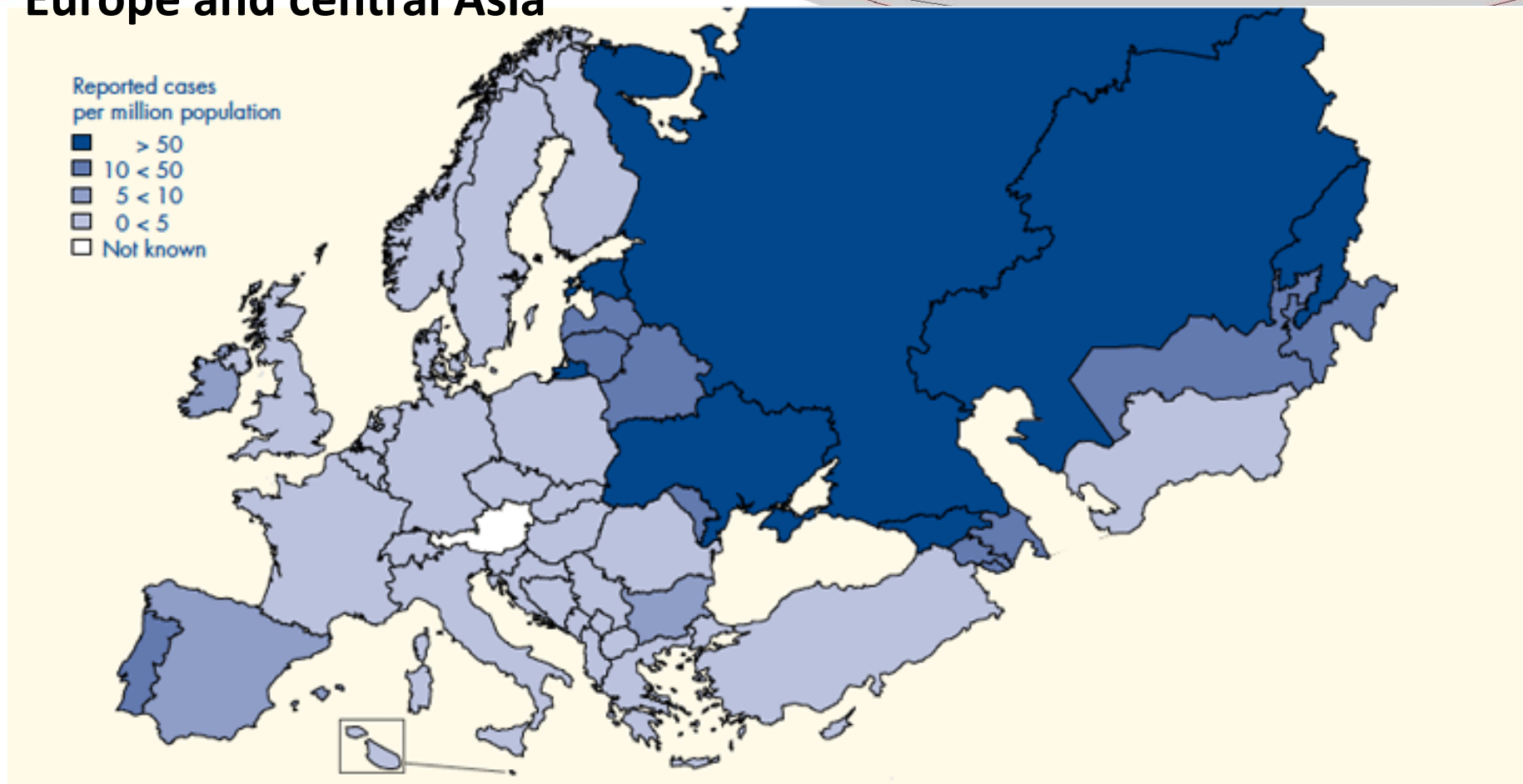


# HIV und Sucht

**Dr. K. Isernhagen**  
**Arzt für Allgemeinmedizin**  
**Gemeinschaftspraxis Gotenring**  
**[www.gpg-koeln.de](http://www.gpg-koeln.de)**

# HIV infections newly diagnosed in injecting drug users in 2009 in Europe and central Asia



Source:

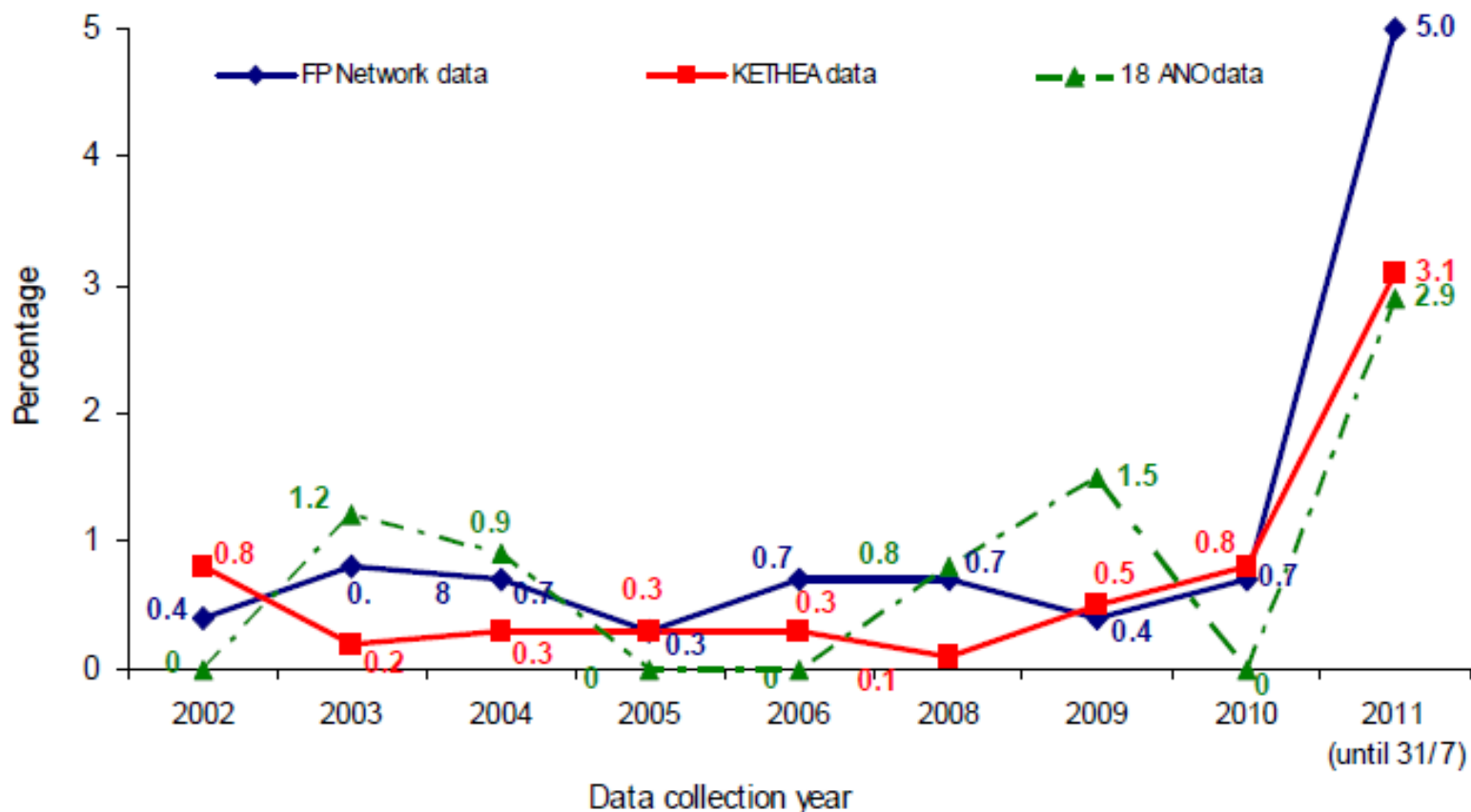
ECDC and WHO Regional Office for Europe (2010), HIV/AIDS surveillance in Europe 2009, European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm.

Russian data are from the Federal Research Methodological Centre on Prevention and Fight of AIDS. HIV infection. Information bulletin Nr. 34, p.35, Moscow, 2010 (in Russian).



## Joint EMCDDA and ECDC rapid risk assessment HIV in injecting drug users in the EU/EEA, following a reported increase of cases in Greece and Romania Date of assessment: 29 November 2011

Figure 2: Distribution of positivity rate (prevalence) of HIV among injecting drug users entering treatment, by sentinel surveillance system, Greece, 2002-11



### Anzahl gemeldeter HIV-Neudiagnosen

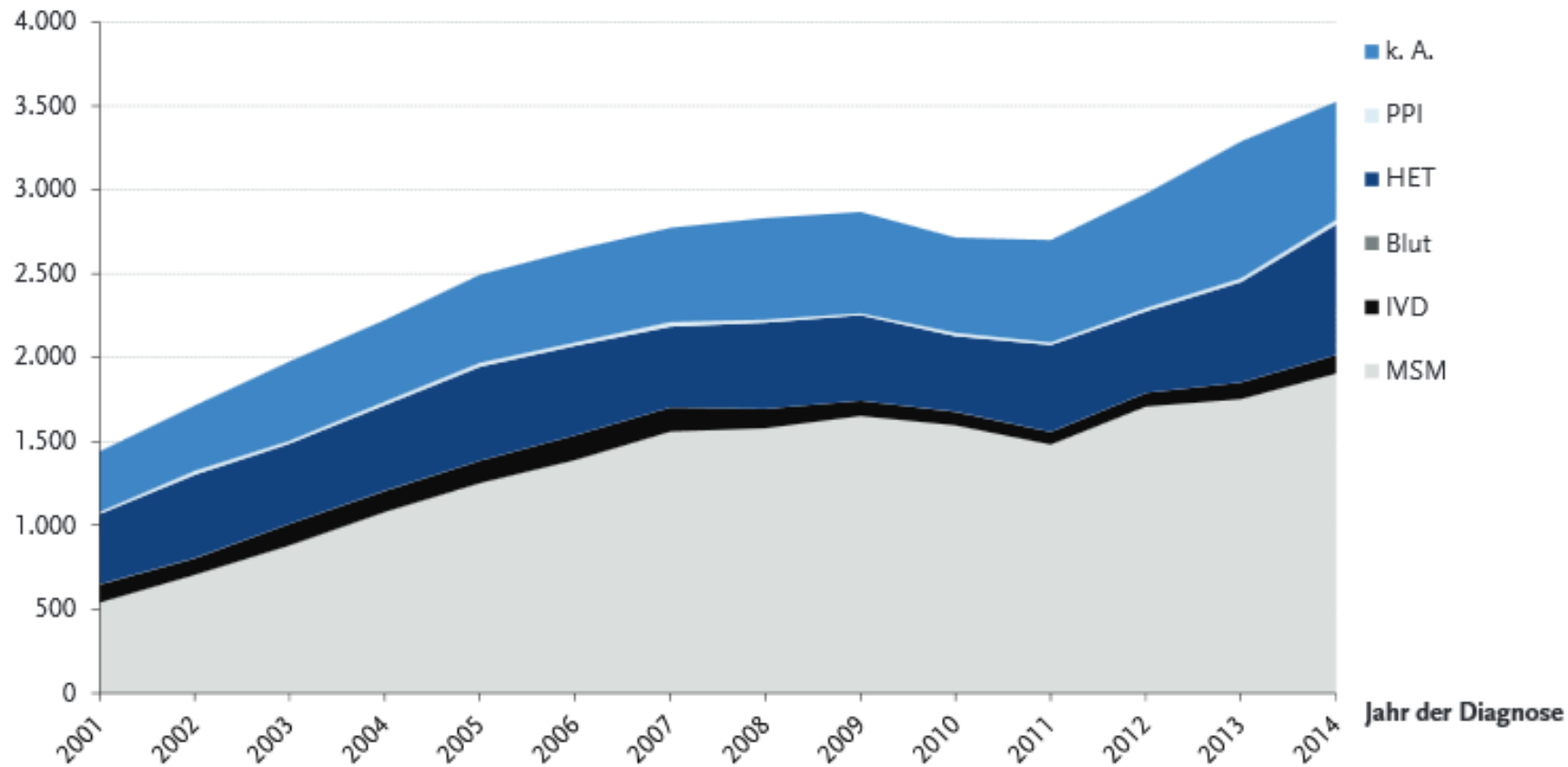


Abb. 4: HIV-Neudiagnosen nach Jahr der Diagnose und Transmissionsrisiko (2001–2014)

