Pages 2183 - 2191, 28 June 2008.

Verhalten abgefragt. Zusätzliche wurden jedoch Vaginalabstriche auf Spermien untersucht und der Schwangerschaftsstatus erhoben. Die beiden letzteren Untersuchungen dienten der „Verifizierung“ der in den Fragebögen gemachten Angaben. In die Auswertung flossen nur die Neuinfektionen ein, die mittels Sequenzierung der Viren eindeutig auf den positiven Partner zurückzuführen waren. Das waren etwa 85% der insgesamt festgestellten Neuinfektionen.

Ergebnisse (die Paare wurden median über 512 Tage beobachtet):

- In der Gruppe ohne ART (Beobachtungszeit insgesamt 5.062 Personenjahre) kam es zu 171 HIV-Übertragungen, was eine Inzidenz von 3,4 Infektionen/100 Personenjahre bedeutet.
- In der Gruppe mit ART (Beobachtungszeit insgesamt 547 Personenjahre) traten vier HIV-Übertragungen auf, was eine Inzidenz von 0,7 Infektionen/100 Personenjahre bedeutet (relatives Risiko 0,21, 95% Konfidenzintervall 0,08 – 0,59, p<0,001).

Results (1)

- 2,993 couples were followed for a median of 512 days

ARV Status	CY observation	No. linked Infections	Infection Rate	Infection Rate Ratio (95% CI)
Not on ARV	5,062	171	3.4/ 100 C-Y	---
On ARV	547	4	0.7/100 C-Y	0.21 (0.08, 0.59)
On ARV - conservative*	547	6	1.0/100 C-Y	0.32 (0.14, 0.73)

* Includes 2 partners who seroconverted in the same 3-month interval when the HIV-infected partner initiated ARVs

Da in dieser Kohorte Viruslastmessungen nicht routinemäßig erfolgen, bestand für die Wissenschaftler leider keine Möglichkeit, die HIV-Übertragungen mit Viruslasten der Indexpartner(innen) in Bezug zu setzen.

Wie dem folgenden Dia entnommen werden kann, hat die Untersuchung des Risikoverhaltens einmal mehr ergeben, dass sich eine ART nicht negativ – sondern positiv – auf das Risikoverhalten auswirkt.

Sexual risk in past 3 months, by ARV status of HIV+ partner

Outcome measure	Not on ARV	On ARV
Self-reported lack of condom use	4761/25284(19%)	514/2943 (17%)*
Sperm on vaginal smear	521/17488 (3.1%)	56/2531 (2.2%)*
Pregnancy	339/17776 (1.9%)	42/2492 (1.7%)
Any risk indicator	5190/25713 (25%)	566/2943 (19%)*

Numbers represent 3-month couple-intervals
*$p < 0.05$ for $\chi 2$ comparing Not on ARV vs On ARV

Die Wissenschaftler legten in der Präsentation Wert auf die Feststellung, dass die Daten über das sexuelle Risikoverhalten wesentlich auf den Selbstangaben der Studienteilnehmer(innen) basieren und insofern mit Vorsicht zu genießen sind.

Es gab signifikante Unterschiede zwischen den beiden Städten. Menschen in Lusaka hatten ein etwa doppelt so hohes Risiko wie Menschen in Kigali. Dieser Unterschied wurde nicht weiter erklärt, er stimmt aber mit Ergebnissen verschiedener vorheriger Studien überein.

Sullivan schlussfolgerte, dass HIV-positive Partner(innen) im klinischen Stadium III-IV, die mit einer ART begannen, eine 3-5fach niedrigere Transmissionsrate haben, als unbehandelte HIV-Positive. Er warnte aber, dass Ende 2007 etwa 22 Millionen Afrikaner(innen) mit HIV infiziert gewesen seien. Nur 2,1 Millionen von ihnen seien unter ART und weitere 2 Millionen benötigen nach den derzeit in Afrika gültigen Leitlinien eine ART. Die begrenzten Ressourcen müssten zuerst bei denjenigen eingesetzt werden, die aus medizinischen Gründen eine Therapie benötigen und dieses Ziel sei längst nicht erreicht.

Kommentar

Auch in dieser Studie gaben die Partnerschaften, bei denen der HIV-positive Part unter ART stand, ein – wenn auch statistisch nicht signifikantes – geringeres Risikoverhalten (höherer Kondomgebrauch) an, als die Partnerschaften ohne ART (Unterschied 10%).

