

Basiswissen HIV & AIDS

Praxis für hormonelle Gesundheit und
Stoffwechsel

Halle/Wittenberg/Dresden

Frank Ackermann/Dirk Haaser ÜBAG



Disclosures

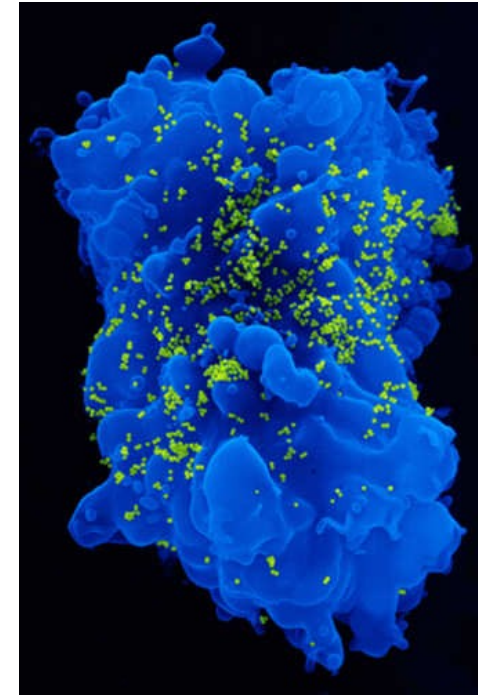
- Vortragshonorare von
 - Amgen, Ipsen, Lilly, Merck, MSD

- Studienunterstützung von
 - Novartis



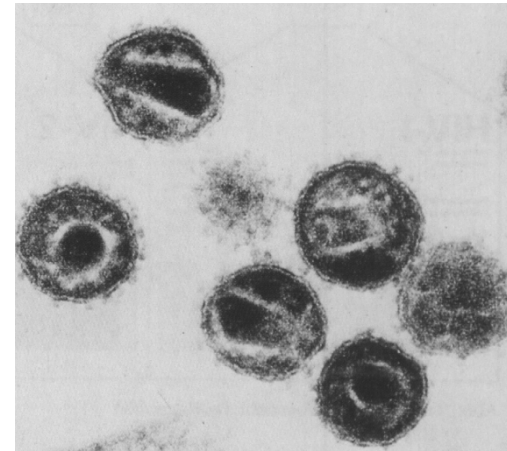
Basiswissen HIV & AIDS

1. HIV – der Erreger
2. HIV – Übertragungswege und -risiken
3. Das Immunsystem und dessen Schädigung durch HIV
4. Krankheitsphasen der unbehandelten HIV-Infektion
5. Wichtige Laborwerte
6. Ausblick HIV-Therapie

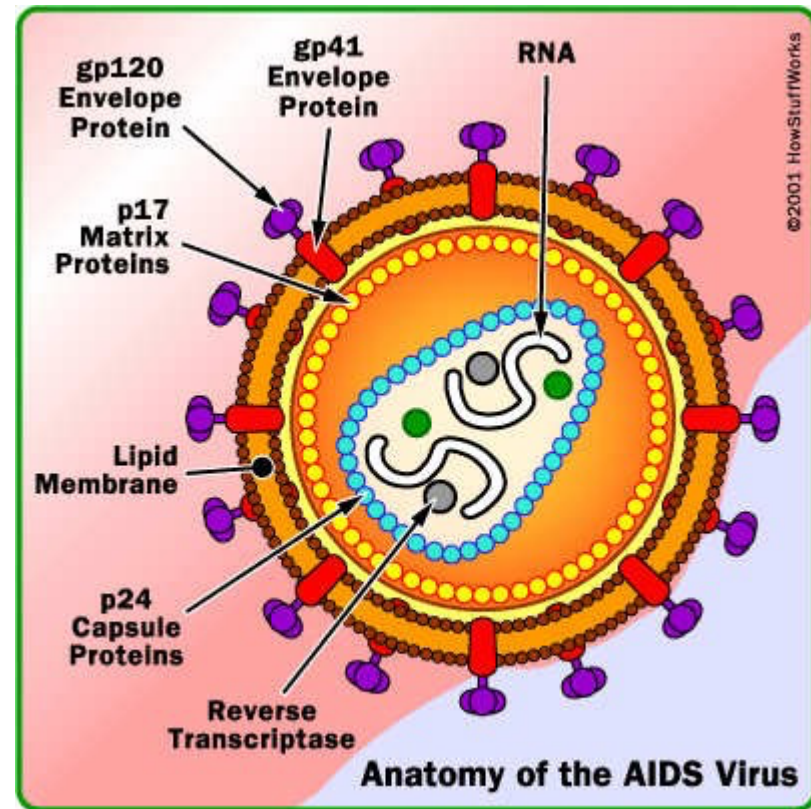
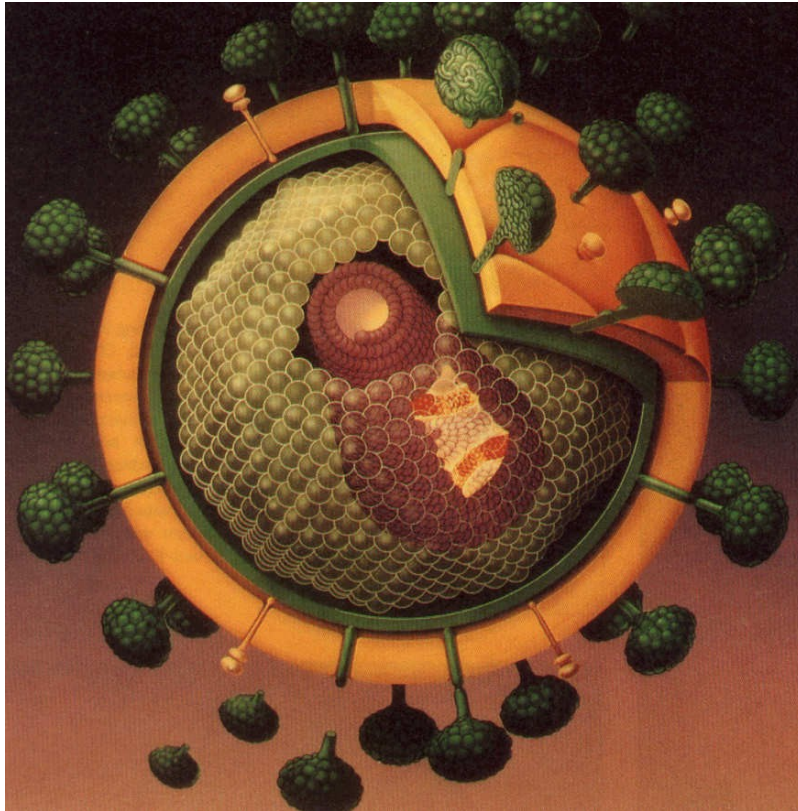


HIV – Der Erreger von AIDS

- ist ein Retro-Virus, Gattung Lentiviren
- Es existieren 2 Typen, HIV-1 und HIV-2
- 50% genetische Übereinstimmung
- HIV-2 überwiegend in Westafrika



HIV – Struktur



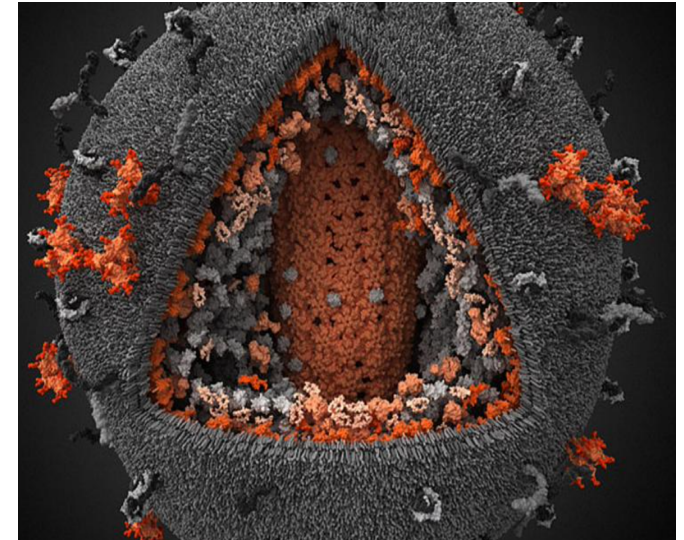
www.HowStuffWorks.com



HIV – Der Erreger von AIDS

- **ist ein Virus**

- Erreger ohne eigenen Stoffwechsel
- besteht aus
 - Erbinformation
 - Proteinen
 - Membranhülle



- **benötigt Zellen, um sich zu vermehren**

- stellt Stoffwechsel der Zelle auf Virusvermehrung um
- Zelle geht in der Folge zugrunde



Global HIV-Statistik

- 38,4 Millionen Menschen lebten im Jahr 2021 weltweit mit HIV.
- 1,5 Millionen Menschen haben sich im Jahr 2021 neu mit HIV infiziert.
- 650.000 Menschen starben im Jahr 2021 an AIDS-bedingten Krankheiten.
- 28,7 Millionen Menschen erhielten im Jahr 2021 Zugang zu einer antiretroviralen Therapie.

❖ **WHO-Ziel 90/90/90**



HIV/Aids in Deutschland

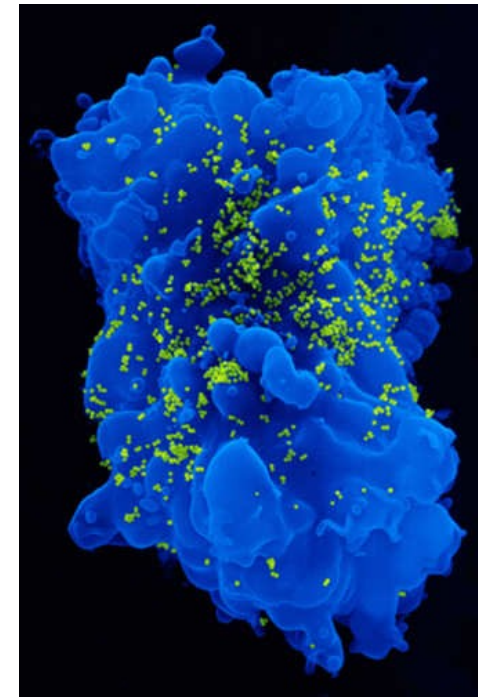
- In Deutschland lebten Ende 2020 rund 91.400 Menschen mit HIV.
- 79.300 Menschen nahmen HIV-Medikamente.
- Ungefähr 2.000 Menschen infizierten sich im Jahr 2020 neu.
- 900 Menschen erhielten 2020 ihre Diagnose erst, nachdem sie bereits schwer erkrankt waren (sogenannte Late-Presenter).
- 9.500 Menschen mit HIV wissen nach Hochrechnungen nichts von ihrer Infektion.



