

DÖAK 2015



DEUTSCH-
ÖSTERREICHISCHER
AIDS-KONGRESS

24. bis 27. Juni 2015
Düsseldorf

7. DEUTSCH-ÖSTERREICHISCHER AIDS-KONGRESS

ABSTRACTBAND

WISSENschafftZUKUNFT

GEMEINSAM AUF DEM WEG ZUR HEILUNG

ABSTRACTBAND

DÖAK 2015



DEUTSCH-
ÖSTERREICHISCHER
AIDS-KONGRESS

24. bis 27. Juni 2015
Düsseldorf

IMPRESSUM

Herausgeber

K.I.T. Group GmbH
Association & Conference Management
Kurfürstendamm 71
10709 Berlin
Deutschland
Tel.: +49 (0) 30 24 60 3 – 0
Fax: +49 (0) 30 24 60 3 – 200
Email: doeak2015@kit-group.org
www.kit-group.org

Verantwortlich für den wissenschaftlichen Inhalt

Prof. Dr. med D. Häussinger

Kongressorganisation

K.I.T. Group GmbH
Association & Conference Management
Kurfürstendamm 71
10709 Berlin
Deutschland
Tel.: +49 (0) 30 24 60 3 – 0
Fax: +49 (0) 30 24 60 3 – 200
Email: doeak2015@kit-group.org
www.kit-group.org

Allgemeine Informationen

www.doeak2015.com

Konzeption und Gestaltung

K.I.T. Group GmbH
Association & Conference Management
Kurfürstendamm 71
10709 Berlin
Deutschland
Tel.: +49 (0) 30 24 60 3 – 0
Fax: +49 (0) 30 24 60 3 – 200
Email: doeak2015@kit-group.org
www.kit-group.org

Fotos

© Düsseldorf Marketing & Tourismus GmbH
Fotograf: U. Otte

Nachdruck, auch auszugsweise, und elektronische
Vervielfältigung von Artikeln und Fotos nur nach
Rücksprache und mit Quellenangaben.

Änderungen vorbehalten.

Impressum	4
Inhalt	5
Komitees	6
Invited Abstracts	8
Oral Abstract Sessions	34
Poster Walks	48
Gesellschaftliche Aspekte von HIV und AIDS.....	48
Epidemiologie, Prävention und Teststrategien I.....	62
Koinfektionen/Komorbiditäten I.....	72
Therapie der HIV-Infektion I.....	82
Epidemiologie, Prävention und Teststrategien II.....	92
Koinfektionen/Komorbiditäten II.....	109
Therapie der HIV-Infektion II.....	118
Klinik der HIV-Infektion.....	138
Virologie.....	141
Immunologie.....	144
Autorenindex	150

KOMITEES

Kongresspräsident

Prof. Dr. med. D. Häussinger
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf

Kongress Vizepräsident

Prof. Dr. med. Heribert Stoiber
c/o Medizinische Universität Innsbruck
Virologie
Fritz-Preglstr. 3
A-6020 Innsbruck

Unterstützt durch

Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V. (DAIG)
Österreichische AIDS Gesellschaft (ÖAG)

Wissenschaftliches Sekretariat

Dr. med. B.-E. O. Jensen
Dr. med. T. Feldt
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf

Wissenschaftliches Komitee

Arendt, Gabriele, Düsseldorf
Altfeld, Marcus, Hamburg
Behrens, Georg, Hannover
Brockmeyer, Norbert, Bochum
Bogner, Johannes, München
Christensen, Stefan, Münster
Eibl, Isabell, Wien
Esser, Stefan, Essen
Fätkenheuer, Gerd, Köln
Feldt, Torsten, Düsseldorf
Haas, Bernahrd, Graz
Haberl, Annette, Frankfurt
Harrer, Thomas, Erlangen
Häussinger, Dieter, Düsseldorf
Jensen, Björn, Düsseldorf
Kaiser, Rolf, Köln
Keppler, Oliver, Frankfurt
Kirchhoff, Frank, Ulm
Klinker, Hartwig, Würzburg
König, Renate, Langen
Königs, Christoph, Frankfurt
Klumb, Silke, Berlin
Knechten, Heribert, Aachen
Kräusslich, Hans-Georg, Heidelberg
Lengauer, Thomas, Saarbrücken
Leyendecker, David, Berlin
Maas, Patrick, Köln
Marcus, Ulrich, Berlin
Münk, Carsten, Düsseldorf
Pöhlmann, Stefan, Göttingen
Reith, Martin, Düsseldorf
Rieger, Armin, Wien
Rockstroh, Jürgen, Bonn
Schatz, Carsten, Berlin
Stellbrink, Hans-J., Hamburg
Stoiber, Heribert, Innsbruck
Stoll, Matthias, Hannover
van Lunzen, Jan, Hamburg
von der Forst, Peter, Düsseldorf
Bleymehl, Klaus, Düsseldorf
Winkelmann, Christine, Köln
Zangerle, Robert, Innsbruck
Zoufaly, Alexander, Wien

Lokales Organisationskomitee

Arendt, Gabriele, Düsseldorf
Bleymehl, Klaus, Düsseldorf
Fehm, Tanja, Düsseldorf
Göbels, Klaus, Düsseldorf
Haars, Ulrike, Düsseldorf
Hüttig, Falk, Düsseldorf
Kaiser, Rolf, Köln
Laws, Hans-Jürgen, Düsseldorf
Münk, Carsten, Düsseldorf
Oette, Mark, Köln
Reith, Martin, Düsseldorf
Reuter, Stefan, Leverkusen
Schaal, Heiner, Düsseldorf
von der Forst, Peter, Düsseldorf

Community Board

Kaiser, Andreas, Stuttgart
Leyendecker, David, Berlin
Meyer, Michèle, Basel
Reith, Martin, Düsseldorf
Schatz, Carsten, Berlin

Abstract Review Komitee

Altfeld, Marcus, Hamburg
Bader, Armin, Bochum
Boesecke, Christoph, Berlin
Bremer, Viviane, Berlin
Brockmeyer, Norbert, Bochum
Christensen, Stefan, Münster
Dams, Marcel, Essen
Eibl, Isabell, Wien
Fackler, Oliver T., Heidelberg
Feldt, Torsten, Düsseldorf
Fuchs, Wolfgang, Bochum
Grabmeier-Pfistershammer, Katharina, Wien
Haars, Ulrike, Düsseldorf
Hassani, Sepideh, Wien
Hauber, Joachim, Hamburg
Hüttig, Falk, Düsseldorf
Jansen, Klaus, Berlin
Jensen, Björn-Erik Ole, Düsseldorf
Kaiser, Andreas, Stuttgart
Kaiser, Rolf, Köln
Keitel, Verena, Düsseldorf
Keppler, Oliver, Frankfurt
Kirchhoff, Frank, Ulm
Kitchen-Hosp, Maria, Innsbruck
Klinker, Hartwig, Würzburg
König, Renate, Langen
Leyendecker, David, Berlin
Michalik, Claudia, Köln
Müller, Barbara, Heidelberg
Münk, Carsten, Düsseldorf
Oette, Mark, Köln
Reith, Martin, Düsseldorf
Reuter, Stefan, Leverkusen
Rockstroh, Jürgen, Bonn
Sarletti, Mario, Innsbruck
Schaal, Heiner, Düsseldorf
Schatz, Carsten, Berlin
Skaletz-Rorowski, Adriane, Bochum
Schmidt, Barbara, Regensburg
Schwarze-Zander, Carolynne, Bonn
Wasmuth, Jan-Christian, Bonn
Stephan, Christoph, Frankfurt
Stoll, Matthias, Hannover
Haberl, Annette E., Frankfurt
Bogner, Johannes, München
Harrer, Thomas, Erlangen
Klumb, Silke, Berlin
Stellbrink, Hans-Jürgen, Hamburg

INVITED ABSTRACTS

INV 1

State of the ART

Stellbrink H.-J.

ICH/ICH Study Center, Hamburg, Deutschland

Verbesserte Wirksamkeit, geringere Toxizität und einfachere Einnahme moderner antiretroviraler Kombinationen erlauben heute einen wesentlich früheren Beginn der antiretroviralen Therapie (ART). Nicht nur der persönliche Benefit bei Vorliegen HIV-assoziiertes Symptome, therapiebedürftiger Begleiterkrankungen oder hohem Progressionsrisiko, sondern auch die Minderung der Infektiosität mit dem indirekten Benefit einer Abnahme des Transmissionsrisikos spielen heute bei der Indikationsstellung zu einer ART eine Rolle. Bei frühzeitiger Diagnosestellung und Therapie kann mit einer praktisch normalen Lebenserwartung gerechnet werden. Dies gilt jedoch nicht für die Gruppe der Late Presenter. Nach wie vor gilt das Paradigma der primären Tripel-Therapie aus zwei Nukleotid/Nukleosidanaloga und einer dritten Substanz, für die sich zuletzt zunehmend Integraseinhibitoren etabliert haben. Im therapeutischen Alltag sind jedoch häufig Therapiewechsel erforderlich, um die ART an Nebenwirkungen, Komorbidität und Begleitmedikation anzupassen und sie im Hinblick auf die Adhärenz zu optimieren. Nur in wenigen Fällen erfordert heute ein virologisches Versagen einen Therapiewechsel, und selbst Patienten mit ausgedehnten Resistenzen erreichen überwiegend eine adäquate Virussuppression. Die wesentlichen Herausforderungen für die Zukunft bestehen in der Aufrechterhaltung einer lebenslang hohen Adhärenz mit Vermeidung einer Resistenzentwicklung und der Anpassung der ART an die sich ändernde Komorbidität und Komedikation mit zunehmendem Alter. Diese Maßnahmen dienen letztlich dem übergeordneten Ziel der Normalisierung von Lebenserwartung und Lebensperspektive HIV-Infizierter Menschen.

INV 3

Intracellular DNA sensing during pathogen infection

Ablasser A.

Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Lausanne, Schweiz

The innate immune response of multicellular organisms relies on the extraordinary capability of cells to collaborate via cell-to-cell communication. The coordination of cellular collaboration is primarily attributed to cytokines and chemokines, which are being secreted by pathogen-infected cells. Cytokines, such as type I interferons (IFNs), can alert non-infected cells to anticipate pathogen challenge through paracrine signaling. Moreover, cytokines serve to instruct specialized immune cells to contain and eradicate microbial infection. Several receptors and signaling pathways have been identified that connect pathogen sensing with the production of cytokines, with the cytosolic sensing of nucleic acids being exquisitely important for the activation of type I IFNs. Intracellular DNA is sensed by the nucleotidyltransferase cGAS, which catalyzes the synthesis of the 2nd messenger cGAMP. This molecule in turn activates

the ER-resident receptor STING to induce the transcriptional up-regulation of type I IFNs and to promote an antiviral state. Recently, we have identified a novel mechanism, whereby antiviral immunity is transferred to non-infected cells in the absence cytokine-based paracrine signaling. Specifically, we have demonstrated that upon DNA sensing cGAS-produced cGAMP shuttles to bystander cells, where it confers antiviral immunity in a STING-dependent manner. In this talk an up-date will be given on our latest progress on DNA sensing mechanisms of the innate immune system and its role in the pathogenesis of *Mycobacterium tuberculosis* infection.

INV 4

PQBP1 is a retrovirus-specific sensor mediating cGAS/IRF3-dependent innate responses

Seifried J.¹, Yoh S.², Germanaud D.³, des Portes V.⁴, Chanda S.², Koenig R.^{1,2,5}

¹Paul-Ehrlich-Institut, NG3, Langen, Deutschland, ²Sanford-Burnham Medical Research Institute, San Diego, Vereinigte Staaten, ³Hôpital Robert Debré, DHU PROTECT, Service de Neurologie Pédiatrique et Pathologie Métabolique, Paris, Frankreich, ⁴Université de Lyon, Faculté de Médecine, Lyon, Frankreich, ⁵Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Langen, Deutschland

Dendritic cells (DCs) play a critical role in the immune response to viral infection through the facilitation of cell intrinsic antiviral activity and the activation of adaptive immunity. HIV-1 infection of DCs triggers an IRF3-dependent innate immune response, which requires the activity of cyclic GAMP synthase (cGAS). We report the identification of a novel immune regulator that directly interface with HIV-1-encoded features to initiate the cGAS dependant innate response. Human monocyte-derived DCs derived from Renpenning Syndrome patients, who harbor mutations in the Polyglutamine binding protein 1 (PQBP1) locus, possess a severely attenuated innate immune response to HIV-1 challenge, underscoring the role of PQBP1 as a proximal innate sensor of a HIV-1 infection.

INV 5

APOBEC3C und HIV: Resistenz mit und ohne Vif

Münk C.¹, Smits S.², Häussinger D.¹

¹Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Klin. f. Gastroenterologie, Hepatologie u. Infekt., Düsseldorf, Deutschland, ²Institut für Biochemie, Düsseldorf, Deutschland

Die Fähigkeit des HIV in Zellen verschiedener Spezies zu replizieren ist häufig abhängig von der An- oder Abwesenheit interagierender oder einschränkender zellulärer Faktoren. Restriktionsfaktoren stellen einen Teil des Abwehrmechanismus des Wirtes gegen Pathogene dar. Die Familie der humanen APOBEC3 (A3) Cytidine-Deaminasen ist Teil der intrinsischen Immunität und schützt höhere Säugetiere vor viralen Pathogenen. A3 Proteine tragen eine oder zwei Kopien eines Cytidin-Deaminase Motivs und können die retrovirale Replikation inhibieren indem sie deren Genom während der reversen

Transkription deaminieren. Diese Inhibition wird von HIV durch das Vif-Protein überwunden, welches den Abbau von A3s induziert und damit die Verpackung in Virionen verhindert. Unter experimentellen Bedingungen wird HIV mit eingeschränkter Vif-Funktion durch A3-verursachte Mutation der viralen Genomsequenz deutlich und Virus mit intaktem Vif nur äußerst gering inhibiert.

Fragestellung: Gut untersuchte Beispiele für antivirale Proteine sind hier APOBEC3F, -3G und -3H. Die Wirkung von APOBEC3C (A3C) auf HIV ist wenig charakterisiert. Obwohl A3C hoch in vielen menschlichen Geweben und in CD4 T-Zellen exprimiert wird, kann A3C nur Vif-defizientes SIV aber nicht Vif-defizientes HIV inhibieren.

Methodik: Mittels rekombinanter A3C und Vif Proteine werden Untersuchungen zur Proteinfunktion und Struktur durchgeführt.

Ergebnisse: Unsere Forschungsergebnisse zeigen, dass mindestens Laborstämme von HIV eine Vif-unabhängige Resistenz gegen humanes aber nicht gegen nicht-humanes A3C aufweisen. Wir werden die strukturellen Determinanten der antiviralen Aktivität beschreiben. Wir konnten zeigen, dass der Mechanismus der A3C-vermittelten Restriktion nicht die Deaminierung viraler ssDNA und RNA ist. Unabhängig von dieser Resistenz haben wir Vif Proteine von HIV-1 Subtypen identifiziert, die A3C besonders effizient oder besonders ineffizient degradieren können. Die Vif-Domänen, die für diese Interaktion relevant sind, wie auch die A3C Bereiche, die an diese Vifs binden werden im Kontext der SIV/HIV Evolution und struktureller Eigenschaften diskutiert.

Schlussfolgerungen: A3C besitzt einen nicht bekannten Restriktionsmechanismus gegen Primaten Lentiviren und HIV-1 weist eine Vif-unabhängige Resistenz gegen A3C auf.

INV 6

Selection of an HLA-C*03:04-restricted HIV-1 p24 gag sequence variant is associated with viral escape from KIR2DL3pos NK cells

Hoelzemer A.^{1,2}, Thobakgale C.³, Jimenez Cruz C.⁴, Garcia Beltran W.¹, Carlson J.⁵, van Teijlingen N.⁶, Mann J.⁷, Jaggernath M.⁷, Kang S.-G.⁴, Koerner C.¹, Schafer J.⁸, Evans D.⁹, Walker B.¹, Goulder P.¹⁰, Carrington M.¹¹, Hartmann P.¹², Pertel T.¹³, Zhou R.⁴, Ndung'u T.¹⁴, Altfeld M.^{1,15}

¹Ragon Institute of MGH, MIT and Harvard, Boston, Vereinigte Staaten, ²1. Medizinische Klinik und Poliklinik fuer Innere Medizin, UKE, Hamburg, Deutschland, ³Doris Duke Medical Research Institute, KwaZulu-Natal Research Institute for Tuberculosis and HIV, Durban, Südafrika, ⁴Computational Biology Center, IBM Thomas J. Watson Research Center, New York, Vereinigte Staaten, ⁵Microsoft Research, Los Angeles, Vereinigte Staaten, ⁶Experimental Immunology, Academic Medical Center Amsterdam, Amsterdam, Niederlande, ⁷HIV Pathogenesis Programme, Doris Duke Medical Research Institute, KwaZulu-Natal Research Institute for Tuberculosis and HIV, Nelson R. Mandela School of Medicine, University of KwaZulu-Natal, Durban, Südafrika, ⁸Harvard Medical School,

Department of Microbiology and Immunobiology, Boston, Vereinigte Staaten, ⁹University of Wisconsin, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Madison, Vereinigte Staaten, ¹⁰University of Oxford, Department of Paediatrics, Oxford, Vereinigtes Königreich, ¹¹Cancer and Inflammation Program, Laboratory of Experimental Immunology, Leidos Biomedical Research, Inc., Frederick National Laboratories for Cancer Research, Frederick, Vereinigte Staaten, ¹²University of Cologne, First Department of Internal Medicine, Division of Infectious Diseases, Koeln, Deutschland, ¹³Center for Neurologic Diseases, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Vereinigte Staaten, ¹⁴KwaZulu-Natal Research Institute for Tuberculosis and HIV (K-RITH), Nelson R. Mandela School of Medicine, University of KwaZulu-Natal, Durban, Südafrika, ¹⁵Heinrich-Pette-Institut, Leibniz Institute for Experimental Virology, Hamburg, Deutschland

Accumulating data suggest that NK cells can recognize HIV-1-infected cells, but the underlying mechanisms are insufficiently understood. By studying viral sequence polymorphisms associated to a combined KIR/HLA genotype in a large cohort of HIV-1 Clade C infected individuals, we sought to better understand how HIV-1 can evade NK cell mediated recognition and immune pressure. We identified two mutations in HIV-1 p24 Gag associated with the presence of specific KIR/HLA combined genotypes in a large cohort of untreated Clade C HIV-1-infected individuals from South Africa (N=392), suggesting viral escape from KIRpos NK cells through sequence variations within HLA class I-presented epitopes. We demonstrated that a sequence polymorphism at position 303 of p24 Gag (TGag303V), selected for in infected individuals encoding for a combined KIR2DL3 and HLA-C*03:04 genotype, enabled significantly better binding of the inhibitory KIR2DL3 receptor to HLA-C*03:04 expressing cells presenting this variant compared to presentation of the wild type epitope ($p = 0.002$). Of note is that presentation of these epitopes by HLA-C*03:04 were unaltered by the amino acid substitution. Furthermore, activation of primary KIR2DL3pos NK cells from healthy donors in response to HLA-C*03:04+ target cells presenting the HIV-1 variant epitope was significantly reduced in comparison to cells presenting the wild type sequence ($p=0.012$). Structural modelling of the KIR/peptide/HLA interaction in the context of the distinct viral sequence variants supported these results and elucidates the underlying molecular mechanism of how single amino acid substitutions in this epitope affect the three-way complex. We demonstrate that the selection of an HIV-1 clade C sequence variant observed on a population level enhances binding of KIR2DL3 to HLA-C*03:04 and reduces KIR2DL3+ NK cell activity. These data elucidate a novel mechanism of viral immune evasion through selecting mutations in HLA-presented epitopes that enhance binding of inhibitory NK cell receptors. The better understanding of the mechanisms that regulate recognition of virus-infected cells by NK cells will facilitate approaches to harness the antiviral activity of NK cells therapeutically.

INVITED ABSTRACTS

INV 7

Kerstin Mörsch (Berlin), „Und ewig grüßt das Murmeltier? HIV-bezogene Diskriminierung heute“ Manfred Müller (Bochum), „Da gibt's doch was von... - Selbsthilfe aktiv gegen Diskriminierung“

Mörsch K.¹, Müller M.²

¹Deutsche AIDS-Hilfe e.V., Kontaktstelle HIV-bezogene Diskriminierung, Berlin, Deutschland, ²Selbsthilfe-Aktivist, Bochum, Deutschland

Diskriminierung von Menschen mit HIV ist auch heute noch ein Problem in der gesundheitlichen Versorgung - unabhängig ob Großstadt oder ländlicher Raum, ob Klinik oder Arztpraxis, ob Pflegedienst oder Physiotherapie. Menschen mit HIV werden mit Unwissen und Vorurteilen konfrontiert, Ablehnung von Behandlung oder unverhältnismäßige Hygienemaßnahmen sind regelmäßig an der Tagesordnung. Zum vermeintlichen Schutz des Personals werden zudem Patientenakten von außen gekennzeichnet, die Schweigepflicht missachtet und der Datenschutz vernachlässigt.

Erlebte Diskriminierung wirkt sich negativ auf das Gesundheitsverhalten von Menschen mit HIV aus: Menschen, die Ablehnung erlebt haben, nehmen auch zukünftig doppelt so häufig Gesundheitsleistungen nicht in Anspruch, wenn es notwendig wäre (<http://www.aidshilfe.de/sites/default/files/posistimm-2013-internet.pdf>). Die Ergebnisse des Projektes „positive stimmen“ haben gezeigt, dass Diskriminierung im Gesundheitswesen die Regel und nicht die Ausnahme ist, und Menschen mit HIV dazu motiviert, gemeinsam die Initiative zu ergreifen und Strategien gegen Diskriminierung zu entwickeln. Um wirksam gegen Diskriminierung im Gesundheitswesen vorzugehen, müssen alle Akteure zusammenarbeiten und ihre Einflussmöglichkeiten nutzen:

- Ärztinnen und Ärzte in ihren jeweiligen Dachverbänden und im Fachaustausch mit ihren Kolleg_innen anderer Indikationsgebiete zu mehr Wissen über HIV beitragen, und ihre Patient_innen in Diskriminierungsfällen als Vertrauenspersonen unterstützen;
- die Selbsthilfe, die sich z.B. beteiligt an Konzeption und Durchführung von Fortbildungen für medizinisches Personal, um durch ihre Expertenperspektive Fachwissen zu vermitteln und eine Reflexion von Haltungen zu ermöglichen, und mit einem Kurzfilm einen Einblick in das Erleben von Menschen mit HIV im Gesundheitswesen gibt (https://www.youtube.com/watch?v=_xAudzKp2DE&feature=youtu.be); und im Austausch und durch Stärkung der eigenen Ressourcen Menschen mit HIV ermutigt, sich gegen Diskriminierung zu wehren;
- die Deutsche AIDS-Hilfe, indem sie die Kontaktstelle HIV-bezogene Diskriminierung eingerichtet hat und so eine kontinuierliche Arbeit am Thema ermöglicht, Beratung für von Diskriminierung Betroffene und für Berater_innen, Ärzt_innen und anderes Fachpersonal anbietet, Diskriminierungsfälle dokumentiert, Vernetzung herstellt und Zusammenarbeit z.B. auch mit Antidiskriminierungsstellen fördert; und die

regionalen Aidshilfen und Beratungsstellen Menschen mit HIV in Diskriminierungsfällen unterstützen und Beschwerdeverfahren begleiten und unter Beteiligung von Menschen mit HIV Antidiskriminierungsarbeit leisten.

Gemeinsam mit allen Akteuren wurden an einem „Runden Tisch“ 2014 Maßnahmen zum Abbau von Diskriminierung im Gesundheitswesen entwickelt.

In diesem Workshop werden aus unterschiedlichen Perspektiven Diskriminierung im Gesundheitswesen und Strategien zum Diskriminierungsabbau vorgestellt, Werkzeuge präsentiert und Handlungsmöglichkeiten aufgezeigt.

Gemeinsam ist der Abbau von Diskriminierung möglich - packen wir es an.

Kontaktstelle HIV bezogenen Diskriminierung der Deutschen AIDS - Hilfe:

<http://www.aidshilfe.de/de/beratung/beratung-zu-diskriminierung>

Faltblatt HIV bezogene Diskriminierung-wir nehmen's nicht hin!
http://www.aidshilfe.de/sites/default/files/Faltblatt_Kontaktstelle%20HIV%20bezogene%20Diskriminierung.pdf

INV 8

HIV-assoziierte Malignome - eine Einführung

Hentrich M.

Rotkreuzklinikum München, München, Deutschland

Obwohl die Inzidenz des Kaposi-Sarkoms (KS) und aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) seit Verfügbarkeit effektiver antiretroviraler Therapien (ART) deutlich zurückgegangen ist, weisen Patienten mit HIV ein ca. 11-25-fach erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines NHL und ein ca. 20-25-fach erhöhtes Risiko für ein KS auf. Während NHL bei den AIDS-bedingten Todesfällen an erster Stelle stehen, zählen auch nicht-AIDS definierende Malignome (NADM) mittlerweile zu den häufigsten Todesursachen von HIV-Patienten.

Insgesamt entwickeln ca. 10% aller HIV-Patienten eine maligne Erkrankung, von denen ca. 70% NADM entsprechen. Zu den häufigsten NADM zählen Bronchial- und Analkarzinome, das Hodgkin-Lymphom (HL) und Hepatozelluläre Karzinome (HCC) sowie - mit Ausnahme des malignen Melanoms - Malignome der Haut. Gründe für diese Entwicklung sind u.a. das nunmehr höhere Alter der Patienten sowie virale Kofaktoren, die bei der Entstehung einiger Malignome eine wichtige pathogenetische Rolle spielen. So besteht beim Analkarzinom und Kopf-Hals-Tumoren eine Assoziation mit HPV, beim HL mit EBV, und beim HCC mit HBV/HCV. Die hohe Inzidenz von Bronchialkarzinomen - in absoluten Zahlen das häufigste NADM - hängt mit dem verbreiteten Tabakkonsum zusammen, entspricht aber auch der Häufigkeit dieser Erkrankung in der westlichen Welt. Die Bedeutung der Immunsuppression wird durch die Zunahme des Risikos für viele Malignome mit abnehmender CD4-Zahl unterstrichen.

Die Behandlung maligner Erkrankungen sollte sich nach den bei HIV-negativen Patienten etablierten Standards richten. Zu achten ist hierbei auf mögliche pharmakologische

Interaktionen zwischen ART und antineoplastischen Substanzen. Insbesondere bei kurativer Therapieintention ist eine konsequente Verabreichung der Chemotherapie wichtig. Dies gilt für maligne Lymphome ebenso wie für Hodentumoren. Eine stadienadaptierte Therapie führt bei Patienten mit HIV-assoziiertem HL zu hohen Remissions- und Überlebensraten. Bei Patienten mit Analkarzinom lassen sich durch eine kombinierte Radiochemotherapie Therapie hohe Heilungsraten erreichen. Ungünstig ist hingegen die Prognose von Patienten mit Bronchialkarzinom, da die Diagnose in den meisten Fällen erst in fortgeschrittenen Stadien gestellt wird. Trotz palliativer Chemotherapie beträgt das Überleben dieser Patienten in der Regel nicht mehr als 6 Monate. Auch vor diesem Hintergrund ist es wichtig Patienten zu motivieren das Rauchen aufzugeben.

INV 9

„Malignome bei HIV-Infizierten - Epidemiologie, Prävention und Früherkennung“

Wyen C.^{1,2}

¹Praxis am Ebertplatz, Köln, Deutschland, ²Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

HIV-assoziierte aggressive B-Zell-Lymphome (HIV-NHL) sind AIDS-definierend und nach dem Kaposi-Sarkom die zweithäufigste HIV-assoziierte Neoplasie. Demgegenüber zählt das Hodgkin-Lymphom zu den häufigsten nicht-AIDS-definierenden Malignomen. Der durch die Einführung der antiretroviralen Kombinationstherapie zu beobachtende Rückgang der Inzidenz einiger Malignome ist im Vergleich zu anderen AIDS-Erkrankungen geringer. AIDS-definierend und auch die nicht-AIDS-definierenden Malignomen werden daher auch in Zukunft einen wesentlichen Morbiditäts- und Mortalitätsfaktor bei HIV-Patienten darstellen.

Der im Rahmen des Kongresses präsentierte Beitrag wird die aktuelle Entwicklungen zur Epidemiologie wichtiger Malignome bei HIV-infizierten beleuchten und einen Überblick über Möglichkeiten und Nutzen von Prävention und Früherkennungs-Maßnahmen liefern.

INV 10

Immunologische Barrieren der HIV Heilung

Streck H.

Institut für medizinische Biologie, Essen, Deutschland

Durch die Entwicklung wirksamer antiretroviraler Therapiestrategien (ART) hat sich die westliche HIV /AIDS-Pandemie von einer tödlichen zu einer chronischen Erkrankung gewandelt. Trotz allem beeinträchtigt HIV merklich die Lebensqualität des Patienten und stellt nicht nur eine gesundheitliche sondern auch eine lebenslange psychologische und ökonomische Belastung dar. Eine Heilung oder Ausrottung der HIV Infektion ist bisher nicht möglich, da sich HIV in das Genom von Wirtszellen bleibend integriert und dort verborgen von der Immunerkennung überleben kann. Tatsächlich finden sich auch nach Jahren intensiver ART Therapie eine stabile Population von

infizierten CD4 T Zellen im Patienten und auch eine sehr frühe Einleitung der ART in den ersten Tagen der Erkrankung hat im Tiermodell gezeigt, dass dies keinen wirklichen Einfluss auf das HIV Reservoir hat. Studien legen nahe, dass sich HIV in Kompartimenten des Körpers verbirgt, die unzugänglich für zytotoxische T Zellen sind („Immunprivileged sites“). Darüberhinaus hat HIV effektive Mechanismen entwickelt der Immunerkennung zu entgehen. In diesem Vortrag werden die immunologischen Barrieren der HIV Heilung vorgestellt und neue Daten zu HIV-spezifischen T Zellantworten in der chronischen Erkrankung präsentiert.