Die in dieser Studie gesehene Risikoreduktion des Transmissionsrisikos unter ART liegt deutlich hinter der Effektivität, die die WHO in ihrem Anfang 2009 veröffentlichten mathematischem Modell [[11]] vorhergesagt hat. Dieses Modell sagte – auf Grundlage der Annahme, das die ART das Transmissionsrisiko um 99% absenkt – ein sehr deutliches Absinken der HIV-Inzidenz vorher, wenn alle HIV-Infizierten behandelt werden.

Auf einem Symposium auf der CORI zur globalen Epidemie stellte Christophe Fraser, Epidemiologe vom Imperial College in London, sein eigenes mathematisches Modell vor. Er verwen-

[11] Granich RM, Gilks CF, Dye C, et al.: Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model. Lancet, Volume 373, Issue 9657, Pages 48 - 57, 3 January 2009

dete andere Annahmen des WHO-Modells und kam zu der Einschätzung, dass wenn die Effektivität der ART nur wenig niedriger als 99% ist, ein erheblich geringeres Absinken der HIV-Inzidenz zu erwarten ist. Liegt sie nur bei 80%, käme es paradoxerweise zu einem kurzfristigen Ansteigen der HIV-Inzidenz. Er rief die verschiedenen epidemiologischen Arbeitsgruppen auf, ihre Annahmen darauf hin zu überprüfen, ob sie auf belastbaren Beweisen aufbauen und diese Prozesse offen zu legen und zu diskutieren.

Einmal mehr fragt sich die Redaktion, was Wissenschaftler dazu verleitet, das Restrisiko des Safer-Sex so vollständig zu ignorieren und so zu tun, als ob Safer-Sex gleichbedeutend mit einem Nullrisiko sei.

Viruslast im Sperma trotz im Blut erfolgreicher ART

Im Zusammenhang mit der EKAF-Stellungnahme wird die Frage, wie sich die Viruslast im Sperma im Vergleich zur Viruslast im Blut verhält, immer heftiger diskutiert. Ist HIV auch im Sperma nicht mehr nachweisbar, wenn es im Blut aufgrund der virologischen Wirksamkeit der antiretroviralen Therapie nicht mehr nachgewiesen werden kann? Wie anhaltend sind die Effekte? Treten – und wenn ja wie häufig und in welchem Ausmaß – Blips im Sperma auf? Reicht die VL, die u.U. gemessen wird, aus, um ein Transmissionsrisiko zu bedingen?

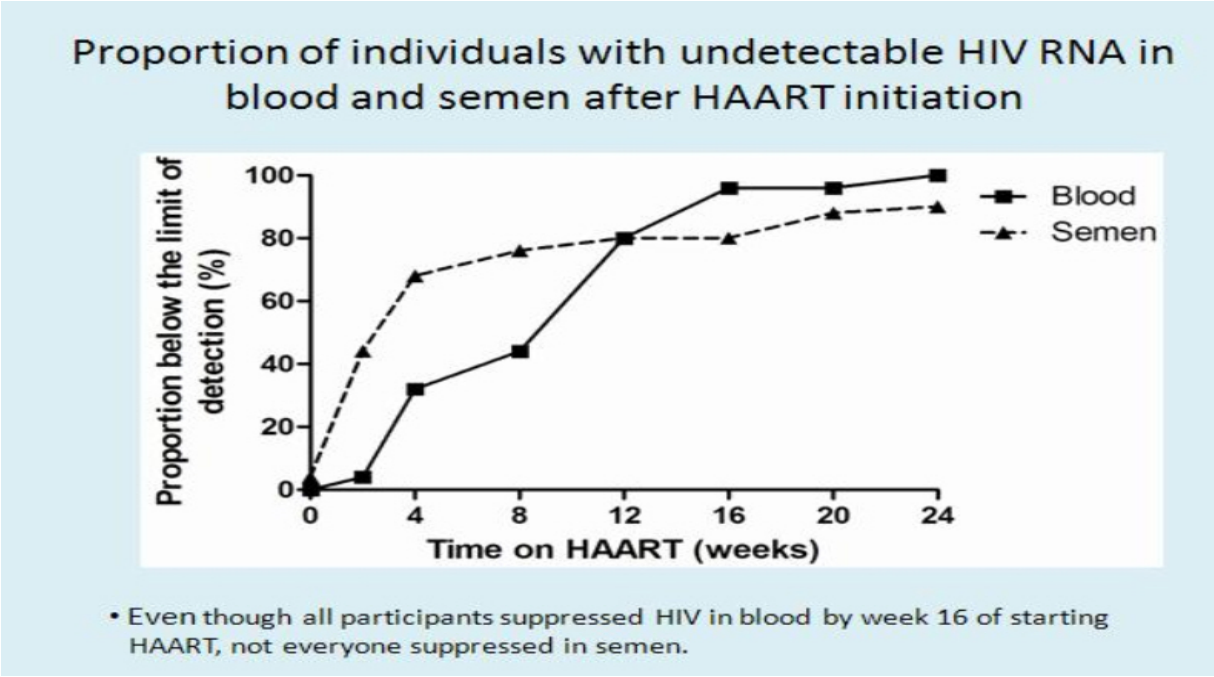
Auf der CROI wurden zwei Studien vorgestellt, die – trotz nicht mehr messbarer Viruslast im Blut – bei einem Teil der Studienteilnehmer HIV-Viren im Sperma nachweisen konnten.