Basiswissen HIV & AIDS

1. HIV – der Erreger

2. HIV – Übertragungswege und -risiken

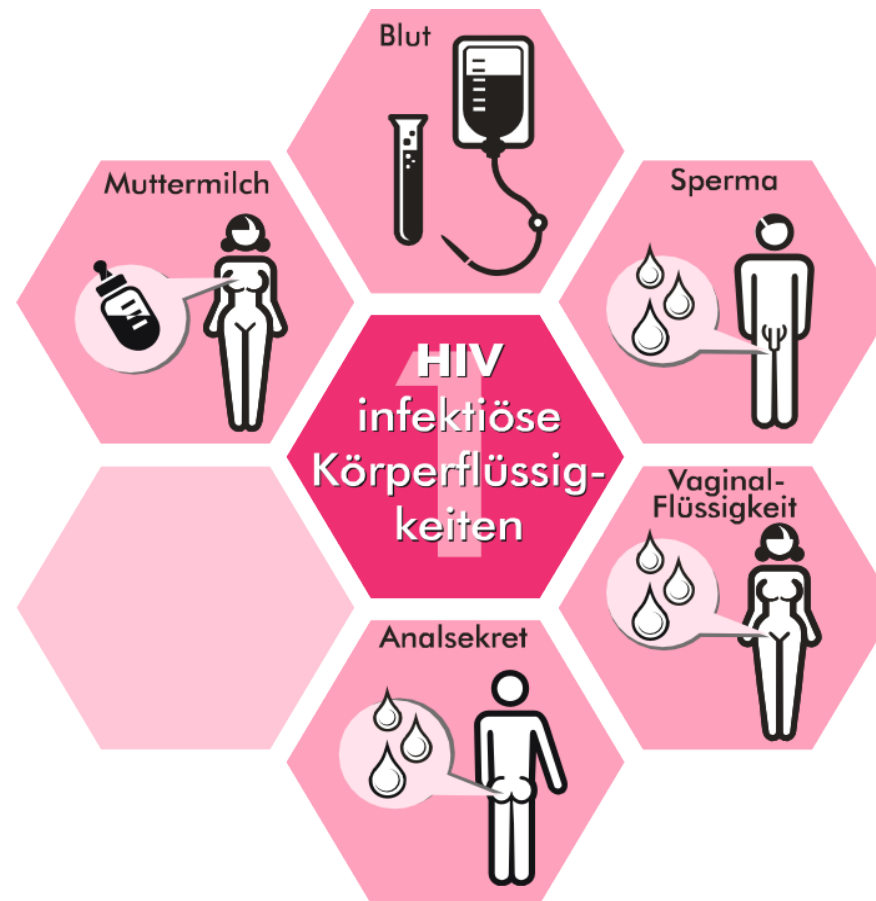


Übertragungswege der HIV-Infektion

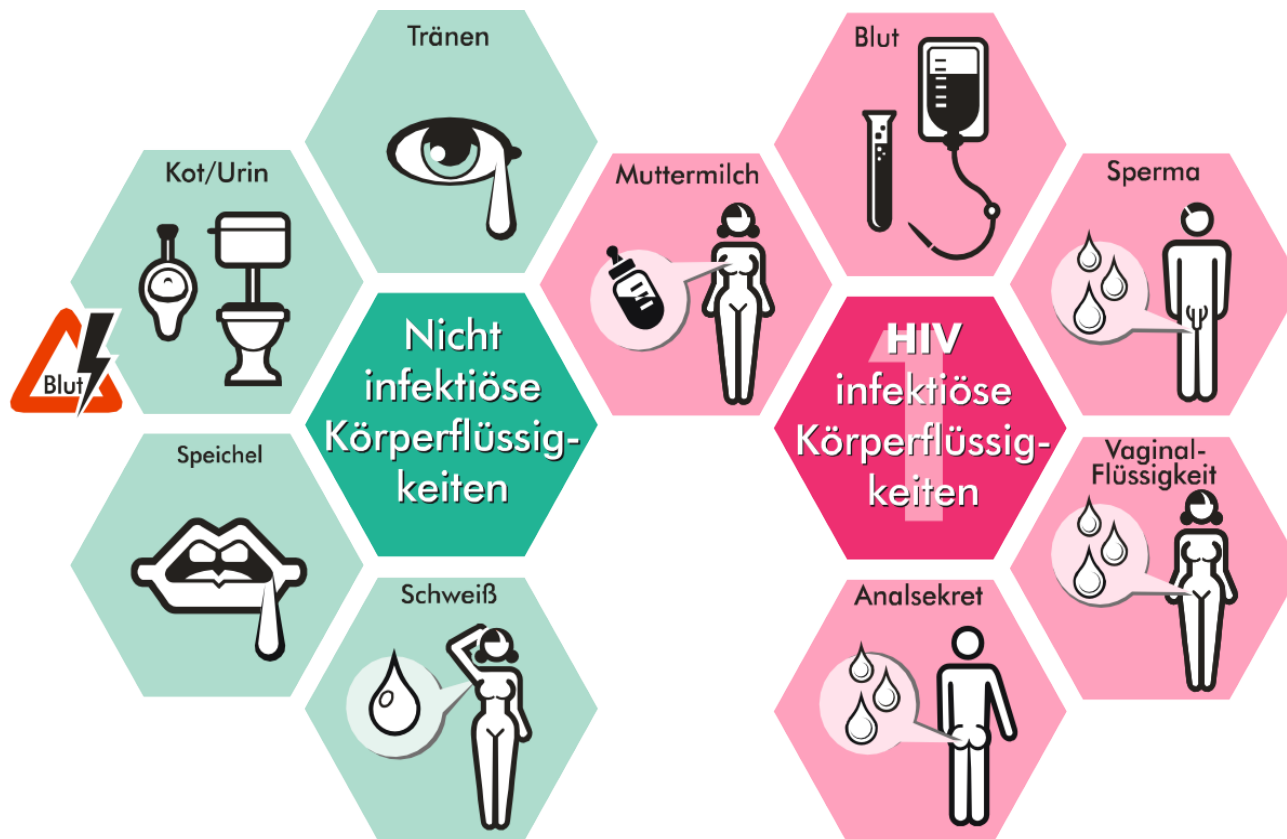
- Zur Übertragung von HIV **nötig**:
 - Körperflüssigkeit, die das Virus in ausreichender Menge enthält (hohe Viruskonzentration)
 - Eintrittspforte, in die das Virus eindringen kann
 - Infizierte Körperzellen
- Weitere Faktoren