INV 11

Gezielter CCR5-Knockout in primären T-Lymphozyten zur Verhinderung der HIV-Infektion

Mock U.¹, Machowicz R.^{1,2}, Hauber I.³, Horn S.¹, Abramowski P.¹, Berdien B.¹, Hauber J.^{3,4}, Fehse B.¹

¹Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Stammzelltransplantation, Zell & Gentherapie, Hamburg, Deutschland, ²Medical University of Warsaw, Warschau, Polen, ³Heinrich-Pette-Institut, Leibniz Institute for Experimental Virology, Hamburg, Deutschland, ⁴German Center for Infection Research (DZIF), Partner site Hamburg, Hamburg, Deutschland

Neben seiner eigentlichen Funktion spielt der Chemokinrezeptor CCR5 eine zentrale Rolle bei der HIV-Infektion als Korezeptor für die sog. CCR5-tropen Stämme, welche die initiale HIV-Infektion vermitteln. Eine natürlich vorkommende Deletionsvariante (CCR5 Δ 32) schützt bei homozygoten Trägern nahezu vollständig vor einer HIV-Infektion. Der Schutz kann prinzipiell auch nach bereits erfolgter HIV-Infektion, z.B. durch adoptiven Transfer allogener Blutstammzellen von einem CCR5 Δ 32-homozygoten Spender, vermittelt werden, wie der Fallbericht des „Berlin-Patienten“ zeigt. Basierend auf diesen Beobachtungen wurden Konzepte zur genetischen Zerstörung („Knockout“) des CCR5 bei HIV-Patienten mithilfe sog. „Designernukleasen“ entwickelt; eine von der Fa. Sangamo entwickelte CCR5-spezifische Zinkfinger-nuklease (ZFN) befindet sich bereits in der klinischen Testung.

Bei den TAL Effektornukleasen (TALEN) handelt es sich um die nächste Generation von Designernukleasen, die sich gegenüber ZFN u.a. durch eine höhere Spezifität bei vergleichbarer Effizienz auszeichnen. Neben Effizienz und Spezifität des Enzyms ist vor allem der Transfer in die Zielzelle für alle Nukleasen ein grundlegendes Problem. Entscheidend ist, dass Höhe und Dauer der Expression der Nuklease in der Zielzelle zum einen ausreichen, damit sie ihre Funktion (den Gen-knockout) erfüllt, und zum anderen so begrenzt werden, dass unerwünschte Nebeneffekte minimiert werden.

Wir haben ein neues, kodonoptimiertes CCR5-spezifische TALEN-Paar (CCR5-Uco) sowie eine Methode für ihren effizienten und schonenden Transfer von TALEN in primäre T-Lymphozyten entwickelt, welche auf einer mRNA-Transfektion basiert. Über die transiente, mRNA-vermittelte Expression der CCR5-Uco-TALEN in primären T-Zellen konnten wir

INVITED ABSTRACTS

regelmäßig einen funktionellen Knockout in mehr als 50% der CCR5-Allele erreichen. Der CCR5-k.o. führte zu einem effizienten Schutz der genetisch modifizierten T-Zellen vor der Infektion mit CCR5-tropen replikationsinkompetenten (Vektoren) wie auch replikationskompetenten HI-Viren und einer signifikanten Inhibition der Virusreplikation.

Zusammenfassend haben wir eine neue CCR5-spezifische TALEN entwickelt, die

- (i) durch eine sehr hohe Effizienz charakterisiert ist,
- (ii) sich ausgezeichnet für einen mRNA-Transfektion basierenden (und damit besonders schonenden, sicheren und GMP-kompatiblen) Gentransfer eignet, und dadurch
- (iii) ein sehr hohes Potential für die klinische Anwendung zur Behandlung von HIV-Patienten besitzen dürfte.

INV 12

Heilung der HIV-Infektion durch Provirus Inaktivierung

Hauber I.¹, Karpinski J.², Schäfer C.^{1,3}, Chemnitz J.¹, Beschorner N.¹, van Lunzen J.^{3,4}, Buchholz F.², Hauber J.^{1,3}

¹Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie, Antivirale Strategien, Hamburg, Deutschland,

²Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden, Medizinische Systembiologie, Dresden, Deutschland, ³Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Hamburg, Deutschland,

⁴Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Sektion Infektiologie, Hamburg, Deutschland

HIV integriert in das Wirtszellgenom und persistiert als Provirus, welches von sequenzidentischen *long terminal repeats* (LTRs) flankiert wird. Die antiretrovirale Kombinationstherapie (cART) kann die Virusanheftung, die Fusion von Virus und Wirtszelle, oder die viruseigenen Enzyme hemmen, jedoch nicht das integrierte Provirus. Deshalb kann cART weder HIV eradizieren, noch eine Heilung bewirken. Die Heilung einer bereits etablierten HIV-Infektion kann nur durch Entwicklung neuartiger Behandlungsstrategien erreicht werden. Designer-Nukleasen und LTR-spezifische Rekombinasen könnten daher wichtige Komponenten zukünftiger Behandlungsansätze sein.

Durch molekulare Evolution wurde bereits früher eine experimentelle HIV-spezifische Rekombinase (Tre-Rekombinase) generiert, welche in der Lage ist, stabil integrierte provirale DNA aus infizierten humanen Zellkulturen wieder zu entfernen. Zudem konnten signifikante antivirale Effekte in HIV-infizierten humanisierten Mäusen nachgewiesen werden. Es wurde somit gezeigt, dass die HIV-Infektion menschlicher Zellen wieder rückgängig gemacht werden kann. Für die klinische Anwendung bedarf es jedoch einer breiter wirkenden Rekombinase, welche die provirale DNA diverser primärer HIV-1 Isolate erkennt und entfernt.

Wir berichten hier über die Konstruktion von Brec1 (**Broad-range Recombinase 1**), einer maßgeschneiderten HIV-spezifischen Rekombinase mit breiter antiviraler Wirkung. Die Abwesenheit zelltoxischer Effekte, als auch ausgeprägte antivirale Effekte können *in vitro* und *in vivo* nachgewiesen werden. In „personalisierten“ Mäusen, welche mit

patientenspezifischen transduzierten CD4+ T Zellen transplantiert wurden, resultierte die Expression von Brec1 in der Abnahme der Viruslast bis unter die Nachweisgrenze hochsensitiver Assays (< 20 HIV-1 RNA Kopien/ml). Die vorgestellten Ergebnisse deuten an, dass die Brec1-Technologie einen wichtigen Beitrag bei zukünftigen Eradizierungsstrategien bzw. zur Heilung von HIV/AIDS leisten kann.

INV 13

Heilung aus Perspektive von Menschen mit HIV

Dams M.

Aidshilfe NRW e. V., Köln, Deutschland

Es gibt mehrere medizinische Ansätze zum Thema "Heilung von HIV". Von der Stammzellentransplantation mit und ohne CCR5-Defekt, über die Frühe Therapie (Mississippi Baby, VISCONTI-Patienten) bis hin zur Genschere, Gentherapie oder der Leerung von Reservoiren.

Aus Sicht der Menschen mit HIV stellen sich diesbezüglich ein paar Fragen. Vor allem, unter welchen Bedingungen wir diese wollen. Grundsätzlich würden sich wohl die meisten Menschen damit arrangieren können, wenn eine Heilung durch die Verabreichung eines Medikaments ohne Nebenwirkungen durchgeführt werden könnte. Wenn die Nutzen-Risiko-Abwägung anders ausfällt, sieht es aber vielleicht abweichend aus. Möchte ich als HIV-positiver Mensch das Risiko in Kauf nehmen, dass eine Heilung gelingt, ich aber plötzlich mit anderen Infektionen oder Krankheiten leben muss, die im Prozess entstehen könnten? Oder verzichte ich lieber auf das Risiko potenzieller Nebenwirkungen verschiedener Heilungsmöglichkeiten, weil ein Leben mit HIV heute durch den medizinischen Fortschritt einem Leben ohne HIV sehr nahe kommt? Dazu gehört es wohl auch sich zu fragen: Inwiefern definieren wir uns als krank?

Heilung ist also nicht gleich Heilung. HIV-positive Menschen haben das Recht mitzudiskutieren und auch zu entscheiden, welche Risiken sie eingehen wollen oder eben nicht.

Zusätzlich stellt sich die Frage der Einbeziehung von Menschen mit HIV in Studien zu Heilungsansätzen. Diese sollten in Kommissionen - welche die Studien vor- und nachbereiten, sowie die Durchführung begleiten - wenn möglich vertreten sein. Außerdem müssen Ärzte und Ärztinnen, die potenzielle Probanden für Studien ansprechen und auswählen, dafür garantieren dass diesen Menschen transparent erklärt wird, welche Risiken mit den Studien verbunden sind, damit diese sich unter Einbeziehung aller Informationen für oder gegen eine Teilnahme entscheiden können.

Gerade das Thema "Heilung von HIV" ist ein sehr medizinisches und somit für viele Menschen ohne fachliche Kenntnisse schwer verständlich. Der Informationsfluss an und die Begleitung von Menschen mit HIV muss - nicht nur bei der Durchführung von Studien, aber vor allem dort - niedrigschwellig sein. Es gilt auch, über Entscheidungsfreiheit des Einzelnen nachzudenken. Schon bei der antiretroviralen Therapie stellt sich manchmal die Frage, inwiefern auch (unbeabsichtigter?) Druck

auf HIV-positive Menschen ausgeübt wird, möglichst früh mit einer Behandlung zu beginnen.

Sollten irgendwann eine Heilung, egal unter welchen Bedingungen, möglich sein: Was ist mit dem Recht als HIV-positiver Mensch

a) zu entscheiden, ob ich diese überhaupt will?

b) über den Zeitpunkt der Durchführung selbst zu entscheiden?

Die Frage, ob ich mich als Mensch in einer Lebenssituation befinde, innerhalb der ich mich in der Lage fühle eine (möglicherweise mit Risiken verbundenen) Behandlung zur Heilung zu durchlaufen, kann nur jeder für sich selbst beantworten.

Etwas ganz anderes, aber wohl nicht unwichtig, ist folgendes. Viele Menschen mit HIV können gut mit ihrer Infektionen leben. Sie leiden eher unter Diskriminierung und Stigmatisierung. Verschwinden diese, wenn man "geheilt" ist? Oder ist die HIV-Infektion nicht der Grund für Ausgrenzung, sondern sie hat nur einen bestimmten Lebensstil sichtbar(er) gemacht, der moralisch in vielen Teilen der Gesellschaft nicht anerkannt wird und somit zur Abwertung von Menschen führt? Eine "Heilung von HIV" ist also eventuell nicht die Einzige Sorge von Menschen mit HIV.

INV 14

Das Verfahren der frühen Nutzenbewertung am Beispiel von neuen Hepatitis C und HIV Medikamenten und seine Auswirkungen auf die Vertragsärzte

Steiner S.

Kassenärztliche Bundesvereinigung, Dezernat 4, Berlin, Deutschland

Seit 2011 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den gesetzlichen Auftrag, den Zusatznutzen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen im Vergleich zum Therapiestandard zu bewerten. Auf Grundlage dieser frühen Nutzenbewertung wird der Preis eines neuen Medikamentes festgelegt.

Mit der Markteinführung müssen die pharmazeutischen Unternehmen dem G-BA ein Dossier vorlegen, in dem die Ergebnisse aller relevanten Studien zu dem neuen Wirkstoff aufbereitet sind. In der Regel beauftragt der G-BA das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung des Dossiers. Das IQWiG führt in seinem Gutachten den medizinischen Zusatznutzen und Schaden des neuen Wirkstoffs im Vergleich zur jeweils zweckmäßigen Vergleichstherapie auf. Diese Bewertung wird drei Monate nach In-Verkehr-Bringen des Arzneimittels veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Insbesondere pharmazeutischen Unternehmen, Verbänden der Industrie, Fachgesellschaften sowie der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) wird die Möglichkeit zur Stellungnahme zu dieser Nutzenbewertung eingeräumt. Der G-BA fasst den Beschluss spätestens 6 Monate nach Markteinführung des Arzneimittels. Daran schließen sich die sechsmonatigen Preisverhandlungen zwischen pharmazeutischem Unternehmen und GKV-Spitzenverband an.

Von Januar 2011 bis April 2015 wurde das Verfahren der

frühen Nutzenbewertung für 123 Wirkstoffe abgeschlossen, darunter auch für sieben Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen zur HIV-Therapie sowie für fünf Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen für die Behandlung der Hepatitis C.

Für Vertragsärzte ist die frühe Nutzenbewertung von besonderer Bedeutung: Der Stellenwert eines neuen Medikamentes im Vergleich zum Therapiestandard wird bereits zu einem frühen Zeitpunkt transparent. Der Vertragsarzt erhält damit auch Kenntnis, welche Patientengruppen von der neuen Therapie besonders profitieren und welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung zu beachten sind. Die Bewertungen zum Zusatznutzen eines Wirkstoffes sehen jedoch einige Krankenkassen als Grundlage, die Wirtschaftlichkeit einer Verordnung zu hinterfragen. Ein Beispiel hierfür war die Bewertung des Hepatitis-C-Medikaments Sovaldi® (Sofosbuvir).

Einen Überblick über die einzelnen Beschlüsse zur frühen Nutzenbewertung bietet der Arzneimittelinfoservice der KBV, der unter www.arzneimittelinfoservice.de abrufbar ist.

INV 15

Behandlung von Infektionskrankheiten im Strafvollzug

Boehme J., Kollan C., Zimmermann R.

Robert Koch-Institut, Berlin, Deutschland

Forschungsthema: Versorgung von Inhaftierten in Deutschland mit Arzneimitteln gegen HIV, Hepatitis B und C sowie Tuberkulose, Hepatitis A und B Impfstoffen und Mitteln zur Behandlung von Opiatabhängigkeit. Eine Sekundärdatenanalyse der Arzneimittelabgabedaten an deutsche Haftanstalten.

Beschreibung: Aus Studien ist bekannt, dass Tuberkulose, Infektionen durch das Hepatitis B Virus (HBV), Hepatitis C Virus (HCV), Humane Immundefizienz Virus (HIV) und Opiatabhängigkeit unter Inhaftierten stärker verbreitet sind als in der Allgemeinbevölkerung. Neben der Prävention von Infektionen in Form von Impfungen und der Fortsetzung oder Initiierung einer Opioidsubstitutionstherapie (OST) zur Behandlung der Opiatabhängigkeit ist die Behandlung neu entdeckter und bereits bekannter Infektionen wichtig zur Verhinderung von Spätfolgen und der Transmission der Infektionen. Unklar ist, in welchem Umfang spezifische antituberkulöse, antivirale und antiretrovirale Therapien und HBV-Impfstoffe in deutschen Haftanstalten tatsächlich zum Einsatz kommen. Dazu werden die im Justizvollzug der Bundesländer Bayern, Berlin, Bremen, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Saarland, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Schleswig-Holstein und Thüringen landesweit abgegebenen Arzneimittel gegen Tuberkulose, HBV, HCV, HIV und zur Behandlung der Opiatabhängigkeit anhand der Routine- bzw. Leistungsdaten von Apotheken ausgewertet. Die Apothekenabgabedaten werden für jeden Monat des Studienzeitraums (01/2012 - 03/2013) und pro Justizvollzugsanstalt (JVA) in Form von Tabellen bereitgestellt und relational umstrukturiert in eine Datenbank überführt. Die Daten für die einzelnen JVAen werden pro Bundesland zusammengeführt, die Namen der JVAen anonymisiert. Die Auswertung erfolgt in SPSS. Anhand der nach

INVITED ABSTRACTS

Leitlinien ausgewählten Indikatorsubstanzen werden aus den Apothekenabgabedaten pro Bundesland und für die teilnehmenden Bundesländer insgesamt die Tagestherapiedosen pro Wirkstoff und im nächsten Schritt die Anzahl Patienten, die mit der abgegebenen Menge im Untersuchungszeitraum pro Tag versorgt werden können, berechnet. Um einen Bezug zur repräsentierten Haftpopulation herstellen zu können, werden in einem weiteren Schritt mit den Daten des Statistischen Bundesamtes zur Zahl der Inhaftierten die Behandlungsprävalenzen pro Tag und 100.000 Inhaftierte ermittelt.

Schlussfolgerungen: Die vorliegende Arbeit wird zeigen, ob eine leitliniengerechte Therapie von Tuberkulose, HBV, HCV, HIV und Opiatabhängigkeit und im Fall von Hepatitis B Impfprävention in Haft durchgeführt wird. Der Bezug zu den Inhaftiertenzahlen des gleichen Zeitraums wird Hinweise über den Anteil der behandelten Inhaftierten pro Bundesland geben und Vergleiche zwischen den Bundesländern möglich machen.

Perspektive: Die intramurale Versorgung stellt einen wichtigen Teil der gesamtgesellschaftlichen medizinischen Versorgung dar. Dieser Erhebung aus elf Bundesländern sollte deshalb eine bundesweite Erhebung folgen. Insgesamt sollten der Bedarf und die Angemessenheit der intramuralen Versorgung in Bezug auf Qualität und Quantität Gegenstand weiteren Untersuchungen sein. Hierzu ist die flächendeckende einheitliche Erhebung und Berichterstattung der Prävalenz verschiedener Infektionskrankheiten unter Inhaftierten unabdingbar.

INV 16

From pills to patients: an evaluation of data sources to determine the number of people living with HIV who are receiving antiretroviral therapy in Germany as the basis for the assessment of therapy costs and pill burden

Schmidt D.¹, Christian K.¹, Stoll M.², Stellbrink H.-J.³, Plettenberg A.⁴, Fätkenheuer G.⁵, Bergmann F.⁶, Bogner J.⁷, van Lunzen J.⁸, Rockstroh J.⁹, Esser S.¹⁰, Jensen B.O.¹¹, Horst H.-A.¹², Fritsche C.¹³, Kühne A.¹, an der Heiden M.¹, Hamouda O.¹, Bartmeyer B.¹, Klinische Surveillance HIV, ClinSurv HIV

¹Robert Koch-Institut, Abt. für Infektionsepidemiologie, Berlin, Deutschland, ²Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Hannover, Deutschland, ³ICH Studien Centrum, Hamburg, Deutschland, ⁴Ifi, Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland, ⁵Universität Köln, Klinik für Innere Medizin, Köln, Deutschland, ⁶Charité, Universitätsmedizin, Berlin, Klinik für Infektionserkrankungen, Berlin, Deutschland, ⁷Klinik der Ludwig Maximilians Universität, Infektionskrankheiten, München, Deutschland, ⁸Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorff, Infektiologie, Hamburg, Deutschland, ⁹Universitätsklinikum Bonn, Innere Medizin, Bonn, Deutschland, ¹⁰Universität Essen, Klinik für Dermatologie und Infektionskrankheiten, Essen, Deutschland, ¹¹Universität Düsseldorf,

Gastroenterologie, Hepatologie und Infektionskrankheiten, Düsseldorf, Deutschland, ¹²Universität Schleswig Holstein, Medizinische Klinik, Campus Kiel, Kiel, Deutschland, ¹³Universität Rostock, Rostock, Deutschland

Background: This study aimed to determine the number of people living with HIV receiving antiretroviral therapy (ART) between 2006 and 2013 in Germany by using the available numbers of antiretroviral drug prescriptions and treatment data from the ClinSurv HIV cohort (CSH). Additionally, we analyzed and compared the ART costs for each substance, substance class and regimen as well as the pill burden.

Methods: The CSH is a multi-centre, open, long-term observational cohort study with an average number of 10.400 patients in the study period 2006-2013. ART has been documented on average for 86% of those CSH patients and medication history is well documented in the CSH.

The antiretroviral prescription data (APD) are reported by billing centres for pharmacies covering >99% of nationwide pharmacy sales of all individuals with statutory health insurance (SHI) in Germany (~85%). Exactly one thiacytidine-containing medication (TCM) with either emtricitabine or lamivudine is present in all antiretroviral fixed-dose combinations (FDCs). Thus, each daily dose of TCM documented in the APD is presumed to be representative of one person per day receiving ART. The proportion of non-TCM regimen days in the CSH was used to determine the corresponding number of individuals in the APD.

Results: The proportion of CSH patients receiving TCMs increased continuously over time (from 85% to 93%; 2006-2013). In contrast, treatment interruptions declined remarkably (from 11% to 2%; 2006-2013). The total number of HIV-infected people with ART experience in Germany increased from 31,500 (95% CI 31,000-32,000) individuals to 54,000 (95% CI 53,000-55,500) over the observation period (including 16.3% without SHI and persons who had interrupted ART). An average increase of approximately 2,900 persons receiving ART was observed annually in Germany.

Conclusions: A substantial increase in the number of people receiving ART was observed from 2006 to 2013 in Germany. Currently, the majority (93%) of antiretroviral regimens in the CSH included TCMs with ongoing use of FDCs. Based on these results, the future number of people receiving ART could be estimated by exclusively using TCM prescriptions, assuming that treatment guidelines will not change with respect to TCM use in ART regimens.

INV 17**How many patients treated? The number of patients with statutory health insurance receiving antiviral hepatitis C therapy determined with drug prescriptions data**

Kollan C., Schmidt D., Bartmeyer B., Zimmermann R.

Robert Koch-Institut, Abt. für Infektionsepidemiologie, Berlin, Deutschland

Background: This project aimed to determine the number of people with statutory health insurance (SHI) in Germany receiving monthly antiviral hepatitis C therapy (AVT) between 2009 and 2014 by using antiviral drug prescriptions data (APD)

Methods: APD are reported by billing centres for pharmacies covering >99% of nationwide pharmacy sales of all individuals with SHI in Germany (~85% of the population). The number of monthly treated individuals in the APD was determined considering standard 28 day package size prescriptions in combination regimens according to German treatment guidelines in the respective years. However, the number of patients successfully treated was indeterminable because of varying treatment durations for the substances over the time due to personal and substance specific factors. Costs per capita were estimated for the respective time frames. During the observation period PEG-interferon (PEG-INF), the protease-inhibitors boceprevir (BOC) and telaprevir (TLV) as well as the NS5-polymerase-inhibitors sofosbuvir (SOF), simeprevir (SIM), daclatasvir (DCL) and ledipasvir (LDV) were analyzed.

Results: Until 08/2011 about 6,500 patients have monthly been treated with PEG-INF/RBV, which was the only regimen available at that time. Between 09/2011 and 12/2013 up to 2,500 were under a triple therapy with a protease-inhibitor, raising the total number of individuals monthly treated to a maximum of about 7,800 in 03/2012. This total number decreased to about 3,300 persons with few protease-inhibitor driven triple therapies in the end of 2013. With the approval of SOF the number of treated persons increased to about 5,000 in 04/2014 only induced by supplementary SOF containing regimens, a third of them as SOF/RBV combinations. From 06/2014 to 10/2014 two new active antivirals, SIM and DCL, became available without considerable increase in the number of persons monthly treated. With the approval of the fixed-dose-combination of LDV+SOF at the end of 2014 the number of monthly treated persons increased to more than 5,000. During the year 2014 the number of PEG-INF containing regimens decreased from more than 3,000 to about 1,200. At the end of the observation period nearly 1000 persons/month still received regimens exclusively containing PEG-INF/RBV. Per capita expenses/month increased dramatically from less than 3,000 € to almost 24,000 € with a slight reduction observable at the end.

Conclusions: A remarkable decrease of PEG-INF containing regimens occurred over the observation period in anticipation of therapy options with fewer side effects and in accordance

with treatment guidelines. At the end of the observation period a total number of 5000 patients received AVT mainly with NS5-inhibitors. Assuming a treatment success of more than 90% and a mean treatment duration of 12 weeks or less, the prospective number of patients cured from hepatitis C per year would exceed 20,000 persons.

Main reasons for the initially restrained number of patients treated seem to be high costs, undetermined cost transfer and associated fear of regress. We expect the decreasing price trend since the peak in 10/2014 to continue due to price negotiations and discounts.

[Patients with SHI receiving HCV therapy]

INV 18**HIV und AIDS in Sub-Sahara Afrika - Programme, die die Realität verändern**

Eppel G., Häfner K.

Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH, KC Gesundheit, Bonn, Deutschland

Das Auftreten der HIV- und AIDS-Epidemie in Sub-Sahara Afrika hatte und hat nicht nur für die betroffenen Menschen, sondern auch für die dortigen Gesundheitssysteme erhebliche Konsequenzen. Die internationale Gebergemeinschaft hat sich früh in der Bekämpfung der Epidemie engagiert, sowohl mit finanzieller als auch mit technischer Hilfe. Die zur Verfügung gestellten Mittel haben zu deutlichen Fortschritten in der HIV-Prävention und, mit Beginn dieses Jahrtausends, auch in der AIDS-Therapie geführt. Die Überlebenszeiten sind deutlich angestiegen. Die Inzidenz- und Prävalenzzahlen konnten im Anstieg gebremst oder stabilisiert werden, teilweise sind sie sogar rückläufig.

In der Regel wurden die Maßnahmen in Form vertikaler Programme umgesetzt, die vor allem zu Beginn der Interventionen parallele Strukturen zum bestehenden Gesundheitssystem aufbauten. In der Realität spiegelte sich dies nicht nur in unterschiedlichen Berichtsformaten, Monitoring-Systemen sowie eigenen Versorgungsstrukturen für Medikamente und Gerätschaften wieder, sondern auch in hohen Opportunitätskosten. Diese Herausforderungen bestehen teilweise auch heute noch. Um ihnen zu begegnen, wird seit einigen Jahren vermehrt die Integration von HIV- und AIDS-Programmen in bestehende Gesundheitssysteme gefördert. Dazu wurden u.a. auch die Regularien des Globalen Fonds zur Bekämpfung von AIDS, Tuberkulose und Malaria dahingehend geändert, dass Mittel zur Gesundheitssystemstärkung explizit vorgesehen sind. Anhand von praktischen Beispielen sollen die Herausforderungen von HIV- und AIDS-Programmen in Sub-Sahara-Afrika sowie die Chancen für eine Stärkung der Gesundheitssysteme dargestellt werden.

INV 19**Keine Symptome und trotzdem STI - gibt es das?
Eine Studie aus Hamburg**

Plettenberg A.¹, Fenner T.², Meyer T.³, Kuhlendahl F.¹, Stoehr A.¹, Buggisch P.¹, Petersen J.¹, Lorenzen T.¹

¹ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin, Zentrum Infektiologie, Hamburg, Deutschland, ²City-Labor Fenner, Hamburg, Deutschland, ³Ambulanzzentrum des Universitätsklinikum Eppendorf, Bereich Mikrobiologie, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Bei HIV-positiven Patienten wird vom ifi-Institut routinemäßig alle 12 Monate eine Syphilis Serologie durchgeführt. Ein erweitertes STI-Screening erfolgt nicht regelmäßig. Aufgrund zunehmender Angaben in der Literatur über gehäufte asymptomatische STI wurde nachfolgend beschriebene Studie initiiert. U.a. soll damit untersucht werden, wie häufig asymptomatische STIs nachweisbar sind. Davon abhängig ist zu entscheiden, ob ein regelmäßiges STI-Screening zu etablieren ist.

Methode: Im Zeitraum April 2013 bis Februar 2014 wurde allen HIV-positiven deutschsprachigen homo- oder bisexuellen Patienten, die zu einer Routineuntersuchung kamen, die Teilnahmen an einer Studie zum Nachweis von sexuell übertragbaren Infektionen angeboten. Voraussetzung war, dass die Patienten zum Zeitpunkt der Vorstellung keine Symptome angaben, die eine STI wahrscheinlich machten. Es wurden pharyngeale und anale Abstriche sowie Ersturin mittels PCR, Kultur und Serologie untersucht. Untersucht wurde auf Gonorrhoe (GO), Chlamydia trachomatis (CT) Herpes simplex Virus, Trichomoniasis, HPV, Syphilis (SY), ESBL und β -hämolyisierende Streptokokken. Ergänzend beantworteten die Patienten einen Fragebogen zu zurückliegenden Symptomen, STI und Sexualgewohnheiten.

Ergebnisse: 251 Patienten nahmen an der Evaluation teil, 248 füllten einen Fragebogen aus.

56 Patienten (22%) gaben an, während der zurückliegenden 12 Monate Symptome gehabt zu haben, die Ausdruck einer STI gewesen sein können, ohne dies im Arztgespräch angesprochen zu haben. Von diesen 56 Patienten berichteten 30 von genitalen Symptomen (Ulcus, Bläschen, Ausfluss, Dysurie), 22 von pharyngealen Symptomen (Aphte, Ulcus, Sekretabsonderung), sowie 15 von analen Syptomen (Ulcus, Bläschen). 163 (65%) Patienten gaben an, keine Symptome bemerkt zu haben, 32 (13%) machten keine Angabe.