Prameet Sheth präsentierte die Ergebnisse einer kanadischen Studie aus Toronto [[12]]. Hier wurden zwei Gruppen von HIV-positiven Männern untersucht. Eine prospektive Longitudinal-Studie an 25 Männern, die mit einer HIV-Therapie begannen und eine Querschnittsuntersuchung an 13 chronisch HIV-Infizierten unter mindestens vierjähriger HIV-Therapie. In der Studie wurde ein branched DNA-Test (bDNA) von Bayer Diagnostics zum Nachweis der Viruslast eingesetzt. Die Nachweisgrenze im Plasma beträgt bei diesem Test 50 Kopien/ml und im Sperma 300 Kopien/ml.

Bei den Teilnehmern der ersten Gruppe wurden vor Therapiebeginn und zu den Zeitpunkten Woche 2, 4, 8, 12, 16 und 24 Blut und Sperma untersucht.

Ergebnisse: Es konnte ein klarer Abfall der HIV-RNA im Sperma unter Therapie gesehen werden und alle Studienteilnehmer hatten nach 24 Wochen keine nachweisbare Viruslast im Blut. Allerdings fand sich bei drei Personen eine nachweisbare Viruslast im Sperma, auch wenn das Virus im Blut bereits nicht mehr nachweisbar war.

[12] Sheth P, Kovacs C, Kemal K, et al.: Persistent HIV RNA Shedding in Semen despite Effective ART. 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Montréal, February 8-11, 2009. Abstract 50; Webcast.



Die Viruslast im seminalen Plasma (zellfreier Bestandteile der Ejakulation) lag bei etwa 70% der Studienteilnehmer zum Zeitpunkt Woche 4 unterhalb der Nachweisgrenze und bei über 80% zum Zeitpunkt Woche 24. Eine Viruslast im seminalen Plasma zu mindestens einem Untersuchungszeitpunkt nach Therapiebeginn konnte bei 12/25 (48%) der Probanden nachgewiesen werden. Diese Zahlenangabe schließt aber Zeitpunkte ein, bevor die Viruslast im Blut unterhalb der Nachweisgrenze lag. Eine isolierte Viruslast im seminalen Plasma (nachweisbare VL im seminalen Plasma bei zeitgleich nicht nachweisbarer VL im Blut) trat bei 19/116 (16,4%) Messpunkten auf – sie machten 75% der 12 (9/12) Studienteilnehmer aus, die nach Studienbeginn überhaupt eine nachweisbare VL im seminalen Plasma hatten. Ein Studienteilnehmer hatte mehrmals eine seminale Viruslast über 5.000 Kopien/ml. Bei ihm wurde auch eine positive HIV-Kultur aus dem Sperma gefunden, allerdings wurden die Details der Methodik nicht erwähnt. Angegeben wurde nur, dass das seminale Plasma (erfolgreich) dazu verwendet worden sein, aktivierte CD4+ T-Zellen unter Verwendung eines „magneto-infection protocol“ zu infizieren. Untersuchungen mit dem seminalen Plasma anderer Studienteilnehmer wurden nicht durchgeführt. Das Muster der isolierten VL kann dem nachfolgenden Dia entnommen werden.