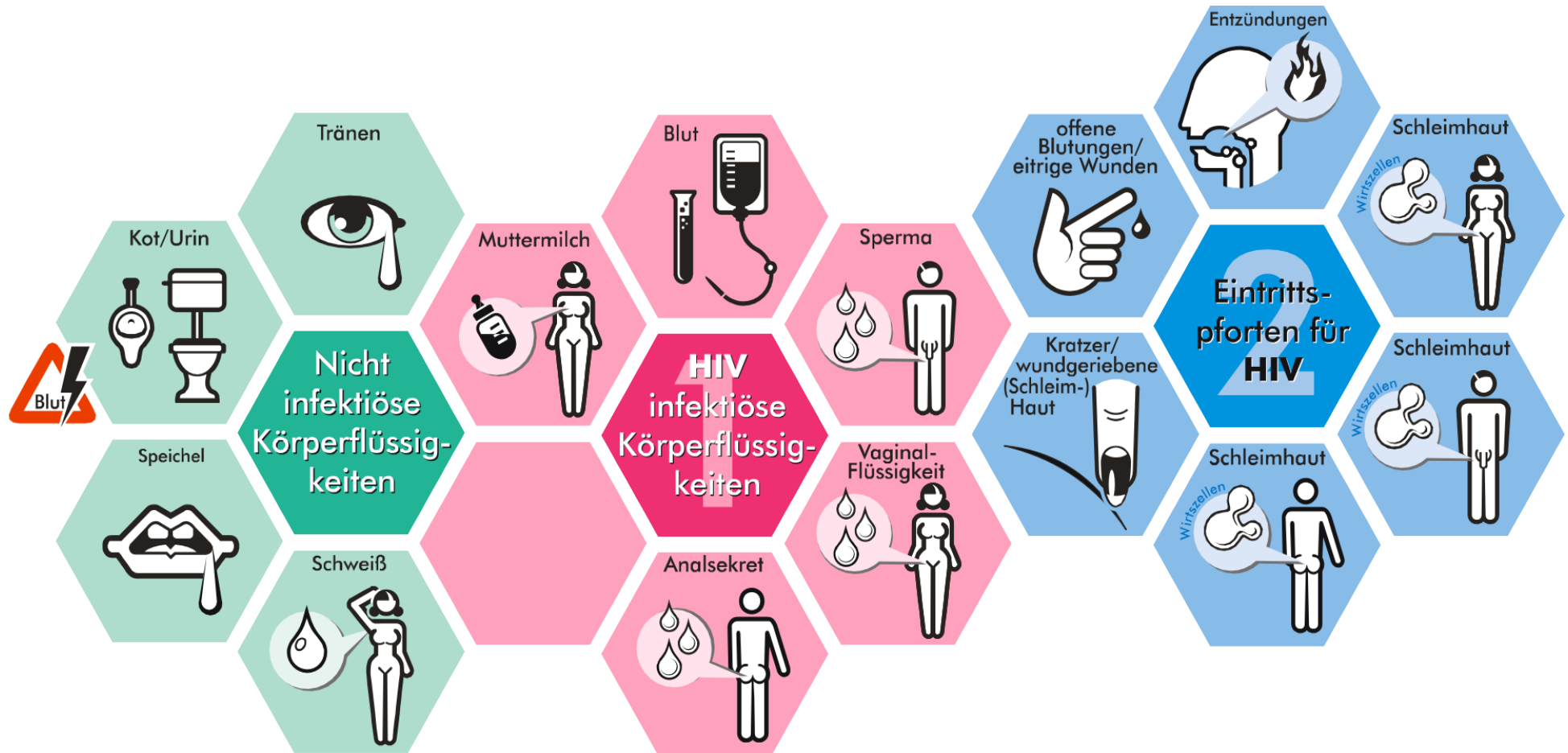
Übertragungswege der HIV-Infektion

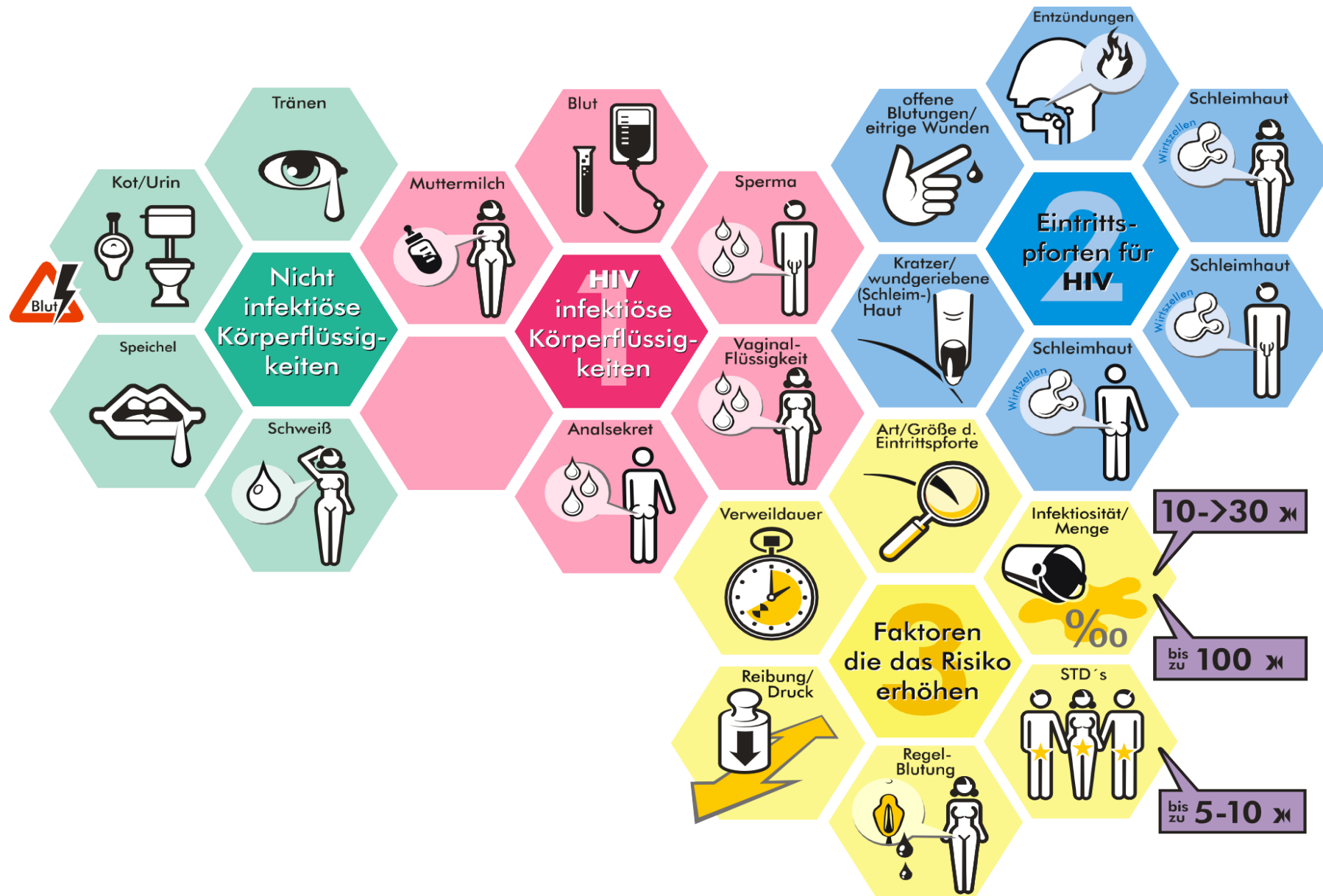


Übertragungswege der HIV-Infektion



Übertragungswege der HIV-Infektion





Übertragungswege der HIV-Infektion

Tabelle 1: Risikowahrscheinlichkeit für die HIV-Übertragung (modifiziert nach den Leitlinien der Deutschen und Österreichischen AIDS-Gesellschaft siehe auch www.daignet.de)

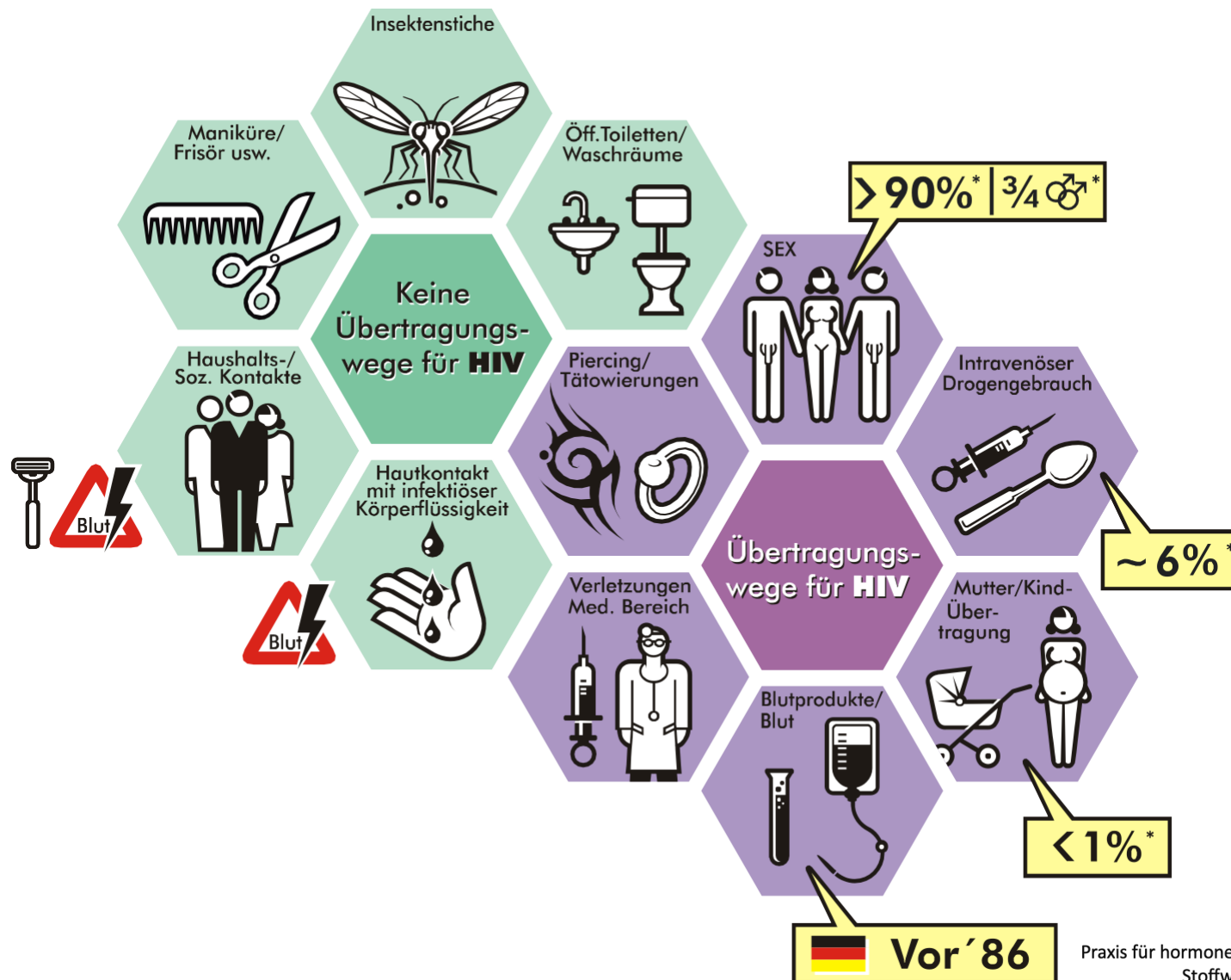
Art des Kontaktes/Partners	Infektionswahrscheinlichkeit je Kontakt
Ungeschützter rezeptiver Analverkehr mit infektiösem HIV-positivem Partner	0,82 % (95 % KI 0,24 – 2,76) Range 0,1 – 7,5 %*
mit Ejakulation	1,43 % (0,48 – 2,85)
ohne Ejakulation	0,65 % (0,15 – 1,53)
Ungeschützter rezeptiver Analverkehr mit Partner von unbekanntem HIV-Serostatus	0,27 % (95 % KI 0,06 – 0,49)
Ungeschützter insertiver Analverkehr mit Partner von unbekanntem HIV-Serostatus	0,06 % (95 % KI 0,02 – 0,19)
Ungeschützter rezeptiver Vaginalverkehr mit HIV-positivem Partner	0,05 – 0,15 %
Ungeschützter insertiver Vaginalverkehr mit HIV-positivem Partner	0,03 – 5,6 %
Oraler Sex	keine Wahrscheinlichkeit bekannt, jedoch sind Einzelfälle, insbesondere bei Aufnahme von Sperma in den Mund, beschrieben (Lifson 1990)

95 % KI = Konfidenzintervall nach einer großen Serokonverterstudie (Vittinghoff 1999).

* Schätzungen der Infektionswahrscheinlichkeit nach weiteren Studien – siehe auch Deutsch-Österreichische Leitlinien zur Postexpositionellen Prophylaxe der HIV-Infektion aus 2018 (daignet.de)



Übertragungswege der HIV-Infektion



Hauptsächliche Übertragungswege der HIV-Infektion

■ Sexuelle Übertragung

- Ungeschützter Geschlechtsverkehr ohne Kondom
- Oralverkehr mit Aufnahme von Sperma oder Menstruationsblut in den Mund

■ i.v.-Drogengebrauch

- Gemeinsamer Gebrauch von Spritzbesteck und Zubehör durch mehrere Personen



Schutzmöglichkeiten vor der HIV-Infektion

- Safer Sex
- Senkung der Viruslast unter die Nachweisgrenze
- unter bestimmten Voraussetzungen als Präventionsmethode (PrEP)

❖ **Risikominimierung KEIN 100%iger Schutz**



Schutzmöglichkeiten vor der HIV-Infektion

- MSM
 - Kondome und Gleitmittel auf Wasser- oder Silikonölbasis beim Analverkehr
 - Beim Oralverkehr kein Sperma in den Mund in die Augen
 - PrEP



Sex bei Viruslast unter der Nachweisgrenze

Bei sexuellen Kontakten ohne Kondom mit HIV- positivem Partner/-in ist HIV-Übertragung unwahrscheinlich, **wenn:**

- Viruslast seit mindestens 6 Monaten unter der Nachweisgrenze
- Antiretrovirale Medikamente werden konsequent eingenommen
- Bei den Sexpartnern/-partnerinnen liegen keine Schleimhautdefekte (z.B. als Folge von sexuell übertragbaren Infektionen) vor
- **Cave: andere STD**



Empfehlungen für HIV-Positive mit HIV-positiven Partnern

- Prävention der Übertragung von STDs und Hepatitis C
 - Können bei Menschen mit HIV schneller und schwerer verlaufen
- Untersuchungen mindestens zweimal jährlich
- Verhinderung einer „Superinfektion“: wirksame Therapie eines Partners



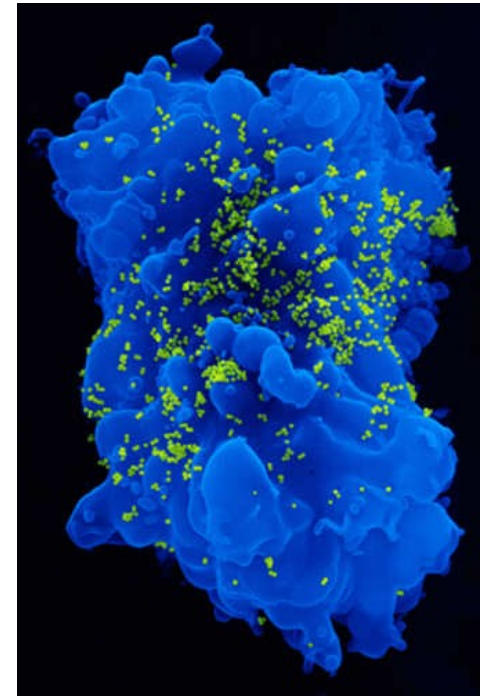
Wenn es passiert ist – Postexpositionsprophylaxe (PEP)

- Versuch, Infektion durch **schnellen** Beginn einer vierwöchigen HIV-Medikamententherapie zu verhindern
 - nach sexuellem „Risikokontakt“
 - nach Unfall beim Sex (Kondom gerissen...)
 - nach Nadelstichen etc.
- Entscheidung/Einleitung durch eine Notaufnahme oder einen HIV-Schwerpunktbehandler
- je schneller der Beginn, desto besser (max. 24 Std.)