## 6. Juli 2015 Epidemiologisches Bulletin Nr. 27 Robert Koch-Institut

Geschätzte Zahl der HIV-Neuinfektionen in Deutschland im Jahr 2014 <sup>5)</sup>		
	<b>Gesamtzahl</b>	<b>3.200 (3.000 – 3.400)</b>
	Männer	2.700 (2.500 – 2.900)
	Frauen	460 (390 – 560)
Nach Infektionsweg	Sex zwischen Männern	2.300 (2.100 – 2.600)
	Heterosexuelle Kontakte	590 (510 – 680)
	i.v. Drogengebrauch	240 (160 – 340)
	Mutter-Kind-Transmission <sup>4)</sup>	< 10

**Geschätzte Zahl der Menschen, die Ende 2012 mit HIV/AIDS leben: ~ 78.000**

(66.000-91.000)

**Männer: ~ 63.000**

(53.000-74.000)

**Frauen: ~ 15.000**

(12.000-17.000)

darunter Kinder<sup>1</sup>): ~ **200**

### **Verteilung nach Infektionsrisiko**

**Männer, die Sex mit Männern haben: ~ 51.000**

(43.000-60.000)

**Personen, die sich über heterosexuelle Kontakte<sup>2</sup>) infiziert haben: ~ 17.000**

(15.000-19.000)

darunter Personen, die sich in Deutschland infiziert haben ~ **9.600**

(8.300-11.000)

**i.v. Drogengebraucher/Innen: ~ 8.400**

(6.400-11.000)

**Hämophile und Bluttransfusionsempfänger<sup>3</sup>): ~ 450**

**Mutter-Kind-Transmission<sup>4</sup>): ~ 420**



# HIV und Opiatabhängigkeit

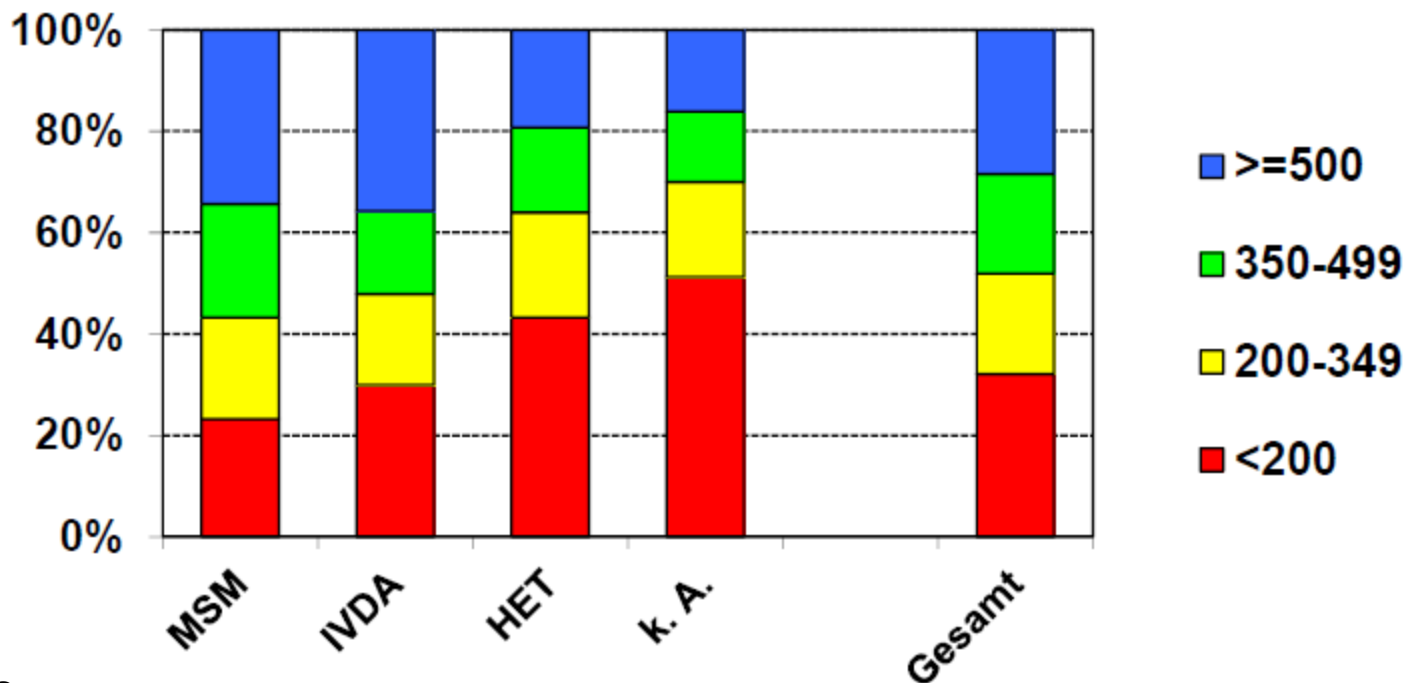
## HCV Status

### Daten Praxis Isernhagen, Römer, Qurishi

HIV gesamt	HIV +: n = 86	HIV -: n = 327
HCV aktiv	62 (72,1 %)	162 (49,5 %)
SVE	13 (15,1 %)	73 (22,3 %)
Negativ	4 (4,7 %)	81 (34,8 %)
Reinfektion	5 (5,8 %)	9 (2,8 %)
Neuinfektion	2 (2,3 %)	2 (0,6 %)

# HIV in Deutschland (08/2012)

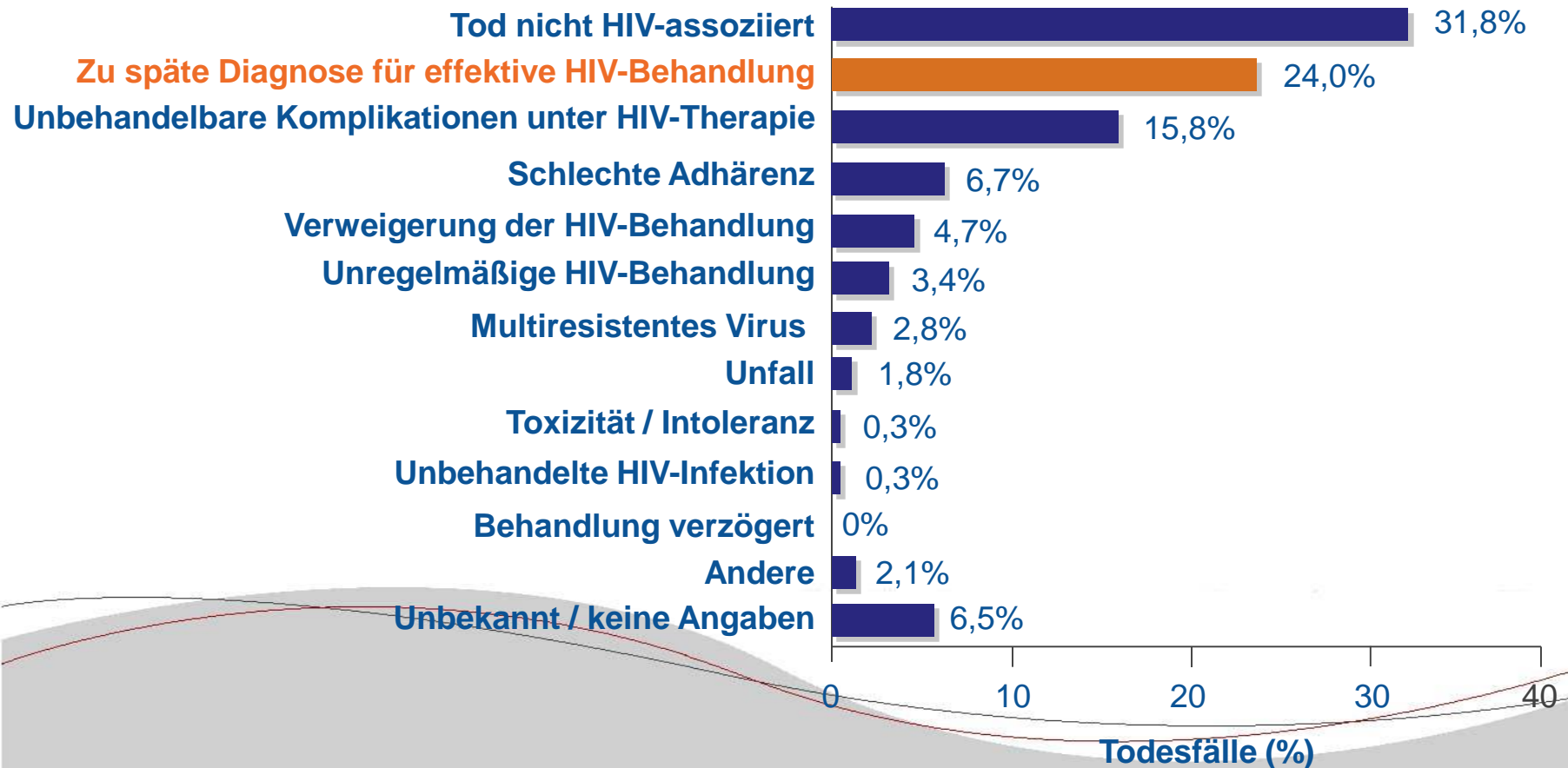
CD4-Zellzahl/ $\mu$ l bei HIV-Erstdiagnose 2001 - 2012  
(Alter  $\geq$  15 Jahre; nur Meldungen mit Angaben)





# Todesursachen bei HIV-infizierten

Todesfälle zwischen Oktober 2004 und September 2005 (n=387)