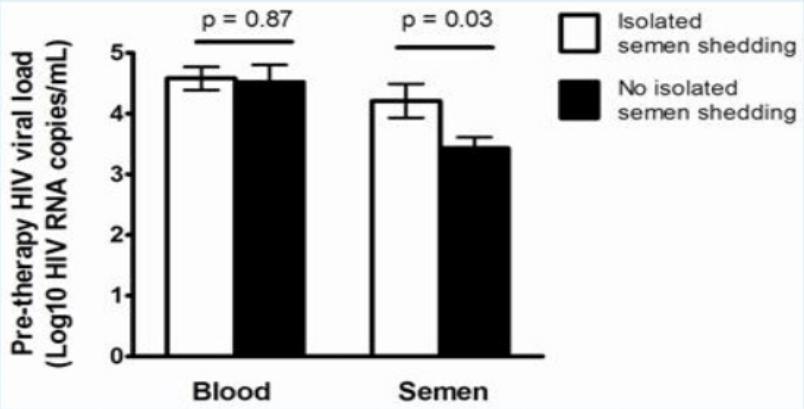
Patterns of isolated semen HIV shedding

		Time on HAART (weeks)							
ID#	Sample	baseline	2	4	8	12	16	20	24
002	Blood	190,532	458	241	163	<50	<50	<50	<50
	Semen	14,082	<300	<300	<300	<300	870	<300	<300
004	Blood	>500,000	5,135	3,543	523	<50	<50	<50	<50
	Semen	57,395	2,496	<300	1,860	<300	<300	8,418	16,026
005	Blood	20,657	970	<50	<50	<50	18,056	201	<50
	Semen	82,836	447,660	4,692	6,672	2,286	7,026	<300	<300
006	Blood	50,000	1785	416	104	<50	<50	<50	<50
	Semen	13,230	20,685	2,718	<300	<300	6,958	<300	<300
007	Blood	39,564	333	119	61	<50	<50	<50	<50
	Semen	384	<300	<300	<300	678	<300	<300	<300
008	Blood	53,585	715	<50	<50	<50	<50	<50	<50
	Semen	52,494	19,296	900	<300	<300	<300	<300	<300
009	Blood	120	68	<50	<50	<50	<50	<50	<50
	Semen	1,152	<300	714	<300	<300	<300	<300	<300
012	Blood	24,085	163	<50	<50	<50	<50	<50	<50
	Semen	31,242	1,488	1,518	<300	<300	<300	<300	<300
015	Blood	406,990	1,722	556	265	503	<50	<50	<50
	Semen	86,856	4,206	<300	2,688	<300	408	<300	<300
021	Blood	54,495	274	52	51	<50	<50	<50	<50
	Semen	22,386	564	576	1,512	1,098	1,092	3,546	2,124
024	Blood	4,882	280	108	74	<50	<50	<50	50
	Semen	32,352	<300	<300	<300	7,740	<300	468	<300
025	Blood	31,507	383	357	85	<50	<50	<50	<50
	Semen	846	1,164	<300	1770	<300	360	<300	<300

* Limit of detection in blood = 50 copies/mL HIV RNA * Limit of detection in semen = 300 copies/mL HIV RNA

Es konnte keine Beziehung zwischen einer nachweisbaren VL im seminalen Plasma und den eingesetzten antiretroviralen Medikamenten oder der im Sperma gemessenen Medikamentenkonzentrationen festgestellt werden und alle im Sperma nachgewiesen Viren waren vollständig medikamentenempfindlich. Einzig die Viruslast im Sperma vor Therapiebeginn war prädiktiv.

Predictors of isolated semen HIV shedding



- No association with pre-treatment
  - CD4+ count,
  - blood VL
  - Herpes serostatus
- Only predictor was pre-treatment semen VL (Log10 HIV RNA 4.21 vs. 3.46, p = 0.03)

Die Frage, ob eine längere Dauer einer erfolgreichen HIV-Therapie das Vorkommen von HIV-Viren im Sperma verändert, wurde versucht, mit der zweiten Probandengruppe zu beantworten. Bei 13 Probanden wurden in zu einem Zeitpunkt die VL im Blut und im Sperma untersucht. Die Studienteilnehmer waren unter ART länger als 4 Jahre unter der Nachweisgrenze (mediane CD4-Zellzahl 590 Zellen/µl; mediane Zeit unter der Nachweisgrenze 82 Monate).

Es wurde bei 4/13 (31%) Probanden eine isolierte Viruslast gefunden. Allerdings – wie dem nachfolgenden Dia entnommen werden kann – in Bereichen unter 900 Kopien/ml.