Bei 25 Patienten wurde eine CT-Infektion (25x anal, 1x pharyngeal, 3x Urin), bei 12 Patienten eine GO gefunden (11x anal, 1x pharyngeal, 1x Urin). 20 Patienten hatten in der Syphilis-Serologie einen IgM-Nachweis (8x grenzwertig), wobei nur in 3 Fällen (1%) eine behandlungsbedürftige Syphilis diagnostiziert wurde. Trichomoniasis war in allen Fällen negativ. ESBL war 10x anal und 4 x im Urin positiv. Beta-hämolyisierende Streptokokken waren in 66 Fällen anal nachweisbar. Bei 36 Patienten (14%) wurde mindestens eine behandlungsbedürftige GO CT oder SY festgestellt.

Von den 34 Patienten, bei denen eine behandlungsbedürftige

GO oder CT nachgewiesen wurde, gaben nur 10 (29%) an, innerhalb der letzten 12 Monate irgendein Symptom gehabt zu haben. Nur 1 Patient (4%) der 25 Patienten mit einem analen Nachweis von CT gab an, anal Symptomen bemerkt zu haben. Unter den Patienten mit analem Nachweis von GO (n=11) hatte ebenfalls nur 1 Patient (9%) anal Symptome bemerkt. Von den 3 Patienten, bei denen CT im Urin nachgewiesen wurde, gab nur 1 (33%) Patient an Symptome im Genitalbereich bemerkt zu haben. Bei allen weiteren Nachweisen von GO(pharyngeal, Urin) und CT(pharyngeal), konnten die betroffenen Patienten keine Symptome an der entsprechenden Lokalisation innerhalb der letzten 12 Monate erinnern.

Zusammenfassung: Die Untersuchung zeigt, dass trotz anamnestisch fehlender Symptome bei 14% der Patienten eine behandlungsbedürftige GO, CT oder SY vorlag. Beim Nachweis einer GO oder CT gaben nur 1/3 der Patienten an, innerhalb der letzten 12 Monate dazu passende Symptome bemerkt zu haben.

Als Folge dieser Studie wird am ifi-Institut zukünftig routinemäßig auch auf CT und GO untersucht und das Untersuchungsintervall vermehrt vom individuellen Risikoverhalten abhängig gemacht.

INV 20**Der Fall Dermatologie -Hauterkrankungen bei Menschen mit HIV-Infektion**

Hartmann M.

Univ.-Hautklinik, Heidelberg, Deutschland

Vor Einführung der antiretroviralen Therapie (HAART) nahmen infektiologische Hauterkrankungen, die durch den Immundefekt bedingt waren, mit 70% den ersten Platz ein. In den frühen Krankheitsstadien wurden gehäuft virale Infektionen mit Herpes-Viren (HSV, VZV) oder Poxviren (Mollusca contagiosa), in den späteren Stadien Candidosen der Schleimhäute, Reaktivierung von EBV (Orale Haarleukoplakie) oder HHV8 (Kaposi Sarkom) gesehen. HPV-assoziierte Hautveränderungen (Verrucae oder Kondylome) traten in allen Krankheitsstadien auf. Die Häufigkeit bzw. Schwere der seborrhoische Ekzeme, der Psoriasis oder der Follikulitiden nahm nach Beginn der HAART und der immunologischen Verbesserung ab.

Inzwischen treten „banale“ Hauterkrankungen, die auch bei HIV-negativen Patienten beobachtet werden (Tinea, Malassezia-assoziierte Erkrankungen) bei Menschen mit HIV-Infektion in den Vordergrund. Therapeutisch problematisch bleiben oral warts, Kondylome oder Anale intraepitheliale Neoplasien (AIN). Prophylaktisch kann die HPV-Impfung Erfolg haben.

Aufgrund der Risikogruppe der MSM sind sexuell übertragbaren Erkrankungen (STI) bei HIV-Patienten häufiger (Syphilis, gonorrhoeische Urethritis oder NGU).

Bei den Patienten mit HAART sind arzneimittelbedingte Hautveränderungen vermehrt aufgetreten (Arzneimittel-Exantheme, Toxisch epidermale Nekrolyse (TEN) oder Hypersensitivitätsreaktion (HSR)). Diese werden am häufigsten durch Nevirapin oder Abacavir verursacht.

Nach Beginn der HAART kann es v.a. bei niedrigen CD4-Zellzahlen zu immunologischen Aufflammphänomenen kommen (Immunrekonstitutionsreaktion -IRIS). Dies betrifft neben der Tuberkulose dermatologische Manifestationen von HSV, VZV, Mollusken oder systemische Mykosen (Kryptokokkose).

INV 21

Plant-based biopharmaceuticals for emergency responses and alternative rapid production of novel biopharmaceuticals

Fischer R.

Institut für Biologie VII, RWTH Aachen University & Fraunhofer IME, Aachen, Deutschland

The development of recombinant antibodies and vaccines has allowed us to treat and prevent a large number of life-threatening diseases. However, the speed, capacity and scalability of current production systems limit this crucial technology. The large-scale production of recombinant pharmaceutical proteins is constrained by the industry's dependence on fermenters, particularly the cultivation of mammalian cells. This expensive and time-consuming platform prevents the distribution of recombinant pharmaceutical proteins to those most in need. But this issue could be addressed using plants and plant-based expression systems.

The inexpensive production of plant-based pharmaceuticals depends on satisfactory yields and product quality. This presentation covers recent antibody and vaccine development and production by molecular farming, focusing on strategies to maximize protein yields during upstream production and to optimize protein recovery during downstream processing. Protein expression and targeting within the plant cell must be considered, because this affects yield, stability, quality and purification. Our long-term objective is to ensure that next generation of plant-based production systems for recombinant proteins will deliver antibodies, vaccines and other biopharmaceuticals beyond the industrialized nations and into the developing world. Several case studies will be presented: HIV antibodies were chosen to undergo fast-track development, including risk assessment, expression in tobacco, scale-up, downstream processing and regulatory development, with the aim of performing clinical trials. Engineered plant cells producing human vaccine candidates will also be discussed.

Pharma-Planta was an EU Sixth Framework Integrated Project whose primary goal was to develop an approved production pipeline for plant-derived pharmaceutical proteins. The project moved beyond proof of concept to develop an entire production chain for HIV antibodies, considering all stages of production and processing, ultimately to initiate phase I human trials in Europe. The Pharma-Planta Consortium comprised 40 interacting groups representing 33 public institutes and SMEs from 11 European Member States and South Africa. Two HIV antibodies were chosen for fast-track development (risk assessment, cloning, expression and optimization of production in tobacco and maize, scale-up, downstream

processing and regulatory development) and both remain stable and functional and retain their neutralizing activity when expressed in plants. The most suitable process (antibody 2G12 produced in tobacco, with yields of 100 mg per kg of plant material) was selected for GMP manufacturing, preclinical testing in rabbits and finally a phase I clinical trial which was completed in 2011. This work is progressing towards a phase IIa clinical trial funded by an Advanced ERC grant from the European Commission.

We have also developed multi-stage malaria vaccine and neutralizing rabies antibody candidates and will discuss how both products have matured over the years in terms of performance and manufacturing, aiming to begin translational research within the next 12 months. Finally, state of the art technology to accelerate the development, production and regulatory acceptance of pharmaceutical proteins from plants will be discussed.

INV 22

Positive zeigen ihre Gesichter- Gilt die Herausforderung für die Gesellschaft auch der Medizin?

Tissot J.-L.

Aidshilfe Niedersachsen, Vorstand, Hannover, Deutschland

Menschen mit HIV und Aids zeigen ihre Gesichter, online, auf Plakaten, in Flyern, auf Postkarten, auf Kalendern, auf Straßenbahnen, in Ausstellungen, in Filmen.

Denkt man an die Selbstportraits von Jürgen Baldiga auf seinem Sterbebett, ist das Phänomen nicht neu.

Dieser Wunsch, sein Gesicht in der Öffentlichkeit zu zeigen, entsteht einerseits als Ergebnis einer inneren Befreiung aus dem Joch der Geheimhaltung und als kathartische Reaktion auf fehlende Authentizität, als nicht erfülltes Grundbedürfnis. Andererseits versuchen Positive damit, strukturellen Ursachen in der Gesellschaft entgegen zu wirken, die sie gerade belasten. In der Gesellschaft sorgt das zu einem entspannteren Verhältnis zu den Positiven; bei den Positiven führt es zu einem entspannteren Verhältnis zu sich selbst.

Mit anderen Worten: wir brauchen neue Bilder von Menschen, die mit dem HI Virus leben, weg von Schuldzuweisung, Angst, Mitleid oder Schutz hin zu emanzipatorischen Prozessen. Das ist eine neue Herausforderung für Positive, Aidshilfen, Politik, Justiz aber auch für Mediziner. Im Rahmen des DÖAK's gilt es, diese Herausforderung für das Gesundheitswesen zu präzisieren. Nach dem Erfolg der medikamentösen Behandlung der meisten Infizierten stellt sich jetzt die Frage der ganzheitlichen und nachhaltigen Gesundheit der Positiven. Ist dabei ihr Umgang mit der Infektion nach außen zwischen Geheimhaltung und Offenheit von Bedeutung? Und was ist die Rolle der Mediziner? denn sie spielen dabei eine wichtige Funktion. Was bringt es, wenn ich der sein darf, der ich wirklich bin?

INVITED ABSTRACTS

INV 23

HIV/HCV-Koinfektion: Gibt es noch Herausforderungen oder sind alle Patienten bereits Interferon-frei heilbar?

Rockstroh J.K.

University of Bonn, Bonn, Deutschland

Im Rahmen gemeinsamer Transmissionswege weisen 25% der europäischen HIV-Patienten gleichzeitig eine Hepatitis C (HCV) Koinfektion auf. Im natürlichen Verlauf der HCV-Koinfektion kommt es zu einer rascheren Fibrose-Progression insbesondere bei zunehmendem Immundefekt. Daher ist die Lebererkrankungs-assoziierte Morbidität und Mortalität zu einer der Haupt Non-AIDS Todesursachen bei HIV Patienten geworden. Dies unterstreicht die Notwendigkeit der Evaluation hinsichtlich Therapieindikation und Auswahl einer geeigneten HCV Therapie in diesem speziellen Patientenkollektiv. Erfreulicherweise finden sich im DAA (direct acting antiviral) Zeitalter vergleichbare HCV Ausheilungsraten von an die 95% bei ko- wie bei HCV monoinfizierten Patienten. Damit folgen Therapieindikation und Auswahl an HCV Medikamenten denselben Leitlinien wie bei monoinfizierten Patienten. Es bleibt allerdings die erhöhte Wahrscheinlichkeit von Medikamenten-Interaktionen insbesondere zwischen HIV und HCV Medikamenten, die entsprechend berücksichtigt werden müssen. Offene Fragen hinsichtlich Auswahl der HCV Präparate, Therapiedauer und mögliche Zugabe von Ribavirin bestehen allerdings unverändert für komplexe Patienten wie frühere Non-responder mit Zirrhose, Patienten, die auf eine orale Interferonfreie Therapie nicht angesprochen haben, oder Patienten mit einer akuten Hepatitis C. Trotzdem bieten die heute zur Verfügung stehenden HCV Therapieoptionen für die Mehrheit der Patienten eine ausgesprochen hohe Ausheilungschance, die unbedingt den Patienten vor Ausbildung einer fortgeschrittenen Fibrose angeboten werden sollten. Das Risiko für eine Reinfektion ist jedoch hoch und verlangt neben der rein medikamentösen HCV Behandlung auch eine psychotherapeutische/verhaltens-therapeutische Intervention um eine Risikoreduktion hinsichtlich möglicher Neuansteckungen zu erreichen.

INV 24

Neuro-AIDS: Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft

Arendt G.

Neurologische Klinik der Universität Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland

Der Begriff „Neuro-AIDS“ wurde 1983 geprägt, als durch die Publikation von Snider et al. erstmals Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems bei HIV-positiven Patienten direkt dem Virus zugeordnet wurden und bekannt wurde, dass HTLV III - wie das HI-Virus damals noch bezeichnet wurde - jedes Subsegment des Nervensystems befallen kann. Vergangenheit und Gegenwart von „Neuro-AIDS“ sind von der Entwicklung der antiretroviralen Kombinationsbehandlung geprägt; zu unterscheiden sind die Prä-HAART-Ära vor 1996, dann die frühe (1996-2001) und späte (2001-2005)

HAART-Ära, die Vergangenheit, von der Ära der antiretroviralen Kombinationstherapie (nach 2005), der Gegenwart.

Vergangenheit: Vor 1996 war das klinische Bild von „Neuro-AIDS“ von den opportunistischen cerebralen Infektionen und schweren, dementiven Erkrankungen, die zu Tetraparesen, Inkontinenz und Mutismus führten, beherrscht. Ausgeprägte Polyneuropathien unterschiedlicher Ätiologie und Muskelerkrankungen kamen hinzu. Parallel wurden neuropathologische Charakteristika aller Virus-assoziierten neurologischen Erkrankungen erarbeitet. Nach Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapien (HAART) traten die opportunistischen Infektionen und die schweren Demenzbilder in den Hintergrund. Letztere wurden in den ersten Jahren des neuen Jahrtausends durch cognitive Einbußen unterschiedlicher, aber insgesamt milder, Ausprägung ersetzt. Zunehmend manifestierten sich auch HAART-Komplikationen am Nervensystem (mitochondriale Erkrankungen des peripheren Nerven und der Muskeln).

Gegenwart: Die cognitiven Einbußen wurden unter dem Begriff „HAND“ = HIV-associated neurological disorders zusammengefasst und 2005 einem diagnostischen Drei-Stufen-Schema zugeordnet, den sog. „Frascati“-Kriterien, die weltweit verbindlich sind. In steigendem Maße wurden neurologische Komplikationen als „Ko-Morbidität“ wahrgenommen, nachdem sie im Zuge des primären Rückgangs nach Einführung der HAART und der neuen, milden Ausprägung überwiegend ignoriert worden waren. Zur schärferen Fokussierung trug auch die „Alterung“ großer Patientenkohorten mit konsekutiver Akzentuierung cognitiver Einbußen und der Notwendigkeit einer Abgrenzung von degenerativen Gehirnerkrankungen bei.

Zukunft: Differentialdiagnostische Überlegungen, Ko-Faktor Management, Therapie-Simplifizierungen zur Vermeidung insbesondere zentral-nervöser Nebenwirkungen und ZNS-spezifische Therapien (Medikamenten-Nanocarrier, Einsatz Zell-penetrierender Peptide und Peptid-bindende Verfahren) werden die Zukunft von „Neuro-AIDS“ prägen.

INV 25

HIV-Infektion und Intensivmedizin

Oette M.

Krankenhaus der Augustinerinnen, Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie und Infektiologie, Köln, Deutschland

Einführung: In einer Population von erfolgreich behandelten HIV-infizierten Patienten spielen Krankheiten, die eine komplexe medizinische Versorgung notwendig machen, eine zunehmende Rolle. Dies gilt insbesondere für die Intensivmedizin, der bei zunehmendem Lebensalter eine wachsende Bedeutung zukommt. Hinzu tritt aber auch das Problem der späten Diagnosestellung der HIV-Infektion (late presentation), da intensivmedizinisch relevante Erkrankungen vor allem bei fortgeschrittenem Immundefekt zum Tragen kommen. Es wurde in epidemiologischen Erhebungen gezeigt, dass dieses

Phänomen bei über 30% der neudiagnostizierten HIV-Patienten zu finden ist.

Befunde: Verschiedene Studien der jüngeren Vergangenheit konnten zeigen, dass

1. late presenter eine höhere Wahrscheinlichkeit der Aufnahme auf eine Intensivstation und eine deutlich erhöhte Mortalität gegenüber Patienten mit erhaltener Immunkompetenz haben,
2. respiratorische Infektionen den Hauptteil der intensivmedizinischen Manifestationen ausmachen,
3. diese Erkrankungen bei HIV-Positiven häufiger als bei HIV-Negativen zur intensivmedizinischen Aufnahme führen,
4. bei respiratorischen Erkrankungen HIV-Positive häufiger künstlich beatmet werden müssen,
5. abdominale Infektion den zweithäufigsten Grund für den Einsatz der Intensivmedizin darstellen,
6. kardiovaskuläre Manifestationen seltener als bei HIV-Negativen intensivmedizinisch relevant sind,
7. HIV-Infizierte häufiger eine Katheter-assoziierte Infektion entwickeln,
8. das gleichzeitige Auftreten mehrerer Krankheitsmanifestationen bei HIV- und AIDS-Patienten häufig ist,
9. die Haupttodesursachen die Sepsis und respiratorische Komplikationen sind,
10. im Trend eine erhöhte Gesamtmortalität HIV-infizierter Intensivpatienten zu verzeichnen ist (16-51%),
11. kein eindeutiger Zusammenhang zwischen antiretroviraler Therapie und Prognose der Intensivmedizin besteht, der Neubeginn jedoch bereits während des Intensivaufenthaltes zu bevorzugen ist.

Schlussfolgerungen: Aufgrund der besonderen Krankheitslast bei HIV-Patienten ist eine aktive Auseinandersetzung mit ihren intensivmedizinischen Manifestationen angezeigt. Daher ist ein nihilistischer Ansatz bei diesen Patienten nicht gerechtfertigt. Künftig wird aufgrund der demographischen Entwicklung der Intensivmedizin bei HIV-Positiven eine größere Rolle zukommen. Weitere Anstrengungen insbesondere in der Forschung sind erforderlich, um auch HIV-Infizierten die gleichen Chancen der Intensivbehandlung wie HIV-Negativen einzuräumen.

INV 26

Drugging Innate Immunity: A new paradigm for the treatment of viral infection

Towers G.J., Selwood D.

University College London, London, Vereinigtes Königreich

Almost all of the current drugs used to treat viral infection depend on direct inhibition of viral proteins. This is effective, but viruses mutate to avoid drug binding while maintaining viral protein function in a process called viral drug resistance. Management of drug resistance is an important feature of effective treatment of HIV/AIDS. It is possible to inhibit viral replication by targeting host proteins on which viral replication depends.

This strategy is expected to be more resistant to escape by viral mutation because the drug does not bind the virus. It requires a detailed understanding of the host virus interaction being targeted. For example, the small molecule Maraviroc targets the HIV-1 entry co-receptor CCR5 and prevents entry of CCR5-tropic virus into cells.

We study the mechanisms of the intracellular innate immune system, which detects and inactivates incoming viruses. Like all pathogens, HIV has to evade or antagonize this defensive system in order to infect its human host. The intracellular proteins and pathways of the cell autonomous innate immune system allow cells to defend themselves from infection by detecting and then eliminating pathogens in a variety of ways. Retroviruses, like HIV-1, are particularly sensitive to the process of innate cytoplasmic DNA detection because they synthesise their DNA genome in the cytoplasm of target cells. We have studied how HIV-1 hides its DNA synthesis within the viral Capsid and how this process involves recruitment of specific cellular cofactors called CPSF6 and Cyclophilin A. Both of these host cofactors recruit to the outside of the incoming viral capsid and both have a role on regulating viral DNA synthesis and DNA detection in a process we call cloaking.

Understanding the molecular details of the cloaking interactions allows us to develop inhibitors that uncloak virus and reveal viral DNA to innate immune sensors. We have developed a modified non-immunosuppressive cyclosporine called SMBZ that targets host protein cyclophilin A and prevents it being recruited to viral capsid. SMBZ treatment causes detection of viral DNA in infected monocyte derived human macrophages *in vitro*. Inhibition of viral replication is accompanied by production of the antiviral cytokine type 1 interferon. Viral replication is partially rescued by blockade of interferon signaling using an antibody to interferon receptor demonstrating that interferon activity is at least partly responsible for the inhibitory effect. This antiviral strategy is particularly effective because firstly, the drug targets CypA and not the virus. Thus, virus cannot mutate to avoid SMBZ recruitment. Secondly, viral inhibition is due to the induction of the cell autonomous innate immune response and will therefore be potent and difficult to escape through viral mutation. Surprisingly, the use of cyclophilin as a cofactor of viral infection is common. Thus cyclosporines are active against a broad range of unrelated viruses including Hepatitis B and C, coronaviruses, herpes viruses and vaccinia virus.

INV 27

LEDGINS, novel inhibitors of HIV replication with a multimodal mechanism of action

Christ E.

KU Leuven, Laboratory for Molecular Virology and Gene Therapy, Leuven, Belgien

With the regulatory approval of the first integrase strand transfer inhibitor (INSTI), raltegravir, in 2007 viral integration became a validated target for antiviral therapy and therefore became an integral part of cART.

INVITED ABSTRACTS

Virus-host interactions are believed to be bonafide targets for antiviral therapy. Therefore in recent years the search for novel cellular co-factors supporting HIV replication has experienced great interest. In 2003 we identified LEDGF/p75 as a co-factor of HIV replication. Later studies demonstrated that LEDGF/p75 functions as the chromatin tether for the viral genome and therefore validated this interaction as a target for antiviral therapy. In 2010 we described the development of LEDGINs first in class allosteric inhibitors of HIV integrase. Since then different authors have reported allosteric integrase inhibitors, yet all have in common that they bind to the LEDGF/p75 interaction site on HIV-integrase and potently block viral replication through a multimodel mechanism of action inhibiting both the early and the late steps of HIV replication. Through their allosteric nature LEDGINs do not show any cross-resistance with INSTIs and have the potential to become an integral part of combination therapy.

Here we present an overview of the development of LEDGINs from early phases towards the clinical development highlighting their unique mechanism of action and its implication in understanding basic virology.

INV 28

Locked Nucleic Acids zur therapeutischen Inhibition von HIV

Hillebrand F., Schaal H.

HHU Düsseldorf, Institut für Virologie, Düsseldorf, Deutschland

Fragestellung: Trotz Kombinationstherapie (cART) ist das humane Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) weiterhin in der Lage gegen alle bekannten Inhibitoren Escape-Varianten hervorzubringen. Dies macht die Suche nach neuen Wirkstoffen aus neuen Substanzklassen mit alternativen Zielen in der viralen Replikation nach wie vor notwendig. Unsere Fragestellung lautet, ob sich mittels einer Maskierungs-Strategie Proteinbindstellen auf der viralen RNA so blockieren lassen, dass hierdurch ihre Prozessierung gestört und in der Folge die HIV-1 Replikation inhibiert wird.

Methodik: Um diese Strategie umsetzen zu können, haben wir sogenannte Locked Nucleic Acids (LNAs), modifizierte antisense-Oligonukleotide, verwendet, die in der Lage sind, sehr effizient an ihre RNA Zielsequenz zu binden und die eine geringe Toxizität sowie eine hohe Stabilität aufweisen. Zudem können LNAs aus dem Zellkulturmedium heraus - ohne Verwendung von Transfektionsreagenzien - von den Zellen aufgenommen werden, ein Vorgang, der als Gymnosis bezeichnet wird. Aufgrund unserer vorherigen Arbeiten, die zeigen, dass eine Inaktivierung spleißregulatorischer Elemente (SREs) die Produktion viraler Partikel massiv inhibieren kann, haben wir 16-Nukleotid-lange LNAs u.a. gegen virale SREs gerichtet. Die LNAs wurden dem Medium infizierter Zellen zugesetzt und die viralen Spleißmuster sowie die Virus Partikelproduktion - im Vergleich zu transfizierten LNAs - analysiert.

Ergebnisse: Alle transfizierten LNAs waren in der Lage das

virale Spleißmuster zu verändern, vergleichbar dem, welches wir zuvor auch nach Mutation der SREs beobachten konnten. Auch hemmten die transfizierten LNAs die virale RNA Expression sehr deutlich.

Die einfache Zugabe der LNAs ins Zellkulturmedium HIV-1 infizierter Jurkat Zellen resultierte in einem noch stärkeren antiviralen Effekt, obwohl die von den Zellen aufgenommenen LNAs das virale Spleißmuster kaum zu ändern schienen.

Schlussfolgerungen: Alle getesteten LNAs, gleich ob transfiziert oder gymnotisch appliziert, waren in der Lage höchst erfolgreich und massiv die virale Partikelproduktion zu inhibieren. Aufgrund der nicht vergleichbaren Spleißmuster scheinen sich die Wirkmechanismen transfizierter und gymnotisch applizierter LNAs deutlich voneinander zu unterscheiden. Diese Ergebnisse unterstreichen das Potential von LNAs als neues alternatives Therapeutikum.

INV 29

Discovery and characterization of an endogenous CXCR4 antagonist

Zirafi O.¹, Kim K.-A.¹, Ständker L.², Moepps B.³, Geiger H.⁴, Frossard N.⁵, Giménez-Gallego G.⁶, Telenti A.⁷, Forssmann W.-G.⁸, Bönig H.⁹, Lasitschka F.¹⁰, Herold N.¹¹, Färber M.¹¹, Keppler O.T.¹¹, Kirchhoff F.¹, Münch J.¹

¹Institute of Molecular Virology, Ulm, Deutschland, ²Institute of Molecular Virology and Ulm Peptide Pharmaceuticals, Ulm, Deutschland, ³Institute of Pharmacology and Toxicology, Ulm, Deutschland, ⁴Department of Dermatology and Allergic Diseases, Ulm, Deutschland, ⁵UMR7200, Therapeutic Innovation Lab, Strasbourg, Frankreich, ⁶Department of Physico-Chemical Biology, Madrid, Spanien, ⁷Institute of Microbiology, Lausanne, Schweiz, ⁸PHARIS Biotec GmbH, Hannover, Deutschland, ⁹German Red Cross Blood Service BW-Hessen and Institute for Transfusion Medicine and Immunohaematology, Frankfurt, Deutschland, ¹⁰Institute of Pathology, Heidelberg, Deutschland, ¹¹Institute of Medical Virology, Frankfurt, Deutschland

Endogenous factors that control HIV-1 replication and spread in humans remain poorly characterized. To discover such factors, we screened a comprehensive peptide library generated from human hemofiltrate and identified a 16residue fragment (named EPI-X4) of human serum albumin (HSA) as a specific inhibitor of CXCR4-tropic HIV-1 strains. EPI-X4 is evolutionarily conserved and generated from the highly abundant albumin precursor by pH-regulated proteases. It forms an unusual lasso-like structure and antagonizes CXCL12-induced tumor cell migration, mobilizes stem cells, and suppresses inflammatory responses in mice. Notably, specific amino acid changes and dimerization increased the antagonistic activity by almost two orders of magnitude. Furthermore, the peptide is abundant in the urine of patients with inflammatory kidney diseases and may thus serve as a biomarker. Finally, we detected significant amounts of EPI-X4 in vaginal lavages, which might explain why CXCR4-tropic viruses are not transmitted by sexual

intercourse. Our results identify EPI-X4 as a key regulator of CXCR4 signaling that may play important roles in HIV/AIDS and inflammation.

INV 30

Migrantinnen u. Migranten i. d. Forschung erreichen: Studie zu sexueller Gesundheit bei Afrikaner/innen in Hamburg. Erfahrungen der Peer Researcher

Oudini H.¹, Wiebe M.¹, Ouedraogo O.I.², Koschollek C.³, Marcus U.³, Hamouda O.³, Bremer V.³, Santos-Hövenner C.³, MiSSA ¹AIDS-Hilfe Hamburg e.V., Migration, Hamburg, Deutschland, ²Jugendmigrationsdienst, AWO Integrations-Center Hamburg, LV Schleswig-Holstein e.V., Hamburg, Deutschland, ³Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund/Ziele: In einem vom RKI initiierten partizipativen Prozess zur Erhebung der Präventionsbedarfe von Migrant/innen aus Subsahara Afrika (MiSSA) in Bezug auf HIV/Virushepatitiden (HEP) und sexuell übertragbarer Infektionen (STI) wurde gemeinsam mit Community Mitgliedern und Praxispartner/innen ein Studiendesign erarbeitet, das in Hamburg pilotiert wurde. Ziele waren die Ermittlung der Präventionsbedarfe, sowie die Prüfung der Machbarkeit des Studiendesigns. In diesem Beitrag beschreiben wir den Projektlauf in Hamburg und die Erfahrungen der Peer Researcher während der Datenerhebung.

Projektbeschreibung: Von Oktober-Dezember 2013 fand eine Befragung von in Hamburg lebenden Afrikaner/innen zu HIV/HEP/STI statt, die gemeinsam mit der AIDS-Hilfe Hamburg (AHH) durchgeführt wurde. Die AHH wählte aus dem durch die bestehende Arbeit mit Afrikaner/innen (z.B. Café Afrika) entstandenen Netzwerk 14 MiSSA als Peer Researcher aus, die im Hinblick auf Geschlecht, Alter und Herkunft die afrikanischen Communities in Hamburg repräsentierten und die in ihrer Community gut vernetzt waren. Anschließend fand in Hamburg ein Community Treffen statt, bei dem MiSSA aus verschiedenen Städten zusammenkamen, um Erreichbarkeit von Afrikaner/innen für Studien zu diskutieren und eine Strategie zur Ansprache von MiSSA zu entwickeln. Durch die Peer Researcher in HH wurden potentielle Rekrutierungsorte identifiziert. Vor Beginn der Studie wurden Peer Researcher an zwei Terminen bezüglich forschungsethischer Aspekte und Grundlagen zu HIV/HEP/STI geschult. Durch aufsuchende Rekrutierung wurden insgesamt 649 MiSSA erreicht. Fragebögen konnten durch die Befragten selbst oder im Rahmen eines Interviews ausgefüllt werden. Die Interviewdauer variierte stark (ca. 10-30 Minuten); die Einführung und das Erhalten des mündlichen Einverständnisses nahmen oft wesentlich mehr Zeit in Anspruch. Wöchentliche Prozessevaluationen mit RKI und AHH telefonisch, zwischen AHH und Peer Researchern face-to-face oder telefonisch und ein Treffen mit Peer Researchern, AHH und RKI wurden durchgeführt, um Erfolge und Barrieren im Rahmen der Rekrutierung, sowie Zwischenergebnisse zu besprechen. Nach Studienende fand ein Abschlusstreffen statt, bei dem die Peer Researcher ihre

Erfahrungen während der Datenerhebung teilten. Nach der Datenanalyse wurden gemeinsam mit den Peer Researchern die Ergebnisse interpretiert und Empfehlungen generiert.