## HIV-/HCV-Serostatus (%)

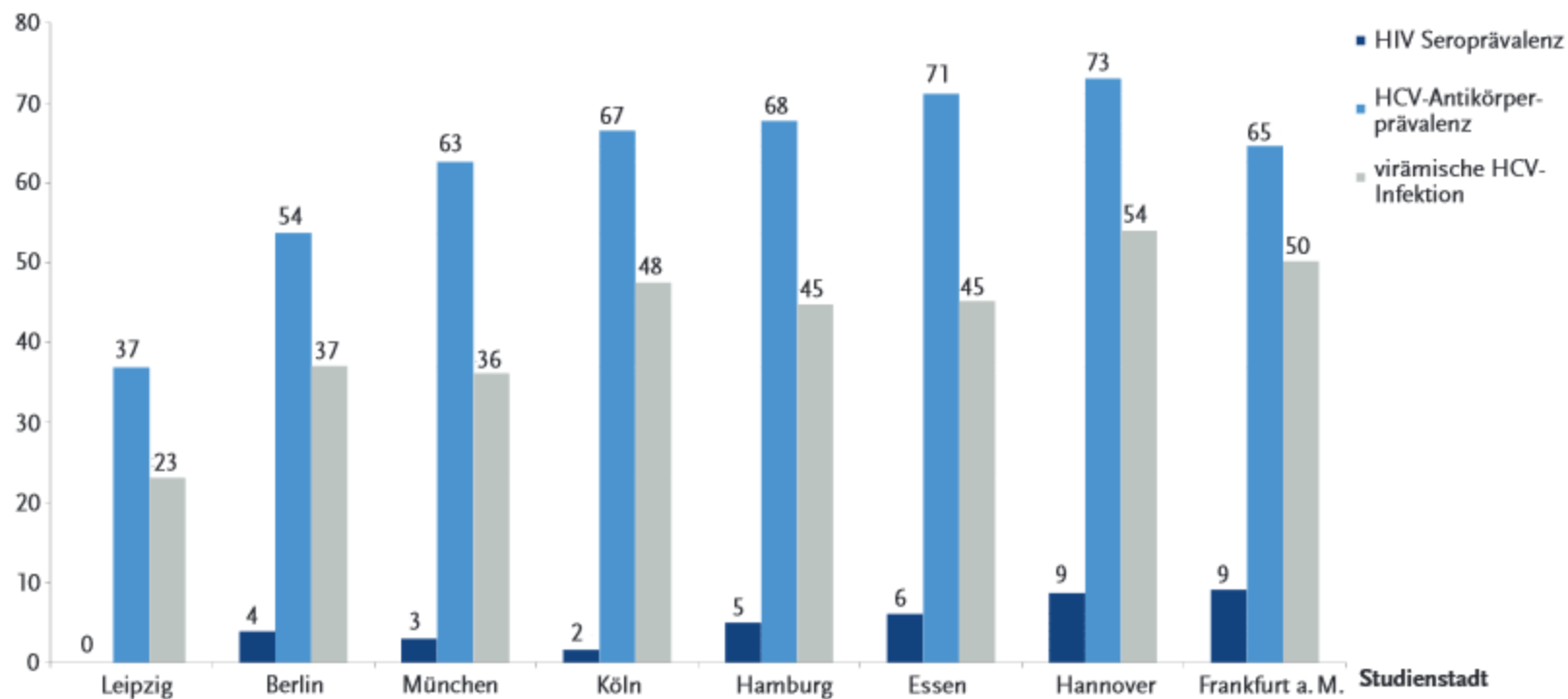


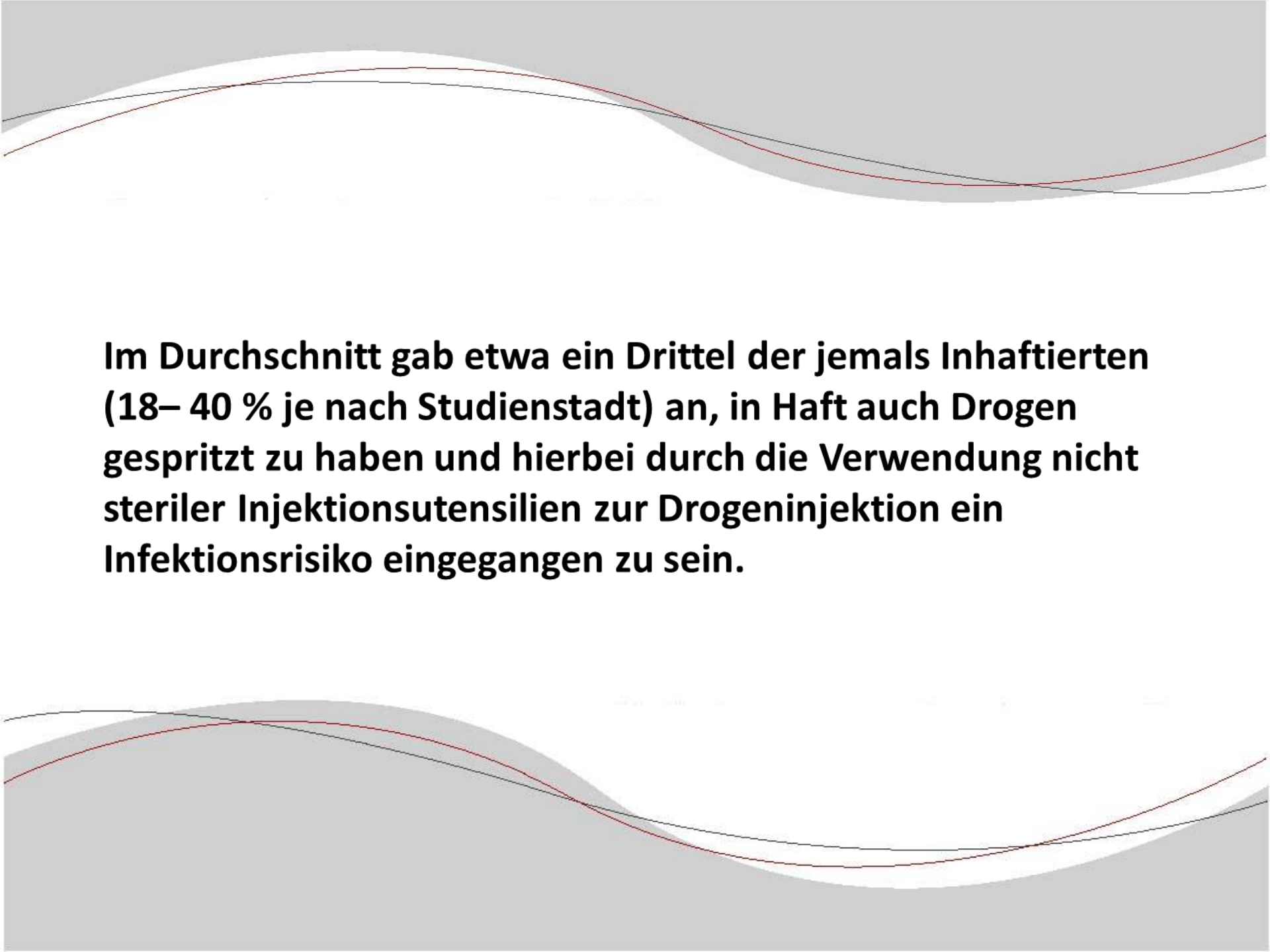
Abb. 1: HIV- und HCV-Serostatus nach Studienstadt (n = 2.077, DRUCK-Studie 2011 bis 2014)

**HIV, Hepatitis B und C bei injizierenden  
Drogengebrauchenden in Deutschland  
– Ergebnisse der DRUCK-Studie des RKI  
Epidemiologisches Bulletin 1. Juni 2015 / Nr. 22**

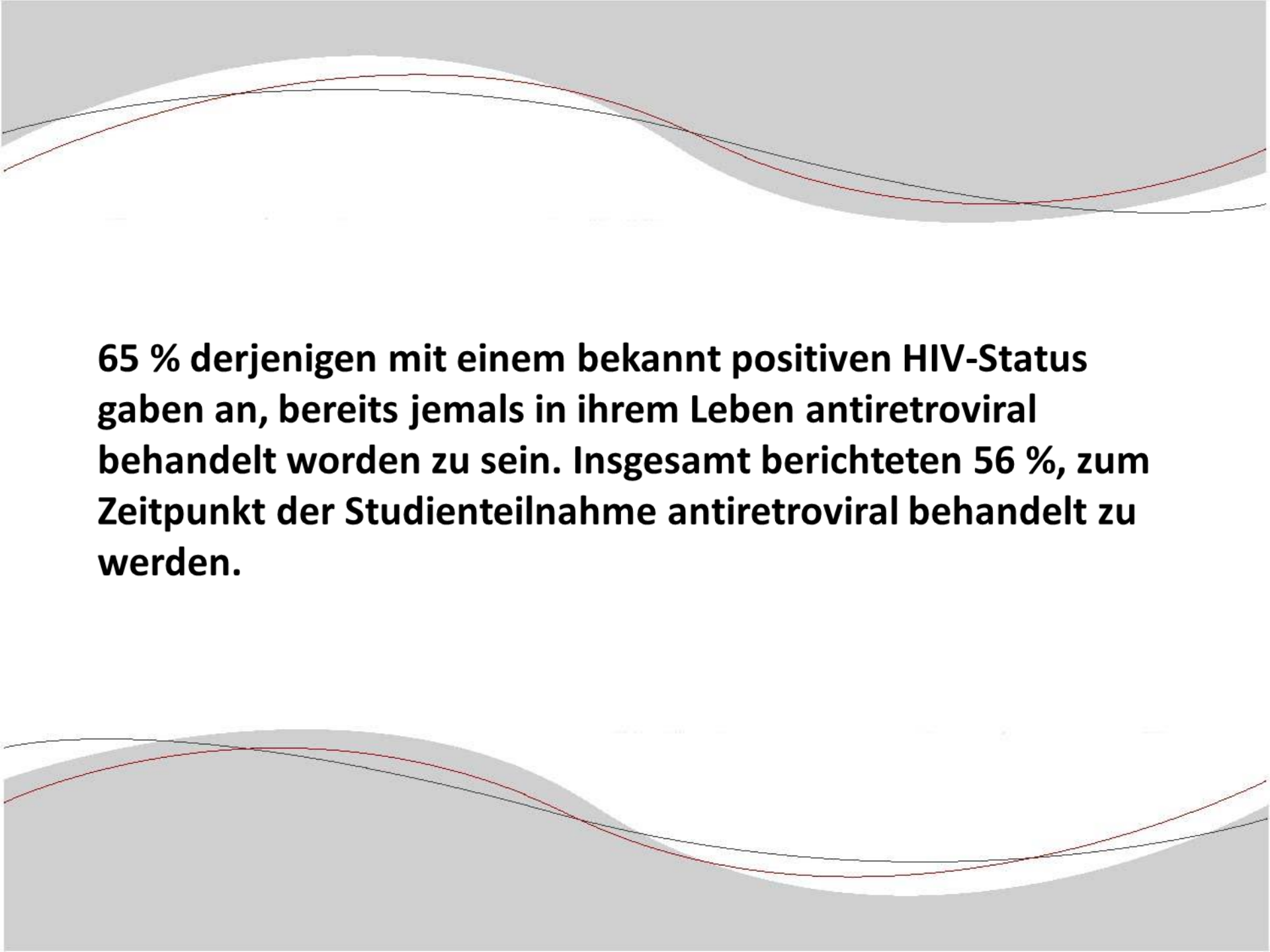
**2.077 insgesamt in die Studie eingeschlossene Teilnehmer**