Isolated semen HIV RNA shedding in individuals on long-term effective HAART

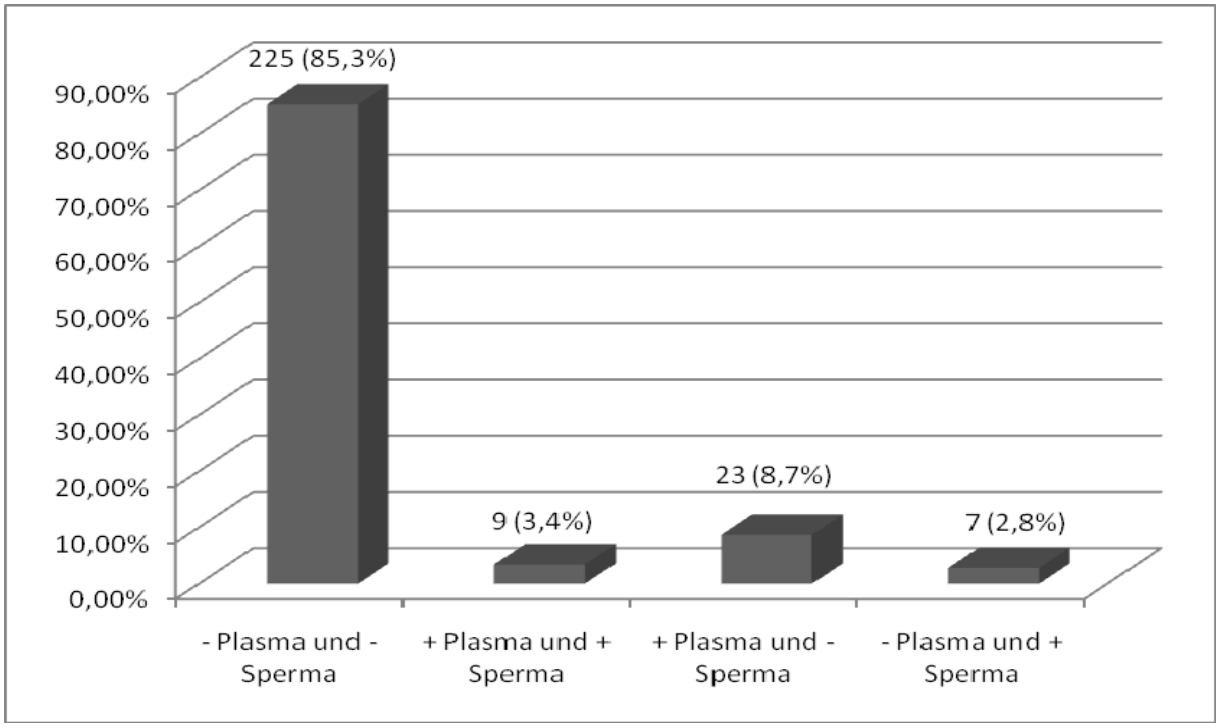
Subject	CD4+ T cell counts (/mm)	Duration HAART (months)	Duration blood VL undetectable (months)	HAART regimen	HSV-2 status	Semen HIV RNA /ml
1	540	132	120	ABC/EFV/ABC/3TC	Positive	378
2	440	86	75	ABC/3TC/RTV/SQV	Positive	<300
3	970	192	103	ABC/3TC/SQV/LPV	Negative	<300
4	730	168	102	ABC/3TC/EFV/RTV	Positive	<300
5	560	180	112	TDF/3TC/EFV	Negative	<300
6	970	120	115	ABC/3TC/RTV/SQV	Positive	750
7	710	54	116	TDF/3TC/LPV/RTV	Negative	<300
8	580	198	57	3TC/EFV/LPV/RTV	Positive	<300
9	610	216	82	ABC/3TC/ZDV/TDF/EFV	Positive	<300
10	580	102	70	EFV/AZT/3TC	Positive	828
11	590	85	69	ABC/3TC/ATV/RTV	Negative	<300
12	780	51	49	ABC/3TC/LPV/RTV	Negative	<300
13	490	114	48	AZT/3TC/RTV/SQV	Positive	336