Basiswissen HIV & AIDS

1. HIV – der Erreger
2. HIV – Übertragungswege und -risiken
- 3. Das Immunsystem und dessen Schädigung durch HIV**



Das Immunsystem - Komponenten

Immunsystem

a) unspezifische Abwehr

- Freßzellen
- Komplementsystem
- antiinfektiöse Eiweiße
- erkennt/zerstört unspezifisch
verschiedene Ziele

b) spezifische Abwehr

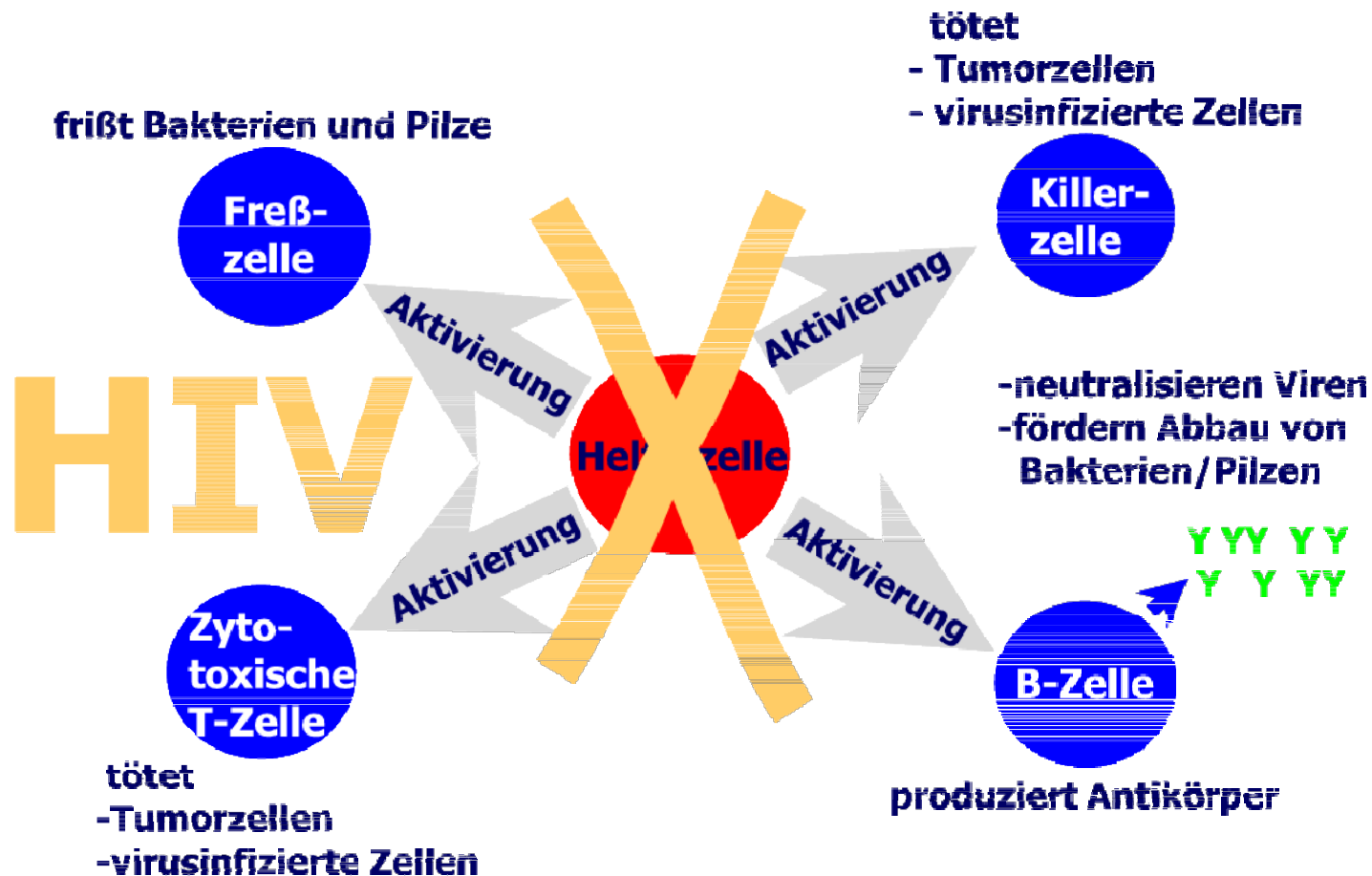
- T-Lymphozyten
 - Helferzellen
 - Killerzellen
- B-Lymphozyten
- Antikörper