**73– 86 % der Befragten gab an, bereits mindestens einmal im Leben inhaftiert gewesen zu sein.**

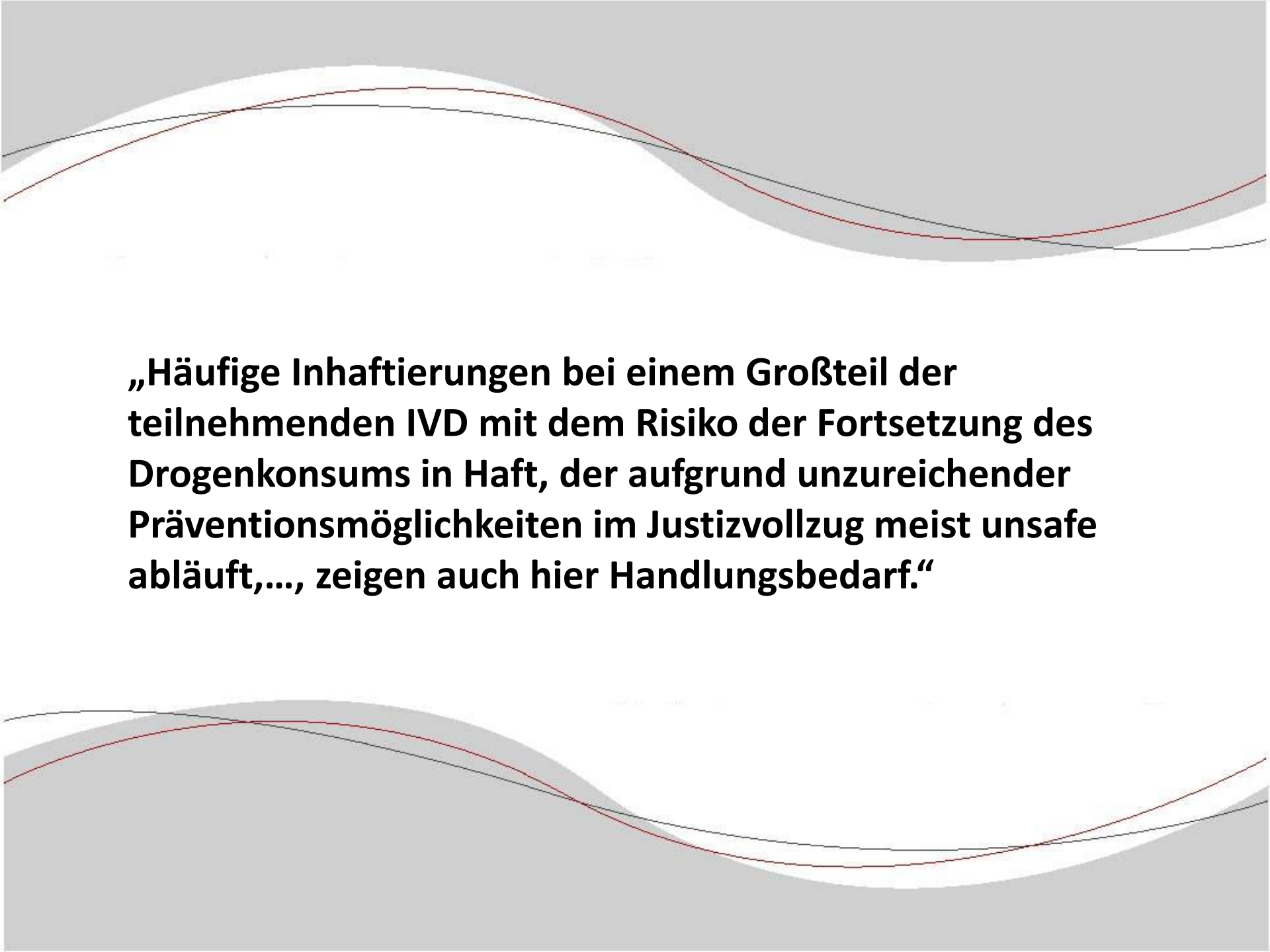
**Die Spanne der medianen Durchschnittsdauer einer Inhaftierung betrug 6 –17 Monate, während die Spanne der gesamten medianen Inhaftierungsdauer (die Dauer aller Haftaufenthalte summiert) 2– 5 Jahre betrug.**



**Im Durchschnitt gab etwa ein Drittel der jemals Inhaftierten (18– 40 % je nach Studienstadt) an, in Haft auch Drogen gespritzt zu haben und hierbei durch die Verwendung nicht steriler Injektionsutensilien zur Drogeninjektion ein Infektionsrisiko eingegangen zu sein.**



**65 %** derjenigen mit einem bekannt positiven HIV-Status gaben an, bereits jemals in ihrem Leben antiretroviral behandelt worden zu sein. Insgesamt berichteten **56 %**, zum Zeitpunkt der Studienteilnahme antiretroviral behandelt zu werden.



**„Häufige Inhaftierungen bei einem Großteil der teilnehmenden IVD mit dem Risiko der Fortsetzung des Drogenkonsums in Haft, der aufgrund unzureichender Präventionsmöglichkeiten im Justizvollzug meist unsafe abläuft,..., zeigen auch hier Handlungsbedarf.“**

Klinik	CD4+T-Lymphozyten/ $\mu$ l	Zusatzkriterien*	ART
HIV-assoziierte Symptome und Erkrankungen (CDC: C, B), HIV-Nephropathie, HAND	alle Werte	-	soll erfolgen
	<350	-	soll erfolgen
	350-500	gegeben	soll erfolgen
		nicht gegeben	kann erfolgen
	>500	gegeben	sollte erfolgen
		nicht gegeben	kann erfolgen
Akutes retrovirales Syndrom mit schwerer/lang dauernder Symptomatik	alle Werte	-	sollte erfolgen
Asymptomatische / gering symptomatische Serokonversion	alle Werte	-	kann erfolgen

**Tabelle 1: Therapieindikation und -beginn**

\* Eines oder mehrere der folgenden Kriterien (Alter >50 Jahre, HCV-Koinfektion, therapiebedürftige HBV-Koinfektion), Absinken der CD4+ T-Zellzahl, Plasmavirämie >100.000 Kopien/mL, Reduktion der Infektiosität



# Start – Studie, IAS, Vancouver 2015

## START Design

HIV-infected individuals who are ART-naïve with  
CD4+ count > 500 cells/mm<sup>3</sup>

### Immediate ART Group

Initiate ART immediately  
following randomization

N=2,326

### Deferred ART Group

Defer ART until the CD4+ count  
declines to < 350 cells/mm<sup>3</sup> or  
AIDS develops

N=2,359

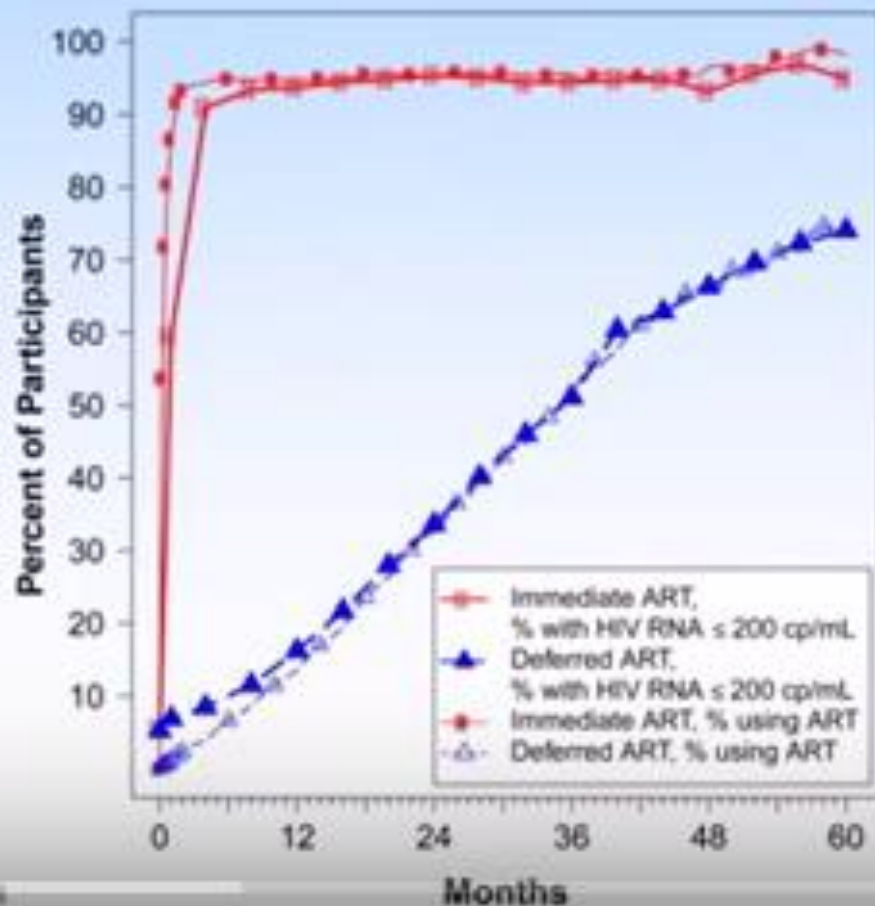
Primary composite endpoint, target = 213

- Serious AIDS or death from AIDS
- Serious Non-AIDS Events and death not attributable to AIDS
  - CVD, ESRD, decompensated liver disease, & non-AIDS defining cancers

# START Around the World



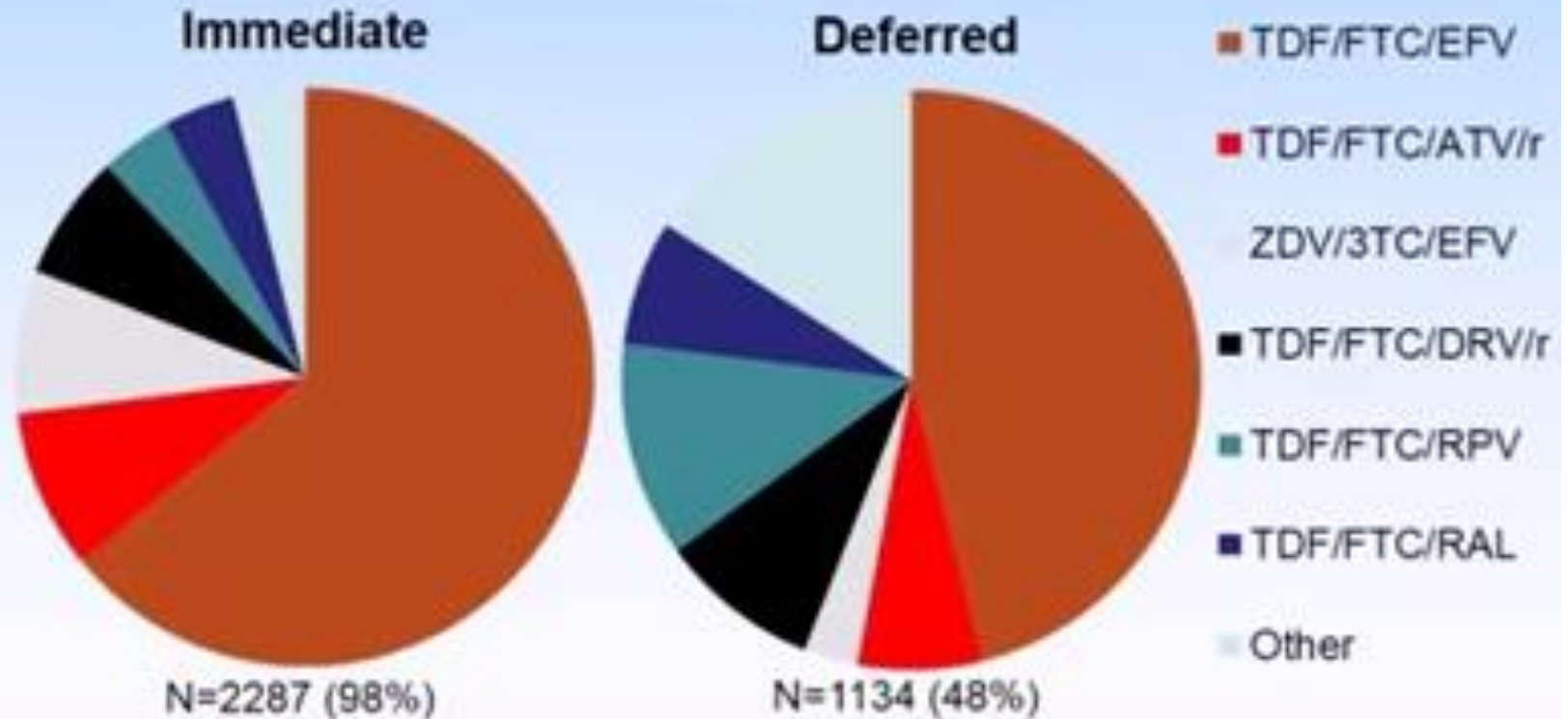
# Percent on ART and Percent with HIV-RNA $\leq$ 200 copies/mL