Kommentar

Diese Arbeit musste sich einige Kritik gefallen lassen und Steve Taylor aus Birmingham hat auch den wunden Punkt direkt angesprochen. Weshalb findet diese Gruppe eine viel höhere Viruskonzentration als eine Vielzahl von früheren Untersuchungen, die solch hohe Viruslasten nicht gesehen haben. Die Gruppe verwendete eine Nachweismethode (branched DNA-Assay), die bisher nicht für Sperma validiert wurde. Die bDNA ist sensitiver, dafür aber weniger spezifisch. Die Kontamination mit zellulären Bestandteilen könnte ebenfalls ein wesentliches Problem dargestellt haben. Wird Sperma nicht mit hoher Zentrifugalkraft und genügend lange zentrifugiert, bleiben immer wieder Zellen im zähflüssigen seminalen Plasma hängen. Dies kann zur Kontamination mit zell-assozierter mRNA führen. Ebenfalls ungeklärt ist, ob bei den Patienten in der ersten Kohorte während Therapiebeginn sexuell übertragene Infektionen ausgeschlossen wurden.

Anne-Geneviève Marcelin vom Hospital Pitié-Salpêtrière in Paris stellte Daten aus dem reproduktionsmedizinischen Programm vor [13]. Es handelte sich jedoch um eine bereits im August 2008 veröffentlichte Studie [14].
Seit 2002 werden in ihrer Klinik serodiskordante Paare mit HIV-positiven Männern bei der assistierten Reproduktion unterstützt. Vor einer künstlichen Insemination wird das Sperma tiefgekühlt, bis die virologische Testung gezeigt hat, dass keine HIV-RNA nachgewiesen werden kann. Dann wird es aufgetaut und anschließend verwendet.
Zwischen Januar 2002 und Januar 2008 wurden von 145 mit HIV-1 infizierten Männern insgesamt 264 paarige Sperma- und Blutproben entnommen. Die Proben wurden mit dem Cobas Taqman HIV-1 Assay von Roche Diagnostics untersucht. Die Nachweisgrenze dieses Testverfahren liegt bei 40 Kopien/ml im Blut und bei 200 Kopien/ml im seminalen Plasma.

Ergebnisse:



Von den 264 gepaarten Proben hatten 32 Blutproben eine VL über 40 Kopien/ml (mediane VL 6.325 Kopien/ml – Bereich 222 – 28.300) und 16 Spermaproben eine VL über 200 Kopien/ml (mediane VL 1.770 Kopien/ml – Bereich 255 – 25.100 Kopien/ml).

234/264 (88,64%) gepaarte Proben waren konkordant. 225 Proben (85,3%) hatten sowohl im Blut als auch im Sperma keine nachweisbare VL; 9 (3,4%) Proben hatten sowohl im Blut als auch im Sperma eine nachweisbare VL.

30/264 (11,36%) der gepaarten Proben waren diskordant. 23 (8,7%) hatten im Blut eine nach-

[13] Marcelin AG, Tubiana R, Lambert-Niclot S, et al.: Detection of HIV-1 RNA in Seminal Plasma Samples from Treated Patients with Undetectable HIV-1 RNA in Blood Plasma. 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Montréal, February 8-11, 2009. Abstract 51; Webcast.
[14] Marcelin AG, Tubiana R, Lambert-Niclot S, et al.: Detection of HIV-1 RNA in seminal plasma samples from treated patients with undetectable HIV-1 RNA in blood plasma. AIDS:20 August 2008 - Volume 22 - Issue 13 - p 1677-1679

weisbare VL, nicht jedoch im Sperma; 7 (2,8%) hatten im Blut keine nachweisbare VL, jedoch im Sperma. Letztere sieben Proben korrespondierten mit sieben Probanden (7/145; 4,8% der Studienteilnehmer). Sie waren alle auf einer stabilen und erfolgreiche HART über mindestens sechs Monate und hatten nachgewiesenermaßen keine STD (gescreent wurde für Syphilis, Chlamydien, Ureaplasmen und Mykoplasmen). 6/7 hatten während der Beobachtungszeit nicht nachweisbare konkordante VL im Blut und Sperma zu mindestens einem Messzeitpunkt während der Beobachtungszeit.

Das folgende Dia zeigt weitere Detailinformationen zu diesem sieben Probanden.

