



Humanes Immundefizienz Virus (HIV)

Das Humane Immundefizienzvirus (Lentivirus) gehört zu den Retroviren. Diese haben eine Replikationsstrategie, die das Umschreiben der genomischen viralen RNA in eine komplementäre Doppelstrang-DNA beinhaltet. Diese CDNA wird in das Gewebe der Wirtszelle integriert, der als Provirus bezeichnet wird. (1)

HIV 1 und HIV 2 lösen beim Menschen – unbehandelt – eine tödlich verlaufende Immundefizienz aus (Acquired immunodeficiency syndrom, AIDS). HIV 1 hat eine Pandemie ausgelöst. In den Ländern des afrikanischen Kontinents und in Südostasien leben 85% aller HIV-infizierten Menschen. HIV 2 ist im Wesentlichen auf die Region Westafrikas beschränkt.

Übertragung des HI-Virus

- Sexueller Kontakt (vor allem unter Männern: Männer, die Sex mit Männern haben, sind nach wie vor die am stärksten von HIV betroffene Gruppe)
- Intravenöser Drogenabusus durch infizierte Kanülen
- Übertragung von der Mutter auf das (ungeborene) Kind – vertikale Infektion:
 - während der Schwangerschaft durch transplazentare Übertragung, wenn eine Infektion nicht bekannt ist oder trotz begonnener Therapie noch eine Viruslast besteht (frische Infektion mit hoher Virämie noch ohne Antikörper in der Schwangerschaft führt zu einem hohen Infektionsrisiko)
 - Vorwehen, vaginale Geburt bei hoher Viruslast
 - durch das Stillen, wenn eine Infektion nicht bekannt ist oder trotz begonnener Therapie noch eine Viruslast besteht
- Möglich auch durch infizierte Produkte bei Transfusionen von Blut- und Blutprodukten, künstlicher Insemination, Tätowieren mit unsauberen Materialien

Nachweis/ Diagnostik

- HIV-Antikörpernachweis: Nachweis von IgG gegen HIV. Die Tests werden bereits drei Wochen nach Infektion positiv, Seronegativität in den ersten 12 Wochen nach Exposition schließt eine Infektion allerdings nicht aus.
- HIV-Antigennachweis: Dieser wird 2-3 Wochen nach Infektion positiv, kann somit die „Diagnostiklücke“ nicht schließen. Der Test wird nach 2-3 Monaten negativ und steigt mit Fortschreiten der Infektion wieder an.
- HIV-Nukleinsäurenachweis: Diese Verfahren schließen das diagnostische Fenster in den ersten Wochen nach der Infektion. Zum Nachweis der proviralen DNA wird die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) gewählt. Diese wird auch zur Bestimmung der Menge an viralen Genkopien genutzt. Die virale Beladung des Patienten hat prognostische Bedeutung und dient als Parameter zum Therapiemonitoring.
- HIV-Isolierung: Die Virusisolierung ist möglich, wird aber nicht für die Routinediagnostik genutzt.(1)

Eine Testung auf HIV bedarf grundsätzlich der Einwilligung des Patienten. Eine Testung ohne Einwilligung des Patienten ist nicht erlaubt und stellt einen Straftatsbestand dar. Dies gilt auch im Krankenhaus, bei Untersuchungen vor operativen Eingriffen und bei Einstellungsuntersuchungen.

Laut Schwangerschaftsrichtlinien wird allen Schwangeren ein HIV-Test angeboten. Die Kosten für einen HIV-Test in einer Arztpraxis werden während der Schwangerschaft von den Krankenkassen übernommen.



Mittlerweile gibt es auch einen zugelassene Selbst-Test, der zu Hause durchgeführt werden kann, jedoch in einer Teststelle bestätigt werden muss, wenn er positiv ausfällt.

In Deutschland muss die HIV-Infektion anonym an das RKI gemeldet werden, um statistische Daten über den Verlauf der Epidemie zu erhalten. Eine namentliche Meldepflicht ist nicht vorgesehen. (2)

Um eine HIV-Übertragung von der Schwangeren auf das ungeborene Kind zu verhindern, sollte jede HIV-infizierte Schwangere behandelt werden, wodurch das prä- und perinatale Infektionsrisiko von 25% auf 2,5% gesenkt werden kann. Daher soll jeder Schwangeren, entsprechend den geltenden Mutterschaftsrichtlinien, ein HIV-Antikörpertest empfohlen werden. Dieser soll möglichst früh in der Schwangerschaft erfolgen und kann bei erhöhtem Risiko (z.B. HIV-positiver Partner) auch im Verlauf der Schwangerschaft wiederholt werden. Die erfolgte Durchführung des Tests ist laut den geltenden Mutterschaftsrichtlinien im Mutterpass zu dokumentieren, nicht jedoch das Ergebnis.