	% of Follow-up on ART
Immediate	94
Deferred	28

Deferred Arm:  
Median time to ART  
3 years (IQR 1.6-4.8)  
(projected 4 years)

# Frequently Used Initial ART Combinations

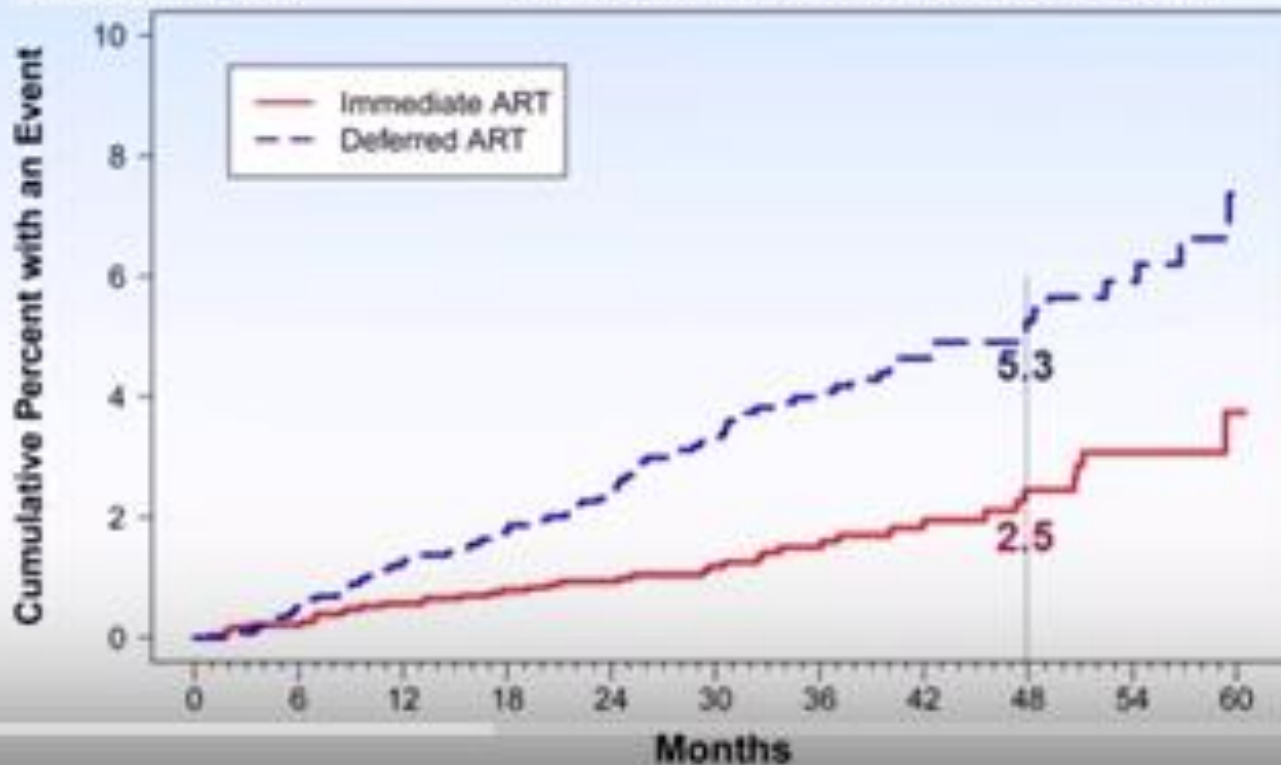


EFV: 73% vs 51%  
TDF: 89% in both groups



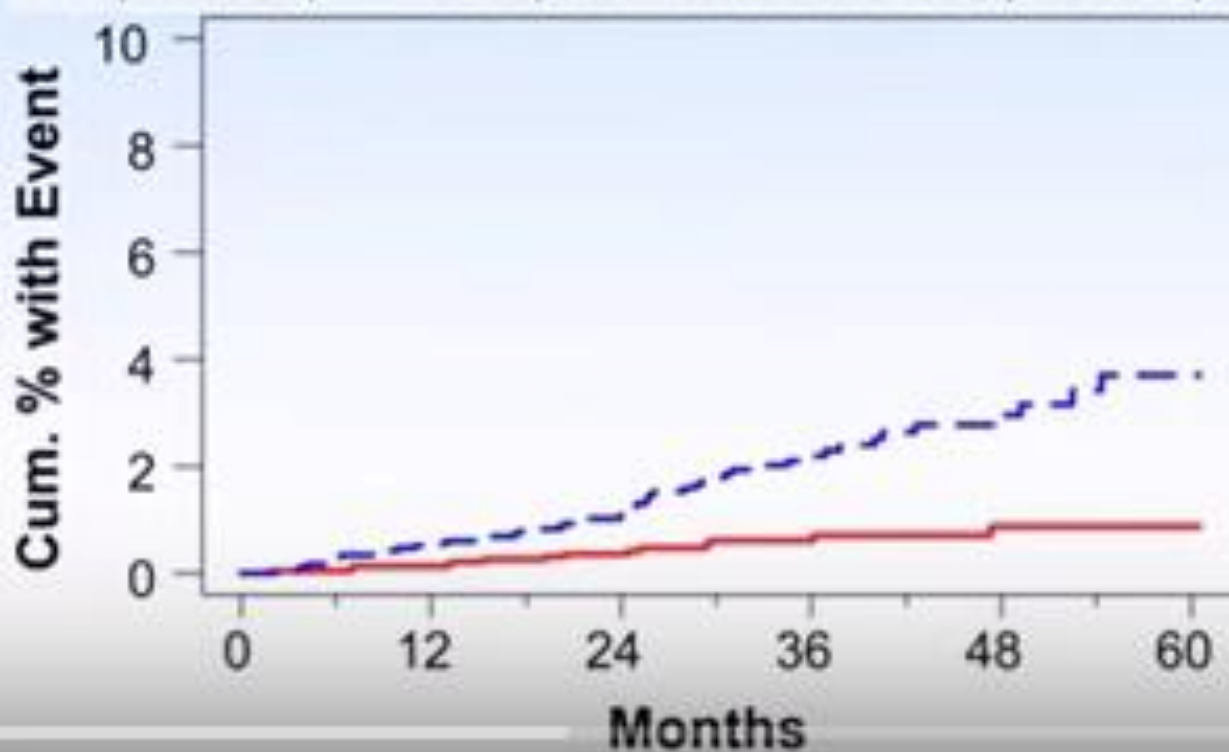
# Primary Endpoint - 1

	Immediate ART	Deferred ART
No. with Event (%)	42 (1.8%)	96 (4.1%)
Rate/100PY	0.60	1.38
HR (Imm/Def)	0.43 (95% CI: 0.30 to 0.62, p <0.001)	



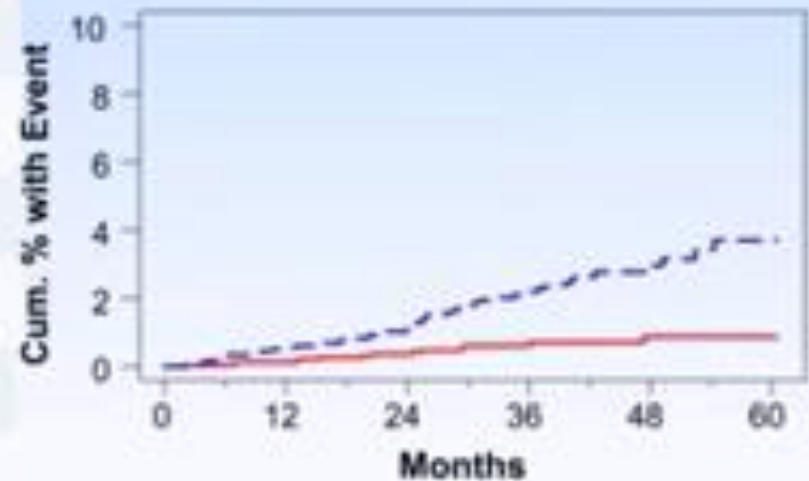
# Serious AIDS Events

	Immediate ART	Deferred ART
No. with Event	14	50
Rate/100PY	0.20	0.72
HR (Imm/Def)	0.28 (95% CI: 0.15 to 0.50, p <0.001)	



# Types of Serious AIDS Events

AIDS Events	Imm. ART	Def. ART
TB, pulm or extrapulm.*	6	20
Lymphoma, HL or NHL	3	10
Kaposi's sarcoma	1	11
PCP	1	5
Herpes zoster, diss.	0	3
Other**	3	1
<b>Any Serious AIDS</b>	<b>14</b>	<b>50</b>



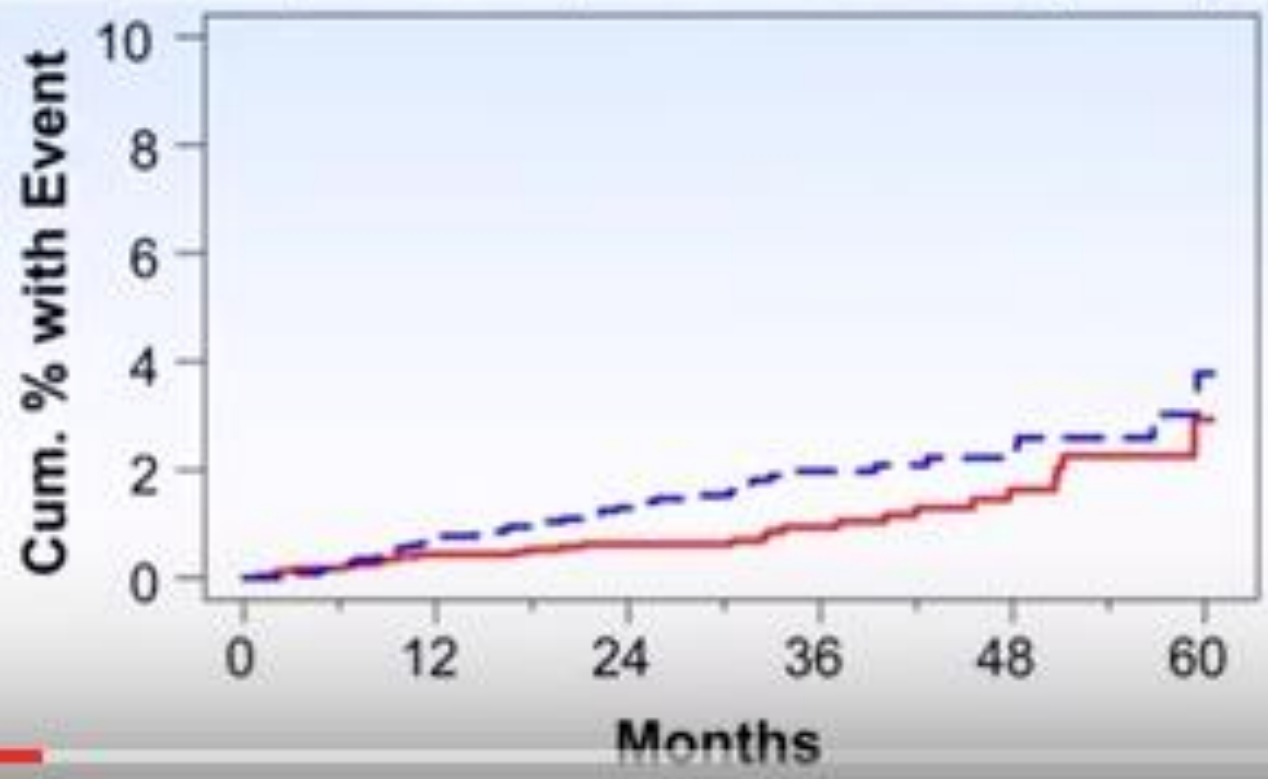
\*: Participants from Africa: 16/26 (62%) of TB cases