Erfahrungen: Generell gaben die Peer Researcher wider, dass die Arbeit Spaß gemacht hat. Sie fühlten sich sicher in Bezug auf die Thematik und unterstützten das Projekt. Die Prozessevaluation und Zwischenauswertung wurden als motivierend empfunden. Der Fragebogen wurde relativ gut angenommen. Herausforderungen waren Fragen, die als zu persönlich empfunden wurden. Weiterhin gab es vor allem bei Personen ohne legalen Aufenthaltsstatus Ängste in Bezug auf demographische Angaben. Auch waren einige Befragte skeptisch, da der FB nur MiSSA ansprach. Eine intensivere Schulung wäre hilfreich gewesen. Die Peer Researcher haben sich auf eine gemeinsame Interpretation der Ergebnisse sehr gefreut.

INV 31

Barrieren und missed opportunities bei der HIV- und Hepatitis B/C-Prävention, Testung und Behandlung von i.v. Drogen Gebrauchenden in Deutschland. Ergebnisse der DRUCK-Studie

Zimmermann R., Wenz B., Nielsen S., Gassowski M., Santos-Hövenner C., Marcus U., Bremer V.
Robert Koch-Institut, Abt. für Infektionsepidemiologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Bei injizierenden Drogengebraucher/innen (IVD) sind Infektionen mit Hepatitis B (HBV), Hepatitis C (HCV) und HIV häufiger als in der Allgemeinbevölkerung. Obwohl eine HBV-Immunsierung für IVD empfohlen ist, zeigen regionale Untersuchungen niedrige Impfquoten bei dieser Gruppe. Um Seroprävalenzdaten für HIV, HBV und HCV sowie damit gekoppelte Daten zu Wissen, Risiko- und Präventionsverhalten von IVD in Bezug auf die Infektionen zu erfassen, wurde vom RKI die DRUCK-Studie („Drogen und chronische Infektionskrankheiten“), ein multizentrischer Sero- und Verhaltenssurvey unter IVD, initiiert. Die Ergebnisse sollen in gezielte Präventionsempfehlungen zum Schutz vor HIV und Hepatitiden bei IVD einfließen.

Methoden: IVD, die innerhalb der letzten 12 Monate in der jeweiligen Studienstadt Drogen injiziert hatten und ≥ 16 Jahre alt waren, wurden durch ein modifiziertes Schneeballverfahren (*Respondent driven sampling*) rekrutiert und in Einrichtungen der Drogenhilfe untersucht. Die Datenerhebung fand von 2011 bis 2014 in Berlin, Essen, Frankfurt/Main, Köln, Hannover, München und Hamburg statt. Im fragebogengestützten Interview wurden Daten zu Soziodemographie, Risiko- und Präventionsverhalten, Infektionsstatus und Wissen zu HBV, HCV und HIV erhoben. Auf Filterpapier getropfte Kapillarblutproben wurden anonym auf serologische und molekularbiologische Marker von HBV, HCV und HIV untersucht. Den Teilnehmer/innen (TN) wurde ein anonymer HIV-Schnelltest und bei Wissenslücken im Interview eine gezielte Kurzberatung angeboten. Hier werden Ergebnisse der Studie als Spanne der acht Studienstädte vorgestellt.

INVITED ABSTRACTS

Ergebnisse: Unter den 2.077 untersuchten TN betrug das mediane Alter je nach Studienstadt 29-41 Jahre, 18,5-35,2% der TN waren Frauen, und 9,2-30,6% nicht in Deutschland geboren, 76,0-88,4% hatten innerhalb der letzten 30 Tage Drogen injiziert, wobei Heroin (56,8-85,4%) die am häufigsten aktuell konsumierte Substanz war. In Hamburg, Hannover und Frankfurt wurde von bis zu 71,6% Crackkonsum berichtet, in Leipzig von 66,9% Metamphetamin-Konsum. Hafterfahrung gaben 72,8-85,8% der TN an; 17,7-39,8% von diesen hatten in Haft Drogen injiziert. Zwischen 54,6 und 88,1% der TN waren bereits in Opioidsubstitutionstherapie (OST). Die Seroprävalenz von HIV betrug 0-9,1%, von HCV 42,3-75,0%, wobei eine aktive Infektion mit nachweisbarer HCV-RNA in 23,1-54,0% vorlag. Die HBV-Prävalenz lag bei 4,6-33,0%, die Anti HBs-Seroprävalenz als Marker einer Impfung bei 15,1-52,4%. Der Anteil jemals Getesteter betrug 76,6-97,5% (HIV) und 70,3-95,9% (HCV). Zwischen 0 und 31,8% der HIV-Infektionen und 9,5 -28,8% virämische HCV-Infektionen bei bisher nicht HCV-positiv diagnostizierten TN wurden neu entdeckt. Aktuelles *Unsafe use* Verhalten (Tauschen von Nadeln, Spritzen, Filtern, Löffeln, Wasser) wurde von 36-48% angegeben, und es zeigten sich Wissensdefizite zur Übertragung durch Filter, Löffel, Wasser, zur HBV-Impfung sowie HIV-Behandlung und Postexpositionsprophylaxe.

Das HIV-Schnelltestangebot wurde von bis zu 46% der TN angenommen. Die gezielte Beratung nahmen 29,8-79,8% der TN in Anspruch.

Schlussfolgerungen: Die hohe HIV- und HCV-Prävalenz sowie die niedrige HBV-Impfprävalenz der Studienpopulation zeigen die Notwendigkeit intensiver Präventionsstrategien, verstärkter Impfangebote und Therapie, v.a. von HCV. Testung und fokussierte Kurzberatung sowie ein HIV-Schnelltestangebot in Drogenhilfeeinrichtungen wurden gut akzeptiert und sollten als Regelangebot etabliert werden. Zeiten der Inhaftierung und der regelmäßige Kontakt mit dem medizinischen System im Rahmen der OST sollten besser für Prävention, Testung, Beratung und Behandlung genutzt werden.

INV 32

HIV risk, risk perception, testing and treatment decisions among German men having sex with men (MSM)

Marcus U.¹, Gassowski M.¹, Kruspe M.², Drewes J.²

¹Robert Koch-Institut, Infektionsepidemiologie, Berlin, Deutschland, ²Freie Universität Berlin, Gesundheitswissenschaften, Berlin, Deutschland

Background: The proportion of MSM diagnosed with HIV and receiving antiretroviral treatment is high in Germany. Since effective treatment dramatically reduces infectiousness, most new HIV infections are transmitted by men infected but not yet diagnosed or not on treatment. To identify testing and treatment barriers and promising testing strategies for MSM we analysed the association between reported and perceived risks, testing decisions, and willingness to start therapy.

Methods: Data on reported sexual risks and risk perceptions

were analysed from a German MSM online sample recruited in 2013. For risk perception analysis respondents with self-reported HIV infection were excluded. Two subgroups of participants were selected for comparative analysis: inclusion criterion for both was reporting ≥ 2 episodes of unprotected anal intercourse (UAI) with a non-steady partner of unknown HIV serostatus in the previous 12 months. Group1 (G1) comprised men tested for HIV within the previous 12 months and group2 (G2) men never tested for HIV. Factors associated with not testing were identified using bivariate and multivariate regression analysis, and self-reported reasons for testing and not testing were compared. Respondents with self-reported HIV diagnosis who indicated not taking antiretroviral treatment were asked about their willingness to start treatment in order to reduce infectiousness.

Results: There were 15,297 MSM participating in the online survey who had never received an HIV positive test result. G1 consisted of 775 men, G2 of 396 men. Frequency of UAI with a non-steady partner of unknown HIV status was not statistically different, but the number of anal sex partners was lower in G2. On a ten-point scale measuring self-perceived sexual risks in the last 12 months, G2-men were more likely to indicate their risks as very low or low (0-4) (OR 1.41, 95%CI 1.08-1.86), however, the risk of the last episode of anal sex was rated very similar. Intention to get tested for HIV in the coming 12 months differed significantly between the two groups, with 85% of G1 and 31% of G2 intending to get tested. Routine testing was a frequent reason (49%) for testing among G1, while fears of being outed as gay, recognized as someone at risk for HIV, of needing to disclose personal secrets to a counselor or health care provider (75%), and fears of receiving a positive test result (47%) were cited as testing-barriers by men in G2.

120 of 1437 survey participants (8.4%) diagnosed with HIV were currently not on treatment. Sixty percent of the untreated men were ready to start treatment to reduce infectiousness.

Conclusions: The group never tested for HIV (G2) appears to consist of at least two subgroups: men having an appropriate risk perception and principally willing to accept testing, and men inadequately perceiving their risks as low. Access barriers for testing should be decreased, e.g. by making home collection or home tests available. Routine testing should be emphasized to deal with inadequate risk perceptions. Effects of treatment on infectiousness should be discussed with all sexually active HIV patients and treatment should be offered irrespective of CD4 cell count.

INV 33

Prevalence of STI of and access to care for sex workers reached at their working place: results of the STI-outreach study

Jansen K.¹, Bremer V.¹, Steffen G.¹, Sarma N.¹, Nielsen S.¹, Münstermann D.², Lucht A.², Tiemann C.²

¹Robert Koch-Institut, Fachgebiet für HIV, STI, Hepatitis, Berlin, Deutschland, ²Labor Krone, Bad Salzungen, Deutschland

Objectives: In Germany, STI prevalence is low in female sex workers (FSW) attending local public health authorities (LPHA). FSW without regular contact to health services may be at high risk for STI. We measured the prevalence of chlamydia trachomatis (CT), gonorrhoea (NG) and trichomonas (TV) among FSW at their workplace to identify the most vulnerable subgroups and to plan effective interventions.

Methods: Specialised LPHA outreach-workers screened FSW in North Rhine-Westphalia, Berlin and Hamburg for the respective STI on basis of self-collected vaginal swabs, using TMA (APTIMA Combo 2®; APTIMA® Trichomonas vaginalis Assay). LPHA staff collected data on sociodemographics, duration of sex work and access to medical care with help of translators and cultural mediators. We fitted multivariate logistic regression models to identify risk factors for diagnosis of any STI.

Results: 1,449 FSW from 358 different working places were enrolled by staff of 20 LPHA. Overall, 87.6% of FSW were born abroad, 27.6% in Romania, another 20.7% in Bulgaria. Overall, 41.4% of non-Germans had no German language skills. German and non-German FSW differed regarding median age (30 vs. 28 years, $p < .01$), median duration of sex work (4 vs. 3 years, $p < .01$), existing health insurance (89.3% vs. 21.2%, $p < .01$) and ever attending a LPHA (69.5% vs. 43.0%, $p < .01$). FSW worked mainly in brothels (26.1%), clubs/bars (20.1%), "Laufhäusern" (18.0%), apartments (13.6%), saunaclubs (9.0%) and on the street (7.4%).

Prevalences were 10.2% for CT, 4.3% for NG, and 10.9% for TV. For 1.253 FSW all needed data for multivariate analysis were available. Diagnosis of any STI was associated with

- being born in Romania (adjusted odds ratio (aOR)=2.7, 95%-CI=1.2-6.1), in Bulgaria (aOR=4.3, 95%-CI=1.9-9.7), other Central Europe (aOR=2.9, 95%-CI: 1.1-7.1), or other countries (aOR=2.2, 95%-CI=1.0-4.1) compared to German origin;
- a short duration of sex work < 1year (aOR=1.8, 95%-CI=1.2-2.9) or 1-2years (aOR=1.5, 95%-CI=1.03-2.2) compared to 3-4years;
- working in a sauna club (aOR=2.3, 95%-CI=1.2-4.6) and on the street (aOR=3.2, 95%-CI=1.5-6.7) compared to working in an apartment and
- working at places with 6-15 FSW (aOR=1.8, 95%-CI=1.1-3.0), compared with places of 1-5 FSW.

The multivariate model was adjusted also for age, German language skills and health insurance status. Despite being significantly associated with tested positively for any STI on univariate level, younger age, not having German language skills or health insurance remained not as risk factors in the multivariate model.

Conclusions: We could reach large numbers of so-called "hard-to-reach" FSW with appropriate actions. Lacking language skills and missing health insurance existed widely. Prevalence of CT, NG and TV was high in the tested population. Free-of cost testing and treatment for STI should be available generally for FSW, in combination with cultural and language

mediation, with special focus on foreign-born FSW and those with shorter experience of sex work.

INV 34

Frauen und Neuro-AIDS

Arendt G.¹, Orhan E.¹, Nolting T.²

¹Neurologische Klinik der Universität Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland, ²Psychiatrische Klinik der Universität Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland

Einleitung: In der Prä- und frühen HAART-Ära galt, Frauen hätten eine niedrigere Plasmaviruslast als Männer, aber einen sich rascher verschlechternden Immunstatus und daher eine schlechtere Gesamtprognose, ein höheres Demenzrisiko als Männer bei AIDS-Manifestation und würden später und seltener antiretroviral behandelt.

Methodik: Diese Thesen wurden retrospektiv an 798 HIV-positiven Frauen und 3543 Männern, die vom 1.1.1996 bis zum 30.4.2014 für eine Kohortenstudie konsekutiv rekrutiert worden waren, auf ihre aktuelle Gültigkeit überprüft. Testparameter waren: Alter, Dauer der HIV-Positivität, CDC-Stadium, CD4+-Zellzahlen, CD4+-Zell-Nadir, Plasmaviruslast, Beginn der antiretroviralen Behandlung und die am häufigsten kombinierten Medikamente, die diagnostische Einstufung nach der Neuro-AIDS-Nomenklatur von 2007 („Frascati“-Kriterien, Antinori et al., 2007) und das Auftreten von Depressionen.

Ergebnisse: Erstes, signifikantes Ergebnis war, dass Frauen zum Zeitpunkt der Diagnose „HIV-positiv“ deutlich jünger sind als Männer, 78% waren unter 45. 2/3 aller Frauen waren AIDS-definiert erkrankt. Sie werden in der Regel später als Männer behandelt. Immunstatus und Plasmaviruslast sind jedoch weder in den Ausgangswerten (bei Diagnosestellung) noch im Verlauf unter Therapie unterschiedlich. Seit 2005 unterscheiden sich die angewendeten Kombinationspräparate nicht mehr, zuvor wurden neue Substanzen deutlich häufiger bei Männern gebraucht. Vor 1996 - also vor der cART-Ära - waren mehr Frauen als Männer dement, danach gleichen sich die Demenzraten schrittweise an, wobei nach 2005 mehr Männer als Frauen dement sind, diese Unterschiede aber kein Signifikanzniveau erreichen. In den neuro-cognitiven Leistungstests schneiden Männer bei feinmotorischen Aufgaben besser ab als Frauen, die übrigen Leistungen (Exekutivfunktionen, Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, Lernen und Gedächtnis sowie verbale Fähigkeiten) sind vergleichbar. Bezüglich der „Frascati“-Kriterien finden sich auf dem Level 1, dem asymptomatischen neuropsychologischen Defizit (ANPD = testpsychologische ohne subjektive Defizite) mehr Frauen als Männer. Deutliche Unterschiede fanden sich bei depressiven Verstimmungen zugunsten der Frauen.

Schlussfolgerungen: Weder in der cART-Ära noch vorher bestehen signifikante Unterschiede bzgl. systemischer Krankheits-Surrogatmarker zwischen Männern und Frauen. Diese finden sich jedoch hinsichtlich psychometrischer Auffälligkeiten und der Manifestation von Depressionen.

INV 35**Late Presentation in NRW****Haars U.***Uniklinik Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland*

Hintergrund: HIV Late Presentation und später ART-Beginn (ART=Antiretrovirale Therapie) sind mit einer erhöhten Frühmortalität, Krankheitsprogression und fortbestehender HIV Transmission verbunden. Es existieren verschiedene Definitionen für Late Presentation, die üblicherweise sowohl für verspätete Erstdiagnose als auch für späten ART Beginn verwendet werden. Verschiedene Risikofaktoren für HIV Late Presentation sind beschrieben, nämlich Herkunft aus einem Hochprävalenzland, Alter, niedriger sozioökonomischer Status und männliches heterosexuelles Geschlecht. Frauen, speziell deutsche Frauen, werden hier auf dieses Phänomen als Risikofaktor für Late Presentation untersucht.

Methodik: Seit 2001 untersucht die multizentrische RESINA Studie (Genotypic HIV-Resistance in North Rhine Westphalia) die primären HIV Resistenzen in NRW. Außer Resistenzen werden epidemiologische Daten wie Alter, Geschlecht, Subtyp, ethnische Zugehörigkeit, CDC-Klassifikation, CD4-Zellzahl vor ART Beginn und Auswahl der ART erhoben. Es wurde die CD4-Zellzahl vor ART Beginn bei den Frauen der RESINA Studie in Bezug auf die ethnische Herkunft untersucht. Fisher's Exact Test wurde zur Untersuchung der demographischen und immunologischen Parameter angewendet.

Ergebnisse: In der Zeit von 2001 bis 2012 wurden 2848 Personen vor ART Beginn in die RESINA Studie eingeschlossen. 2292 (80%) waren männlich, 556 (19%) waren weiblich, bei 11 (1%) war das Geschlecht nicht angegeben. Die CD4-Zellzahl vor ART Beginn wurde bei 376 (68%) aller weiblichen Patienten erhoben. Der Anteil der Patientinnen mit CD4-Zellzahlen < 200/μl vor ART-Beginn unterscheidet sich nicht wesentlich zwischen Afrikanerinnen und Kaukasierinnen (44%, n=70, versus 41%, n= 71, p=0,5776). 81% der Kaukasierinnen waren Deutsche, die restlichen 19% stammten überwiegend aus Osteuropa. Die Asiatinnen hatten signifikant niedrigere CD4-Zellzahlen vor ART-Beginn (82%, n=31/38, versus 44% Afrikanerinnen und 41% Kaukasierinnen mit CD4-Zellzahl < 200/μl, p< 0,001) im Vergleich zu den Afrikanerinnen und Kaukasierinnen, 42% der Asiatinnen (n=16/38) hatten CD4-Zellzahlen < 50/μl.

Schlussfolgerung: Migrationshintergrund aus einem Hochprävalenzland stellt einen Risikofaktor für HIV Late Presentation dar. Erwartungsgemäß hatte eine große Zahl Afrikanerinnen niedrige CD4-Zellzahlen vor ART Beginn. Die Kaukasierinnen, überwiegend deutsche Frauen, waren fast gleichhäufig Late Presenter vor ART Beginn. Wir schließen daraus, dass Late Presentation und Late Diagnosis bei unseren Studienteilnehmern nicht von der ethnischen Zugehörigkeit, sondern vom Geschlecht abhängt. Die alarmierend hohe Zahl an Asiatinnen mit besonders niedrigen CD4-Zellzahlen vor ART Beginn, speziell die mit CD4-Zellzahlen < 50/μl, weisen auf den speziellen Bedarf hin, sich dieser Patientengruppe verstärkt zu widmen.

INV 36**Seminal amyloids enhance HIV-1 infection and impair the antiviral efficacy of microbicides****Münch J.***Institut für Molekulare Virologie, Ulm, Deutschland*

HIV is spread predominantly by sexual contact and semen is the vector propagating the majority of all ~2.3 million worldwide annual new infections. Far from being a passive vehicle, semen markedly enhances HIV infection. This infection enhancing activity of semen is mediated by amyloid fibrils that form by self-assembly of peptides derived from the abundant semen proteins prostatic acid phosphatase or semenogelins. Seminal amyloids are present in ejaculates of most healthy and HIV seropositive men, and their levels in individual semen samples correlate with their infection enhancing activity. Seminal amyloids are highly cationic and capture negatively charged virions thereby increasing viral attachment rates to target cells resulting in augmented fusion. By doing so, fibrils promote HIV infection *in vitro* by several orders of magnitude and may thus be essential for sexual viral transmission *in vivo*. Topical microbicides are compounds that can be applied inside the vagina or rectum to protect against acquiring HIV through unprotected sexual intercourse. All topically applied microbicides potently inhibit HIV infection *in vitro* but have largely failed to exert protective effects in clinical trials. One possible reason for this discrepancy is that the preclinical testing of microbicides does not faithfully reflect the conditions of HIV sexual transmission. Thus, we analyzed how the ability of semen to promote HIV infection affects the antiviral efficacy of several class of microbicides.

We found that pre-exposure of HIV particles to semen resulted in reduced antiviral efficacies of those drugs that target HIV components, including polyanions, neutralizing antibodies, Reverse transcriptase, Integrase and Protease inhibitors. Our results clearly show that seminal amyloids are critical for the decreased antiviral efficacy of the various classes of microbicides because semen lacking HIV-enhancing activity did not impair drug efficacy, whereas synthetic amyloid fibrils reduced drug efficacy as effectively as semen itself. Thus, the antiviral efficacy of microbicides determined in the absence of semen greatly underestimates the drug concentrations needed to block semen-exposed virus. One notable exception was Maraviroc. This HIV entry inhibitor targets the host cell CCR5 coreceptor and was highly active against both untreated and semen-exposed virus in cell lines and primary HIV target cells. These data help to explain why microbicides have failed to protect against HIV in clinical trials and suggest that antiviral compounds targeting host factors hold promise for further development. These findings also show that the *in vitro* efficacy of candidate microbicides should be determined in the presence of semen to identify the best candidates for the prevention of HIV sexual transmission. Moreover, the development of alternative agents that antagonize seminal amyloid may have dual beneficial effects because they would

(i) prevent enhancement of HIV attachment and infection, and (ii) restore the antiviral activity of other microbicides in the presence of semen.

Several agents that abrogate fibril formation or antagonize their HIV -enhancing activity have been described. Combinations of anti-HIV microbicides and agents disrupting the infection-enhancing activity of semen should be more effective than single-component formulations and represent a new strategy for preventing sexual transmission of HIV.

INV 37 CD169+ macrophages mediate *trans*-infection for retrovirus spread *in vivo*

Sewald X.

Yale University, Department of Microbial Pathogenesis, New Haven, Vereinigte Staaten

Retroviruses infect organisms through mucosal surfaces during both sexual and mother to child transmission. As blood-borne pathogens they can also be transmitted horizontally through wounding between fighting mice or contact with blood of retrovirus-infected individuals. Irrespective of the path retroviruses take to establish an infection within an organism, retroviruses have to pass through secondary lymphoid organs such as lymph nodes and the spleen. However, the critical events underlying the initial infection and spread of retroviruses at secondary lymphoid organs are unknown. Here we study the dissemination of two retroviruses, murine leukemia virus (MLV) and human immunodeficiency virus (HIV), at secondary lymphoid tissues in living mice. We demonstrate that lymph- and blood-derived retroviruses are first captured by sinus-lining macrophages of peripheral lymph nodes and spleen. Virus capture *in vivo* is mediated by CD169/Siglec-1 that recognizes viral gangliosides within the retrovirus membrane. MLV-laden macrophages then form long-lived synaptic contacts with permissive lymphocytes, such as B-1 cells. Infected B-1 cells subsequently migrate within lymphoid tissue and spread the infection through virological synapses. Systemic inhibition of CD169/Siglec-1 using blocking antibodies interferes with retrovirus *trans*-infection at secondary lymphoid tissue *in vivo*. Our results highlight the central role of CD169-expressing macrophages in retrovirus transmission and identify *trans*-infection as an important mechanism of retrovirus infection *in vivo*.

INV 38 Innate sensing and signaling to HIV-1 in dendritic cells

Geijtenbeek T., Gringhuis S.

Academic Medical Center, Amsterdam, Niederlande

Dendritic cells (DCs) are central players in the induction of innate and adaptive immunity to HIV-1. Innate sensing of pathogens by pattern recognition receptors (PRRs) triggers signaling pathways that lead to the induction of DC maturation, antiviral type I IFN responses and cytokine responses,

and subsequent induction of specific T helper cell differentiation and adaptive immunity. It is becoming clear that early innate immune responses greatly affect susceptibility as well as chronic disease progression. Our recent data have uncovered an important role for type I IFN responses in the induction of follicular T helper cells, which can affect disease progression by inducing strong antibody responses. However, several viruses including HIV-1 have developed strategies to prevent innate sensing and/or innate signaling and identification of these mechanisms greatly facilitate development of novel strategies to combat infections. Here I will discuss the role of innate signaling by different pattern recognition receptors, including DC-SIGN and TLR8, in infection of DCs and modulation of innate and adaptive immune responses. Recent data strongly suggest that although DCs are equipped with innate sensors for HIV-1, the virus has developed various strategies to either escape or counteract sensing and induction of antiviral immunity.

INV 39 Gesundheit und Bedürfnisse von Jugendlichen mit HIV in Transition zur Erwachsenenbetreuung in der Schweiz

Kahlert C.^{1,2}, von Königs C.³, Nicca D.⁴, Swiss HIV Cohort Study & Swiss Mother and Child HIV Cohort Study

¹Ostschweizer Kinderspital, Infektiologie und Spitalhygiene, St. Gallen, Schweiz, ²Klinik für Infektiologie/Spitalhygiene, Kantonsspital, St. Gallen, Schweiz, ³Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum, Klinische und molekulare Hämostaseologie, Frankfurt, Deutschland, ⁴Universität, Institut für Pflegewissenschaft, Departement Public Health, Basel, Schweiz

Fragestellung: Fachgesellschaften empfehlen eine strukturierte Planung und Durchführung der Transition von Jugendlichen mit HIV zur Erwachsenenbetreuung. Ziel ist dabei, die Selbstmanagementfähigkeiten zu unterstützen. Allerdings gibt es bisher nur wenige Hinweise auf wirksame Unterstützungsmassnahmen. Die HIV - TAC Studie untersucht die (i) gesundheitlichen Folgen und evaluiert (ii) Erfahrungen und den Unterstützungsbedarf in der Transition.

Methodik: Daten der Swiss HIV Cohort Study (SHCS) & Swiss Mother and Child Cohort Study (MoCHiV) 24 Monate vor (Periode A) und nach (Periode B) Transfer in die Erwachsenenbetreuung wurden extrahiert und analysiert. Zusätzlich erfolgten narrative Interviews mit jungen Erwachsenen nach Transition in der Schweiz und in Deutschland sowie Fokusgruppendifkussionen mit betreuenden Gesundheitsfachpersonen. Die Auswertung erfolgte jeweils über eine thematische Analyse.

Ergebnisse: 51 junge Erwachsene (55% Frauen) erfüllten die Einschlusskriterien. Mittleres Transferalter war 19 Jahre (Bereich 18 - 24) mit einer medianen Transferzeit von 13 Monaten (Bereich 0.8 - 59). Im direkten Vergleich der beiden Perioden waren die medianen absoluten - und Nadir-Werte für die CD4-Zellen nicht unterschiedlich. Bei der viralen Suppression

INVITED ABSTRACTS

zeigte sich ein Trend zu einer besseren Suppression in Periode B. Erstaunlicherweise erfolgte in den ersten 6 Monaten nach Transfer bei 70% der Patienten bereits eine Umstellung der kombinierten antiretroviralen Therapie. Die selbstdeklarierte Nicht-Adhärenz war mit >42% ungewöhnlich hoch. Die Interviews mit 25 jungen Erwachsenen zeigten auf, dass sich mit der Erkenntnis über die HIV-Diagnose der Eintritt in zwei Parallelwelten (HIV-informierte und nicht HIV-informierte Welt) ergibt. Dies führt zumindest initial auch zu einer Orientierungslosigkeit in Bezug auf den Umgang mit der HIV Infektion. Gesundheitsfachpersonen sind in dieser Zeit selbstdeklariert teilweise überfordert.

Schlussfolgerungen: Die Transition in die Erwachsenenbetreuung beeinflusst den erfreulich robusten Gesundheitszustand von Jugendlichen mit HIV in der Schweiz kaum. Trotzdem zeigen sich Möglichkeiten, den Prozess zu verbessern. Kürzere Transferzeiten und eine frühzeitige Absprache der Therapiestrategie mit den Erwachsenenmedizinerinnen sind sehr wahrscheinlich langfristig gesundheitsfördernd. Der strukturierte Transitionsprozess sollte die rechtzeitige Information über die HIV-Diagnose beinhalten. Jugendliche mit HIV benötigen Unterstützung z.B. von informierten und im Umgang mit Jugendlichen geschulten Gesundheitsfachpersonen, um sich in den Parallelwelten zu orientieren. Der Erwerb von Selbstmanagementfähigkeiten kann so unterstützt werden.

INV 40

Randomisierte Pilotstudie zur Evaluation von diagnostischen Therapiepausen bei HIV-positiven Kindern - DARE

Kobbe R.¹, Hartmann J.², Schultze-Strasser S.², Notheis G.³, Neubert J.⁴, Weber V.², Bader P.², Schwabe D.², Königs C.²

¹Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Hamburg, Deutschland, ²Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Frankfurt, Deutschland, ³von Hannersches Kinderspital, München, Deutschland, ⁴Universität Düsseldorf, Kinderklinik, Düsseldorf, Deutschland

Therapiepausen werden in der Pädiatrie anders beurteilt als in der Erwachsenenmedizin. Im Gegensatz zur Studienlage bei Erwachsenen, zeigen bisherige Studien zu Therapiepausen bei Kindern sehr ermutigende Ergebnisse. Dies könnte unter anderem darin begründet liegen, dass Kinder unabhängig von klinischen, immunologischen und virologischen Parametern im ersten Lebensjahr aufgrund der schnellen Progressionsrate mit der Therapie beginnen müssen. Gleichzeitig ist die Adhärenz häufig schwierig in den verschiedenen Lebensabschnitten bei schlecht schmeckenden Säften. Es ist bisher ungeklärt, ob Kinder, die im ersten Lebensjahr eine cART beginnen, die Therapie auch nach den ersten Lebensjahren ohne schnelle Progression zu AIDS dauerhaft einnehmen müssen.