Bei positivem Testergebnis sollte die Schwangere an ein auf HIV spezialisiertes Zentrum zur inter-disziplinären Beratung überwiesen werden.

Ist die Schwangere HIV-positiv, erfolgt in Absprache zwischen den betreuenden HIV-Behandler*innen, Gynäkolog*innen, Geburtshelfer*innen, Kinderärzt*innen und gemeinsam mit der Patientin eine an das individuelle Risiko adaptierte cART (kombinierte retrovirale Therapie) entsprechend der aktuellen Leitlinie. Die Parameter (Lymphozytensubpopulationen, HI-Viruslast) sollten alle zwei Monate kontrolliert werden, ggf. auch öfter. In den letzten Wochen vor dem errechneten Geburtstermin sollten die Viruslastbestimmungen engmaschiger erfolgen, sowie auf jeden Fall eine Messung zwischen der 33.-36.SSW stattfinden, um ggf. die cART zu optimieren und den angestrebten Geburtsmodus endgültig festzulegen. Bei noch nachweisbarer Viruslast (HIV-RNA mehr als 50 Kopien/ml) wird eine Sectio-Entbindung am wehenfreien Uterus empfohlen. Bei erhöhter maternaler Viruslast erfolgt postnatal eine erweiterte antiretrovirale Prophylaxe des Kindes.

Therapie

Für HIV-positive Schwangere gelten die Behandlungsindikationen wie für nicht-schwangere Erwachsene. Jede HIV-Infektion in der Schwangerschaft stellt eine Behandlungsindikation dar. Bei einer erst in der Schwangerschaft neu diagnostizierten HIV-Infektion kann eine Behandlung erst zu Beginn des zweiten Trimenons (frühestens 13+0 SSW, nach Abschluss der Organogenese) begonnen werden. Ziele einer cART in der Schwangerschaft sind eine wirksame Prophylaxe der HIV-Transmission durch maximale Hemmung der Virusreplikation bei der Mutter bei möglichst guter Verträglichkeit für die Schwangere und den Feten. Langzeituntersuchungen zu Auswirkungen einer Behandlung in der Schwangerschaft stehen noch nicht zur Verfügung. Eine Unterbrechung einer schon vor der Schwangerschaft begonnenen cART soll vermieden, somit auch in der Schwangerschaft fortgeführt werden.

Bezüglich der Therapie HIV-positiver Schwangerer mit Hepatitis-Koinfektionen (Hepatitis B und C) ergibt sich kein anderes Vorgehen als bei anderen Erwachsenen mit HIV und Hepatitis-Koinfektionen.

Unabhängig von der HIV-Infektion erhalten Neugeborene von Hepatitis-B-positiven Müttern innerhalb der ersten 12 Lebensstunden eine Hepatitis-B-Aktivimpfung und eine passive Simultanimpfung.



Präexpositionsprophylaxe

Mittlerweile gibt es eine Präexpositionsprophylaxe für Risikogruppen in Form von Tabletten, die täglich eingenommen werden müssen. Bei der Konferenz „IAS Conference on HIV Science“ im Juli 2019 wurden außerdem Vaginalringe und subkutane Implantate vorgestellt. Dadurch soll jungen Frauen in Afrika, die häufig die Benutzung von Kondomen bei ihren Partnern nicht durchsetzen können, eine Möglichkeit eröffnet werden, sich vor einer Infektion zu schützen:

→ <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/104898>

Transmissionsprophylaxe des Neugeborenen

Bei hoher mütterlichen HI-Viruslast muss eine längerfristige Transmissionsprophylaxe beim Säugling durchgeführt werden. Beträgt die mütterlichen HI-Viruslast <1000 Kopien/ml zum Zeitpunkt der Entbindung, soll eine postnatale orale Zidovudin-Gabe (postnatale Expositionsprophylaxe) an das Neugeborene für 2-4 Wochen erfolgen, beginnend innerhalb der ersten sechs Stunden nach Geburt. Eine auf 2 Wochen verkürzte postnatale Expositionsprophylaxe ist für Fälle vorbehalten, bei denen die mütterliche HI-Viruslast präpartal <50 Kopien/ml lag, wodurch von einem sehr niedrigen HIV-Transmissionsrisiko ausgegangen werden kann.