Die zentrale Stellung der Helferzellen

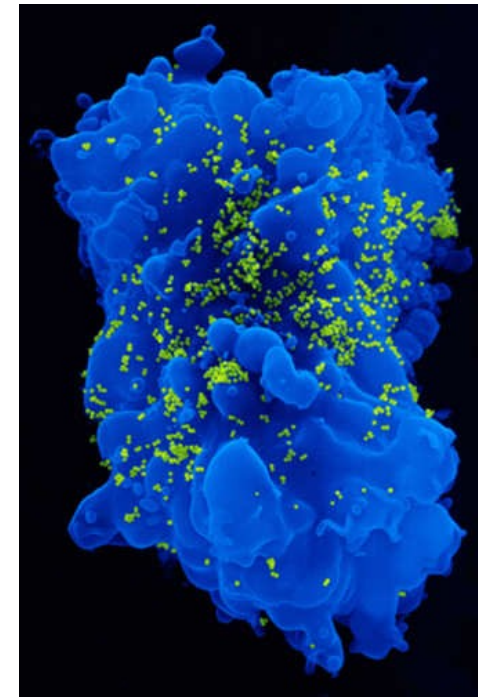


HIV tötet den „Dirigenten“ im „Immun-Orchester“

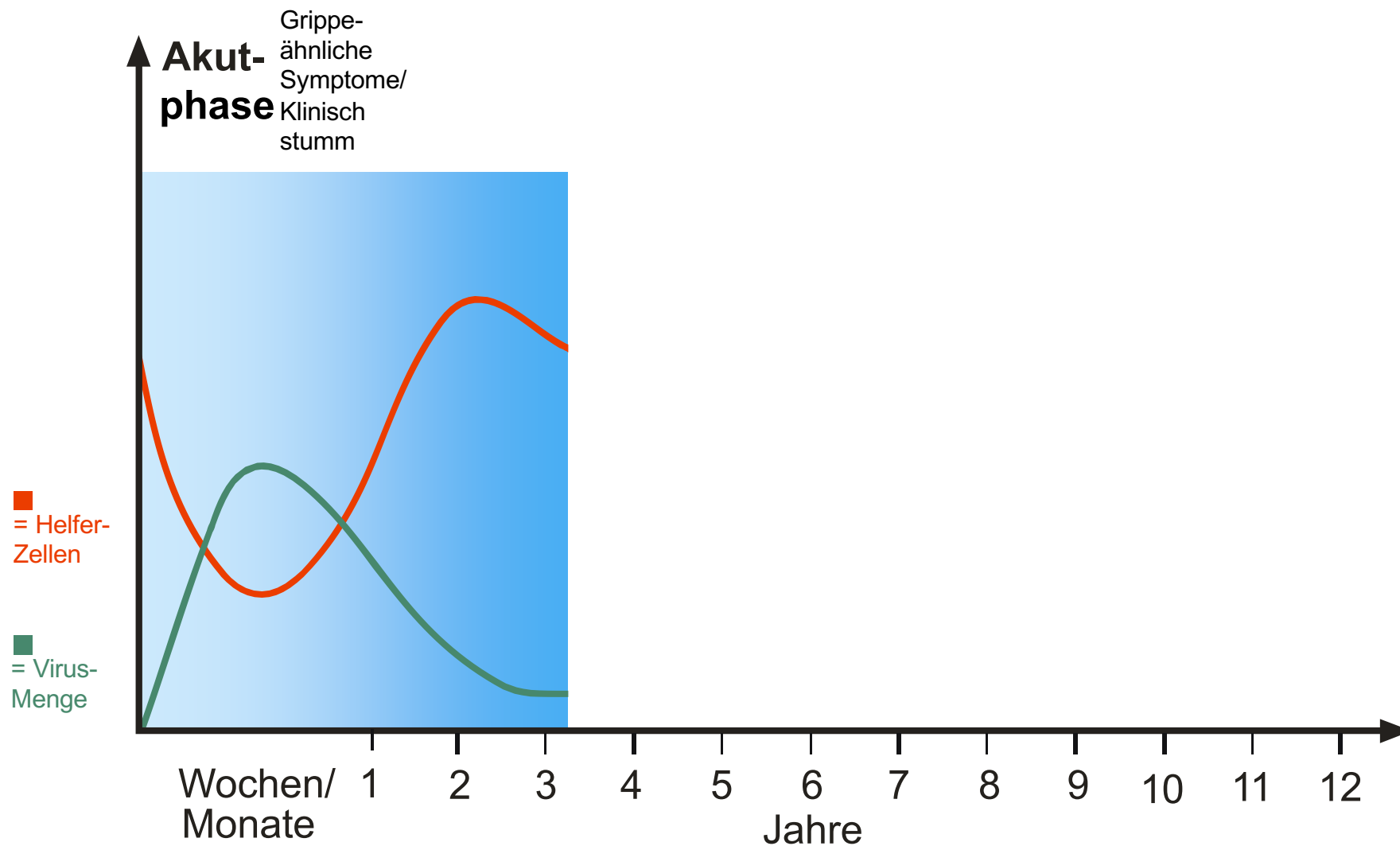


Basiswissen HIV & AIDS

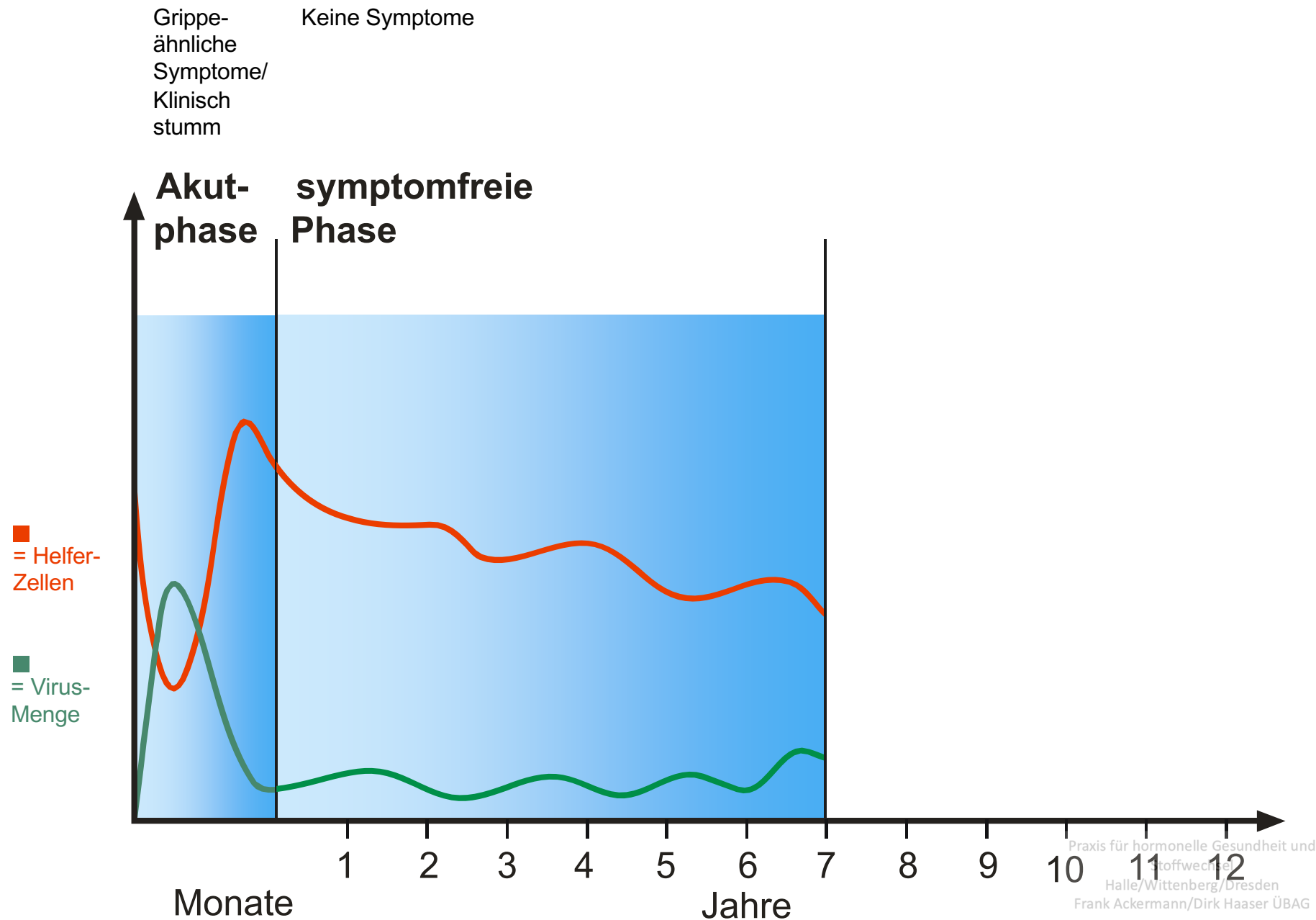
1. HIV – der Erreger
2. HIV – Übertragungswege und -risiken
3. Das Immunsystem und dessen Schädigung durch HIV
- 4. Krankheitsphasen der unbehandelten HIV-Infektion**



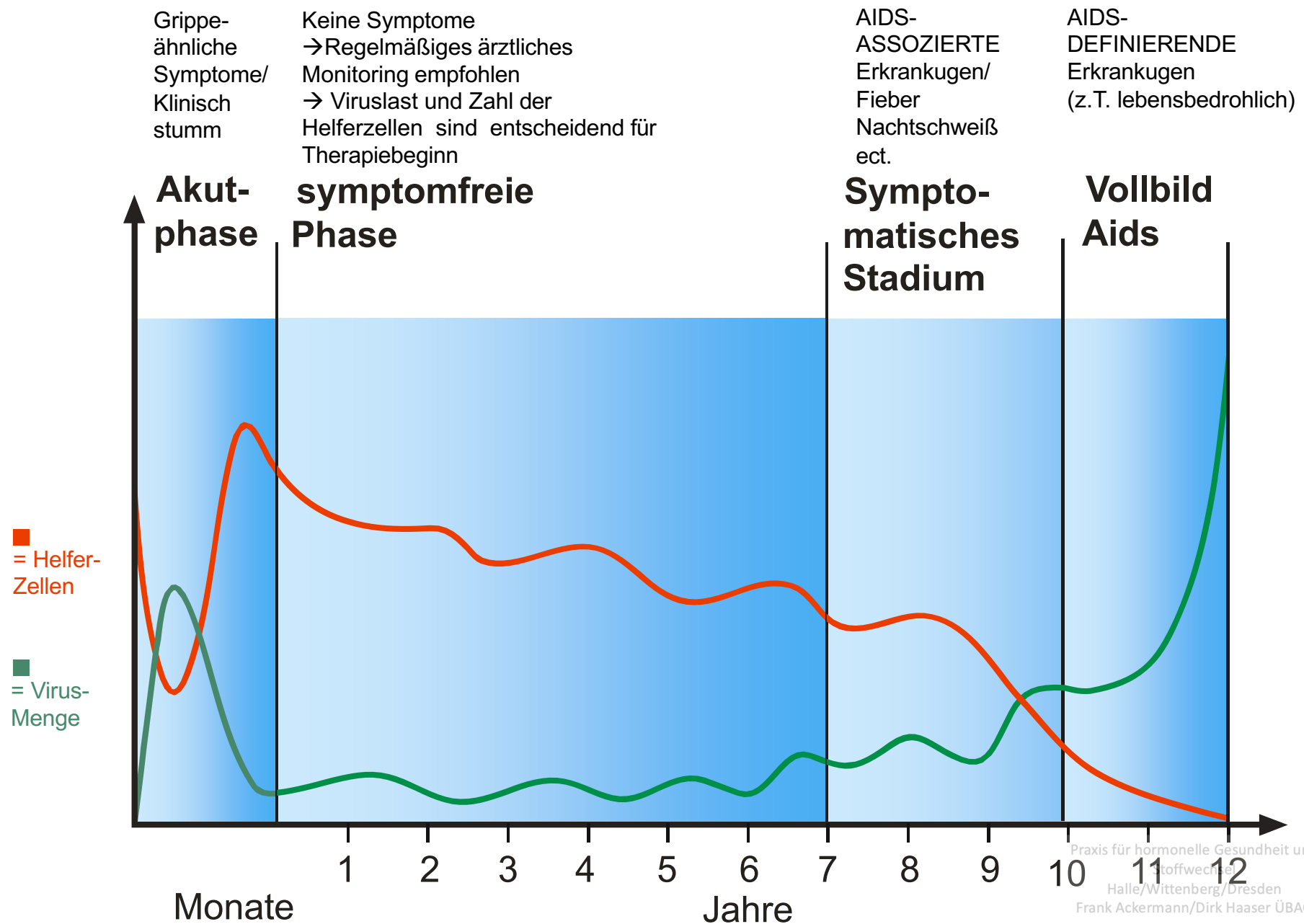
Beispielhafter Verlauf der HIV-Infektion ohne Medikamente



Beispielhafter Verlauf der HIV-Infektion ohne Medikamente



Beispielhafter Verlauf der HIV-Infektion ohne Medikamente



HIV-bedingte Folgeerkrankungen

- „opportunistische Infektionen“
 - mit Erregern, die nur bei Immungeschwäche Krankheiten auslösen
- bösartige Tumoren / „Krebs“
 - infolge mangelnder Krebsabwehr durch das Immunsystem
- andere Folgen gestörter Immunvorgänge
 - Gewichtsabnahme/Durchfall
 - Endokrinopathien
 - Neuropathien, Demenz etc.



CD4-Schwellenwerte

Tabelle 1: CD4-Schwellenwerte, oberhalb derer bestimmte AIDS-Erkrankungen unwahrscheinlich sind. Die CD4-Zellen geben nur Richtwerte an, Ausnahmen sind möglich.

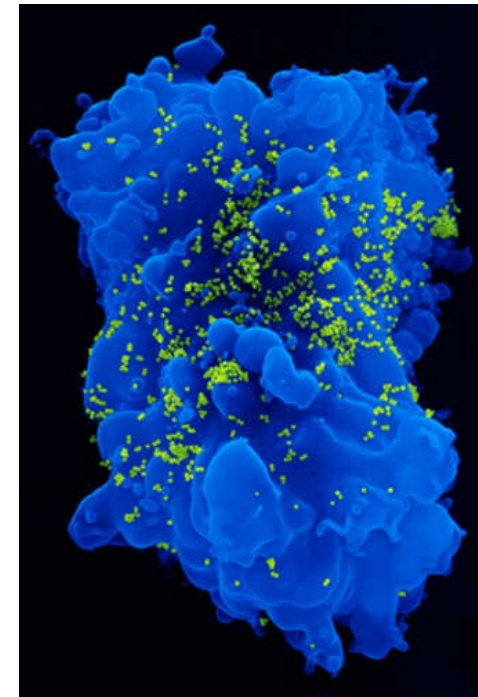
Ohne Grenze	Kaposi-Sarkom, Lungen-TBC, HZV, bakterielle Pneumonie, Lymphom
Ab < 250/ μ l	PCP, Soor-Ösophagitis, PML, HSV
Ab < 100/ μ l	Zerebrale Toxoplasmose, HAND, Miliar-Tbc
Ab < 50/ μ l	CMV-Retinitis, atypische Mykobakteriose, Kryptokokkose



Basiswissen HIV & AIDS

1. HIV – der Erreger
2. HIV – Übertragungswege und -risiken
3. Das Immunsystem und dessen Schädigung durch HIV
4. Krankheitsphasen der unbehandelten HIV-Infektion

5. Wichtige Laborwerte



Helferzellzahl und Viruslast – die Prognosemarker

- Helferzellzahl
 - Zahl der Helferzellen pro Mikroliter Blut
 - Maß für den Funktionszustand des Immunsystems
 - je niedriger, desto höher das Risiko, an HIV-Komplikationen zu erkranken
 - Gefahr von AIDS-Erkrankungen steigt bei <200 Helferzellen/ μl (oder $<15-17\%$)