Ziel der multizentrischen, offenen, randomisierten DARE Studie ist die Reevaluierung der Therapieindikation bei perinatal HIV-infizierten Kindern im CDC Stadium N1 und A1 unter

stabiler und suppressiver Kombinationstherapie - also Kinder, die ausschließlich aufgrund Ihres Alters eine cART mit einem geboosteten Proteaseinhibitor begonnen haben. Im Rahmen dieser Pilotstudie, die in erster Linie bei einer kleinen Anzahl von Patienten Sicherheitsaspekte überwacht, werden 20 Kinder in einen Pausen- bzw. kontinuierlichen Arm randomisiert und sehr engmaschig überwacht. Die Hälfte der Kinder pausiert die Therapie. Die cART wird wieder begonnen, sobald nach aktuellen Therapieleitlinien der PAAD e.V. eine Therapieindikation erreicht ist, bei klinischen Ereignissen bzw. nach 24 Wochen zum Ende der Studie. Primärer Endpunkt der Studie ist der Anteil der Kinder, die nach 24 Wochen keine Therapie benötigen. Als sekundäre Endpunkte werden unter anderem der Abfall der Helferzellen und der Anstieg der Viruslast erfasst. Weiterhin werden in Substudien Untersuchungen u.a. zur immunologischen Aktivierung und zum viralen Reservoir durchgeführt. Im Anschluss an die Studie werden die Kinder im Rahmen einer Kohorte nachbeobachtet, um mögliche längerfristige Folgen der Pause erfassen zu können, auch wenn dies in bisherigen Studien zu strukturierten Therapiepausen nicht beobachtet werden konnte. Die Studie wird durch ein DSMB überwacht.

In der frühen Phase der Studie beendet das erste Kind in Kürze bereits die Therapiepause, ohne dass eine Therapieindikation erreicht wurde. Klinisch, immunologisch und virologisch zeigt das Kind keine Auffälligkeiten. Die Viruslasten waren nicht detektierbar zu Studienbeginn und 6478 Kopien/ml nach 20 Wochen Pause. Die Helferzellen lagen zu Beginn bei 698/ μ l und nach 20 Wochen Pause bei 662/ μ l.

Die Studie wird nach erfolgreichem Beginn weitergeführt und kontinuierlich durch ein DSMB überwacht und neu bewertet. Nach Abschluss der klinischen Studie und Auswertung der umfangreichen immunologischen und virologischen Untersuchungen kann die Studie dazu beitragen, Therapiepausen bei Kindern mit früher cART neu zu bewerten.

[StudiendesignDARE]

[Studiendesign]

Interessenskonflikte: Die Studie wird durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) unterstützt.

INV 41

Next-generation HIV Resistenztestung: Was tun, wenn wir es ganz genau wissen?

Metzner K.J.^{1,2}

¹Universität Zürich, Universitätsspital Zürich, Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, Zürich, Schweiz, ²Universität Zürich, Institut für Medizinische Virologie, Zürich, Schweiz

Bei jeder Person mit einer neu diagnostizierten HIV Infektion sollte eine genotypische HIV Resistenztestung durchgeführt werden, um das Risiko des Therapieversagens infolge der Selektion übertragener resistenter Viren zu minimieren. Kommt

es zu einem virologischen Versagen einer antiretroviralen Therapie, ist ebenfalls eine HIV Resistenztestung empfohlen, um auf dieser Grundlage eine neue Therapie optimal auswählen zu können. Die heutige HIV Resistenztestung weist hauptsächlich dann resistente Viren nach, wenn diese einen Grossteil der Viren in einer infizierten Person ausmachen. Zukünftig werden sensitivere Methoden in der Diagnostik angewandt werden, die auch resistente Viren nachweisen können, die nur eine kleine Minderheit innerhalb der Viruspopulation darstellt. Dieser Vortrag stellt die heutigen (unbegrenzten) Möglichkeiten der genotypischen HIV Resistenztestung vor und diskutiert den klinischen Stellenwert minorer resistenter HI-Viren.

INV 42

Wechselwirkungsanfragen über das online-Expertenforum INXFO

Meemken L.

InXfo | Interdisziplinäres Expertenforum HIV & Hepatitis, Wien, Österreich

Hintergrund/ Fragestellung: INXFO ist ein interdisziplinäres Expertenforum auf dem Gebiet HIV und Hepatitis. Die kontinuierliche Weiterentwicklung in Diagnose und Behandlung sowie das Altern der HIV-infizierten Patienten führen zur steigenden Komplexität im Management. INXFO erteilt fallspezifische und unabhängige Auskünfte zum Interaktionspotential der antiretroviralen Therapie mit der Begleitmedikation. Es ist als kostenfreies internetbasiertes Forum für Gesundheitsdienstleister konzipiert.

Methodik: Ziel von INXFO ist es, auf individuelle Fälle schnelle und maßgeschneiderte Empfehlungen abzugeben, die in der medizinischen Behandlung gut anwendbar sind.

Nach Registrierung schildern Gesundheitsdienstleister ihre Frage(n) in einem vorgefertigten online-Formular. Eine Pharmazeutin überprüft anhand der Eingaben die angestrebte Medikation, gibt mittels Fachinformation und Recherchen in medizinischen Datenbanken einen Überblick über das Interaktionspotential der jeweiligen Medikation und fasst die notwendigen Massnahmen zusammen. Zusätzlich gibt INXFO durch Newsletter einen Einblick in die Behandlung von Begleiterkrankungen und schildert das Interaktionspotential der Therapien mit der ART.

Ergebnisse: Im Jahr 2014 hatten 57% der INXFO-Anfragen einen pharmakologischen Hintergrund. 78% der Wechselwirkungsanfragen bezogen sich auf eine HIV-Therapie, 22% auf die Therapie einer Hepatitis-Infektion.

Die Interaktionsanfragen betrafen hauptsächlich folgende Begleitmedikationen: Kardiologika (20%), Psychopharmaka (11%), Neuroleptika (9%), Säureblocker (8%), Fettsenker (8%), Antimalariamedikamente (5%) und Substitutionsmittel (5%). Bei 66% der pharmakologischen Anfragen wurde eine Interaktion festgestellt, dabei wurde in 15% dieser Fälle auf Kontraindikation bei den folgenden Begleitmedikationen hingewiesen: Lovastatin, Simvastatin, Rivaroxaban, Eplerenon, Quetiapin.

Schlussfolgerung: Wechselwirkungen sind in der HIV-Therapie durch die steigende Anzahl von Begleitmedikamenten des alternden Patienten und durch die Zulassung der direkt antiviral wirksamen Substanzen der HCV-Therapie vermehrt zu beachten. Da sich das Interaktionspotential durch die Therapie mittels neuer Substanzgruppen ändert und ungeklärte Interaktionen auftreten, würde eine Dokumentation von besonderen Patientenfällen für die individuelle Beratung hilfreich sein.

INV 43

Individualisierte Therapie. Jenseits von TDM und gIQ von Hentig N.

Klinikum der J.W.Goethe Universität, HIVCENTER, Infektiologie, Med.Klinik II, Frankfurt am Main, Deutschland

Eine ganze Anzahl von klinischen Studien haben eine Korrelation zwischen Plasmakonzentration von HIV Proteaseinhibitoren und deren virologischer Wirksamkeit vor allem für Therapie-naive Patienten gezeigt. Bezogen auf Therapieerfahrene Patienten ist eine Beziehung zwischen Plasmakonzentrationen und virologischem Ansprechen viel weniger klar und variiert stark.

Verschiedene Studien beschäftigten sich in der Vergangenheit mit der Frage, ob ein Zusammenhang zwischen virologischen und klinischen Parametern auf der einen und Pharmakokinetik auf der anderen Seite existiert bzw. eine Vorhersage des Ansprechens einer Proteaseinhibitor-basierten cART in vorbehandelten Patienten zulässt. Um ein resistentes Virus erfolgreich und dauerhaft zu unterdrücken kann es notwendig sein, hohe Plasmakonzentrationen der ARVs zu erreichen, welche durch den viralen Phänotyp bestimmt werden. Da eine phänotypische Virustestung jedoch nicht Teil der diagnostischen Routine ist, kombinieren die meisten Studien den viralen Genotyp mit pharmakokinetischen Parametern. Der gIQ, der sogenannte genotypische Inhibitionsquotient berechnet hierbei die Ratio aus der C_{min} der eingesetzten ARVs und der Anzahl der genotypischen Resistenzmutationen.

(A) Herkömmliche sogenannte **two step approaches** werden bei den meisten Untersuchungen der cART Pharmakokinetik benutzt. Die in den klinischen Settings ermittelten Daten werden entweder in Nicht-kompartimentellen Modellen analysiert oder in Ein-kompartimentelle Modelle eingefügt. So konnten die mittleren in verschiedenen Patientengruppen zu erwartenden Arzneimittelkonzentrationen ermittelt werden.

(B) Populationspharmakokinetische Ansätze versuchen die Einflussfaktoren auf die cART Pharmakokinetik zu ermitteln und in verschiedenen Populationen zu quantifizieren. Populationspharmakokinetik wurde genutzt, um relevante Kofaktoren für die Variabilität bei Plasmakonzentrationen und Therapieerfolg in Patientenpopulationen zu verstehen. Bis heute wurden mehr als 20 verschiedenen Populationspharmakokinetische Untersuchungen in ARVs veröffentlicht.

(C) Pharmakokinetik/Pharmakodynamik-Modelle wurden benutzt, um (i) das Verhältnis von Plasmakonzentration und virologischem/immunologischen Therapieansprechen zu

INVITED ABSTRACTS

charakterisieren bzw. Therapieerfolg vorherzusagen. Modellierung und Simulationsmodelle haben ebenfalls versucht, (ii) in diese Analysen problematisches Studiendesign, wie z.B. lückenhafte und wenige Daten oder ungleichverteilte Daten im Vergleich zweier Patientengruppen, dennoch zu nutzen oder die Messung von Adhärenz bzw. Interaktionen mit der Komedikation einzuschließen.

Eine ganze Anzahl von *nonlinear mixed effects* Modellen wurden etabliert um unbekannte individuelle Einflüsse auf die virale Dynamik unter cART zu finden. Es konnte gezeigt werden, daß herkömmliche Regressions/Korrelationsmodelle nicht in der Lage sind, diese Beziehung zu ermitteln. Erst sogenannte Bayessche Modelle können individuelle Virusdaten, wie z.B. Fluktuation und viraler Rebound in das Modell integrieren und die komplizierten pharmakodynamischen Wechselbeziehungen mit Faktoren beschreiben, die einen negativen Einfluss auf das virale Ansprechen im Einzelnen Patienten haben.

Wir werden verschiedene Ansätzen diskutieren und versuchen, die virale und pharmakologische Dynamik einer cART in mögliche neue Modelle zur Vorhersage von Therapieansprechen oder -versagen zu integrieren. Besonders interessant ist die Frage, ob Modelle, die bei HIV Proteaseinhibitoren funktioniert haben, ebenso auf Integraseinhibitoren und neue NNRTI anwendbar sind bzw. einen Stellenwert im aktuellen klinischen Behandlungsalltag haben.

INV 44

Pharmakologie und Virologie in der Beurteilung des Therapieansprechens

Walter H.

Medizinisches Infektiologiezentrum Berlin - Labor Berg, Berlin, Deutschland

Die antivirale Therapie entwickelt sich seit Mitte der 90er Jahre mit zunehmender Geschwindigkeit. Der zunächst bestehende Fokus auf die HIV-1-Infektion hat zur Entwicklung von sechs Stoffklassen mit mehr als 25 Einzelsubstanzen geführt, von denen heute einige bereits vom Markt genommen wurden. Parallel hat sich das Verständnis für die Behandlung viraler Infektionen insgesamt erhöht und die Behandelbarkeit insbesondere chronischer Hepatitiden konnte außerordentlich verbessert werden. Neben der Verfügbarkeit neuer antiviraler Substanzen spielen pharmakologische Aspekte eine große Rolle, wobei hier die klinische Studienlage zur Relevanz erstaunlich kontroverse Daten geliefert hat. Dennoch sind Plasmaspiegel in vielen klinischen Situationen hilfreich bei der Analyse der zunehmend komplexen Behandlungssituationen, insbesondere im Kontext von Kombinationstherapien. Auch für die neu begonnene Phase der Kombinationstherapie in der Behandlung der Hepatitis C zeichnen sich nützliche Parallelen zur antiretroviralen Therapie ab. Der Vortrag zielt darauf ab, Grundlagen antiviraler Therapie und aktuelle praktische Aspekte des Therapiemonitorings mit dem Schwerpunkt auf HIV und HCV-Infektionen zu vermitteln.

INV 45

Individualisierte Therapie

Pironti A.¹, Obermeier M.²

¹Max-Planck-Institut für Informatik, Computational Biology & Applied Algorithmics, Saarbrücken, Deutschland, ²Medizinisches Infektiologiezentrum Berlin, Berlin, Deutschland

Die geno2pheno-Software-Suite ist ein genotypisches Interpretationssystem, das bei der Verschreibung antiviraler Therapien eingesetzt wird. geno2pheno nimmt eine virale Sequenz als Eingabe und liefert eine Schätzung des viralen Resistenz-Phänotyps, auf dessen Basis sich die Wirksamkeit einer Therapie einschätzen lässt. Derzeit bietet geno2pheno Interpretationen für folgende Viren an: HIV, Hepatitis B Virus und Hepatitis C Virus. Die Regressionsmodelle in geno2pheno_[resistance] erlauben eine Abschätzung des Resistenzfaktors für Inhibitoren der Protease und der reversen Transkriptase. Diese Abschätzungen basieren nicht nur auf Resistenzmutationen, sondern auch auf resensitivierende Mutationen, sodass sich mit deren Hilfe Resistenz- und Resensitivierungs-Wechselwirkungen zwischen Wirkstoffen ausnutzen lassen. geno2pheno_[coreceptor] sagt mittels eines statistischen Modells den HIV-Tropismus auf der Grundlage der V3-Schleife des HIV-Oberflächenproteins vorher, was auf der Grundlage von Regeln nicht adäquat möglich ist. Zur Tropismusvorhersage akzeptiert das System sowohl Sanger-Sequenzen wie auch NGS-Daten. geno2pheno_[integrase] sagt die Resistenz von HIV gegen Integrase-Inhibitoren auf der Basis von Regelsystemen vorher, da es hier an ausreichenden Daten für ein statistisches Modell mangelt. Mit Hilfe solcher genotypischer Resistenzvorhersagen lässt sich eine kostspielige und zeitintensive Phänotypisierung vermeiden, ohne dabei ein schlechteres Ergebnis zu erhalten.

Der von dem deutschen HIVgrade Konsortium bereitgestellte gleichnamige Server fast die statistische Resistenzanalyse von geno2pheno sowie die Ergebnisse von bewährten regelbasierten Systemen vergleichend zusammen.

Regelbasierte Systeme können von über statistische Methoden generierte Daten profitieren. So können mittels statistischer Modelle identifizierte Resistenzmutationen und deren Gewichtung in von Experten erstellte Regelsysteme Eingang finden. Zusätzliche Faktoren wie die antivirale Potenz und das Verhältnis von Medikamentenspiegeln zu minimal erforderlichen inhibitorischen Konzentrationen fließen ebenfalls in die Erstellung der Regeln ein. Um diese Interpretationssysteme mit der notwendigen Evidenz zu untermauern sind Datensätze mit patientenindividuellem Therapieverlauf erforderlich. Mit Hilfe einer statistischen Auswertung lässt sich die Vorhersagekraft dieser regelbasierten Systeme überprüfen. Über deren Verwendung zur Validierung bestehender Interpretationssysteme hinaus können Therapieverlaufsdaten zum Trainieren von Vorhersagesystemen verwendet werden. Zur geno2pheno-Familie gehört auch die EuResist Prediction Engine, ein Vorhersagesystem der zweiten Generation. EuResist sagt keinen Laborwert voraus, sondern schätzt die Wahrscheinlichkeit von Therapieerfolg unter Berücksichtigung von Therapiekombinationen.

geno2pheno (www.geno2pheno.org) und HIV-GRADE (www.hiv-grade.de) sind über das Internet frei verfügbar. geno2pheno bearbeitet zwischen 5.000 und 10.000 Anfragen monatlich. Der Server wurde retrospektiv in über einem Dutzend Studien validiert und in die Deutsch/Österreichischen und Europäischen Empfehlungen zur Tropismustestung aufgenommen. HIV-GRADE ist ein Europaweit akzeptiertes Interpretationssystem mit ca. 1000 monatlichen Anfragen.

Der Erfolg der HIV-Therapie-Personalisierung lässt sich anhand der ständig zunehmenden Therapieerfolgsraten belegen. Es sind nicht nur steigende Therapieansprechraten zu verzeichnen, sondern auch eine zunehmende Verlängerung der Therapiedauer. Neben potenteren Wirkstoffen mit verbessertem Nebenwirkungsprofil ist die Verfügbarkeit von Werkzeugen zur Therapiepersonalisierung hierfür maßgeblich verantwortlich.

INV 46

Reif für die Kur? REHABILITATION BEI (trotz?) HIV

Potthoff A.

Fachklinikum Borkum, Borkum, Deutschland

Rehabilitation bezeichnet die Bestrebung einen Menschen wieder in seinen vormals existierenden körperlichen Zustand zu versetzen. Die Heilung von HIV wird auch in der besten „Kurklinik“ nicht erreicht werden. Die **medizinische Rehabilitation** versucht, einen den Alltag oder die Erwerbsfähigkeit bedrohenden Gesundheitsschaden zu beseitigen, zu mildern oder Folgen zu beseitigen. Hier ergeben sich vielfältige Möglichkeiten im Rahmen eines interdisziplinären Rehakonzeptes. Indikationen sind unter anderem psychovegetative Erschöpfung und Depression, Z.n. schweren Erkrankungen z.B. PCP, TBC, Herzinfarkt oder Tumore und Begleiterkrankungen wie Asthma bronchiale, Hauterkrankungen oder Wirbelsäulenleiden.

Kontraindikation sind akute, stationär behandlungsbedürftige Erkrankungen, schwere Depression und dauernde Pflegebedürftigkeit. Zudem muß der Patient motiviert sein, an den Therapiemaßnahmen teilzunehmen.

Die Auswahl der „richtigen“ Klinik sollte individuell erfolgen. Hierbei müssen u.a. folgende Aspekte berücksichtigt werden:

1. Was ist die vorwiegende Indikation?
2. Hat die Klinik Erfahrung mit der Behandlung von HIV-Patienten?
3. Spielen Lage und Klima eine entscheidende Rolle für den Behandlungserfolg?
4. Welche Anwendungen sollen erfolgen?

Ziele sind z.B. eine Stabilisierung des Allgemeinbefindens, eine Verbesserung der Krankheitsverarbeitung und Therapietreue, Motivation zu einem gesundheitsbewußten Lebensstil, und eine Belastbarkeitseinschätzung.

Mögliche Therapieangebote sind Sport- und Bewegungstherapie, Ernährungsberatung, Raucherentwöhnung, psychologische und sozialmedizinische Beratung, balneo-physikalische Anwendungen und Information über die Erkrankung.

Ob eine Rehabilitation in Frage kommt sollten HIV Patienten mit ihrem behandelnden Arzt klären.

INV 47

Vorstellung der Deutschen HIV Stigma Skala

Ronel J.^{1,2}, Spinner C.², Henrich G.¹, Mayr C.³, Jäger H.⁴, Schewe K.⁵, Krznicar I.⁶, Kümmerle T.⁷, Bader A.⁸, Lehmann A.^{1,2}

¹Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, München, Deutschland, ²Interdisziplinäres HIV-Zentrum am Klinikum rechts der Isar (IZAR), München, Deutschland, ³Ärzteform Seestrassen, Berlin, Deutschland, ⁴MVZ Karlsplatz - HIV Research and Clinical Care Centre, München, Deutschland, ⁵ICH Hamburg, Hamburg, Deutschland, ⁶Praxis Driesener Straße, Berlin, Deutschland, ⁷Praxis am Ebertplatz, Köln, Deutschland, ⁸Ruhr Universität Bochum, Interdisziplinäre Immunologische Ambulanz, St. Josef-Hospital, Bochum, Deutschland

Stigmatisierung als Konstrukt der „unerwünschten Andersheit“ (Goffmann) einer Mehrheitsgruppe gegenüber Individuen oder Gruppen ist ein menschliches Phänomen, was besonders in der Behandlung HIV-infizierter Menschen spezifische Einflüsse für HIV-Infizierte aber auch für Mitarbeiter von Behandlungszentren zur Folge haben kann. Hierzu zählen Effekte auf pathophysiologische Prozesse genau so wie behaviorale Veränderungen, welche durch verschiedene Formen der Stigmatisierung entstehen können.

Trotz der paradigmatischen Verbesserung der Behandelbarkeit, spielt Stigmatisierung nach wie vor eine große Rolle, wobei es in Deutschland (wie in vielen anderen Ländern auch) bisher kein standardisiertes quantitatives Erhebungsinstrument für wissenschaftliche Fragestellungen, für die klinische Routine bzw. für den Einsatz in Beratungszentren gibt.

Die Arbeitsgruppe psychosoziale HIV-Medizin am Klinikum rechts der Isar hat sich zum Ziel gesetzt, erstmals einen in der Routine einsetzbaren und kurzen Selbstausfüllbogen für den Deutschen Sprachraum zu entwickeln, welcher verschiedene Dimensionen von Stigmatisierung („Erlebte Stigmatisierung“, „Sorgen sich zu offenbaren“, „Negatives Selbstbild“ und „Sorgen über die öffentliche Meinung“) erfassen soll. Das Instrument wird derzeit anhand einer Stichprobe von 400 Menschen mit HIV aus allen Risikogruppen validiert und soll während des DÖAK vorgestellt werden.

INV 48

Sexualität und Drogen

Nagel S.

Christiaan-Barnard-Klinik, Psychosomatik, Schmannewitz, Deutschland

Drogen werden in den letzten Jahren vermehrt vor allem in vier Bereichen eingesetzt: in der Freizeit bei bestimmten sozialen Ereignissen („Partymachen“), dort vor allem in Verbindung mit an Körperrhythmen angepaßter Musik, zur Entspannung („Runterkommen“, „Chillen“, „Downen“), zur Steigerung

der Leistungsfähigkeit („Hirndoping“) und zur Steigerung der sexuellen Erlebens- und Handlungsfähigkeit („Slamming“). Bei letzterem spielt vor allem die Steigerung des sogenannten ‚Wantings‘, also die Stimulierung des dopaminabhängigen Bereitschafts- und Appetenzverhaltens eine große Rolle. Es bildet eine ‚ideale‘ Vorbereitung auf und Kombinationsmöglichkeit mit dem sogenannten ‚Liking‘, dem endorphin- und oxytocinabhängigen Befriedigungserleben.

In Verbindung mit Sexualität werden Drogen allerdings nicht nur zur Steigerung der Lusterwartung eingesetzt, sondern außerdem zur Schmerz-, Angst-, Scham- und Schuldreduktion und damit zur Ermöglichung von sexuellen Praktiken, die entweder körperlich schwer zu realisieren sind oder gegen gängige Normen verstoßen. Welche dies im Einzelnen sind, hängt von der Struktur und den Mustern der jeweiligen Person ab. Die Bereitschaft, dabei zugunsten des Lustgewinns erhebliche kurz- und langfristige Risiken zu akzeptieren, läßt sich evolutionsbiologisch (Fortpflanzungsprimat), hirneurophysiologisch (Neurotransmitter-Stimulation), psychologisch (Lustsuche) und aufgrund von gesamtgesellschaftlichen Entwicklungen (verstärkte Automanipulation bei hoher Leistungsbereitschaft und gleichzeitigem emotional-sinnlichem Interaktionsmangel) erklären. MSM, die Drogen im Zusammenhang mit Sexualität einsetzen, sind dabei zu einem großen Teil nicht typische Sucht-Patienten („Junkies“) mit einer oral-dependenten Grundstruktur, wie sie aus der klassischen Drogenszene bekannt sind, sondern häufig gut etablierte und gut verdienende Mittelklasse-Patienten mit einer eher integrierten Persönlichkeitsstruktur, allerdings oft normativ überangepasstem, affektisoliertem und teilweise anankastischem Verhalten. In einigen Fällen führt ein nicht nur punktueller, zunehmend unkontrollierter Drogengebrauch neben somatischen (z. B. Substanzinteraktionen) allerdings auch bei ihnen zu psychischen und sozialen Gefährdungen.

Relevant ist die Berücksichtigung des Drogenverhaltens also im Hinblick auf das körperliche, seelische und soziale Wohlbefinden von HIV-Patienten. Im Umgang ist eine neutrale Grundhaltung des Arztes von elementarer Bedeutung. Andernfalls kommt es zu Störungen in der Arzt-Patient-Beziehung, die das Risiko für die Patienten erhöhen.

INV 49

Rauschmittelkonsum von MSM in sexuellen Kontexten

Wurm M., Zimmermann N., Schmidt M.

Aidshilfe NRW e.V., Köln, Deutschland

Fragestellung: Berichte von Beratungsstellen beschreiben einen veränderten Rauschmittelkonsum von MSM. Um dem empirisch nachzugehen, wurde eine quantitative Online-Befragung durchgeführt. Die Ergebnisse geben Auskunft über Konsummuster von Rauschmitteln im Kontext sexueller Aktivitäten.

Methodik: Diese Befragung (April/Mai 2014) wurde vor allem in Internetkontaktportalen beworben, die Foren für MSM anbieten, die Rauschmittel konsumieren. An der Befragung

haben 1044 MSM teilgenommen (Convenience Sample). Für die Auswertung wurden Untergruppen gebildet aus (1) MSM, die lediglich legale Rauschmittel (Alkohol, Poppers) konsumieren (Konsumenten/Legal n=491) und (2) MSM, die auch illegale Rauschmittel konsumieren (Konsumenten/Illegal n=519).

Ergebnisse: 59,3 % der befragten MSM befinden sich in der Altersspanne zwischen 30 und 50 Jahren. Der Median für die Gruppe Konsumenten/Legal liegt in der Kategorie zwischen 30 und 39 Jahren. Das Medianalter der Gruppe Konsumenten/Illegal liegt deutlich in der Kategorie zwischen 40 und 49 Jahren. Auch hinsichtlich der Größe des Wohnorts wird ein Unterschied sichtbar: 50,5 % der Gruppe Konsumenten/Legal lebt in Orten mit über 500.000 Einwohnern, bei der Gruppe Konsumenten/Illegal sind dies 56,4%. Dies bestätigt den Eindruck, dass Konsumenten illegaler Rauschmittel älter und großstädtischer sind.

Der weitere Vergleich zeigt, dass 29,2% der Konsumenten/Legal und 53,7% der Konsumenten/Illegal in den letzten 12 Monaten mehr als 10 Sexpartner hatten. Mit einer leicht positiven Korrelation von 0,293 (Spearman-Rho) stehen Rauschmittelkonsum und Anzahl der Sexpartner in einem signifikanten Zusammenhang ($p=0,001$).

Auch hinsichtlich der bevorzugten Orte für sexuelle Begegnungen und dem Konsum von Rauschmitteln wird ein Zusammenhang sichtbar. So korrelieren (Spearman-Rho) der Konsum von GHB ($r=0,494$), Ketamin ($r=0,481$), Crystal Meth ($r=0,427$) und Ecstasy ($r=0,423$) mit dem Besuch privater Sexpartys signifikant ($p=0,001$). Der Besuch von Sexpartys in Saunen oder Clubs bzw. Sex mit einem oder zwei Männern weist diese Zusammenhangsstärke nicht auf.

Ebenfalls Teil der Befragung war die Informiertheit über HIV und andere sexuell übertragbare Infektionen (STI) sowie die Häufigkeit von entsprechenden Untersuchungen. Dies ist insbesondere in der HIV-Prävention von Bedeutung, da sich bei Rauschzuständen die Fähigkeit zur Anwendung von Safer-Sex-Praktiken vermindert. Die vorherige Information und die Entwicklung von Schutzstrategien helfen das Risiko einer HIV-Infektion zu reduzieren. Beim Vergleich der beiden Gruppen wird folgendes Bild sichtbar: In beiden Gruppen haben sich ähnlich viele Männer in den letzten 12 Monaten zu HIV informiert (Konsumenten/Illegal: 83,7 %, Konsumenten/Legal: 80,3 %). Jedoch haben sich Konsumenten/Illegal häufiger zu anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen informiert, wie zum Beispiel zu Syphilis (Konsumenten/Illegal: 69,1 %, Konsumenten/Legal: 61,3 %). In den letzten 12 Monaten haben sich darüber hinaus deutlich mehr Konsumenten/Illegal auf HIV (Konsumenten/Illegal: 69,5 %, Konsumenten/Legal: 56,2 %) oder Syphilis (Konsumenten/Illegal: 62,0 %, Konsumenten/Legal: 46,9 %) untersuchen lassen.