Auf eine postnatale Expositionsprophylaxe des Neugeborenen kann evtl. verzichtet werden, wenn die HIV-positive Frau bereits vor der Schwangerschaft eine cART erhielt und die Viruslast die gesamte Schwangerschaft und zeitnah zur Geburt unter engmaschigen Kontrollen immer <50 Kopien/ml lag.(8)

Hohes Risiko einer vertikalen Infektion (Übertragung von der Mutter auf das Kind) bei

- frischer Infektion in der Schwangerschaft
- keiner rechtzeitigen cART
- hoher Viruslast
- Frühgeburtlichkeit unter der 32. SSW oder vorzeitigem Blasensprung bei hoher Viruslast

Praktisches Vorgehen im Kreißsaal

Bei der Erstversorgung wird die Verwendung steriler Handschuhe empfohlen. Mundhöhle und Naseneingang sind mit sterilen, in 0,9%-iger NaCl-Lösung getränkten Tupfern von eventuell HIV-kontaminiertem Fruchtwasser zu reinigen, danach Absaugen. Im Anschluss sind alle Körperöffnungen (Ohren, Augen, Anus und Genitale) in gleicher Weise zu säubern.

Vor der endgültigen Versorgung der Nabelschnur sind die Handschuhe zu wechseln, um eine HIV-Kontamination zu vermeiden.

Nachsorge der Kinder – Antikörperstatus

Ab der 32.SSW werden IgG-Antikörper, darunter auch IgG-Antikörper gegen HIV, von der Mutter transplazentar auf das Ungeborene übertragen. Da der gängige HIV-Test ein Antikörpertest ist, sind bis zur Elimination der mütterlichen Antikörper alle, d.h. auch die nicht HIV-infizierten Kinder HIV-positiver Mütter serologisch HIV-positiv. Die Antikörper sind bis zu 18 Monate nach der Geburt beim Kind noch nachweisbar. Der Nachweis einer vertikalen HIV-Infektion muss daher im ersten Lebensjahr direkt durch Nachweis von HIV-Nukleinsäuren mittels PCR erfolgen.



Ernährung des Säuglings - neue Überlegungen für die Industrienationen

In den **westlichen Industrienationen** gibt es keine einheitlichen Regeln. Die Voraussetzungen für eine exklusive Ernährung der Säuglinge HIV-positiver Mütter mit künstlicher Säuglingsnahrung sind in der Regel gegeben, und es wird HIV-positiven Müttern hier weiterhin ein Stillverzicht empfohlen.

Seit kurzem gibt es eine Abkehr von der ausnahmslosen Empfehlung des Stillverzichts. Da die positiven Auswirkungen des Stillens für Mutter und Kind immer mehr mit Studien belegt werden, sollten Mütter, die einen Stillwunsch haben, nicht mehr vom Stillen abgehalten werden, so die Schweizerischen Empfehlungen. (6;7)

Voraussetzung:

- die Mutter hat eine Viruslast unter 50 Kopien/ml
- sie wird kontinuierlich medizinisch betreut
- sie nimmt ihre antiretrovirale Therapie nach Vorschrift

Auch die Leitlinie für Österreich und Deutschland ist mittlerweile offener bezüglich des Stillens, wenn die Mutter die oben beschriebenen Voraussetzungen erfüllt (8). Der Stillwunsch der Mutter, die Bedeutung des Stillens und das minimale Restrisiko einer Übertragung sind gegeneinander abzuwägen. Alle Behandler*innen sollten im Konsens arbeiten.

In der Leitlinie sind sehr übersichtlich die einzelnen Vorgaben in Tabellenform aufgelistet, so dass ein evidenzbasiertes Arbeiten damit gut möglich sein sollte. Darin enthalten sind auch Vorgaben zur Kontrolle der Säuglinge, auch für gestillte Säuglinge. Beim gestillten Kind sollte eine monatliche Blutentnahme mit HIV-PCR erfolgen.

Im Magazin der Deutschen AIDS-Hilfe heißt es: „Stillen bei nicht nachweisbarer Viruslast: Lasst die Frauen entscheiden!“ → <https://magazin.hiv/2018/09/05/stillen-und-hiv/>

Achtung:

Auch bei nicht nachweisbarer Viruslast gilt in den Industrienationen bisher keine allgemeine Empfehlung zum Stillen. Weitere Untersuchungen bleiben abzuwarten.