\*\* : Cervical carcinoma, extra-pulm. cryptococcosis, CMV, recurrent bacterial pneumonia



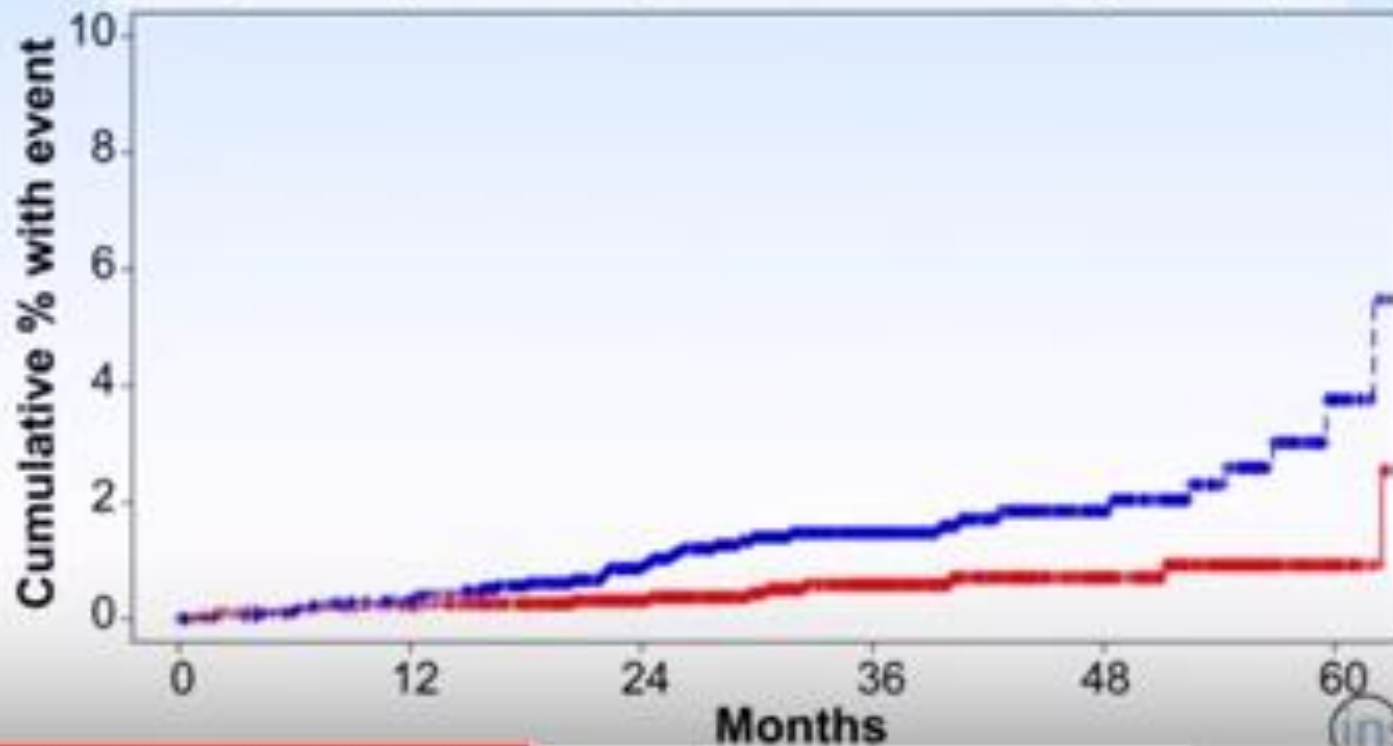
# Serious Non-AIDS Events

	Immediate ART	Deferred ART
No. with Event	29	47
Rate/100PY	0.42	0.67
HR (Imm/Def)	0.61 (95% CI: 0.38 to 0.97, p=0.04)	



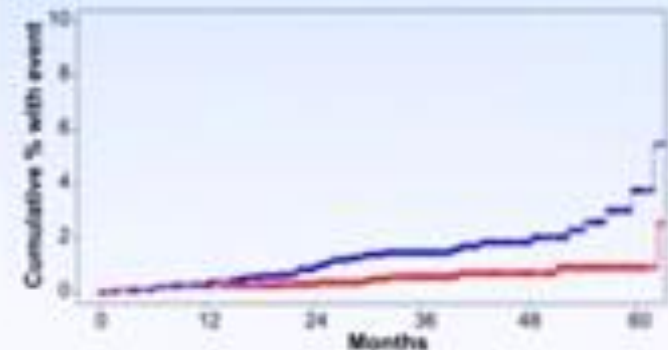
# Cancer

	Immediate ART	Deferred ART
No. with event	14	39
Rate/100PY	0.20	0.56
HR (Imm/Def)	0.36 (95%CI: 0.19 to 0.66, p=0.001)	



# Types of Cancer

Cancer event	Imm. ART	Def. ART
Kaposi's sarcoma	1	11
Lymphoma, NHL + HL	3	10
Prostate cancer	2	3
Lung cancer	2	2
Anal cancer	1	2
Cervical or testis cancer	1	2
Other types*	4	9
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>39</b>



*Immediate ART:* squamous cell carcinoma, plasma cell myeloma, bladder cancer, fibrosarcoma.

*Deferred ART:* gastric adenocarcinoma, breast cancer, ureteric cancer, malignant melanoma, myeloid leukemia, thyroid cancer, leiomyosarcoma, liver cancer, squamous cell carcinoma of head and neck.

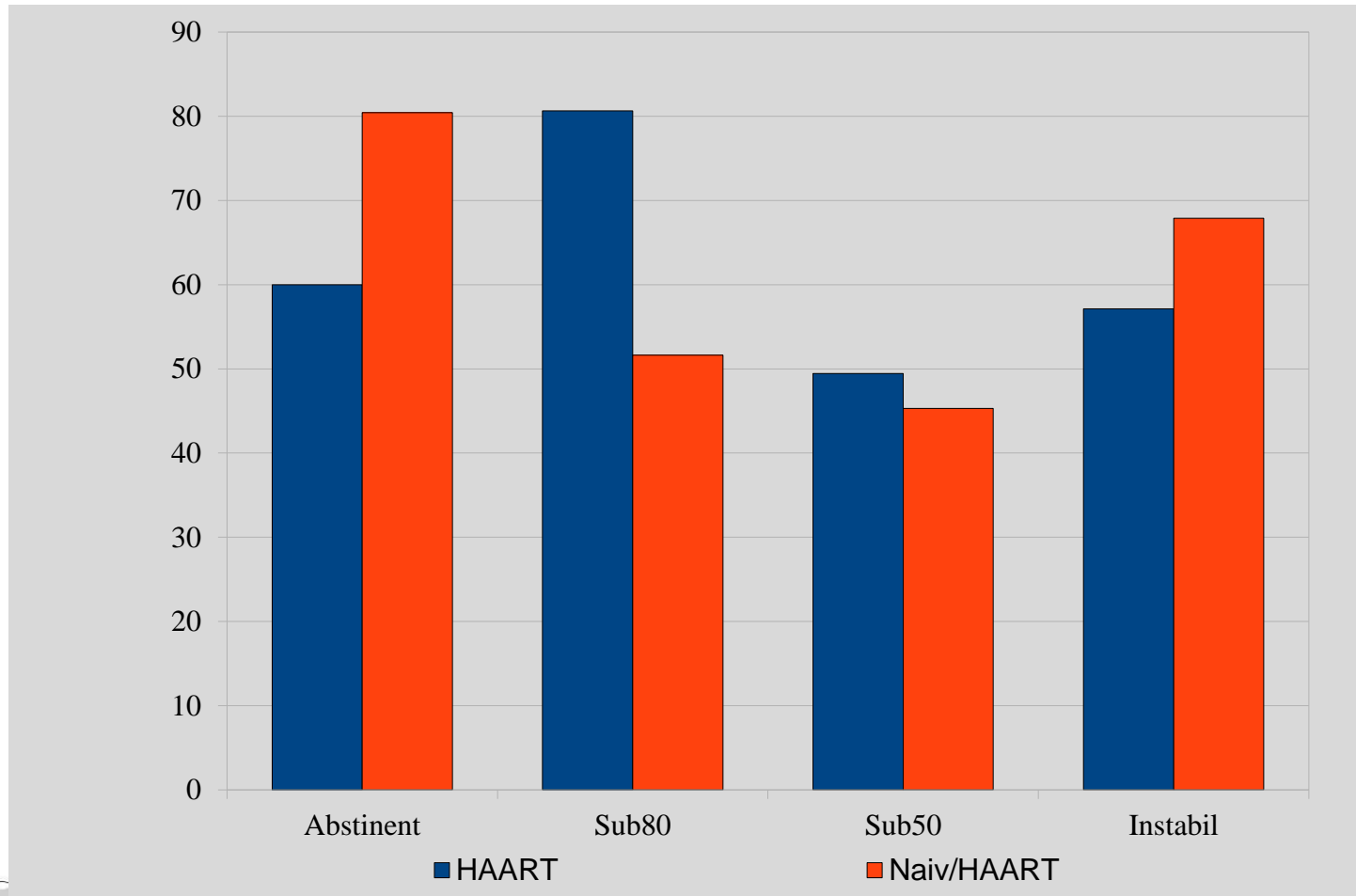
## Summary - 1

- 1.8% of START study participants in the immediate and 4.1% in the deferred group experienced the primary outcome (Serious AIDS Events, Serious Non-AIDS Events or Deaths)

**Nach dieser Studie darf kein HIV – pos. Patient ohne antiretrovirale Therapie bleiben, jeder Patient – auch und gerade in Haft – muss einer Therapie zugeführt werden.**