Auch wenn sich Konsumenten/Illegal öfter informieren und untersuchen lassen, sind sie weniger zufrieden mit der Umsetzung ihres Safer Sex-Wissens in die Praxis. So geben weniger Konsumenten/Illegal an, ihr Wissen zu Safer Sex sehr gut oder

gut in die Praxis umsetzen zu können (Konsumenten/Illegal: 60,1 %, Konsumenten/Legal 72,0 %).

Schlussfolgerung: Präventions- und Harm Reduction-Angebote sollten sich am Lebensstil der älteren und großstädtischen Zielgruppe orientieren. Die gute Anbindung an das Gesundheitssystem sollte hierfür genutzt werden.

INV 50

Usp18-dependent enforced viral replication determines outcome of virus infection

Lang K.

Institut für Immunologie, Essen, Deutschland

The innate immune system limits virus replication by interferon type I and also induces presentation of viral antigens to adaptive immune cells. Using vesicular stomatitis virus (VSV) and lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV) infection in mice we analyzed how the innate immune system manages to inhibit virus propagation but still allows the presentation of antigen to adaptive immune cells. We found that the expression of *Usp18* in antigen-presenting cells reduces their type I interferon responsiveness, thereby allowing locally restricted replication of virus. This viral replication is essential for the induction of innate and adaptive antiviral immune responses and, therefore, for inhibiting fatal disease during infection with cytopathic virus. During infection with virus, which carries cross-reactive antigens to b-islet cells, expression of *Usp18* induce auto-reactive immune response and diabetes. In conclusion, we found that *Usp18*-dependent enforced viral replication in Antigen-presenting cells is an immunological mechanism that ensures the production of sufficient antigen for effective innate and adaptive immune activation.

INV 51

Chronic inflammation and HIV-1 disease

Altfeld M.

Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Immune activation and inflammation associated with HIV-1 are significant predictors of disease progression in untreated HIV-1 infection. Elevated levels of immune activation and inflammation furthermore persist in HIV-1-infected individuals receiving fully suppressive antiretroviral therapy (ART). This persistence of heightened immune activation during treated HIV-1 infection is significantly associated with morbidity and mortality in HIV-1-infected individuals. In addition, immune activation may drive ongoing virus production from latently infected cells and contribute to maintenance of the viral reservoir. While elevated levels of immune activation during untreated HIV-1 infection can be largely attributed to viral replication, the mechanisms that are responsible for elevated levels of inflammation and immune activation in treated HIV-1 infection are not well understood. Several factors, including residual HIV-1 production, changes in the microbiome, microbial translocation, co-infections such as CMV, loss of immunoregulatory responses, homeostatic proliferation of T cells,

and lymphoid tissue fibrosis, have all been associated with elevated levels of inflammation during treated HIV-1 infection. However, the relative contributions of these different factors to HIV-1-associated immune activation in ART-treated individuals, and the precise pathways that lead to elevated levels of immune activation, remain incompletely understood. The plenary talk will provide a review of the current knowledge on the mechanisms leading to elevated immune activation and inflammation in HIV-1-infected individuals, and the consequences for HIV-1 disease.

INV 52

Sexualanamnese als Schlüssel zur gezielten Prävention

Ghosh I.

Mortimer Market Centre - CNWL / UCL, Sexual Health and HIV, London, Vereinigtes Königreich

In Deutschland wird eine Sexualanamnese in der Regel nicht erhoben. Es existieren bislang auch keine deutschsprachigen Leitlinien, die Hilfestellung für Interessierte geben könnten. In England wurde Sexualmedizin und HIV/AIDS unter dem Fachgebiet "Genitourinary Medicine" Ende der 1970iger verbunden und nimmt mit den ueber 200 offen zugänglichen Ambulanzen eine Sonderstellung nicht nur in England aber auch in Europa ein. Die entsprechende Fachgesellschaft, die "British Association for Sexual Health and HIV" (BASHH), greift auf langjährige Erfahrung im Bereich der Sexuamedizin zurück. Das Erheben einer Sexualanamnese in empathischer, PatientInnen-orientierter und nicht bewertender Weise wird in England schon während des Studiums gelehrt und später in der ärztlichen Weiterbildung vertieft und verfeinert. In 2013 wurde die ältere 2008 Leitlinie "UK national guideline for consultations requiring sexual history taking" überarbeitet und neu aufgelegt. Diese wurde in deutsche Sprache übersetzt und könnte einen Ansatz zur weiteren Implementierung einer Sexualanamnese als Grundbaustein einer mehr holistischen Anamneseerhebung dienen. Vermeidung von Fehldiagnosen, gezieltere Tests oder auch Datenerhebung über Prävalenzraten sind neben dem zusätzlichen Präventionseffekt nur einige Beispiele, die die Wichtigkeit dieses Bereiches unterstreichen.

INV 53

Is was Doc? Unter welchen Bedingungen kann Prävention in der ärztlichen Praxis gelingen?

Schubert O.¹, Klumb S.²

¹*Aidshilfe Nordrhein-Westfalen e.V., Köln, Deutschland,*

²*Deutsche AIDS-Hilfe, Geschäftsführung, Berlin, Deutschland*

Zitat:

Der Katalane Arnoldus von Vilanova (13. Jh.), einer der bedeutendsten Ärzte des Mittelalters, empfahl [...] seinen Kollegen, sich hinter einer imponierenden Sprache zu verbergen, wenn die die Krankheit des Patienten nicht erklären konnten. Man sollte dem Patienten sagen, dass er „eine Obstruktion der Leber“ habe, und besonders das Wort Obstruktion

gebrauchen, da der Patient nicht verstehe, was es bedeute.“

Seit 30 Jahren sind Aidshilfen und schwule Beratungsstellen Profis in der Präventionsberatung: ob persönlich, telefonisch, in der Onlineberatung, im Health Support für Schwule oder in Beratungs- und Testangeboten und der direkten Präventionsarbeit vor Ort. Aus dieser langjährigen Erfahrung wissen wir, es müssen positiv oder neutral besetzte Anlässe für Kommunikation über Sex, Sexualität und STI gefunden werden, wie z.B.:

- ein direkt geäußerte Patientenwunsch
- ein indirekt geäußertes Patientenwunsch („Ich wollte mal wegen einer Freundin fragen“)

Hochschwellig und ungeeignet sind hingegen Gesprächseinstiege über organische oder psychische Erkrankungen, die Auswirkungen auf die Sexualität haben (koronare Herzkrankheit, Depression, Suchterkrankung) oder über Medikamente mit Auswirkung auf die

die Sexualfunktion (Antidepressiva/SSRI, Betablocker).

Ein positiver Anlass für Gesprächsangebote sind Studiergebnisse, die zum Anlass genommen werden können, Abstriche anzubieten. Durch Auslegen von Broschüren und Infomaterial, nehmen Patienten schon vor dem Arztgespräch eine Offenheit gegenüber Themen zu sexueller Gesundheit wahr. Im Gespräch selber sollten Ärztin und Arzt stets signalisieren: „Ich werte weder deine Fragen noch dein Verhalten, sondern biete den Raum für Gespräche zu einer bejahenden Sexualität.“

Die größten Barrieren auf Arzt- und Patientenseite stellen aber Scham und Tabus dar. Es fehlt eine einheitliche Sprache für Sexualität; die Angst, den „falschen Ton“ zu treffen, verhindert es, heikle Themen anzusprechen und sich mit ihnen auseinanderzusetzen. Im „worst case“ begegnen dem Patienten Unverständnis und ein moralischer Zeigefinger. Homosexualität wird auch heute noch pathologisiert. „Ich habe keine Vorurteile gegenüber schwulen Patienten. Ich rede mit einem schwulen Mann genauso wie mit einem Borderliner oder Bulimiker“. Ein solches Zitat vom Kongress „HIV und Psychotherapie“ 2014 in Bochum verdeutlicht eine unzulässige Gleichsetzung. Auf Ärzteseite können die eigenen Bilder von Sexualität und Vorurteile, wie z.B. „ältere Frauen haben kein Interesse mehr an Sex“, „Erektionsstörungen haben nur ältere Männer“ oder „die häufigste Sexpraktik von homosexuellen Männern ist Analverkehr“ und der Zeitmangel für eine gelingende Kommunikation im Weg stehen. Darüber hinaus besteht oft Unkenntnis zu den Lebenswelten schwuler Männer, den vielfältigen Formen von Sexualität und sexuellen Praktiken und ihren Fetischen.

Wenn im medizinischen Bereich immer noch Diskriminierung gegenüber Menschen mit HIV stattfindet, wie wollen wir dann erwarten, dass man dort vorurteilsfrei über das, was vor oder während einer Infektion mit HIV oder anderen STI passiert, reden kann. Deutschland ist Entwicklungsland in der STI-Versorgung, aber auch in der Kommunikation über Sex und Sexualität!

Aus einer Bochumer Studie „Wie Ärzte ihre Patienten

überzeugen...und umgekehrt“ (2012) wissen wir: Ängstlich-drängende Patienten erhalten mehr kostenintensive Untersuchungen als neutral-akzeptierende!“ Also: Drängeln wir weiter und reden drüber!

INV 54**Drug Checking oder wie Schadensminderung eine „Win&Win“ Situation schafft**

Bücheli A.

Projektmitarbeiter Safer Clubbing Schweiz und Safer Nightlife Schweiz

Berater in Präventions- und Schadensminderungsangelegenheiten mit dem Fokus Nachtleben und Freizeitdrogenkonsum

Der Konsum von psychoaktiven Substanzen ist Bestandteil unserer Gesellschaft. Die Angebote der Suchthilfe orientieren sich meist am problematischen, gar abhängigen, Konsum. Aber was ist mit den Konsumierenden, die nicht abhängig, in ihrer Freizeit konsumieren? Werden diese durch die bestehenden Angebote erreicht? Die Realität zeigt, dass über diese Gruppe nur wenig bekannt ist, dass diese dann erst durch das Suchthilfesystem erreicht werden, wenn der Konsum problematisch geworden ist. Die über dreissig jährige Erfahrung mit Drug Checking Angeboten zeigt, dass diese Lücke behoben und eine optimale Grundlage für Kurzberatungen geschaffen werden konnte. Da Drug Checking Angebote nicht nur eine schwer erreichbare Zielgruppe erreicht, sondern auch die Möglichkeit zu einem Substanz- und Drogenmonitoring bietet, kann aus der Public Health Perspektive von einer Win&Win Situation gesprochen werden.

Der Referent Alexander Bücheli ist seit 2001 im Bereich der Prävention und Schadensminderung im Nachtleben tätig. War für den Aufbau und die Weiterentwicklung des Zürcher Drug Checking Angebotes verantwortlich und ist Gründungsmitglied des Kompetenznetzwerkes Safer Nightlife Schweiz sowie des Europäischen Drug Checking Netzwerkes TEDI-Project.

Weitere Informationen:

www.saferparty.ch

<http://www.tediproject.org/>

INVITED ABSTRACTS

Track Clinical Epidemiologie, Prävention und Teststrategien

V 1

First-line antiretroviral therapy in a real-life setting - results from the Kumasi cohort study

Sarfo F.S.^{1,2}, Feldt T.³, Burchard G.D.^{4,5}, Norman B.^{1,2}, Drexler J.F.⁶, Dompheh A.¹, Eberhardt K.A.⁵

¹Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi, Ghana, ²Kwame Nkrumah University of Science and Technology, Kumasi, Ghana, ³Clinic of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, University Hospital Duesseldorf, Düsseldorf, Deutschland, ⁴Ifi Institute for Interdisciplinary Medicine, Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg, Deutschland, ⁵Clinical Research Unit, Bernhard-Nocht Institute for Tropical Medicine, Hamburg, Deutschland, ⁶Institute of Virology, University of Bonn Medical Centre, Bonn, Deutschland

Background: 56.000 HIV-positive patients have received antiretroviral therapy in Ghana in 2011. At the same time, the number of patients being on ART since 5 years and more, and thus the number of patients of risk for failure of first-line ART, is increasing rapidly. However, data on the long term efficacy of ART in Sub Saharan Africa is scarce and initial optimistic reports on the success rates of ART programmes are debatable considering short follow-up periods and high rates of loss to follow-up. Furthermore, well attended cohorts often do not reflect the real-life situation. One critical determinant of therapy outcome might be the limited monitoring options of ART in resource poor countries. Viral load analysis is usually not conducted, and even CD4 monitoring is not available in all programs.

Methods: 1494 consecutive HIV-patients receiving first-line ART were recruited at a university hospital in Kumasi, Ghana. Written informed consent was obtained from all study participants before enrollment into the study. Clinical, sociodemographical and immunological data were collected. In addition, viral load quantification was done in 517 randomized patients, while the remaining 977 patients were randomized into the control group. Case and control patients were followed up for 12 months. Parameters were compared according to the availability of HIV-1 viral load results in addition to routine clinical and immunological monitoring. The study was approved by the appropriate ethics committees in Ghana and Germany and registered at Clinicaltrials.gov (NCT01853657).

Results: Patients have been followed up until December 2014. The mean CD4+ cell counts did not differ between the case group and the control group on the day of recruitment (553 (IQR 347-767) vs. 513 (IQR 347-727), $p=0.82$). 19.7% of patients in the case group showed a viral load result of 500 copies/ml or higher at baseline. Even though CD4 counts were available for both groups and did not differ between those,

significantly less patients from the control group changed to a second-line regimen during the time of follow-up, compared to 56 patients from the case group (0,7% vs. 10.8%, $p < 0.001$).

Conclusions: Even though more HIV-positive patients in Ghana have access to antiretroviral treatment, the quality of routine monitoring is not sufficient. The low number of detected therapy failures in patients not receiving routine virological monitoring is alarming and a risk for the long-term efficacy of first-line therapy in Ghana. Potential resistances resulting from undetected failure of first-line therapy might be also a risk for the second-line treatment option in Ghana. Reasons for therapy failure, such as poor adherence or irregular drug supply have to be determined and measures for improving clinical and immunological detection of treatment failure have to be taken in resource-limited settings.

Track Clinical Therapie der HIV-Infektion

V 2

HIV-RNA monitoring in HIV patients on 1st and 2nd line antiretroviral therapy in Tanzania

Kroidl A.¹, Mlagalila F.², Mugeniwalwo R.², Maganga L.², Lennemann T.^{1,2}

¹Universität München (LMU), Infektions- und Tropenmedizin, München, Deutschland, ²NIMR-Mbeya Medical Research Centre (MMRC), Mbeya, Tansania

Introduction: Global scale out of antiretroviral therapy has been significant with 12.9 million people receiving ART at the end of 2013. ART in resource limited countries is nevertheless challenged by infrastructure, stock outs, costs, availability and monitoring. Treatment monitoring in most African HIV Centers is still performed by clinical and CD4 count assessments targeting 6-monthly intervals, which raises concerns for missing virological treatment failure and subsequently accumulating drug resistance mutations. In addition in countries where HIV-RNA monitoring is routinely used transmitted drug resistance rates are lower (e.g. 1.1% Pretoria, South Africa) than some data derived from African countries without viral load monitoring (e.g. Mwanza/Tanzania 14.8%; Kampala/Uganda 11.6%).

Methods: The ALISA Study conducted in Mbeya, Tanzania aims to evaluate targeted (long treatment duration, evidence of immunological failure) HIV-RNA monitoring in patients on 1st line ART as well as on longitudinal treatment efficacy in patients on 2nd line regimens.

Results: Since November 2014 154 HIV infected patients on 1st line, NNRTI based ART were screened for virological failure, median age 46 years (range 19-68), and 58.4% were females. The median durations on 1st line ART was 6.2 years (range 0.5-10.8), 22 (14.3%) patients had evidence for immunological failure. In total 19 (12.3%) patients on first line ART showed HIV-RNA >1000 copies/ml at first HIV-RNA monitoring, after

ORAL ABSTRACT SESSIONS

re-enforced adherence counselling 4/19 (21%) showed re-suppressed HIV-RNA at second assessments.

Overall 92 patients on 2nd line, PI base ART were so far enrolled in the study, median age 44 years (20-72), and 52.2% were females. Median age on 2nd line ART was 3.1 years (range 0-9.0). From all patients on second line 14 (15.2%) showed viremia >1000 copies/ml, of those 9 re-suppressed following intensified adherence counseling at second assessment.

Conclusion: Ongoing data from the Tanzanian ALISA Study show high proportions of HIV infected patients on 1st line ART with suppressed HIV-RNA despite long treatment duration. Patient in need of 2nd line ART are increasing with 2nd line drugs representing currently last treatment options. Re-enforced adherence counselling leads to re-suppressed HIV-RNA in a substantial number of patients especially associated with 2nd line regimens. Genotypic resistance data will be presented.

Track Clinical Koinfektionen/Komorbiditäten

V 4

Lymphom-assoziierte Mortalität in der Deutschen HIV-Lymphom-Kohorte

Gillor D.¹, Schommers P.¹, Müller M.², Hentrich M.³, Stoehr A.⁴, Schulze A.⁵, Behrens G.⁶, Jensen B.⁷, Wasmuth J.-C.⁸, Esser S.⁹, Wolf T.¹⁰, Siehl J.¹¹, Krznicar I.¹², Oette M.¹³, Spinner C.¹⁴, Zingrebe B.¹⁵, Hensel M.¹⁶, Horst H.-A.¹⁷, Taylor N.¹⁸, Fätkenheuer G.^{1,19}, Wyen C.¹, Hoffmann C.^{17,20}, Deutsche HIV-Lymphom-Kohorte

¹Uniklinik Köln, Infektiologie, Köln, Deutschland, ²Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum, Berlin, Deutschland, ³Rotkreuzklinikum München, München, Deutschland, ⁴Ifi Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland, ⁵Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland, ⁶Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland, ⁷Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland, ⁸Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland, ⁹Uniklinik Essen, Essen, Deutschland, ¹⁰Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland, ¹¹Ärzteforum Seestrasse, Berlin, Deutschland, ¹²Praxis Driesener Straße, Berlin, Deutschland, ¹³Krankenhaus der Augustinerinnen, Köln, Deutschland, ¹⁴Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland, ¹⁵Evangelisches Krankenhaus Bielfeld, Bielefeld, Deutschland, ¹⁶Mannheimer Onkologie Praxis, Mannheim, Deutschland, ¹⁷Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland, ¹⁸Universitätsklinikum Salzburg, Salzburg, Deutschland, ¹⁹Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Standort Köln/Bonn, Köln, Deutschland, ²⁰ICH Hamburg, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Aggressive Lymphome sind mittlerweile die häufigsten AIDS-bedingten Todesfälle bei HIV-Patienten. Die Therapie bleibt komplikationsreich und erfordert eine

interdisziplinäre Kooperation zwischen Hämatonkologen und HIV-Behandlern. Die aktuelle Analyse ist eine Bestandsaufnahme der seit 9 Jahren laufenden Deutschen HIV-Lymphom-Kohorte.

Methoden: Prospektive, multizentrische Analyse aller Lymphom-Fälle mit Non-Hodgkin Lymphomen (NHL) oder Hodgkin Lymphomen (HL) bei HIV-infizierten Patienten in den 33 beteiligten Zentren in Deutschland (1 Zentrum aus Österreich) seit 2005. Analysiert werden neben demographischen Faktoren auch Charakteristika und Therapien von Lymphom und der HIV-Infektion.

Resultate: Bislang wurden insgesamt 499 Patienten (463 Männer, 36 Frauen) ausgewertet, darunter 394 hochmaligne NHL und 105 Hodgkin-Lymphome (35 niedrig maligne und primär cerebrale Lymphome wurden in dieser Auswertung nicht berücksichtigt). Das mittlere Alter bei Lymphom-Diagnose war 44,7 (22,0-74,7) Jahre, die mittlere CD4-Zellzahl lag bei 210/µl (0-1586). Die Mehrheit der Patienten war zum Zeitpunkt der Lymphom-Diagnose in fortgeschrittenen Stadien (Ann Arbour Stadium III-IV 69 %). Insgesamt 42,8 % Patienten waren antiretroviral naiv, weitere 22,1 % unter ART oder unter einer Therapiepause. Lediglich 35,1 % hatten eine HIV-RNA von weniger als 50 Kopien/ml bei Lymphom-Diagnosestellung.

Nach einer mittleren Beobachtungszeit von 1,79 Jahren waren insgesamt 147 (29,5%) Todesfälle aufgetreten, davon 25/105 (23,8 %) bei Patienten mit HL und 122/394 (31,0 %) bei Patienten mit NHL. Das Lymphom war in 9/25 HL-Fällen (36,0 %, HL-bedingte Gesamtmortalität 8,6 %) und in 75/122 NHL-Fällen (61,5 %, NHL-bedingte Gesamtmortalität 19,0 %) die Haupttodesursache. Infektionsbedingte Todesfälle während oder kurz nach der Primärtherapie traten bei insgesamt 30 (6,0 %) der Patienten auf. Zweitneoplasien (n=6) und AIDS-bedingte Todesfälle (n=6, davon 4 Progressive Multifokale Leukoencephalopathien) waren relativ selten.

Schlussfolgerungen: Die große Mehrheit der HIV-assoziierten Lymphome tritt noch immer bei antiretroviral unbehandelten oder unzureichend behandelten Patienten auf. Die Lymphom-assoziierte Mortalität bleibt relativ hoch, vor allem bei NHL. Insgesamt 6 % der Patienten sterben an infektionsbedingten Komplikationen während der primären Chemotherapie.

Track Clinical Koinfektionen/Komorbiditäten

V 5

Prediagnostic kinetics of CD4+ and CD8+ T-cells in aviremic HIV- infected patients developing Hodgkin or Non Hodgkin lymphoma

Hoffmann C.^{1,2}, Schommers P.³, Wolf E.⁴, Müller M.⁵, Schulze A.⁶, Krznicar I.⁷, Stoehr A.⁸, Wolf T.⁹, Stier B.², Fätkenheuer G.^{3,10}, Hentrich M.¹¹, Wyen C.³

ORAL ABSTRACT SESSIONS

¹ICH Hamburg, Hamburg, Deutschland, ²Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland, ³Uniklinik Köln, Infektiologie, Köln, Deutschland, ⁴MVZ Karlsplatz - HIV Research and Clinical Care Centre, München, Deutschland, ⁵Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum, Berlin, Deutschland, ⁶Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland, ⁷Praxis Driesener Straße, Berlin, Deutschland, ⁸Ifi Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland, ⁹Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland, ¹⁰Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Standort Köln/Bonn, Köln, Deutschland, ¹¹Rotkreuzklinikum München, München, Deutschland

Objective: During recent years some studies have observed a severe drop in CD4+ T-cell counts among HIV positive HL cases during the last year prior to diagnosis. However, all hitherto published studies were limited due to small sample sizes and few time points at which CD4+ T-cells were measured. Further, data on prediagnostic CD8+ T-cells in HIV-HL is even more scarce. The objective of the present study was to evaluate prediagnostic kinetics of different immune parameters, i.e. absolute CD4+ and CD8+

T cell counts, in a larger group of aviremic HIV-infected patients with HL and with NHL. The analysis was restricted to patients with stable and long-term viral suppression in order to reduce the background noise induced by the immunological effects which are seen in patients without ART or with recently initiated ART.

Methodology: Using a nested case-control design, cases of HL or NHL were selected from two prospective clinical studies of HIV infected patients. Aviremia was defined as less than 200 HIV-RNA copies/ml for at least six months prior to lymphoma diagnosis. Each case was matched to three aviremic HIV infected controls without lymphoma.

Results: In the 81 cases (50 HL and 31 NHL), prediagnostic CD4+ T-cells and CD8+ T-cells displayed discordant kinetics compared to controls. Within the last and within the next-to-last year preceding HL diagnosis, mean CD4+ T-cells decreased by -168 and by -2 cells/ μ l, compared to an increase of +44 and +73 cells/ μ l in the controls, respectively. Mean CD8+ T-cells decreased by -352 and -115 cells/ μ l, compared to non-significant changes of -29 and \pm 0 cells/ μ l in the controls, respectively. T-cell kinetics demonstrated a marked inter-individual variability. The only factor associated with a T-cell decline was an elevated C-reactive protein at HL diagnosis. Kinetics of CD4+ and CD8+ T-cells were also discordant between NHL cases and controls, albeit to a lesser extent. There were differences with regard to NHL subtypes: In NHL cases with other subtypes than Burkitt lymphoma or diffuse large B-cell lymphoma a sharper decline was observed.

Conclusions: This study on a large number of aviremic patients developing HL and NHL who were carefully matched with controls, gives important insights to prediagnostic kinetics of immune parameters. The discordant kinetics of both CD4+ and CD8+ T-cells are already seen 1-2 years prior to

lymphoma diagnosis, are more pronounced during the last year and in patients developing HL but are also seen in NHL, in particular among unusual NHL subtypes.

Track Basic Therapie der HIV-Infektion

V 6

Latent HIV-1 reactivation and autophagy inhibition synergize to host cell death

Stankov M.¹, Suhr C.², Lin H.¹, Panayotova-Dimitrova D.³, Christine G.², Behrens G.¹

¹Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Hannover, Deutschland, ²TWINCORE, Institut für Experimentelle Virologie, Hannover, Deutschland, ³Universitätsklinikum Mannheim, Klinik für Dermatologie, Venerologie, und Allergologie, Mannheim, Deutschland

Background: Current strategies targeting latent HIV-1 reservoir eradication 'the shock and kill approach' rely mostly on pharmacological reactivation followed by elimination of cells that reactivated viral latency by either the virus or/and patient's immune system. So far, most of these approaches demonstrated only incomplete reactivation and reservoir reduction. We aimed to develop a pharmacological strategy targeting cellular pro-survival mechanisms in order to sensitize and eliminate host cells with even incomplete levels of HIV-1 reactivation.

Methods: We used in vitro models of HIV latency (J-lat full length clones, ACH2 and U1) and the latency-reversing agent panobinostat (Pan). We targeted late stages of the pro-survival pathway of autophagy using lysosomotropic agents such as chloroquine (CQ). Autophagy and lysosomal pathways were monitored using flow cytometry, fluorescent microscopy and western blotting. Latent HIV-1 reactivation was confirmed through HIV-1-GFP expression, intracellular p24 abundance, and secretion.

Results: Our results confirmed CQ mediated suppression of autophagic flux. Pan mediated reactivation led to specific cell death, which closely correlated to the levels of reactivation as measured by HIV-GFP MFI ($R^2=0.8821$; $p<0.02$) and changes in HIV-GFP^{high} population ($R^2=0.8724$; $p=0.02$). Importantly, single round reactivation (0.1 μ M Pano for 18h) failed to eliminate the HIV-1 reactivating cells even after 62h in culture. However, CQ treatment introduced upon reactivation led to the complete eradication of all HIV-1 reactivating cells (including those with low or incomplete levels of reactivation) in only 34h with almost no toxicity to HIV-1 non-producing cells.

Conclusion: We conclude that deprivation of the pro-survival pathway of autophagy through inhibition of its late stages of lysosomal function efficiently facilitates host cell death upon incomplete HIV-1 reactivation. These in vitro results suggest that combined pharmacological intervention may assist to eradicate latently HIV-1 infected cells.

Track Social Therapie der HIV-Infektion

V 7

CORSAR (Cost and Resource Utilisation Study in anti-retroviral treated patients) - Studie: Identifikation von Prädiktoren der Krankheitskosten von HIV/AIDS in Deutschland in einem multiplen Regressionsmodell

Stoll M.¹, Kuhlmann A.², Treskova M.², Bogner J.³, Hower M.⁴, Stellbrink H.J.⁵, Heiken H.⁶, Gerschmann S.¹, Klauke S.⁷, Lutz T.⁷, Degen O.⁸, van Lunzen J.⁸, Bachmann C.⁴, Schmidt W.⁹, Leistner I.⁹, Holm S.⁶, Mahlich J.^{10,11}, CORSAR-Studiengruppe
¹Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Hannover, Deutschland, ²Leibniz-Universität, Hannover - Center for Health Economics Research Hannover (CHERH), Institut für Versicherungsbetriebslehre, Hannover, Deutschland, ³Ludwigs-Maximilians-Universität, München, Deutschland, ⁴Klinikum Dortmund gGmbH, Dortmund, Deutschland, ⁵Infektionsmedizinisches Zentrum Hamburg, Hamburg, Deutschland, ⁶Praxis Georgstraße, Hannover, Deutschland, ⁷Infektiologikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland, ⁸Ambulanzzentrum des Universitätsklinikums Eppendorf, Hamburg, Deutschland, ⁹Ärzteforum Seestraße, Berlin, Deutschland, ¹⁰Janssen KK Japan, Tokyo, Japan, ¹¹Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf Institute for Competition Economics (DICE), Düsseldorf, Deutschland

Fragestellung: Durch die antiretrovirale Kombinationstherapie (c-ART) ist die HIV-Infektion zu einer langfristig erfolgreich behandelbaren Erkrankung geworden: bei zeitgerechter Initiierung ist die Lebenserwartung der Patienten vergleichbar mit der der Normalbevölkerung. Seit der Verfügbarkeit der c-ART sind die zuvor dominierenden Kosten für Hospitalisierungen und antiinfektive Therapien deutlich zurückgegangen. Die wenigen gesundheitsökonomischen Studien zur HIV-Infektion im deutschen Gesundheitssystem belegen, dass die Krankheitskosten in den letzten zwei Dekaden mit über 80% der direkten Kosten zunehmend von der c-ART dominiert wurden. Die CORSAR-Studie hat von 2009 bis 2012 multizentrisch und deutschlandweit die direkten und indirekten Kosten der HIV-Infektion unter c-ART erhoben. Ziele der Studie waren neben einer aktuellen ökonomischen Beschreibung der Kosten die Analyse von Faktoren, die die Höhe der Krankheitskosten determinieren.