Die **Fütterung von pasteurisierter Muttermilch wäre allerdings theoretisch immer möglich**, es existieren jedoch keine Pasteurisierungsgeräte für den häuslichen Gebrauch (und Kliniken/ Frauenmilch-sammelstellen dürfen Muttermilch von HIV-positiven Müttern nicht annehmen).

Stillempfehlung in Ländern der Dritten Welt

In **Ländern der Dritten Welt**, in denen eine ausschließliche Ernährung mit künstlicher Säuglingsnahrung sozial nicht akzeptabel, durchführbar, bezahlbar, sicher (mit sauberem Trinkwasser und hygienisch zubereitbar) oder dauerhaft verfügbar ist, sollten die Säuglinge nach Angaben der WHO gestillt werden, wie es die globalen Strategien zur Säuglingsernährung angeben.

Für diese Länder gilt ebenfalls nach wie vor die WHO-Leitlinie zur Therapie von HIV-Infektionen: Bereits in der 14. Woche der Schwangerschaft sollte mit der antiretroviralen Therapie begonnen werden und diese sollte bis zum Ende der Stillperiode fortgesetzt werden. Dadurch wird das Risiko einer Mutter-Kind-Übertragung gesenkt und die Überlebenschancen des Kindes verbessert.



Untersuchungen zur Minimierung der postnatalen HIV-Infektion durch Muttermilch

Schon frühe Untersuchungen aus Südafrika 2001 zeigten, dass eine Übertragung des HI-Virus beim ausschließlichen Stillen gering ist: das geringste Risiko der postnatalen HIV-Übertragung bestand beim ausschließlichen Stillen, die höchste Infektionsrate hingegen beim Teilstillen. Aber auch ein vollständiger Stillverzicht zeigte ein höheres postnatales Infektionsrisiko des Kindes als bei ausschließlichem Stillen. Muttermilch selbst könnte also dafür sorgen, dass eine Übertragung von HIV durch Stillen minimiert wird.

Bodo, L. et al.: Human milk oligosaccharide concentration and risk of postnatal transmission of HIV through breastfeeding; Am J Clin Nutr. 2012 Oct; 96(4): 831-839

→ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3441110/>

Die Autoren vermuten, dass höhere Konzentrationen von humanen Oligosacchariden in der Muttermilch einen Schutz vor einer postnataler HIV-Übertragung bieten, unabhängig von anderen bekannten Risikofaktoren. Weitere Untersuchung dieser neuartigen, potenziellen anti-HIV-Komponenten der Muttermilch sollten durchgeführt werden.

Friedmann J. et al.: Isolation of HIV-1-Neutralizing Mucosal Monoclonal Antibodies from Human Colostrum; Plos one, May 18, 2012

→ <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0037648>

Die Autoren isolierten B-Zellen aus dem Kolostrum einer HIV-infizierten stillenden Frau, die HI-Viren messbar inaktivierte. Diese B-Zellen entwickelten resultierende HIV-1 Envelope (Env)-spezifische monoklonale Antikörper (mAbs). Diese könnten verhindern, dass Viren an Schleimhautzellen andocken und in diese gelangen könnten.

Wahl A. et al.: Human Breast Milk and Antiretrovirals Dramatically Reduce Oral HIV-1 Transmission in BLT Humanized Mice; Plos Pathogens, June 14, 2012

→ <http://www.plospathogens.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.ppat.1002732>

In dieser Studie wurde gezeigt, dass Muttermilch die Übertragung von HIV verhindern kann. Die Autoren schreiben: „Wir konnten zeigen, dass Muttermilch potente HIV-inhibierende Aktivitäten hat, die die orale Übertragung von zellfreien und zellassoziierten HIV in vivo verhindern kann. Unsere Ergebnisse liefern wichtige Einblicke in die orale HIV-Übertragung und die schützende Rolle der Muttermilch.“

Fouda, Genevieve G. et al.: Tenascin-C is an innate broad-spectrum, HIV-1-neutralizing protein in breast milk. PNAS, October 2013