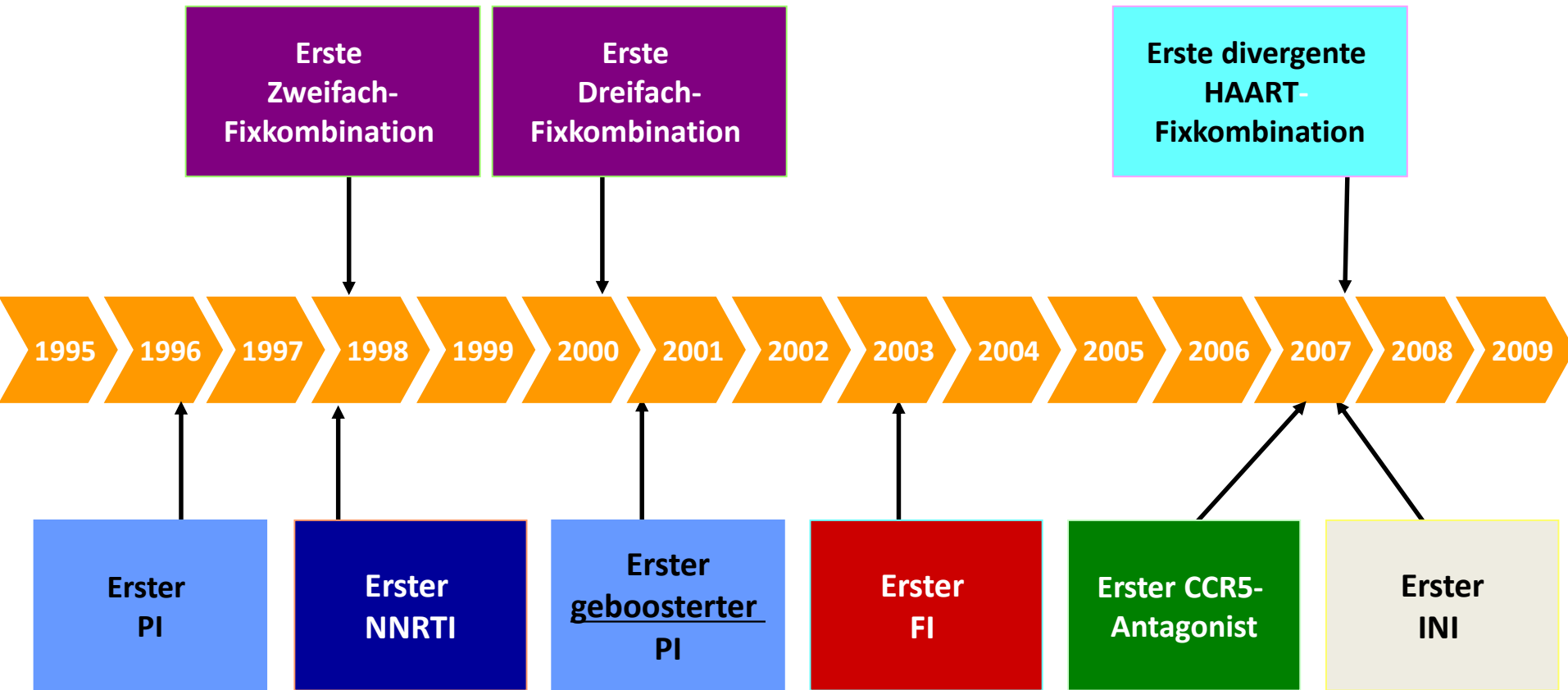
- Age, gender, race, region of the world
- CD4+ count, HIV viral load at entry
- Risk factors for serious non-AIDS diseases

## Anteil der Viruslast = 0 bei Messungen :



*N. Qurishi, K. Römer, C. Wyen, G. Fätkenheuer, E. Struck, K. Isernhagen*  
*Gemeinschaftspraxis Gotenring Köln*  
*Med. Klinik I der Uniklinik Köln*

# Konstante Weiterentwicklung der HAART



- |  |   |  |                                      |
|--|---|--|--------------------------------------|
| <span style="color: green;">■</span> CCR5      | Chemokin-Rezeptor-5-Antagonist                      | <span style="color: blue;">■</span> PI         | Protease-Inhibitor                   |
| <span style="color: orange;">■</span> NNRTI    | Non-Nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor | <span style="color: cyan;">■</span> FI         | Fusions-Inhibitor                    |
| <span style="color: lightgreen;">■</span> NRTI | Nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor     | <span style="color: magenta;">■</span> HAART = |                                      |
| <span style="color: yellow;">■</span> INI      | Integrase-Inhibitor                                 |  | Hoch aktive antiretrovirale Therapie |







Kombinationspartner 1	Kombinationspartner 2
<p><b>Nukleosid-/Nukleotidkombinationen empfohlen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tenofovir / Emtricitabin</li> <li>- Abacavir / Lamivudin<sup>1</sup></li> </ul> <p><b>Alternative:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tenofovir / Lamivudin</li> </ul>	<p style="text-align: center;">+</p> <p><b>NNRTI empfohlen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Efavirenz<sup>2</sup></li> <li>- Nevirapin<sup>3</sup></li> <li>- Rilpivirin<sup>4</sup></li> </ul> <p><b>PI empfohlen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atazanavir/r</li> <li>- Darunavir/r</li> <li>- Lopinavir/r</li> </ul> <p><b>Alternative</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fosamprenavir/r</li> </ul> <p><b>INI empfohlen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dolutegravir</li> <li>- Raltegravir</li> <li>- Elvitegravir/c (+TDF/FTC)</li> </ul>

**Tabelle 2: Bevorzugte Kombinationen.** <sup>1</sup> Einsatz nach negativem Screening auf HLA-B\*5701, Einsatz mit Vorsicht bei Plasmavirämie >100.000 Kopien/mL und hohem kardiovaskulärem Risiko (Framingham-Score >20%/10 Jahre). <sup>2</sup> Kein Einsatz bei Schwangerschaft und bei Frauen mit Schwangerschaftswunsch. <sup>3</sup> Einsatz mit Vorsicht bei bestehender Lebererkrankung, Männern mit mehr als 400 CD4+ T-Zellen/µl bzw. bei Frauen mit mehr als 250 CD4+ T-Zellen/µl. <sup>4</sup> Cave: Nicht bei HIV-RNA >100.000 K/mL (keine Zulassung)



## All-in-One Combination Tablets

Drug	Adult Dosing	Notes
<b>Atripla</b> (efavirenz + tenofovir + emtricitabine), by <b>Gilead Sciences</b> and <b>Bristol-Myers Squibb</b>	 One tablet (contains 600mg efavirenz + 300mg tenofovir + 200mg emtricitabine), once a day.	This is a complete one-pill, once-daily drug regimen. It is recommended that Atripla be taken on an empty stomach. Dose should be taken at bedtime to minimize dizziness, drowsiness and impaired concentration.
<b>Complera*</b> (rilpivirine + tenofovir + emtricitabine), by <b>Janssen Therapeutics</b> and <b>Gilead Sciences</b>  * Also sold as Eviplera in some parts of the world.	 One tablet (contains 25 mg rilpivirine + 300 mg tenofovir + 200 mg emtricitabine), once a day.	This is a complete one-pill, once-daily drug regimen. It is recommended that Complera be taken with food (e.g., breakfast or dinner).
<b>Stribild</b> (elvitegravir + cobicistat + tenofovir + emtricitabine), by <b>Gilead Sciences</b> .	 One tablet (contains 150 mg elvitegravir, 150 mg cobicistat, 300 mg tenofovir and 200 mg emtricitabine), once a day.	This is a complete one-pill, once-daily drug regimen. It is recommended that Stribild be taken with food (e.g., breakfast or dinner).
<b>Triumeq</b> (dolutegravir + abacavir + lamivudine), by <b>ViiV Healthcare</b> .	 One tablet (contains 50 mg dolutegravir, 600 mg abacavir, and 300 mg lamivudine), once a day. Triumeq is not recommended for people with known HIV resistance to abacavir, lamivudine or any of the approved integrase inhibitors.	This is a complete one-pill, once-daily drug regimen. Triumeq can be taken either with or without food.

# Therapieerfolg oder Therapieversagen

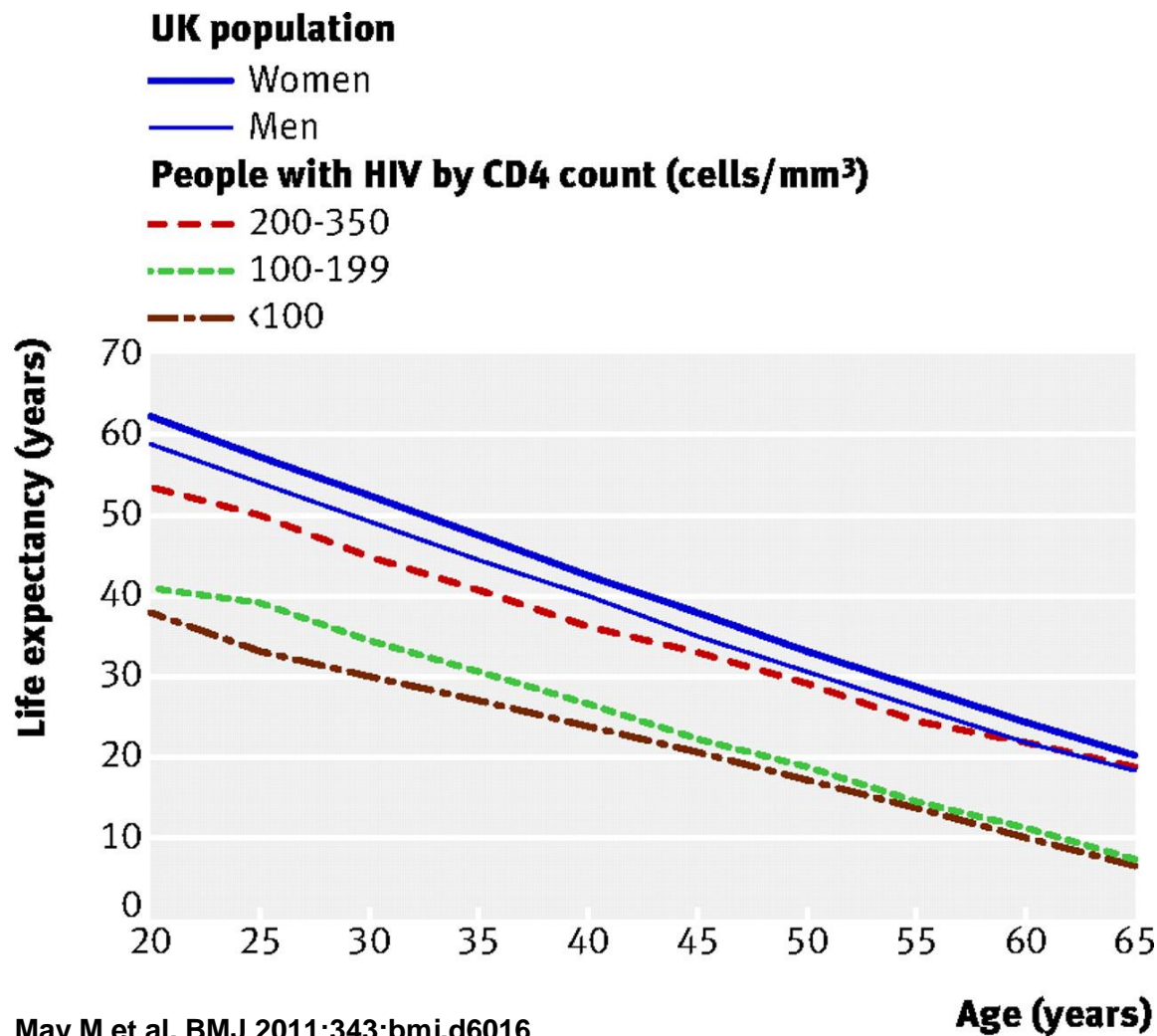
---

- Therapieerfolg: Absinken der Plasmavirämie unter die Nachweisgrenze von 20-50 HIV-RNA-Kopien pro ml, sollte nach 3-4, max. 6 Monaten erreicht werden
- Überprüfung der ART bei:
  - Abfall der HIV-RNA um weniger als 2 log<sub>10</sub> nach vier Wochen  
oder
  - nachweisbare HIV-RNA nach sechs Monaten  
oder
  - wenn die Plasmavirämie bestätigt auf über 50 Kopien/mL ansteigt

*-> implizite Definition des virologischen Therapieversagens*

*-> immunologisches Therapieversagen nur noch vage definiert (Ausbleiben des CD4-Anstiegs oder mangelnder Anstieg nach Ausschluss anderer Ursachen)*