Helferzellzahl als Risikomarker

Gesunde	$> 600/\mu\text{l}$
leichter Immundefekt	$< 350/\mu\text{l}$
Risiko für AIDS ↑ ↑ ↑	$< 200/\mu\text{l}$
schwerster Immundefekt	$< 100/\mu\text{l}$

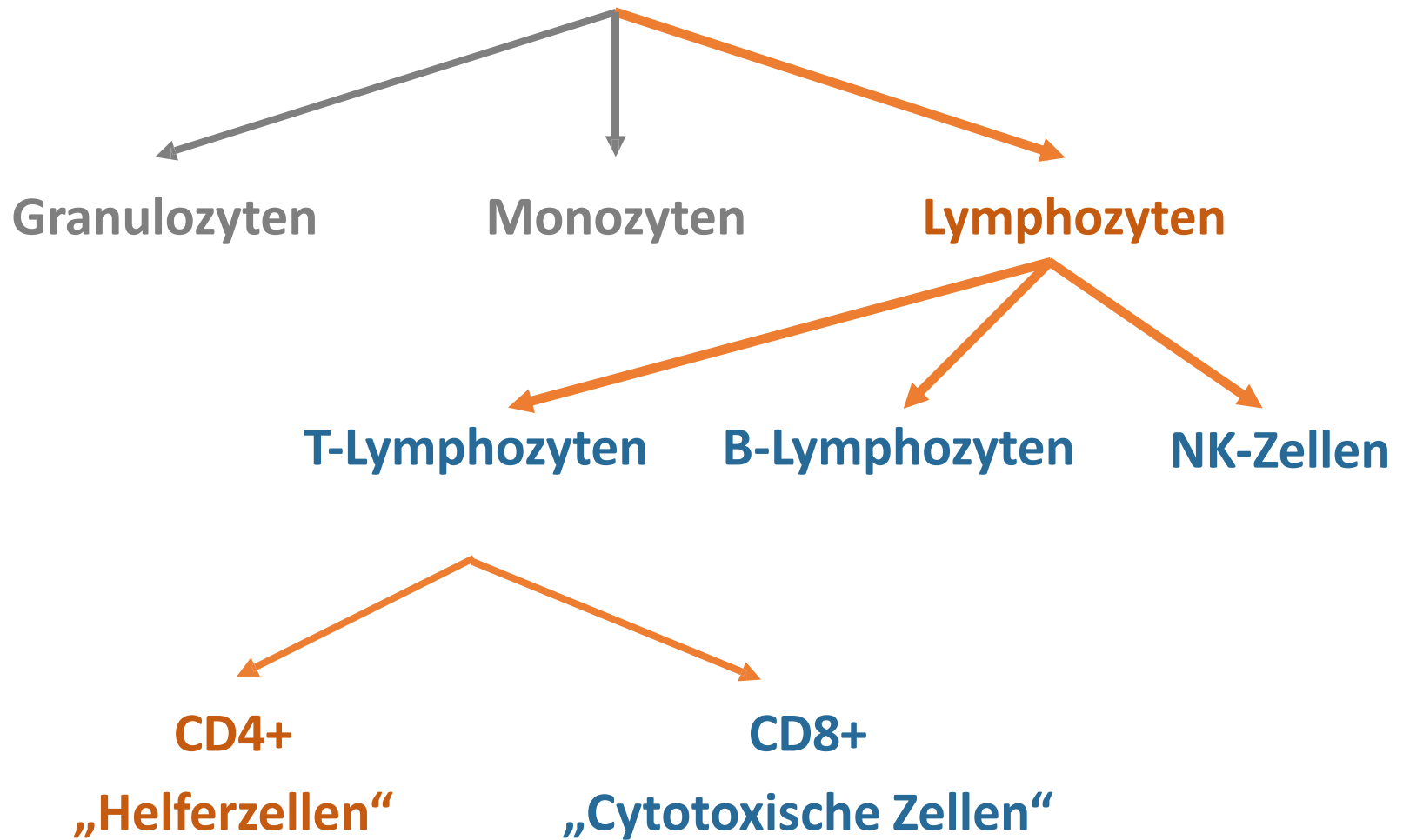


Helferzellzahl – Bedeutung

Die Helferzellzahl ist ein **Maß für den Zustand des Immunsystems**



Weißer Blutzellen

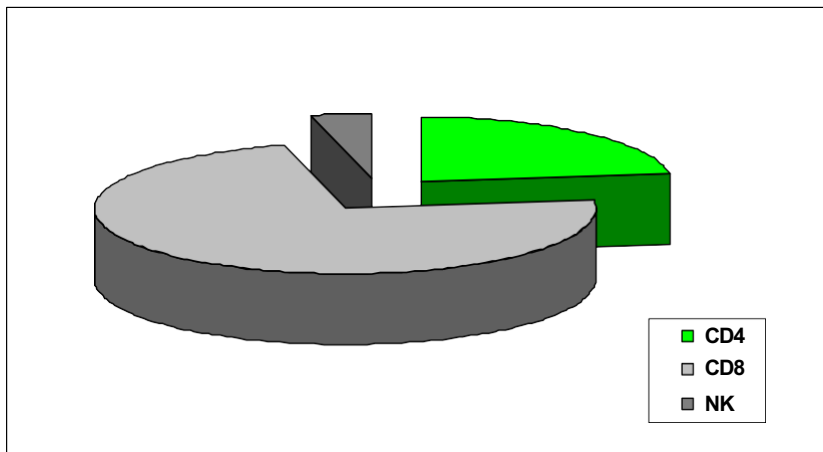


T-Lymphozyten – Messgrößen

- **CD4-Zellen absolut („Helferzellzahl“)**
 - Angabe in Helferzellen pro Mikroliter Blut (Zellen/ μ l)
- **CD4-Zellen prozentual/relativ („Helferzellanteil“)**
 - prozentualer Anteil der Helferzellen an allen T-Lymphozyten



Helferzellen relativ/prozentual



prozentualer Anteil
der CD4-Zellen
(=Helferzellen)
an allen
Lymphozyten

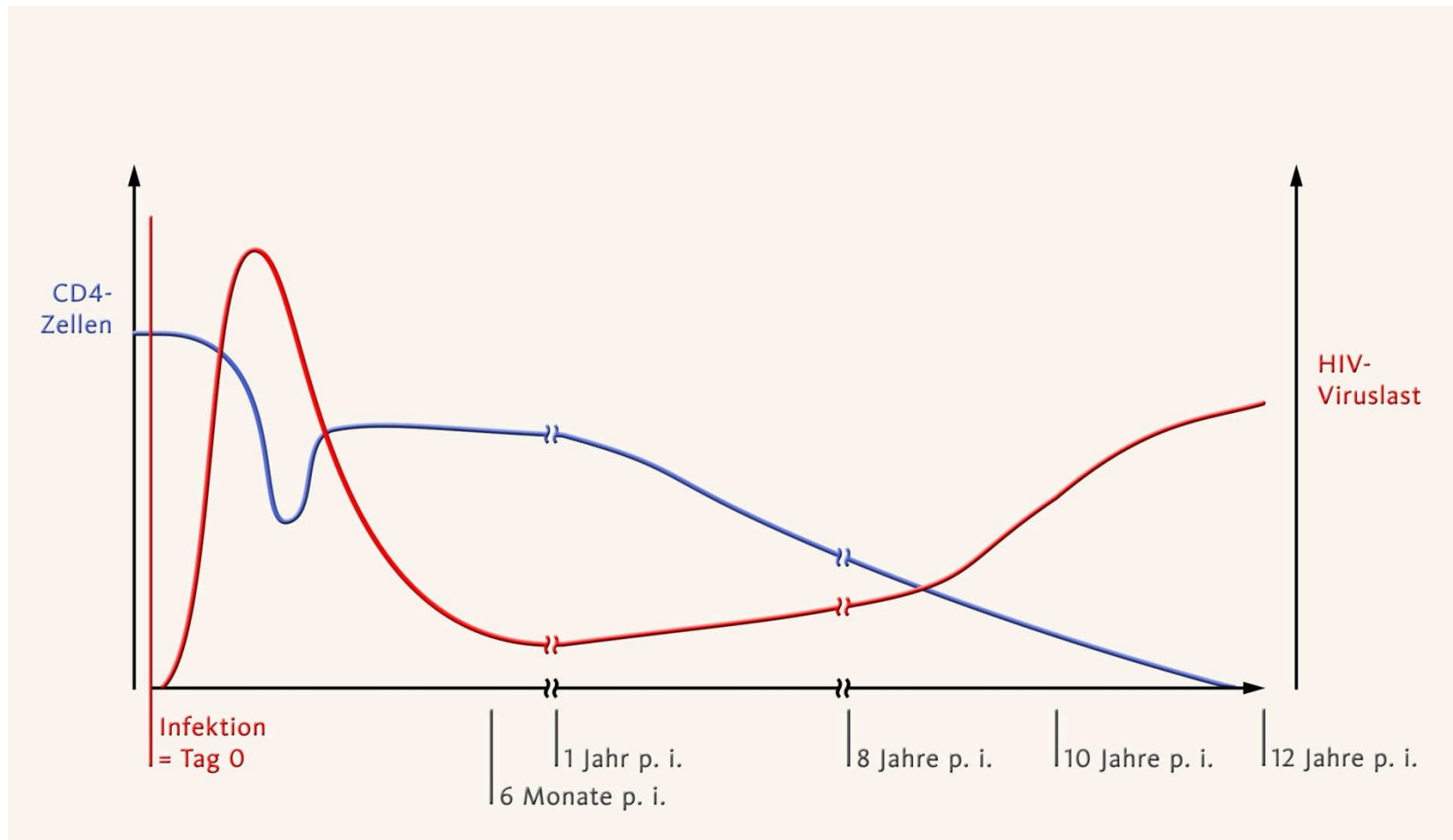


Helferzellzahl und Viruslast – die Prognosemarker

- HIV-Viruslast
 - Ausdruck dessen, wie gut HIV replizieren kann
 - Maß für die Geschwindigkeit der Immunschädigung
 - „Hohe“ Viruslast: >100.000 c/ml