Methodik: Eingeschlossen wurden ausschließlich Patienten unter cART, die in acht teilnehmenden infektiologischen Schwerpunktzentren in Behandlung standen. 1154 erwachsene Patienten wurden für die prospektive, nicht-interventionelle Erhebung rekrutiert, und stratifiziert nach Vortherapie für insgesamt 96 Wochen nachverfolgt. Regelmäßig wurden klinische Daten, Parameter zu direkten und indirekten Kosten (Frikationsansatz) und die Lebensqualität aus den Patientenunterlagen und aus mehreren Patientenfragebögen erfasst. Der umfassende Ansatz einer Kostenerhebung - auch vom

Patienten selbst zu tragender Kosten - erlaubt die über den Blickwinkel des Kostenträgers (Versicherer) hinausgehende Beschreibung der Kosten. In dieser Analyse wurden ausgeschlossen: (a) 257 Patienten, die ihre cART unterbrochen hatten oder für die keine ausreichenden Daten über den gesamten Beobachtungszeitraum vorhanden waren und (b) drei Extremkostenfälle mit nicht unmittelbar HIV-assoziiert Begleitmedikation (Hämophilie/Komplikationen einer Hepatitis-C).

Um den Einfluss unterschiedlicher Patientencharakteristika auf die Gesamtkosten abzuschätzen, wurde ein generalisiertes lineares Modell (inverse Normalverteilung des Fehlerterms; logarithmierte Linkfunktion) verwendet, da dieses den besten Fit (McFadden's pseudo-R²) mit den empirischen Daten ergeben hat. Die geschätzten Koeffizienten wurden anschließend genutzt, um Kostenverhältnisse zwischen Patienten mit unterschiedlichen Charakteristika zu kalkulieren. Hierzu wurden die Daten von 1022/1154 Patienten ausgewertet.

Ergebnisse: Die Tabelle zeigt die mittleren direkten und indirekten Krankheitskosten für das erste und zweite Beobachtungsjahr.

Folgende Variablen erwiesen sich als gute Prädiktoren der Krankheitskosten:

- **höhere** Krankheitskosten: Niedrige CD4-Zellzahl, genotypische Resistenz, First-Line-Therapie oder weit fortgeschrittene Therapielinien, sehr lange Zeit unter ART (>20 Jahre) und das Vorhandensein mehrerer Begleiterkrankungen;
- **niedrigere** Krankheitskosten: weibliches Geschlecht, PI/r-freies ART-Regime, normale Nierenfunktion und kein Schwerbeschädigtenstatus;
- **keine verlässlichen Prädiktoren** in diesem Modell waren Alter, Viruslast, erhöhte Cholesterin- und Transaminasenwerte.

Schlussfolgerungen: Die Corsar-Studie ist die derzeit aktuellste Krankheitskostenstudie zur HIV-Infektion in Deutschland. Hauptkostenfaktor mit fast 85% der von den Krankenkassen zu tragenden direkten Kosten ist die antiretrovirale Therapie. Corsar bestätigt die Fortsetzung des Trends aus vorangegangenen Kostenstudien in Deutschland seit 1997, dass der relative Anteil der ART-Kosten immer weiter ansteigt, inflationsbereinigt aber kaum zugenommen hat, während die früher hohen Kosten für Hospitalisierung und Begleitmedikation weiter zurückgingen. Nur noch durchschnittlich weniger als 2% der Kosten fallen für die ambulante Überwachung, einschließlich Labor und Facharztuntersuchungen an. Die Identifizierung unabhängiger Kosten-Prädiktoren in den Regressionsanalysen erlaubt Überlegungen, die künftig eine gezieltere Kostenallokation ermöglichen könnte, oder aber die Identifizierung von möglichen Defiziten in der Versorgung innerhalb von definierten Untergruppen.

Tabelle 1: Krankheitskosten aus der Corsar-Studie (n=894, ohne Extremkostenfälle)

	Woche 48 (2010/11)			Woche 96 (2011/12)		
	€	+/- SD	%	€	+/- SD	%
Summe der direkten Kosten	22.511	8.809	100,0%	22.352	8.736	100,0%
Antiretrovirale Medikation	18.853	5.297	83,7%	18.689	5.289	83,6%
Begleitmedikation	1.499	3.719	6,7%	1.805	5.034	8,1%
Krankenhaus	1.247	3.850	5,5%	985	2.894	4,4%
Rehabilitation	218	503	1,0%	210	434	0,9%
Physiotherapie	70	209	0,3%	71	211	0,3%
Ambulante Arztkosten / Labor	412	366	1,8%	392	391	1,8%
Selbstbehalt / Zuzahlungen	213	589	0,9%	201	605	0,9%
Indirekte Kosten	1.463	3.998	---	1.779	4.176	---

[Corsar-Studie Kostentabelle]

Track Clinical Epidemiologie, Prävention und Teststrategien

V 8

Assoziation zwischen Klinik und Laborparametern von HIV-positiven Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), ihrem anamnestisch angegebenen Sexualverhalten sowie dem Risiko für Akquisition von sexuell übertragbaren Infektionen (STI) und der Transmission von HIV

Krotzek J.¹, Dirks H.², Schadendorf D.¹, Scherbaum N.², Esser S.¹

¹Klinik für Dermatologie, Universitätsklinik Essen, Essen, Deutschland, ²LVR Klinikum Essen, Essen, Deutschland

Hintergrund: Der weitere Anstieg der Inzidenzen von HIV und STI vor allem bei MSM, auch nach dem 2008 veröffentlichten EKAF-Statement gibt Anlass Präventionsmaßnahmen und Botschaften anzupassen. Als eine Option gilt die individualisierte Präventionsarbeit von Ärzten mit Patienten, die ein hohes Risiko für die Übertragung von STI und HIV haben.

Methodik: Wir führten eine retrospektive Datenerhebung bei 233 HIV-positiven MSM (P) in Essen zu STI und medizinischer Vorgeschichte durch, die zuvor anamnestische Angaben zu ihrem Sexualverhalten innerhalb eines einjährigen Beobachtungszeitraums (BZR) im Rahmen einer systematischen Befragung gemacht hatten. Die Übereinstimmung zwischen anamnestischen Angaben zu sexuellem Risikoverhalten, sowie klinischen und laborchemischen Parametern wurden analysiert. Zur Identifikation von Parametern, die zusätzlich zur Anamnese für sexuelles Verhalten mit hohem HIV- und STI-Transmissionsrisiko (HHTR) sprechen, wurden multivariablen logistischen Regressionsanalysen durchgeführt.

Resultate: Bei Baseline lag das Durchschnittsalter der 233 P bei 42,48 ± 9,9 Jahren. 30,5% der P lebte im BZR in fester, 29,6% in offener Beziehung, 39,9% als Singles. Insgesamt 11,6% waren im BZR sexuell abstinent. 17,2% der P infizierten sich innerhalb des BZR neu mit mindestens einer STI, von

denen 81,3% bereits mindestens eine STI neben HIV in der Vorgeschichte hatten. Das eigene individuelle HIV-Transmissionsrisiko auf der Basis der HI-Viruslast (VL) wurde von 40% nicht angemessen eingeschätzt (21,1% zu hoch; 18,9% zu niedrig). Trotz vergleichbarer Angaben zu ungeschütztem Geschlechtsverkehr akquirierten P unter antiretroviraler Therapie (ART) mit nachweisbarer VL im BZR deutlich häufiger STI (33,3% vs. 14,1-19,6%). 22,2% (n=2) der P mit bekannten HIV-Resistenzen und nachweisbarer VL infizierten sich im BZR neu mit einer STI, was umgekehrt mit dem Risiko der Transmission resistenter HIV einhergeht. Mit einem hohen Transmissionsrisiko von resistenten HIV assoziiert waren ein Medikamentenwechsel im BZR (OR=3,55; 95%KI:1,07-11,77), schlechte ART-Adhärenz (OR=27,2; 95%KI: 3,44 - 226,17), sowie eine höhere Partnerzahl (28,6 % vs. 14,1-16,1%). In Bezug auf die STI-Vorgeschichte zeigt sich bei unbehandelten P eine häufigere Akquisition von STI im BZR (steigendes STI-Risikoverhalten)

(OR= 17,89; 95%KI: 2,93 - 109,33).

Schlussfolgerungen: ART-Medikamentenwechsel im BZR, Adhärenzstörungen, STI in der Vorgeschichte und höhere Partnerzahlen waren mit sexuellem Verhalten mit höherem Übertragungsrisiko für resistente HIV assoziiert. ART-naive P mit z. T. hohen VL infizierten sich im Vergleich zur individuellen Vorgeschichte im BZR häufiger mit STI. P mit HHTR sollte daher in der Präventionsarbeit sowohl „Treatment as Prevention“ als auch der Kondomgebrauch empfohlen werden. Aufgrund der Häufigkeit der Fehleinschätzungen der eigenen VL sollte „Viral Sorting“ mit P diskutiert und ausführlich über die Konsequenzen aufgeklärt werden.

Track Basic Impfung und Antikörper

V 9

Employing improved antigens allows streamlining of heterologous DNA-prime and NYVAC/protein-boost HIV vaccine regimens in rhesus macaques

Asbach B.¹, Kliche A.¹, Köstler J.¹, Perdiguero B.², Esteban M.², Jacobs B.³, Montefiori D.⁴, Labranche C.⁴, Yates N.L.⁴, Tomaras G.D.⁴, Ferrari G.⁴, Foulds K.⁵, Roederer M.⁶, Hawkins N.⁶, Self S.⁶, Phogat S.⁷, Tartaglia J.⁷, Barnett S.W.⁸, Burke B.⁸, Cristillo A.⁹, Weiss D.⁹, Francis J.⁹, Galmin L.⁹, Ding S.¹⁰, Heeney J.¹¹, Pantaleo G.¹², Wagner R.¹

¹Universität Regensburg, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Regensburg, Deutschland, ²Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Centro Nacional de Biotecnología, Madrid, Spanien, ³Arizona State University, The Biodesign Institute, Tempe, Vereinigte Staaten, ⁴Duke University, Durham, Vereinigte Staaten, ⁵National Institutes of Health, Vaccine Research Center, Bethesda, Vereinigte Staaten, ⁶Fred Hutchinson Cancer Research Center,

Statistical Center for HIV/AIDS Research and Prevention, Seattle, Vereinigte Staaten, ⁷Sanofi Pasteur, Swift Water, Vereinigte Staaten, ⁸Novartis Vaccines and Diagnostics, Inc., Cambridge, Vereinigte Staaten, ⁹Advanced BioScience Laboratories, Inc., Cambridge, Vereinigte Staaten, ¹⁰EuroVacc Foundation, Lausanne, Schweiz, ¹¹University of Cambridge, Department of Veterinary Medicine, Vereinigtes Königreich, ¹²Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Division of Immunology and Allergy, Lausanne, Schweiz

Important follow-up HIV vaccine studies planned to build upon the modest efficacy results of RV144 seek to substantiate and extend its pivotal conclusions by evaluating other poxvirus vectors, such as NYVAC in combination with DNA and protein vaccines in future efficacy trials. Previous clinical trials (EUROVACC 1-3) evaluated the immunogenicity of HIV-1 C-clade GagPolNef and gp120 antigens delivered via a poxviral vector (NYVAC-C). These showed that a vaccination regimen including a DNA-C prior to NYVAC-C administration considerably enhanced vaccine-elicited immune responses as compared to NYVAC-C only. Moreover, responses were clearly improved with administration of three as opposed to two DNA-C primes. Here, we assessed in non-human primates whether such vaccination regimens can be further streamlined using fewer and accelerated immunizations when employing a novel generation of improved DNA-C and NYVAC-C immunogens designed for higher expression levels and more balanced immune responses. For this, three different DNA-C prime / NYVAC-C + protein boost regimens were tested in rhesus macaques. The magnitudes of T cell responses were assessed by ELISpot analysis and the quality of T cell responses by intracellular cytokine staining at various time-points. In addition, serum IgG and IgA antibody titers, neutralization capacity, as well as Fc-mediated antibody effector functions (ADCC and ADCVI) were assessed. All three vaccination regimens elicited vigorous and well balanced CD8 and CD4 T cell responses which were broad and polyfunctional. Very high IgG binding titers were observed, and substantial ADCC and ADCVI activities were measured after final immunizations, while neutralizing activity was directed primarily against tier 1 viruses. Overall, immune responses elicited in all immunization groups were of much greater magnitude, breadth and quality than observed for the previous vaccine generation and there were no significant differences amongst the three groups. In conclusion, these findings indicate that vaccination regimens can be simplified using the improved antigens and regimens described here that offer a more practical and affordable means to rapidly elicit potentially protective immune responses upon vaccination especially in resource-constrained settings.

Track Clinical Epidemiologie, Prävention und Teststrategien

V 10

Verpasste Chancen! Late Presenter weisen vor Entdeckung ihrer HIV-Infektion häufig Indikatoren auf, die selten ärztlich beachtet werden

Katchanov J., Tominski D., Schneider A., Liedtke A., Arastéh K., Stocker H.

Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum, Klinik für Infektiologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Patienten, deren HIV-Infektion erst mit dem Auftreten von opportunistischen Erkrankungen diagnostiziert wird, weisen ein hohes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko auf. Die Früherkennung von HIV-Infektionen anhand bestimmter Indikatoren sollte zu einer Reduktion der Morbidität und Mortalität führen. Indikatoren, die Anlass zur Durchführung eines HIV-Tests geben sollten, sind in Leitlinien publiziert.

Zielsetzung: Beschreibung des Spektrums der opportunistischen Erkrankungen sowie des Therapieoutcomes zum Zeitpunkt der HIV-Erstdiagnose bei Patienten mit Late Presentation. Auswertung der vorangegangenen Kontakte mit dem Gesundheitswesen bezüglich des Vorliegens von und der ärztlichen Reaktion auf bekannte HIV-Indikatoren.

Methoden: Retrospektive Kohortenanalyse aller zwischen 01.01.2009 und 31.12.2013 stationär in einem großen Berliner HIV-Zentrum aufgenommenen Patienten mit neu diagnostizierter HIV-Infektion.

Ergebnisse: Es wurden 307 Patienten (47 weiblich) mit HIV-Erstdiagnose identifiziert. 269 (88%) davon waren Late Presenters. Die häufigsten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung vorliegenden Erkrankungen waren Pneumocystis Pneumonie (n=92, 34%), Toxoplasmen Encephalitis (n=23, 8,6%) und Progressive Multifokale Leukencephalopathie (n=13, 4,8%). 81 von 269 Patienten hatten im Vorfeld einen - in unserer Datenbank dokumentierten- Kontakt mit dem Gesundheitssystem. In 55 Fällen wurde bei dieser Gelegenheit mindestens ein HIV-Indikator dokumentiert. Nur einem Patienten wurde ein HIV-Test angeboten. Die häufigsten unbeachtet gebliebenen Indikatoren waren unerklärte Leukopenie (n=14), Thrombopenie (n=12), oraler Soor (n=9), Gewichtsverlust unklarer Genese (n=7), Herpes Zoster (n=5), Cervix Dysplasie (n=4) und Sexuell übertragbare Erkrankungen (n=3). Die mediane (Range) Zeit von diesem Kontakt und der Sicherung der HIV-Infektion betrug 159 Tage (4 - 1827).

Schlussfolgerung: Auch 30 Jahre nach Einführung des HIV-Tests verpassen Ärzte immer noch zu oft die Diagnose einer HIV-Infektion. Dies kann daran liegen, dass typische Indikatoren nicht erkannt werden oder Hemmungen bestehen, einen HIV-Test anzubieten.

Track Clinical Epidemiologie, Prävention und Teststrategien

V 11

Prävention der Mutter-Kind-Übertragung von HIV - Daten aus dem Deutschen HIV-Schwangerschaftsregister

Haberl A.¹, Baumann U.², Dresbach T.³, Esser S.⁴, Gute P.⁵, Haars U.⁶, Hertling S.⁷, Hower M.⁸, Khaykin P.⁹, Knecht G.⁵, Knechten H.¹⁰, Königs C.¹¹, Krznicar I.¹², Olah K.¹³, Rieke A.¹⁴, Rump A.¹⁵, Sammet S.¹⁶, Scholten S.¹⁷, Seidel T.¹⁸, Stoll M.¹⁹, Stücker A.²⁰, Ulmer A.²¹, Usadel S.²², Neubert J.²³, Deutsches HIV-Schwangerschaftsregister

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Innere Medizin/Infektiologie/HIVCENTER, Frankfurt, Deutschland, ²Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrie, Hannover, Deutschland, ³Universitätsklinikum Bonn, Pädiatrie, Bonn, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland, ⁵Infektiologikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland, ⁶Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland, ⁷Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland, ⁸Klinikum Dortmund GmbH, Dortmund, Deutschland, ⁹Praxis MainFachArzt, Frankfurt, Deutschland, ¹⁰Praxis Dr. Knechten, Aachen, Deutschland, ¹¹Universitätsklinikum Frankfurt, Pädiatrie, Frankfurt, Deutschland, ¹²Praxis Drieseener Straße, Berlin, Deutschland, ¹³Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland, ¹⁴Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein, Kemperhof, Koblenz, Deutschland, ¹⁵Praxis Dr. Rump, Freiburg, Deutschland, ¹⁶Ludwigs-Maximilians-Universität, München, Deutschland, ¹⁷Praxis Hohenstaufenring, Köln, Deutschland, ¹⁸Praxis, Weimar, Deutschland, ¹⁹Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland, ²⁰Universitätsklinikum Frankfurt, Gynäkologie und Geburtshilfe, Frankfurt, Deutschland, ²¹Praxis, Stuttgart, Deutschland, ²²HIV-Zentrum & Infektiologie Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland, ²³Universitätsklinik Düsseldorf, Pädiatrie, Düsseldorf, Deutschland

Fragestellung: In Deutschland bekommen pro Jahr schätzungsweise 250-300 HIV-positive Frauen ein Kind. Daten zum Verlauf der Schwangerschaften, der Transmissionsprophylaxe und dem Outcome der Kinder wurden bislang deutschlandweit nicht systematisch dokumentiert. Eine solche interdisziplinäre Datenzusammenführung ermöglicht jetzt ein nationales HIV-Schwangerschaftsregister.

Methodik: Die Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG) hat ein HIV-Schwangerschaftsregister implementiert, das seit 1. Januar 2012 deutschlandweit Daten zum Schwangerschaftsverlauf HIV-positiver Frauen, zur Geburt und zum Outcome der HIV- und ART-exponierten Kinder sammelt. Die Dateneingabe erfolgt durch den HIV-Behandler der Frau, ihren Gynäkologen/Geburtshelfer und den Pädiater, der die HIV-spezifische

Nachsorge des Kindes durchführt, in drei voneinander unabhängigen Online-Dokumentationsbögen. Bis 14. Februar 2015 haben sich insgesamt 63 Zentren für eine Teilnahme am HIV-Schwangerschaftsregister registrieren lassen, von denen 24 Zentren bereits dokumentieren.

Ergebnisse: Insgesamt 364 Dokumentationsbögen sind in die vorliegende Auswertung eingegangen: 213 Bögen von HIV-Behandlern, 68 von Pädiatern und 83 aus der Gynäkologie/Geburtshilfe. Das Durchschnittsalter der 213 Schwangeren lag bei 31 Jahren. 121 Frauen (57%) waren afrikanischer Herkunft, 75 (35%) kaukasisch und 17 (8%) anderer Herkunft. Bei 102 Frauen (48%) wurde die Erstdiagnose HIV im Rahmen einer Schwangerschaftsvorsorge gestellt, bei 59 Frauen (28%) im Rahmen der aktuell dokumentierten Schwangerschaft. 141 Frauen (66%) befanden bereits vor ihrer Schwangerschaft in Betreuung eines HIV-Behandlers, andererseits stellten sich 19 Frauen (9%) erst nach der 24. Schwangerschaftswoche zum Beginn der antiretroviralen Prophylaxe vor. Bei Erstvorstellung in der Schwangerschaft hatten 190 Frauen (89%) CD4-Zellen >200/µl, 17 (8%) < 200/µl und bei 6 (3%) Frauen fehlte die Angabe. HI-Viruslast (VL) bei Erstvorstellung in der Schwangerschaft: Bei 100 Frauen (47%) lag die VL < 50 Kopien/ml, 102 (48%) hatten eine nachweisbare VL >50 Kopien/ml, bei 11 Frauen (5%) fehlten Angaben zur VL. Zum Zeitpunkt der Geburt des Kindes lag die VL bei 180 Frauen (85%) < 50 Kopien/ml, bei weiteren 26 (12%) < 1.000 Kopien/ml, bei 6 (3%) >1.000 Kopien/ml. Bei einer Frau fehlte die Angabe zur VL. 150 Schwangere (70%) erhielten ein PI-haltiges ART-Regime, 30 (14%) eine NNRTI-basierte ART und 33 Frauen (16%) andere Therapieregime. Die Entbindung der Kinder erfolgte durchschnittlich in der 38. Schwangerschaftswoche. Häufigste Komplikationen in der Schwangerschaft waren vorzeitiger Blasenprung und behandlungsbedürftige Wehentätigkeit. Von den 68 Neugeborenen erhielten 65 (96%) eine Post-Expositionsprophylaxe mit einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 19 Tagen. Bei 5 Kindern (7%) wurden Fehlbildungen dokumentiert: Hufeisenniere (1); Seh- und Hörstörung plus offenes Foramen ovale (2); Laryngomalazie (3); Ventrikelseptumdefekt (4); Hexadaktylie (5). In keinem Fall wurde ein Zusammenhang zwischen Fehlbildung und ART-Exposition angenommen. Eine Mutter-Kind-Übertragung von HIV wurde dokumentiert.

Schlussfolgerungen: Die Daten aus dem deutschen HIV-Schwangerschaftsregister zeigen eine insgesamt erfolgreiche Mutter-Kind-Prävention. Bei 97% der Schwangeren lag die HI-Viruslast zum Zeitpunkt der Entbindung < 1.000 Kopien/ml, bei 85% < 50 Kopien/ml. Es kam in einem Fall zur vertikalen Transmission. Bei 7% der exponierten Neugeborenen wurden Fehlbildungen dokumentiert. Die Mehrzahl der Frauen (66%) war bereits vor der aktuell dokumentierten Schwangerschaft in Betreuung eines HIV-Behandlers, allerdings unterstreicht die Tatsache, dass bei 48% die Erstdiagnose HIV in einer vorherigen Schwangerschaft gestellt wurde, die Bedeutung des Testangebots in der Vorsorge.

Track Basic Immunologie

V 12

Die LILRA3-Deletion als genetischer Risikofaktor der HIV-Infektion

Ahrenstorf G.¹, Hui Zhi L.¹, Kniesch K.¹, Stoll M.¹, Meyer-Olson D.¹, Matthias T.², Schmidt R.E.¹, Witte T.¹

¹Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland, ²AESCU Diagnostics, Wendelsheim, Deutschland

Hintergrund: Untersuchungen an Personen mit erhöhten Transmissionsrisiken für HIV konnten zeigen, dass die individuelle Suszeptibilität für eine HIV-Infektion, sowie der Krankheitsverlauf nach erfolgter Infektion sowohl von viralen Einflüssen, als auch von genetischen Faktoren des Wirtes abhängig sind. LILRA3 ist ein Protein aus der Familie der Leukocyte immunoglobulin-like receptors (LILR), das von Monozyten und Makrophagen als lösliches Protein sezerniert wird. Eine Besonderheit ist das mögliche Vorliegen einer Deletion von 6,7 kbp im LILRA3-Gen, die zu einem Nullallel führt und homozygot bei etwa 3% der gesunden kaukasischen Bevölkerung nachgewiesen werden kann.

Fragestellung: In dieser Arbeit sollte der Einfluss der LILRA3-Deletion auf die Transmission und den Verlauf der HIV-Infektion untersucht werden.

Methodik: Der LILRA3-Genotyp wurde mittels PCR bestimmt, die HIV-Patienten wurden entsprechend des klinischen Verlaufes eingeteilt in Short-term progressor, Normal progressor und Long-term non-progressor. Funktionelle Untersuchungen erfolgten durch Real-time PCR, intrazelluläre FACS-Messungen und ELISA.

Ergebnisse: Dazu wurde die Prävalenz der LILRA3-Deletion an einer Kohorte von 439 HIV-Patienten und 651 HIV-negativen Kontrollen mittels PCR untersucht. Es zeigte sich, dass die homozygote LILRA3-Deletion bei HIV-Patienten signifikant häufiger vorliegt als bei den Kontrollen ($p=0,02$), was als Hinweis auf eine erhöhte Suszeptibilität von Individuen mit homozygoter LILRA3-Deletion zu werten ist. Die Analyse der Krankheitsverläufe ergab eine Assoziation der homozygoten LILRA3-Deletion mit einem schnelleren Krankheitsprogress. Der Anteil der Short-term progressor an homozygot deletierten Patienten war signifikant höher als an heterozygoten ($p=0,03$) oder homozygot positiven ($p=0,002$) Patienten. Das relative Risiko für einen schnelleren Verlauf war bei homozygot LILRA3 deletierten gegenüber homozygot LILRA3 positiven Patienten 4-fach erhöht.

Weiter zeigte sich ein signifikant rascherer Abfall der CD4-Zellen bei HIV-Patienten mit Heterozygotie und homozygoter LILRA3-Deletion im Vergleich zu homozygot positiven Patienten ($p=0,019$). Die Analyse der Genregulation von LILRA3 mittels einer Real-time PCR zeigte eine signifikant gesteigerte Genaktivität in der Gruppe der antiretroviral behandelten HIV-Patienten im Vergleich zu unbehandelten Patienten ($p=0,007$)

und Kontrollen ($p=0,02$). Als Bestätigung konnte auch mittels FACS-Analyse in den CD4- und den CD14-positiven Monozyten intrazellulär eine intrazellulär erhöhte Produktion von LILRA3 in der Patientengruppe nachgewiesen werden, wobei sich die LILRA3-Produktion bei den behandelten Patienten deutlich höher war als bei den unbehandelten Patienten.

Schlussfolgerungen: Zusammenfassend konnte LILRA3 als ein an der antiviralen Abwehr von HIV beteiligter Faktor identifiziert werden. Das Fehlen von LILRA3 aufgrund einer Deletion des Genlocus ist mit einem erhöhten Risiko einer Infektion mit HIV, bzw. nach erfolgter Infektion mit einem schnelleren Progress der Erkrankung assoziiert.

Track Clinical Therapie der HIV-Infektion

V 13

Langzeitverlauf (4 -16 Jahre) von 14 HIV1-positiven Säuglingen mit Beginn einer cART im ersten Lebensjahr

Buchholz B.¹, Beichert M.², Tenenbaum T.¹, Schrotten H.¹, Hien S.¹
¹Universitätskinderklinik, Klinikum Mannheim GmbH, Mannheim, Deutschland, ²Universitätsfrauenklinik, Klinikum Mannheim GmbH, Mannheim, Deutschland

Fragestellung: Wegen der hohen Inzidenz schwerer opportunistischer Infektionen werden nach nationalen und internationalen Leitlinien alle Säuglinge im ersten Lebensjahr sofort nach Diagnose der HIV1-Infektion mit einer antiretroviralen Dreifachtherapie/cART behandelt. Es existieren gerade in Hinblick auf die derzeit empfohlene, lebenslange antiretrovirale Therapie dieser Kinder nur wenige Daten über den Langzeitverlauf (Therapiedauer einzelner Medikamentenkombinationen, Resistenzentwicklung, Medikamentenwechsel etc.).

Methodik: In einer retrospektiven Analyse wurden im Zeitraum zwischen Sept.1998 - Nov.2010 14 Kinder (8 Jungen, 6 Mädchen) verfolgt, von denen 12 in den ersten 5 Lebensmonaten und 2 später (in den Monaten 10+11) mit cART (12 Pat. nach Resistenztestung) begannen. 9 Säuglinge starteten mit 2NRTI + NFV, 4- mit 2NRTI + NVP und 1- mit 2NRTI + EFV. Eine erfolgreiche Therapie wurde definiert durch eine Viruslast unter der Nachweisgrenze. Blips oder kurzzeitige Viruslastanstiege bei Nonadhärenz wurden nicht als Therapieversagen gewertet, wenn anschließend wieder Viruslasten unter der Nachweisgrenze erreicht wurden.

Ergebnisse: Eines von 9 Kindern mit 2NRTI + NFV entwickelte innerhalb von Monaten eine sekundäre NFV-Resistenz, konnte dann aber mit 2NRTI +LPV/r erfolgreich weiter behandelt werden (Therapiedauer bisher 7,5 Jahre). 2 Pat. mit 2NRTI + NFV mussten nach 2,75 bzw. 4,75 Jahren erfolgreicher Behandlung wegen starker Diarrhoe auf 1x 2NRTI + LPV/r (Dauer bisher 1,5Jahre) und 1x 2NRTI + EFV (Dauer bisher 3,5 Jahre) umgestellt werden. Die übrigen 6 Kinder wurden

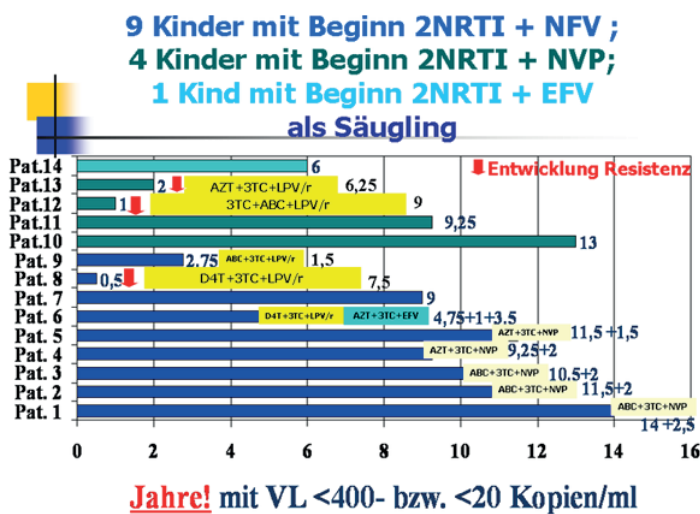
ORAL ABSTRACT SESSIONS

erfolgreich mit 2NRTI + NFV therapiert (Dauer 9-14 Jahre). Wegen des Produktionsstopps von NFV ab Januar 2013 werden seither 5 dieser Patienten erfolgreich mit 2NRTI + NVP behandelt (Dauer bisher 1,5-2,5 Jahre).