→ <https://www.sciencedaily.com/releases/2013/10/131021153200.htm>

„Muttermilchprotein kann der Schlüssel zum Schutz von Säuglingen vor einer HIV-Infektion sein“, schreiben diese Autoren. Sie isolierten das Protein Tenascin-C oder TNC genannt, das bisher als wundheilend anerkannt war. Die Forscher beschrieben, wie dieses Eiweiß der Muttermilch an das HIV-Virus bindet und es neutralisiert und so potenziell exponierte Säuglinge schützt, die sonst durch wiederholte Exposition durch das Virus infiziert werden könnten. Weiter schreiben sie: "Obwohl wir antiretrovirale Medikamente haben, die helfen können, die Übertragung von Mutter zu Kind zu verhindern, wird nicht jede schwangere Frau auf HIV getestet, und weniger als 60 % der Frauen weltweit erhalten die Präventionsmedikamente, vor allem in Ländern mit wenigen Ressourcen.“

Muttermilch in der HIV-Forschung bleibt somit weiterhin eine interessante Materie.



Globale Situation sowie Situation in Deutschland und Österreich

Nach der globalen Schätzung von UNAIDS waren 2020 weltweit 38 Millionen Menschen Träger des Immundefizienzvirus, 26 Millionen Menschen erhielten eine antiretrovirale Therapie, 1.7 Millionen Menschen wurden 2019 neu mit HIV infiziert und 690 000 Menschen starben 2019 an AIDS-bedingten Krankheiten. Ungefähr die Hälfte der HIV-positiven Menschen lebt in Afrika, südlich der Sahara.

Die Corona-Pandemie wird die Lage verschlechtern, weil weniger Menschen die Zentren aufsuchen, um sich zu informieren oder testen zu lassen und weil Medikamente nicht mehr kontinuierlich verteilt werden können.

Das Bewusstsein über die Möglichkeiten einer effektiven ART und – neuerdings – einer medikamentösen Präexpositionsprophylaxe (PrEP) erhöhen mittlerweile die Bereitschaft für sexuelle Risikokontakte wieder erheblich: Die Zahlen über Infektionen mit Chlamydien, N. gonorrhoeae, Trichomonaden, Mykoplasmen oder Hepatitis C steigen kontinuierlich, die Syphilis-Inzidenz sich hat innerhalb einer Dekade sogar vervierfacht. (3)

Die Strategie 90 – 90 – 90 der WHO und die globale Kontrolle sind – wie vorausgesagt – bis 2020 nicht erreicht worden. Diese Strategie bedeutet:

- 90% der HIV-positiven Menschen kennen ihre Infektion
- 90% dieser Menschen haben Zugang zur antiretroviralen Therapie
- 90% der behandelten Menschen haben eine Virusreplikation unter der Nachweisgrenze

Situation in Deutschland nach Aussagen des RKI (Robert-Koch-Institut) Dezember 2020:

- ca. 2.600 HIV-Neuinfektionen in 2019, leichter Anstieg im Vergleich zu 2018 (1.600 homosexuelle Männer, 650 über heterosexuelle Kontakte, 360 durch i.v.-Drogen)
- ca. 90.700 HIV-positive Personen inkl. Dunkelziffer (Menschen, deren HIV-Infektion noch nicht diagnostiziert wurde und die somit nicht in Behandlung sind)
- 2019 sind 380 Menschen an HIV/AIDS gestorben

Situation in Österreich (→ <http://www.aids.at/information/hiv-statistik/>)

- ca. 397 HIV-Neuinfektionen 2019
- ca. 8.000 - 9.000 Infizierte (zusätzlich Dunkelziffer)
- 40% werden erst diagnostiziert, wenn das Immunsystem bereits geschwächt ist

Literatur (soweit nicht direkt verlinkt):

1. Hof, H., R. Dörries: Medizinische Mikrobiologie“; Thieme-Verlag, 5. Auflage 2014, S. 210 ff
2. RKI-Ratgeber für Ärzte: HIV-Infektion/ AIDS; www.rki.de
3. Zylka-Menhorn, Vera: Weltaidstag 2016, Erfolge und Herausforderungen; Dtsch Arztebl 2016; 113(48)
4. UNAIDS – Zahlen von Ende 2020
5. Epidemiologisches Bulletin des RKI, Dezember 2018
6. Rudin, NeoPEP, Vortrag Wien, 2018
7. Kahlert, Chr. R. et al.: Is breastfeeding an equipoise option in effectively treated HIV-infected mothers in a high-income setting?; Swiss Med Wkly. 2018;148:w14648
8. AWMF-Register-Nr.: 055 – 002, S2k-Leitlinie - Deutsch-Österreichische Leitlinie zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen, Oktober 2020