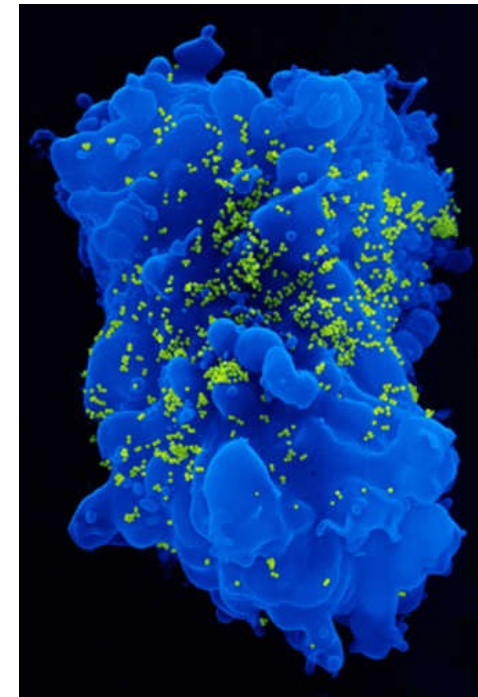
Helferzellen und Viruslast im Verlauf



Basiswissen HIV & AIDS

1. HIV – der Erreger
2. HIV – Übertragungswege und -risiken
3. Das Immunsystem und dessen Schädigung durch HIV
4. Krankheitsphasen der unbehandelten HIV-Infektion
5. Wichtige Laborwerte

6. HIV-Therapie und Ausblick

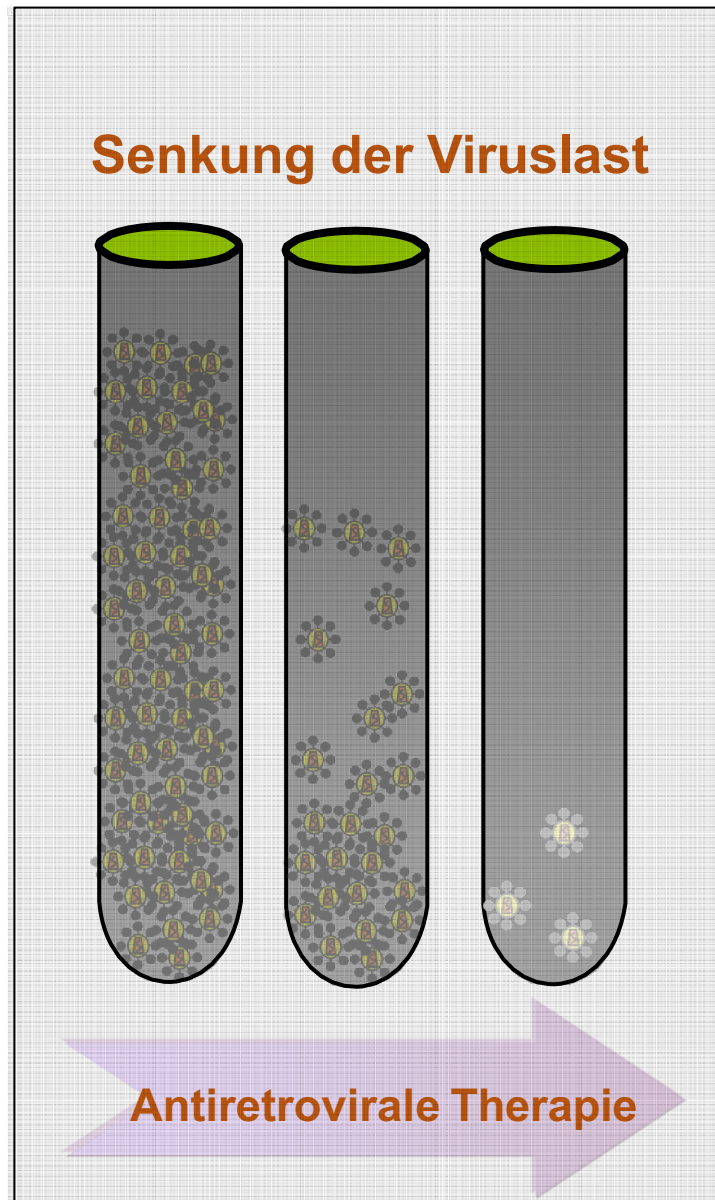


HIV-Therapie – ART – HAART

- HIV ist ein Retrovirus
- Therapie gegen HIV = **AntiRetrovirale Therapie (ART)**
- Therapie mit nur einem Wirkstoff nicht gut wirksam
- Seit Mitte der 90er Jahre: **Kombinationstherapie**
HochAktive AntiRetrovirale Therapie (HAART)

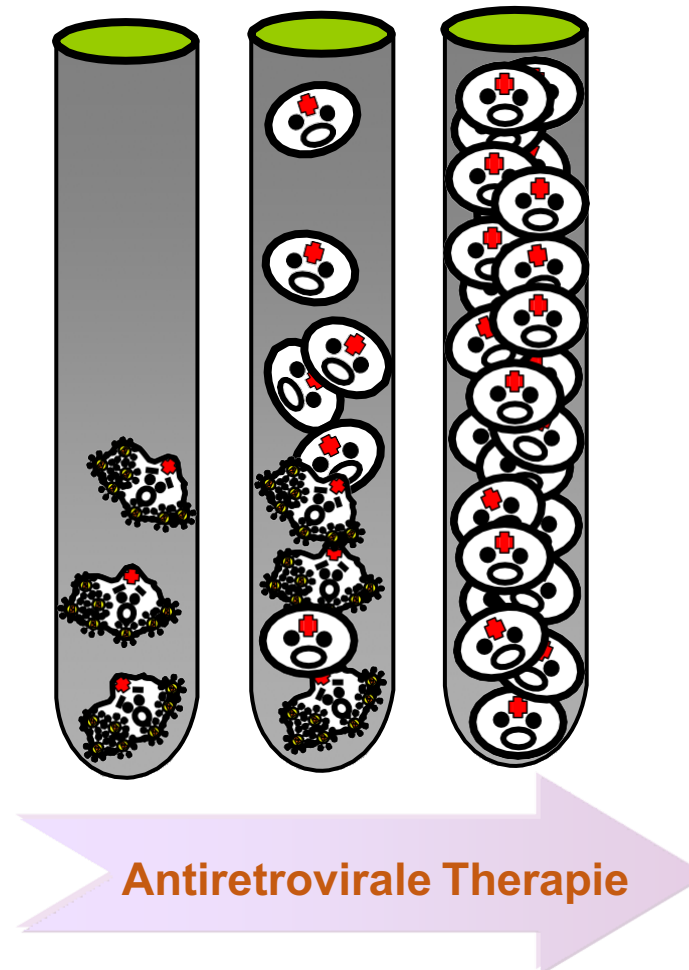


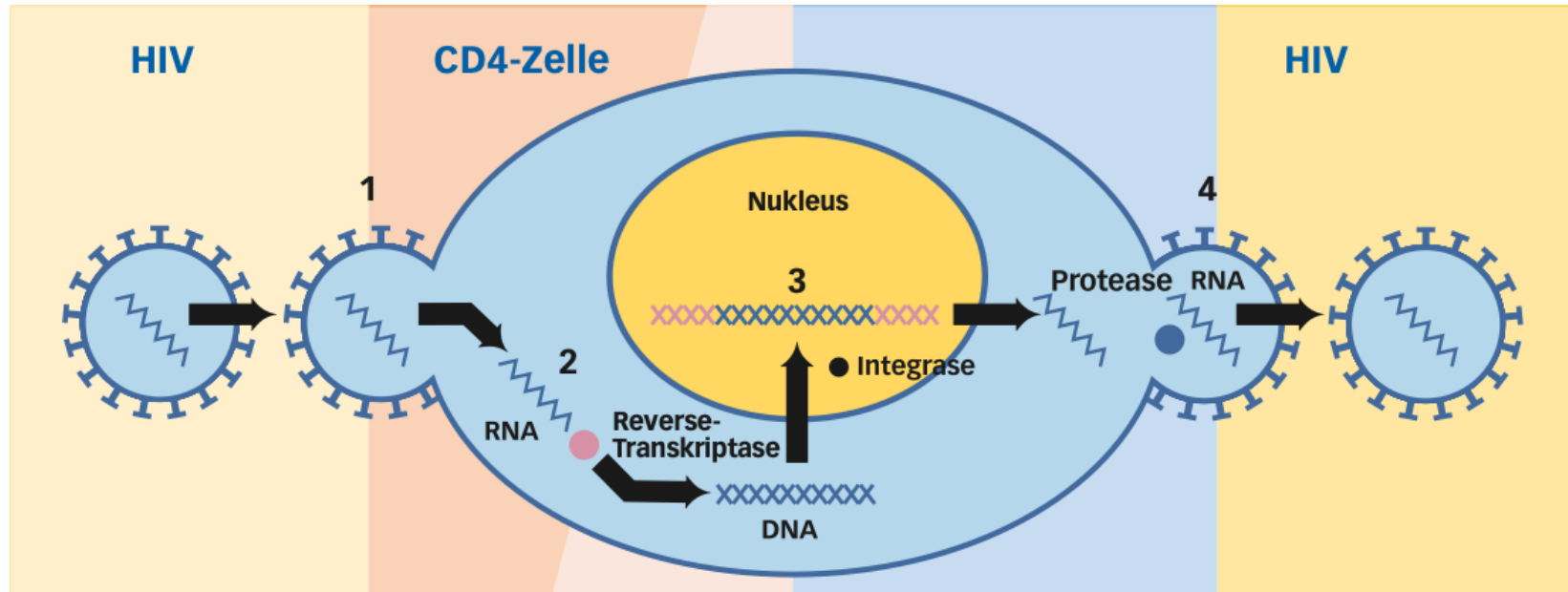
Hemmung der Virusvermehrung:



Erholung des Immunsystems:

Steigerung der Helferzellzahl





Angriffspunkte der antiretroviralen Medikamente
in der HIV-Replikation:
Eintritt, Reverse Transkriptase, Integrase und Protease



Antiretrovirale Medikamente

Tabelle 2.1: Antiretrovirale Medikamente (Handelsnamen außerhalb D in Klammern)

Handelsname	Abk.	Substanzname	Original-Hersteller	Hinweis
Nukleos(t)idische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI)				
Emtriva®	FTC	Emtricitabin	Gilead Sciences	Generika
Epivir®	3TC	Lamivudin	ViiV Healthcare	Generika
Retrovir®	AZT	Zidovudin	ViiV Healthcare	Generika
Videx®	DDI	Didanosin	Bristol-Myers Squibb	bis 2020
Viread®	TDF	Tenofovir	Gilead Sciences	Generika
Ziagen®	ABC	Abacavir	ViiV Healthcare	Generika
Non-Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI)				
Edurant®	RPV	Rilpivirin	Janssen-Cilag	
Intelence®	ETV	Etravirin	Janssen-Cilag	
Pifeltro®	DOR	Doravirin	MSD	
Sustiva® (Stocrin®)	EFV	Efavirenz	BMS/MSD	Generika
Viramune®	NVP	Nevirapin	Boehringer	Generika
Protease-Inhibitoren (PIs)				
Aptivus®	TPV	Tipranavir	Boehringer	
Invirase®	SQV	Saquinavir	Roche	Generika
Kaletra®	LPV	Lopinavir/Ritonavir	AbbVie	Generika
Prezista®	DRV	Darunavir	Janssen-Cilag	Generika
Reyataz®	ATV	Atazanavir	Bristol-Myers Squibb	Generika
Telzir® (Lexiva®)	FPV	Fosamprenavir	ViiV Healthcare	
Entryinhibitoren				
Celsentri® (Selzentry®)	MVC	Maraviroc	ViiV Healthcare	
Fuzeon®	T-20	Enfuvirtide	Roche	
Trogarzo®	IBA	Ibalizumab	Theratech	