**Fig 2 Life expectancy from age 20-65 of people who started antiretroviral therapy in 2000-8 by CD4 cell count group at start of antiretroviral therapy compared with that of UK population (2000-6 women and men).**



May M et al. BMJ 2011;343:bmj.d6016

Age (years)



**Tabelle 2:** Indikation zur HIV-PEP bei beruflicher HIV-Exposition (Indexperson HIV-positiv)

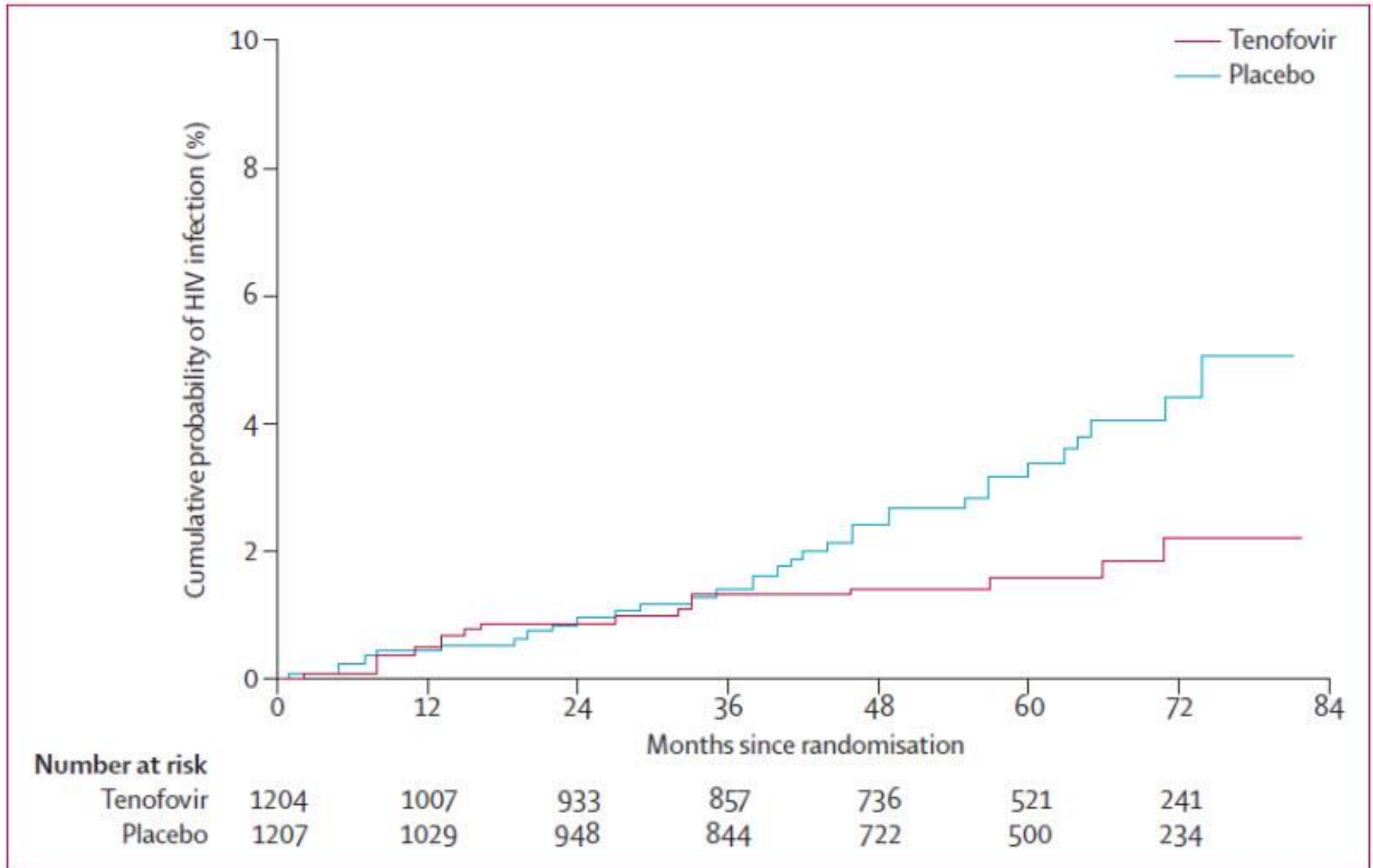
Expositionereignis	VL bei Indexperson >50 Kopien/ml oder unbekannt	VL bei Indexperson <50 Kopien/ml
Massive Inokulation (>1 ml) von Blut oder anderer (Körper-) Flüssigkeit mit (potentiell) hoher Viruskonzentration	<b>Empfehlen</b>	<b>Empfehlen</b>
(Blutende) Perkutane Stichverletzung mit Injektionsnadel oder anderer Hohlraumnadel; Schnittverletzung mit kontaminiertem Skalpell, Messer o.ä.	<b>Empfehlen</b>	<b>Anbieten</b>
Oberflächliche Verletzung (z. B. mit chirurgischer Nadel) ohne Blutfluss Kontakt von Schleimhaut oder verletzter/geschädigter Haut mit Flüssigkeit mit potentiell hoher Viruskonzentration	<b>Anbieten</b>	<b>Nicht indiziert</b>
Perkutaner Kontakt mit anderen Körperflüssigkeiten als Blut (wie Urin oder Speichel) Kontakt von intakter Haut mit Blut (auch bei hoher Viruskonzentration) Haut- oder Schleimhautkontakt mit Körperflüssigkeiten wie Urin und Speichel	<b>Nicht indiziert</b>	<b>Nicht indiziert</b>



<b>Sexuelle Exposition</b>		
<b>Expositionereignis</b>	<b>Kommentar</b>	<b>PEP-Indikation</b>
Ungeschützter insertiver oder rezeptiver vaginaler oder analer Geschlechtsverkehr (z. B. infolge eines geplatzten Kondoms) mit einer <b>bekannt HIV</b> -infizierten Person	Transmissionsrisiko in erster Linie vom Behandlungsstatus bzw. der Viruslast bei der behandelten Person abhängig	<b>PEP empfehlen</b> - wenn Indexperson unbehandelt bzw. VL > 1000 Kopien/ml - wenn Behandlungsstatus nicht eruierbar
		<b>PEP anbieten</b> wenn VL der Indexperson 50-1000 Kopien/ml
		<b>Keine PEP-Indikation</b> wenn Indexperson wirksam behandelt (VL < 50 Kopien/ml)

The Lancet 381, June 2013

Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial Kachit Choopanya MD et al.

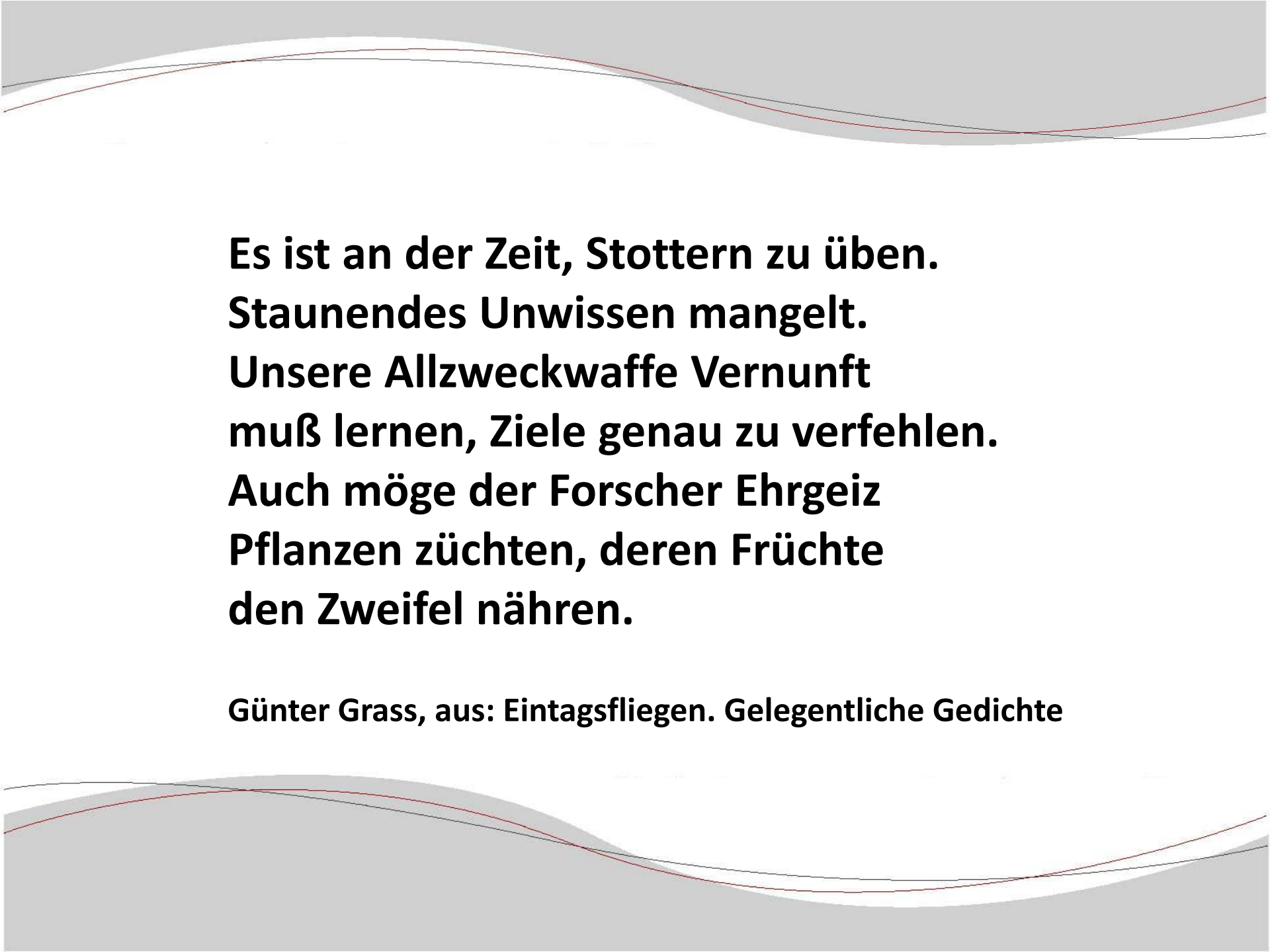


# Zusammenfassung

---

- **Sofortige Einleitung einer antiretroviralen Therapie verbessert die Prognose von Patienten, die spät mit einer HIV-Infektion vorstellig werden<sup>1,2</sup>**
- **Antiretrovirale Therapie sollte bei allen Patienten begonnen werden, deren CD4-Zellzahl unter 350 Zellen/ $\mu$ l liegt<sup>3-6</sup>**
- **Bei Wahl der antiretroviralen Therapie sollte die ganze Bandbreite potenzieller Arzneimittelwechselwirkungen und Komorbiditäten berücksichtigt werden<sup>7</sup>**
- **Wiederherstellung der Immunfunktion ist einer von mehreren Parametern, mit denen eine Verbesserung der Gesundheit von Patienten erfasst werden kann<sup>8</sup>**





**Es ist an der Zeit, Stottern zu üben.  
Staunendes Unwissen mangelt.  
Unsere Allzweckwaffe Vernunft  
muß lernen, Ziele genau zu verfehlen.  
Auch möge der Forscher Ehrgeiz  
Pflanzen züchten, deren Früchte  
den Zweifel nähren.**

**Günter Grass, aus: Eintagsfliegen. Gelegentliche Gedichte**