Patient	Age (ys)	CD4 (cell/mm³)	HIV-1 RNA (cp/mL)		Circular cells (10^6/mL)	Antiretroviral treatment	Drug concentration (ng/mL)	
			blood	Seminal			Blood	Seminal
1	39	368	<40	940	0.4	ZDV+3TC+IDV/r	NA	NA
2	39	529	<40	257	3.4	3TC EFV LPV/r	1594 3486 9656	726 <10 <30
3	55	360	<40	1230	6.6	ZDV 3TC LPV/r	<10 <10 <30	<10 388 <30
4	43	779	<40	255	1.5	TDF FTC ATV	81 <10 <30	87 <10 <30
5	47	526	<40	802	11	ZDV 3TC IDV/r	<10 626 2726	<10 3516 1756
6	40	500	<40	267	12	FTC+ATV/r	NA	NA
7	43	692	<40	620	3.7	TDF FTC EFV	15 <10 1219	95 163 <10

When antiretroviral drugs such as lamivudine, tenofovir and indinavir were present in blood they were also detected in semen

Es ist im Laufe der Studie zu einer Übertragung gekommen. Allerdings von einem nicht adhärenten Mann, der ein Wiederaufflammen der Viruslast im Blut hatte. Sie schlussfolgerten, dass – obwohl der Nachweis von HIV-RNA nicht gleichbedeutend mit der Anwesenheit von infektiösen Viren ist – zellfreies Virus trotz erfolgreicher antiretroviraler Therapie vorhanden sein kann.

Auch diese Autoren fanden keine Beziehung zwischen einer nachweisbaren VL im Sperma und den eingesetzten antiretroviralen Medikamenten.

Kommentar

Aus früheren Arbeiten (Coombs et a, 1999) ist bekannt, dass infektiöses Virus erst bei höheren Viruskonzentrationen im Sperma nachzuweisen ist. Die Resultate weichen deutlich von früheren Arbeiten verschiedener Autoren (Vernazza, Chen, Sadiq) ab. Auch hier konnte die Referentin nicht genau sagen, wie die Proben vorbereitet (Zentrifugation!) wurden.

EKAF ohne Ende

Stellungnahme der Deutschen AIDS-Gesellschaft zur Frage der Infektiosität von Patienten unter HIV-Therapie [[15]]

Die geringe Infektiosität von HIV-Patienten, die durch eine erfolgreiche antiretrovirale Therapie (ART) erreicht werden kann, ist eine gute Nachricht für Betroffene und für die Gesellschaft insgesamt. Das Wissen um diese geringe Ansteckungsmöglichkeit kann Menschen mit HIV in mehrerer Hinsicht entlasten, z.B. in ihrer angstfrei gelebten Sexualität oder dem Wunsch nach Kindern. Die besonderen Bedürfnisse von HIV-Betroffenen müssen ernst genommen werden. Insbesondere die individuellen seelischen Nöte und Ängste vor Offenlegung der Infektion gegenüber Sexualpartnern und der Öffentlichkeit müssen in der Diskussion um die Informationspflicht über HIV ausdrücklich berücksichtigt werden.

Es stehen heute verschiedene Möglichkeiten zum eigenverantwortlichen Schutz vor einer HIV-Infektion zur Verfügung. Ein breites niedrigschwelliges Angebot zur HIV-Testung stellt eine wichtige Maßnahme der HIV-Prävention dar. Die HIV-Testung wird allerdings nur dann angenommen, wenn sie ohne Befürchtung von gesellschaftlichen Sanktionen bei positivem Testergebnis angeboten wird. Wer von seiner Infektion weiß, kann sich und andere besser schützen und persönlich von einer Behandlung profitieren. Er darf aber keinesfalls stigmatisiert und diskriminiert werden.

Das Übertragungsrisiko kann durch die Verwendung von Kondomen und die Vermeidung hochriskanter Sexualpraktiken erfolgreich vermindert („safer sex“) werden. Auch durch die erfolgreiche Unterdrückung der Virusvermehrung mittels wirksamer antiretroviraler Therapie wird die Übertragung von HIV deutlich reduziert. Schließlich kann in Ausnahmefällen nach einem Hochrisikokontakt durch eine rechtzeitige prophylaktische Therapie die Infektion zumeist noch verhindert werden. Die gemeinsame Nutzung dieser Präventionsmaßnahmen bietet einen weitgehenden Schutz vor einer sexuellen HIV-Übertragung.