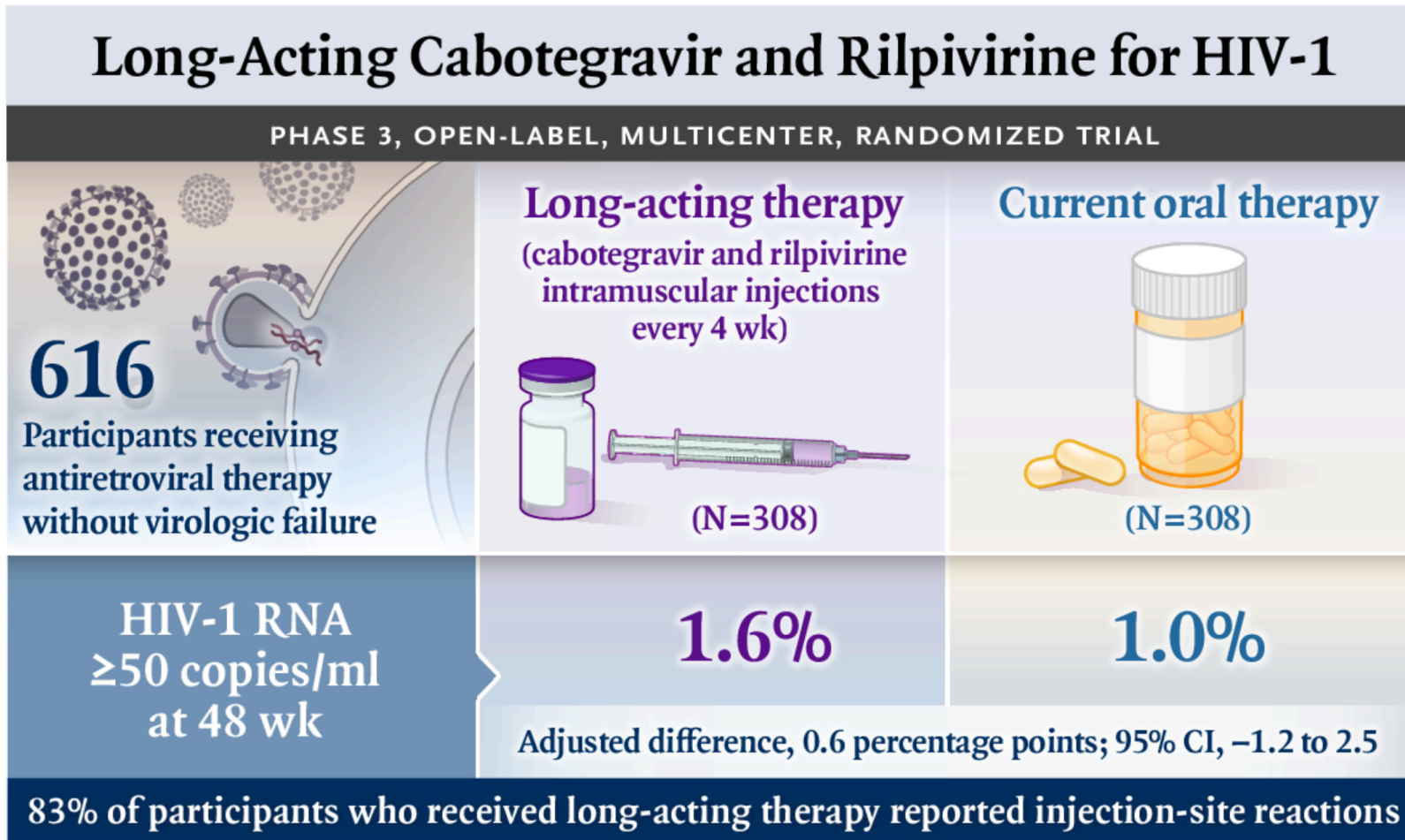
Tabelle 2.1: Antiretrovirale Medikamente (Handelsnamen außerhalb D in Klammern)

Handelsname	Abk.	Substanzname	Original-Hersteller	Hinweis
Integraseinhibitoren (Elvitegravir, Bictegravir nur im Rahmen von Kombinationspräparaten)				
Isentress®	RAL	Raltegravir	MSD	
Tivicay®	DTG	Dolutegravir	ViiV Healthcare	
Kombinationspräparate				
Combivir®	CBV	AZT+3TC	ViiV Healthcare	Generika
Descovy®	DVY	TAF+FTC	Gilead Sciences	
Kivexa® (Epzicom®)	KVX	3TC+ABC	ViiV Healthcare	Generika
Trizivir®	TZV	AZT+3TC+ABC	ViiV Healthcare	
Truvada®	TVD	TDF+FTC	Gilead Sciences	Generika
STR-Kombinationen (Single-Tablet-Regime)				
Atripla®	ATP	TDF+FTC+EFV	Gilead+BMS+MSD	Generika
Biktarvy®	BIC	TAF+FTC+BIC	Gilead Sciences	
Delstrigo®		TDF+3TC+DOR	MSD	
Dovato®		3TC+DTG	ViiV Healthcare	
Eviplera® (Complera®)	EVP	TDF+FTC+RPV	Gilead (+Janssen)	
Genvoya®		TAF+FTC+EVG+COB	Gilead Sciences	
Juluca®		DTG+RPV	ViiV (+Janssen)	
Odefsey®		TAF+FTC+RPV	Gilead (+Janssen)	
Stribild®	STB	TDF+FTC+EVG+COB	Gilead Sciences	
Symtuza®		TAF+FTC+DRV+COB	Janssen (+Gilead)	
Triumeq®	TMQ	DTG+3TC+ABC	ViiV Healthcare	
Booster bzw. Pharmakoenhancer				
Norvir®	RTV	Ritonavir	AbbVie	Generika
Tybost®	COB	Cobicistat	Gilead Sciences	



Long-acting-substances

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

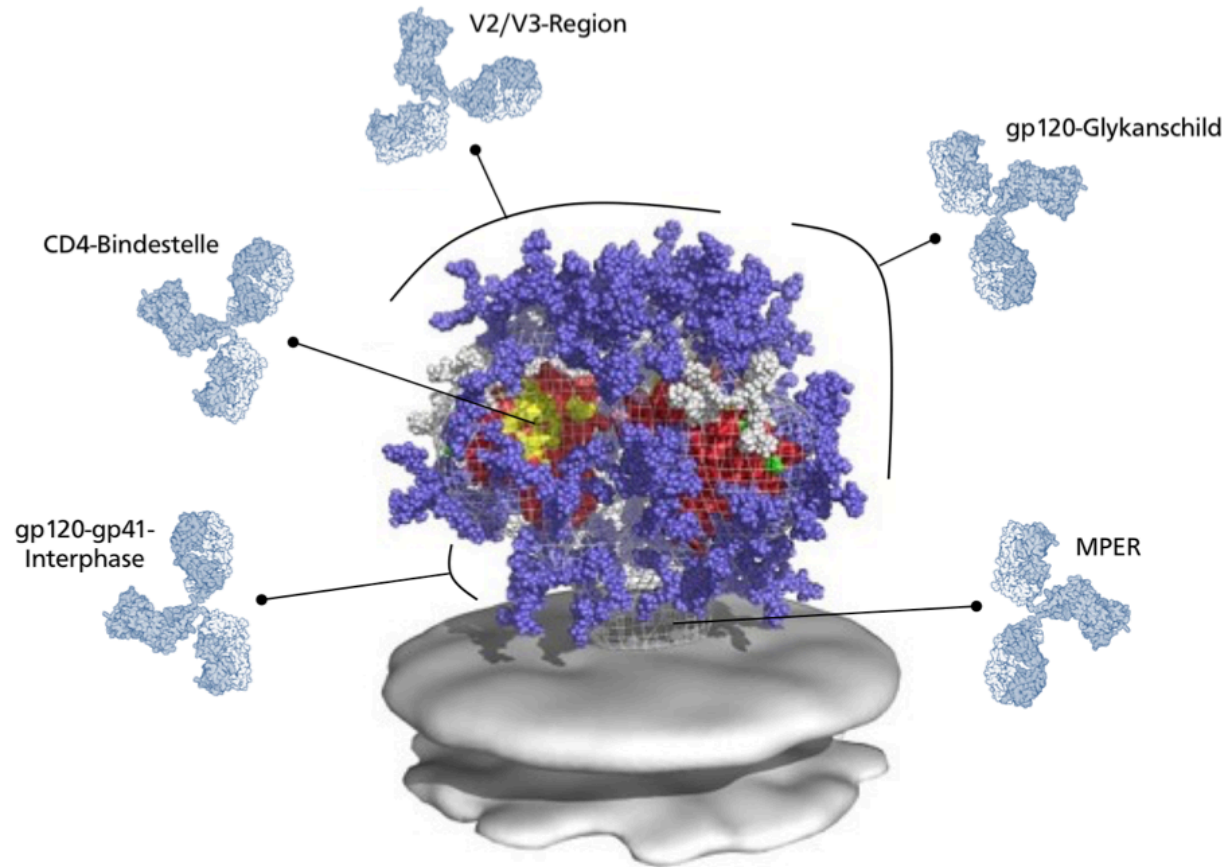


S. Swindells et al. 10.1056/NEJMoa1904398

Copyright © 2020 Massachusetts Medical Society



Das ENV-Glykoprotein



Schematische Darstellung bekannter Zielregionen HIV-1
Hüllprotein-spezifischer breit neutralisierender Antikörper (bnAbs)



Impfungen bei HIV-Patienten

Prinzipien zu Impfungen bei HIV-Infizierten (nach EACS 2019)

- Es gelten die nationalen Empfehlungen für die Allgemeinbevölkerung
- Totimpfstoffe sind unproblematisch
- Lebendimpfstoffe (MMR, VZV, Gelbfieber) sind kontraindiziert bei schwerem Immundefekt (CD4-Zellzahl $< 200/\mu\text{l}$ bzw. $< 14\%$)
- Impfungen sollten bevorzugt nach Immunrekonstitution und HIV-Suppression durchgeführt werden, da sonst die Immunogenität geringer ist
- Bei hoher HIV-Replikation (z.B. bei einem akuten retroviralen Syndrom) ist es ebenfalls günstiger mit Impfungen abzuwarten
- Ggf. Wiederholung von Impfungen nach Immunrekonstitution, Titerbestimmungen
- Polysaccharidimpfstoffe sollten vermieden werden
- Bei fortgeschrittenem Immundefekt sollte auch der Impfstatus der engen Kontaktpersonen überprüft und ggf. ergänzt werden.