Die DAIG hofft, dass künftig der zunehmende Einsatz erfolgreicher HIV-Therapien zu einer Abnahme der Neuinfektionsraten beiträgt. Sie weist jedoch darauf hin, dass diese Annahme überwiegend auf Modellrechnungen beruht und für den einzelnen Menschen weiterhin ein fassbares Risiko der HIV-Infektion besteht. Darüber hinaus hängt der präventive Effekt der antiretroviralen Therapie von einer konsequenten Einnahme der Medikamente ab. Die Infektiosität kann bei Therapieunterbrechung, Resistenzentwicklung oder begleitenden Geschlechtserkrankungen unbemerkt rasch ansteigen und dadurch zu einer Fehleinschätzung des Übertragungsrisikos führen.

Zusammenfassend befürwortet die DAIG eine aufrichtige wechselseitige Information und Diskussion über eine eventuelle oder tatsächliche HIV-Infektion durch gemeinsam verantwortungsbewusst handelnde Sexualpartner. Diese offene Kommunikation der Sexualpartner führt zu einem Konsens über die zu treffenden Präventionsmaßnahmen für HIV und andere sexuell übertragbare Erkrankungen. Eine solche gleichberechtigte Entscheidung liegt im Interesse beider

---

[15] http://www.daignet.de/site-content/news-und-presse/pressemeldungen/aktuelle-pressemeldungen/stellungnahme-der-deutschen-aids-gesellschaft-zur-frage-der-infektiositat-von-patienten-unter-hivtherapie

Partner und beugt jedem unterstellten oder realen kriminellen Charakter der HIV-Übertragung durch einen sexuellen Kontakt vor. In Abwägung der bezifferbaren Restrisiken der einzelnen beschriebenen Präventionsmaßnahmen befürwortet und empfiehlt die DAIG auch in Situationen einer effektiven HIV-Therapie den konsequenten Gebrauch von Kondomen, um das Risiko einer Übertragung im Einzelfall so weit wie möglich zu verringern.

Aus Sicht der DAIG lässt sich das Problem der HIV-Übertragung nicht strafrechtlich lösen. HIV-Prävention kann nur in einer Gesellschaft erfolgreich sein, in der Menschen mit HIV und ihre Partner mit ihren besonderen Bedürfnissen und Ängsten akzeptiert und unterstützt werden. Die Deutsche AIDS-Gesellschaft wird sich auf dieser Basis weiterhin für eine erfolgreiche HIV-Prävention einsetzen.

Blick zu den Nachbarn: Frankreich

Auch der nationale Aids-Rat in Frankreich hat die EKAF-Studie zur Grundlage genommen, um seine Strategien zur HIV-Behandlung und Prävention zu aktualisieren. Während die schweizerische EKAF-Information sich noch mit der Infektiosität bei Viruslast unter der Nachweisgrenze beschäftigte, geht es in den aktuellen Diskussionen nun um die Bedeutung der Aussagen der EKAF-Information für die Behandlung und Prävention. So nun auch in Frankreich. Folgende neue und zum Teil äußerst fragwürdige Weichenstellungen wurden nun vorgenommen:

- In Kampagnen soll stärker auf die Vorteile der HIV-Testung und einer dadurch möglichen früheren Behandlung von HIV hingewiesen werden (1).
- Die Normalisierung des HIV-Tests in den von HIV am stärksten betroffenen Bevölkerungsgruppen soll unterstützt werden (2).
- Die Botschaften über die Nebenwirkungen der antiretroviralen Therapie sollen in den Hintergrund treten (3).
- Ärztinnen und Ärzte sollen darin geschult werden, auch dann Angebote zur antiretroviralen Therapie zu machen, wenn Patientinnen und Patienten Schwierigkeiten mit der Umsetzung von Safer Sex haben (4).

Den vollständigen Artikel in englischer Sprache finden Sie unter **www.cns.sante.fr**.

Impressum

Autor

Bernd Vielhaber

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

E-Mail**:** redaktion@hivcommunity.net

Lektorat

Helmut Hartl, München

Herausgeber

Deutsche AIDS-Hilfe e.V., Armin Schafberger

Wilhelmstr. 138, 10963 Berlin

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

www.aidshilfe.de

E-mail: hivreport@dah.aidshilfe.de

Bestellung

www.hivreport.de

Diskussionsforum für die Leserinnen und Leser des HIV.Reports:
http://www.hivcommunity.net/orion/viewforum.php?f=14

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

Spendenkonto der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.

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

BLZ 100 500 00

Wichtige Hinweise!

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

Wir danken für die Unterstützung von:

Gilead Science, GlaxoSmithKline, Pfizer, MSD, Tibotec