2 von 4 Kindern mit 2NRTI + NVP entwickelten im ersten Jahr der Therapie eine NVP-Resistenz, konnten aber im Anschluss mit 2NRTI + LPV/r erfolgreich behandelt werden (Dauer bisher 6,25- bzw. 9 Jahre). Die beiden anderen Pat. erhalten jetzt seit 9,25- und 13 Jahren erfolgreich 2NRTI + NVP.

1 Kind mit 2NRTI + EFV wird inzwischen seit 6 Jahren erfolgreich therapiert.

Bild 1:



[Verlauf cART Säuglinge]

Schlussfolgerung: Bei guter Adhärenz sind sowohl mit 2NRTI + PI als auch mit 2NRTI + NNRTI Therapiezeiten zwischen 5-15 Jahren (und evtl. länger) möglich. Gemäß den Leitlinien konnte die Therapie bei Resistenz oder Nebenwirkungen von 2NRTI + PI auf 2NRTI + NNRTI und umgekehrt erfolgreich ohne Einbuße der Behandlungsdauer umgestellt werden. Nach einer cART mit NFV kann sowohl der PI LPV/r als auch die NNRTI's NVP und EFV verwendet werden.

Track Clinical Epidemiologie, Prävention und Teststrategien

V 14

Risk adapted transmission prophylaxis to prevent vertical HIV-1 transmission: effectiveness and safety of an abbreviated regimen of postnatal oral Zidovudine

Neubert J.¹, Borkhardt A.¹, Becker S.¹, Haars U.¹, Abrar M.¹, Niehues T.², Laws H.-J.¹

¹Universitätsklinik Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland,

²Helios Klinikum Krefeld, Krefeld, Deutschland

Background: US guidelines recommend a 6 week course of zidovudine (ZDV) for all HIV-exposed neonates to prevent HIV-1 mother to child transmission (MTCT). In contrast the German-Austrian recommendations recommend a risk adapted neonatal ZDV prophylaxis.

Objective: To investigate the effectiveness and safety of a risk adapted course of oral postnatal ZDV including an abbreviated two week course of oral ZDV for HIV-exposed neonates at low risk for MTCT.

Methods: 195 mother infant pairs were treated according to the German-Austrian recommendations for HIV therapy in pregnancy and in HIV exposed newborns between 2000-2014. In the absence of factors associated with an increased HIV-1 transmission risk, children were assigned to the low risk group and treated with an abbreviated postnatal regimen with oral ZDV for 2 weeks. In the presence of risk factors, postnatal ZDV was escalated accordingly.

Preliminary results: Of 195 mother-infant pairs including 6 pairs of twins 143 were stratified to the low risk group, 36 to the high risk group and 16 to the very high risk group for HIV-1 MTCT. Overall Transmission risk in the group regardless of risk factors and completion of prophylaxis was 1.0%. If transmission prophylaxis was complete, overall transmission risk was 0.6%. In the low risk group receiving two week oral ZDV overall transmission risk was 0.7%.

Conclusion: Our data suggest that postnatal oral ZDV given for 2 weeks to children at low risk for MTCT is effective and safe. These results need to be confirmed in larger clinical trials.

Track Social Gesellschaftliche Aspekte von HIV und AIDS

V 15

Zur Intersektion von HIV, Alter & Migration

Ahmad A.-N.¹, Langer P.C.¹, Weber K.-J.², Schüttfort G.³

¹Goethe-Universität Frankfurt, Institut für Soziologie, Frankfurt, Deutschland, ²Aidshilfe Gießen e.V., Gießen, Deutschland, ³Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland

Hintergrund: Ausgehend von der weitgehend fehlenden Empirie zu den Lebenssituationen älter werdender und älterer HIV-positiver Migrant*innen in Deutschland, wurden im Rahmen einer bundesweiten Studie die Lebenswelten älterer HIV-positiver Migrant*innen untersucht. Das Projekt verfolgte das Ziel, die Komplexität der biographischen Gestaltung der Lebenswelten, die durch eine oder mehrere Migrationserfahrung(en), die HIV-Infektion als nach wie vor stark stigmatisierten Erkrankung und das Erleben des Älterwerdens als spezifische Lebensphase geprägt sind, nachzuzeichnen. Der soziologisch-sozialpsychologische Fokus der Studie lag auf dem subjektiven Umgang mit den Wechselwirkungen der

ORAL ABSTRACT SESSIONS

HIV-Infektion, Migrationserfahrung(en) und dem Prozess des Älterwerdens. Die Rolle der sexuellen Orientierung und des Geschlechts bei den Wechselwirkungen wurden dabei mitberücksichtigt und der im deutschsprachigen HIV-Diskurs verwendete Migrationsbegriff einer kritischen Reflexion unterzogen.

Methodik: Das Projekt verfolgte ein Mixed-Methods-Design, wobei verschiedene qualitative Methoden im Sinne der Triangulation integriert wurden. In der ersten, explorativen Feldphase wurden Expert*innen u.a. aus dem medizinischen Bereich, der Versorgung und psychosozialen Beratung u.a. zu den Herausforderungen von älteren HIV-Positiven Migrant*innen befragt. Die transkribierten Interviews wurden inhaltsanalytisch ausgewertet und interpretativ verdichtet. In der zweiten Feldphase wurden 17 narrative Interviews mit älteren HIV-positiven Migrant*innen im Alter zwischen 50-71 Jahren durchgeführt und dabei ego-zentrierte Netzwerkkarten mit den Interviewpartner*innen angelegt. Die transkribierten Interviews wurden mittels MAXQDA kodiert und die biographisch-narrativen Elemente fallrekonstruktiv mittels der dokumentarischen Methode analysiert.

Resultate: Die Triangulation verschiedener qualitativer Methoden ermöglichte das Einnehmen verschiedener Perspektiven auf den Forschungsgegenstand. Die Analyse der Expert*innen-Interviews zeigte, dass die Bezüge zu Menschen mit Migrationserfahrung(en) nahezu durchgängig pauschal kollektivierend ausfielen und sich auf Subsahara-Afrika konzentrierten. Für das Sampling der zweiten Feldphase wurden indes Interviewpartner*innen mit binneneuropäischer Migration, aus Südamerika, Südost- und Westasien, Nordamerika, Ost- und Westafrika mit jeweils unterschiedlichen Migrationskontexten, wie u.a. Arbeits-, Bildungs-, Trans-, und Fluchtmigration gewonnen. Die Analyse der Interviews zeigte, dass die Studienteilnehmer*innen je eigene Bewältigungsstrategien mit denen ihnen zur Verfügung stehenden Ressourcen entwickelten, um mit den sich interagierenden Herausforderungen der HIV-Infektion, der Migrationserfahrung(en) und des Älterwerdens umzugehen. Die nicht nachhaltig ausgerichteten Strukturen psychosozialer Einrichtungen für Migrant*innen wurden durch die Studienteilnehmer*innen kritisiert sowie die z.T. als rassistisch erfahrenen Strukturen, die eine gleichberechtigte Teilhabe verwehrt. In den Interviews offenbarten sich im Kontext der Bewältigungsstrategien u.a. transnationale Zusammenhänge und Vorhaben zu einer (Re-)Migration in das Herkunftsland oder in ein drittes Land, da in Deutschland u.a. aufgrund fehlender sozialer Netzwerke ein gelingendes Älterwerden für die Studienteilnehmer*innen ausgeschlossen zu sein erschien; in den Expert*inneninterviews wurden dazu keine Bezüge gefunden.

Diskussion: Die Betrachtung von Migrant*innen aus einer defizitorientierten Perspektive ist entschieden einseitig, da sie je eigene Bewältigungsstrategien entwickeln; allerdings sind Strukturen, die zur Generierung weiterer Ressourcen für das Coping beitragen könnten, aufgrund nicht nachhaltiger und z.T. als rassistisch erfahrener Strukturen exkludierend und

verwehren eine gleichberechtigte Teilhabe am gesellschaftlichen Leben. Die Intersektionalitätsperspektive zeitigt, wie einzelne Kategorien miteinander verwoben sind, sich gegenseitig beeinflussen und wann welche Kategorie in welcher Form bedeutsam wird. Schließlich bedarf der deutsche HIV-Diskurs dringend eines differenzierten Migrationsbegriffes, damit die Konstruktion von Migrant*innen im epidemiologischen HIV-Diskurs nicht unreflektiert reproduziert wird.

Track Social Gesellschaftliche Aspekte von HIV und AIDS

V 16

„positive stimmen“ - die frauenspezifischen Ergebnisse des PLHIV Stigma-Index in Deutschland

Herrmann U.¹, Timmer A.², Vierneisel C.³

¹Netzwerk Frauen & AIDS, Berlin, Deutschland, ²PositHIV und Hetero, München, Deutschland, ³Deutsche AIDS-Hilfe e.V., Berlin, Deutschland

Hintergrund: Der PLHIV Stigma Index erfasst weltweit HIV-bezogene Diskriminierung und Stigmatisierung. Das Projekt wurde durch Organisationen wie das Global Network of People living with HIV (GNP+), International Community of Women living with HIV (ICW), International Planned Parenthood Federation (IPPF) und UNAIDS entwickelt. Durch die Studie werden gesellschaftliche Bereiche aufgezeigt, in denen entstigmatisierende Initiativen nötig sind. Gleichzeitig soll durch den Peer-Forschungsansatz die Selbstorganisation von Menschen mit HIV gefördert werden. Bislang wurde eine Erhebung und Auswertung der Daten in über 50 Ländern durchgeführt. In Deutschland lief die Umsetzung unter dem Namen „positive stimmen“ von 2011 bis 2013. Koordiniert und unterstützt wurde sie durch die Deutsche AIDS-Hilfe.

Methodik: Der PLHIV Stigma Index steht in der Tradition der Aktionsforschung: durch die Forschung selbst wird bereits unmittelbar eine Verbesserung der beforschten (sozialen) Situation angestrebt. Zentral war die Einbeziehung HIV-Positiver auf allen Ebenen des Projektes. Die Erhebung erfolgte gemäß des Peer-Ansatzes, Menschen mit HIV interviewten andere HIV-Positive anhand eines standardisierten Fragebogens. TeilnehmerInnen wurden einerseits durch ein Schneeballsystem, andererseits durch Projektwerbung in Schwerpunktpraxen und im Internet gefunden. Die 40 InterviewerInnen spiegelten die Heterogenität der Gesamtpopulation aller HIV-Positiven in Deutschland wider. Damit wurde auf eine entsprechende Zusammensetzung der Stichprobe hingestrebt, die erreicht werden konnte. Das Projekt wurde durch einen Beirat von Menschen mit HIV begleitet.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 1148 Menschen mit HIV zu ihren Erfahrungen interviewt - unter ihnen 280 Frauen. Die

soziodemographischen Daten zeigen, dass die befragten Frauen älter und länger infiziert sind als die befragten Männer. Sie geben ein geringeres Bildungsniveau, eine schlechtere Einkommenssituation und seltener eine volle Erwerbstätigkeit an. Die Lebenssituationen der Frauen sind dabei vielfältig: 28% geben einen Migrations-, 26% einen Drogenhintergrund an, 11% bezeichnen sich als aktuell oder ehemals lesbisch und 10% sind oder waren in der Sexarbeit aktiv.

Bei den Diskriminierungserfahrungen im Gesundheitsbereich erleben viele Frauen negative Ereignisse im Zusammenhang mit der Reproduktionsmedizin (z.B. Sterilisationen, Abtreibungen etc.). Allgemein wurde einem Viertel der Frauen in den letzten 12 Monaten mindestens einmal ein Gesundheitsdienst, z.B. eine Zahnbehandlung, verweigert. Fast 45% der Frauen erlebten in den letzten 12 Monaten Diskriminierung und Stigmatisierung im sozialen Umfeld aufgrund ihrer HIV-Infektion - darunter Tratsch, Beleidigungen und tätliche Angriffe. Über 40% haben basierend auf ihrer HIV-Infektion Angst vor sexueller Zurückweisung und lediglich 30% der befragten Frauen berichten über aktuelle sexuelle Kontakte. Im Jahr vor der Erhebung haben 6% der aktuell erwerbstätigen Frauen eine Einkommensquelle auf Grund von Diskriminierung im Zusammenhang mit HIV verloren. Im Bereich Coping zeigt die Studie, dass durch das Engagement im HIV-Bereich und die Teilnahme an Selbsthilfegruppen, Frauen weniger negative Gefühle im Zusammenhang mit ihrer HIV-Infektion erleben.

Schlussfolgerungen: Durch die Ergebnisse wird die besonders vulnerable Lebenssituation von Frauen mit HIV unterstrichen: neben dem Leben mit HIV haben viele der Interviewpartnerinnen weitere Erfahrungshintergründe, die es wahrscheinlicher machen, dass sie in ihrem Leben Stigmatisierung und Diskriminierung ausgesetzt sind. Erforderlich sind folglich auf die verschiedenen Lebenssituationen von Frauen mit HIV abgestimmte Programme, die sie in der Auseinandersetzung und Bewältigung von negativen Erfahrungen stützen. Darunter fällt auch die Förderung von Selbsthilfestrukturen, die den Austausch und die Unterstützung untereinander ermöglichen.

Track Clinical Klinik der HIV-Infektion

V 17

Proton 1H- and Phosphorus 31P - MR spectroscopy (MRS) in asymptomatic HIV-positive patients

Schüttfort G.¹, Hattingen E.², Pilatus U.², Stephan C.¹, Wolf T.¹, Haberl A.¹, Blasel S.², Zanella F.E.², Brodt H.R.², Bickel M.³

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Infektiologie, Frankfurt am Main, Deutschland, ²Unversitätsklinikum Frankfurt, Neuroradiologie, Frankfurt am Main, Deutschland, ³Infektiologikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

Background: HIV infection is accompanied by a variety of neurological disorders. Depression of cell-mediated immunity

is followed by the development of central nervous system opportunistic infections/tumors, and frequently by the occurrence of the AIDS dementia complex (ADC).

However, the pathophysiology of the emergence of neuro-AIDS is still unknown. Despite the development of cognitive impairments, the early diagnosis, objectification and quantification of the existence and extent of this impairment during infection are difficult to recognize in each individual case. To support the early diagnosis of ADC, there is a need for additional, non-invasive diagnostical methods. In this study, it is of interest to answer the clinically relevant question of whether magnetic resonance spectroscopy can detect changes in the cerebral metabolism of asymptomatic HIV-positive patients and is possibly suitable for the early diagnosis and prevention of HIV encephalopathy.

Methods: A group of 13 asymptomatic, HIV-positive patients with combined antiretroviral therapy (cART) and 13 healthy controls were examined with 2D 1H MRS and 3D 31P MRS at 3T. The patients were treated with cART for at least 12 months. Changes in the absolute concentrations of phosphorylated metabolites (ATP), N-acetylaspartate, creatine, myo-Inositol, glutamate/glutamine and choline-containing compounds were compared with that of control subjects.

Results: Asymptomatic HIV-positive patients had significantly lower N-acetyl-aspartate in the white matter in a frontal and parietal target region. The other evaluated metabolites in the 1H MRS showed no significant difference between the HIV-positive patients and the healthy controls. The 31P-MRS detected significant elevated values regarding the choline-containing compounds PEth, GPE and PCho. **Conclusions:** This spectroscopic study revealed a significantly lower N-acetyl-aspartate in the white matter in a frontal and parietal cerebral target region in asymptomatic, HIV-positive patients as an early sign of neuronal disintegration. The 31P-MRS detected significant elevated values regarding the choline-containing compounds PEth, GPE and PCho as an early sign of gliosis. Furthermore we could show, that with the use of 1H - MRS and 31P - MRS cerebral metabolites can be reliably detected and measured in HIV-positive patients. The 1H - MRS and 31P - MRS is therefore suited as a diagnostic tool for early cerebral metabolic changes in HIV-positive patients.

Track Basic Virologie

V 18

The role of IL-2 inducible kinase ITK for HIV-1 infection of T-cells

Hain A.¹, Linka R.M.², Nakhaei-Rad S.³, Krämer M.², Häussinger D.¹, Ahmadian M.R.³, Borkhardt A.², Münk C.¹

¹Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland, ²Klinik für Kinder-Onkologie,

ORAL ABSTRACT SESSIONS

-Hämatologie und Klinische Immunologie, Düsseldorf, Deutschland, ³Institut für Biochemie und Molekularbiologie II, Düsseldorf, Deutschland

Objectives: Productive infection of T-cells with Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) requires cellular activation. The IL2 inducible kinase ITK is essential for T-cell activation, due to its role in PLC-1 regulation, transcription factor mobilization and actin reorganization. Therefore the role of ITK during HIV-1 infection of T-cells was analyzed.

Methods: Stable knock down Jurkat T-cells were generated by transducing shRNA targeting ITK, down regulation was confirmed by immunoblots, (q)-PCR and Ca²⁺-flux analyses. Receptor expression was determined via flow cytometry. Replication competent HIV-1, single round reporter virus and vectors pseudotyped with VSV-G were used for infection. For measuring viral fusion and attachment, HIV-1 particles which contained β -lactamase or were labeled with GFP were used.

Results: Jurkat knock down cells showed a strong resistance towards infections with HIV-1 enveloped vectors, but were infectable with VSV-G pseudotypes, indicating a restriction specific to the HIV-envelope mediated entry. The replication block in ITK-deficient cells was further narrowed to fusion of the viral with the cell membrane. Despite equal expression of the HIV-receptors CD4 and CXCR4 in wild type and ITK-knock down cells, viral binding to the cell surface also seems to be regulated by ITK, as HIV particles showed reduced levels of association to ITK-knock down cells.

Conclusion: Aberrant actin reorganization and clustering of HIV-receptors in ITK knock down cells could explain decreased HIV-1 binding and entry. Also ITK-dependent defects in regulation of the adhesion molecule LFA-1 and therefore weaker interactions with virus-incorporated ICAM-1, could cause the described observations.

Track Basic Virology

V 19

The impact of HIV-1 on hematopoietic stem and progenitor cells

Renelt S.¹, Dürr R.², Schult-Dietrich P.¹, Baldauf H.-M.³, Kann G.⁴, Böning H.B.⁵, Choudhury A.R.⁶, Rieger M.A.⁶, Dietrich U.¹

¹Georg-Speyer-Haus, Institute for Tumor Biology and Experimental Therapy, Frankfurt, Deutschland, ²New York University, Department of Pathology, VA Medical Center, New York, Vereinigte Staaten, ³Institute of Medical Virology, Goethe University, Frankfurt, Deutschland, ⁴Goethe University, Department of Medicine II, Infectiology, Frankfurt, Deutschland, ⁵Institute for Transfusion Medicine and Immunohaematology, Red Cross Blood Donor Service, Frankfurt, Deutschland, ⁶Goethe University Medical School, Department of Hematology/Oncology, Frankfurt, Deutschland

Background: HIV-1 mainly infects and depletes CD4⁺ T cells and macrophages finally resulting in the development of AIDS. The infection of hematopoietic stem and progenitor cells (HSPC) by HIV-1 was controversial for a long time [1,2]. The infectability of primitive HSPC by CXCR4 tropic HIV-1 *in vitro* was documented to result in cell death or HIV latency [3,4]. We would like to identify more defined HSPC populations that are sensitive to infection with different HIV-1 strains using the latest markers for prospective isolation of HSPCs.

Methods: *In vitro* infection experiments were performed using CXCR4- and CCR5-tropic HIV-1 Env pseudotyped viral particles and GFP encoding replication competent viruses with defined HSPC populations from cord blood samples. Events were documented via immune fluorescence microscopy and flow cytometry of the marker protein GFP. *In vivo* infection was observed by performing qPCR assays on CD34⁺ isolated bone marrow cells of HIV infected patients.

Results: We could achieve around 3% infection of Lineage depleted (Lin⁻) cord blood cells with a CXCR4 tropic HIV-1 pseudovirus, while CCR5 tropic pseudoviruses lacked the ability to infect these cells. The addition of the reverse transcriptase inhibitor azidothymidine led to a significant decrease in GFP positive cells, suggesting proviral genome integration into the primitive cell subsets rather than protein transduction. The percentage of infection events correlated well with the expression of the HIV-1 receptors CD4 and CXCR4. In addition to oligopotent progenitor cells, multipotent progenitor cells as well as hematopoietic stem cells could be infected with CXCR4 tropic HIV-1. Ongoing analysis of HIV qPCR assays suggest that CD34⁺ cells are also infected *in vivo*.

Conclusions: HSPCs are a potential source of HIV-1 infection which may contribute to abnormalities of hematopoietic cells other than CD4 T-cells in HIV-infected persons. It is still controversially discussed whether HSPCs are infected in HIV⁺ patients. In cooperation with the University of Frankfurt Medical School bone marrow aspirates of HIV-1 infected persons will be analyzed further for infected primitive hematopoietic subsets and data will be compared to clinical parameters.

[1] Alexaki, A.; Wigdahl, B. *PLoS Pathog*, **2008**, *4*: e1000215.

[2] Moses, A.; Nelson, J.; Bagby, G.C. Jr. *Blood*, **1998**, *91*: 1479-1495.

[3] Carter, C.C.; McNamara, L.A.; Onafuwa-Nuga, A.; Shackleton, M.; Riddell, Jt. et al. *Cell host & microbe*, **2011**, *9*: 223-234.

[4] Carter, C.C.; Onafuwa-Nuga, A.; McNamara, L.A.; Riddell, Jt.; Bixby, D. et al. *Nat Med*, **2010**, *16*: 446-451.

Track Clinical Therapie der HIV-Infektion

V20

The role of enhanced adolescent services in successful transitioning into adult HIV care: the Lighthouse experience

Phiri S.J.P.^{1,2}, Gumulira J.¹, Qaba R.¹, Ng'ambi W.³, Chiwoko J.¹, Milongo P.¹, Phiri M.⁴, Gugsu S.³, Speight C.¹, Chaweza T.¹, For Lighthouse Group

¹Lighthouse Trust, Clinical Care, Lilongwe, Malawi, ²University of North Carolina, Medicine, Chapel Hill, Vereinigte Staaten, ³Lighthouse Trust, Monitoring, Evaluation and Research, Lilongwe, Malawi, ⁴Lighthouse Trust, HIV Testing and Counselling, Lilongwe, Malawi

Background: The World Health Organisation (WHO) estimates 5 million young people aged 15-24 years are globally living with HIV. Expanded access to ART has resulted in more HIV-infected children reaching adolescence and adulthood, especially in Sub-Saharan Africa, home to over 90% of global paediatric HIV-infected population. Despite availability of ART, adolescents are often unaware of their HIV status with high AIDS related mortality. In order to prevent further HIV transmission among adolescents, multilevel structural, behavioural and biomedical prevention approaches are needed. Lighthouse developed an enhanced adolescent program to provide interventions that facilitate successful transitioning into adult HIV care. Lighthouse Trust, a Public Trust and recognized WHO Centre of Excellence for integrated HIV prevention, treatment, care and support in Malawi, works with Ministry of Health, Kamuzu Central Hospital and Lilongwe District Health Office to operate two large integrated HIV testing, treatment and care clinics in Lilongwe, Malawi.

Methods: Lighthouse Enhanced Adolescent Service Initiative is called Tiwale meaning "Let's Shine". Since 2008, this support group for HIV-positive adolescents aged 10 - 19, attending the Lighthouse clinics is held on Saturday. This operates in a form of Teen Club activities, Teen support line, Transitioning training, Camp Hope with linkage to Baylor Centre of Excellence. Given the patient load, services are currently held twice a month with adolescents attending in shifts. Eligibility to attend the comprehensive Saturday clinic is being an adolescent, stable on ART with open HIV status disclosure. The aim of the comprehensive adolescent service clinic is to empower HIV positive adolescents to build positive relationships, improve their self-esteem and acquire life skills through peer mentorship, adult role-modelling and structured activities. In addition the centre provides adolescents with skills to balance responsibilities of positive living against individual's sexual and reproductive needs.

Results: By December, 2014, Lighthouse Trust had over 27,000 adults and children in care of whom just over 25,000 were on ART. About 900 patients are adolescents between the ages

of 10 to 19. Lighthouse conducted memory tree and transitioning of adolescents to adult care functions in December 2013 and December 2014. Among other things was looking at successes in the past years, as well as challenges and ways of overcoming those challenges in an effort to strengthen adherence and psychosocial issues. During these functions sixty youths were transitioned into adult care and plans are under way to include these adolescents as peer educators in the management of the cohort. Cohort analysis has also shown that adolescents in enhanced care have improved adherence and behaviour status. This observation was corroborated by parents and guardians during their specific training.

Conclusion: Implementation of enhanced adolescent services provides a platform for identifying appropriate time for transitioning. This provides *tailored ART adherence messages, discussion of barriers to treatment adherence, and actively promoting and providing sexual and reproductive health needs and social support through sport, allowing close interaction among adolescents that leads to stigma reduction and positive living* ultimately leading to improved clinical and mental health outcomes as well as a healthy transitioning into adulthood.

ORAL ABSTRACT SESSIONS

POSTER WALKS

GESELLSCHAFTLICHE ASPEKTE VON HIV UND AIDS

Gesellschaftliche Aspekte von HIV und AIDS

PW 1

Antidiskriminierungsarbeit in der Aids Hilfe Wien

Hassani S.

Aids Hilfe Wien, Prävention, Wien, Österreich

Forschungsfrage: Wird das Angebot einer Antidiskriminierungsstelle in der Aids Hilfe Wien von Menschen mit HIV/AIDS sowie von Multiplikator_innen angenommen?

Methodik: Mitte 2013 wurde in der Aids Hilfe Wien der Fachbereich Antidiskriminierungsarbeit eingerichtet. Die Aids Hilfe Wien führt ein **Monitoring** durch und dokumentiert auf nationaler Ebene für alle Bundesländer HIV-assoziierte Diskriminierungen. Ebenfalls wird in der Aids Hilfe Wien **Beratung und Support** im Falle von Diskriminierung angeboten. Um die Meldung zu erleichtern, wurde ein eigenes **Formular** entwickelt, das derzeit in den Aidshilfen und manchen HIV-Behandlungszentren aufliegt. Die Aidshilfen unterstützen Menschen mit HIV/AIDS ebenfalls bei den weiterführenden Schritten. Es wird lösungsorientiert für die Adressat_innen gearbeitet: **diskriminierende Personen/Einrichtungen werden konfrontiert, zwischen den Beteiligten wird vermittelt** und Menschen mit HIV/AIDS werden begleitet, wenn diese eine **Schlichtung beim Bundessozialamt** einreichen oder **rechtliche Schritte** setzen.

Ergebnisse: Das Angebot der Antidiskriminierungsstelle in der Aids Hilfe Wien wurde bereits im Jahr 2013 sehr gut angenommen. Im Jahr 2014 sind bei den Aids Hilfen Steiermark, Tirol, Vorarlberg und Wien insgesamt **37 Meldungen von 34 Personen** eingegangen. Die Zahl der Meldungen ist 2014 gegenüber 2013, wo österreichweit insgesamt 26 Meldungen von 16 Personen eingegangen sind, deutlich gestiegen. Die Aidshilfen Steiermark, Tirol, Vorarlberg und Wien führten insgesamt

64 Beratungsgespräche im Falle von Diskriminierung durch, wobei hier Frequenz und Dauer unterschiedlich waren. Ebenfalls führten diese Aids Hilfen **22 Beratungen** durch, bei denen sich Menschen **allgemein über ihre Rechte** sowie das Antidiskriminierungsrecht informierten.

Bei den Meldungen kommt es in unterschiedlichen Lebensbereichen zu Ungleichbehandlungen und Diffamierungen. Beispielsweise erfahren Menschen im Berufsleben Diskriminierung während der Suche/Vermittlung einer Erwerbsarbeit (Datenschutz, HIV-Tests vor/bei der Einstellung bis hin zur HIV-bedingten Nichteinstellung ein). Aber auch Diskriminierungen und Mobbing bis hin zu einer Kündigung, die sich während eines aufrechten Dienstverhältnisses ereignen, sind Teil der Erfahrungen. Ebenfalls ist der Gesundheitsbereich zu nennen, wo Menschen mit HIV mit Ängsten vor Übertragung und Vorbehalte ihnen gegenüber konfrontiert sind (Nicht-Behandlung, Datenschutzverletzung, inadäquates/beleidigendes Verhalten des Personals).

Im Zuge der Gespräche mit den jeweiligen Einrichtungen und Personen, von denen die Diskriminierung ausgegangen ist, konnten sowohl Fachinformationen weitergegeben als auch ein größeres Verständnis für die HIV/AIDS Thematik geschaffen werden (Ängste abgebaut werden). Anhand von einzelnen Vorfällen ist es teilweise zu innerbetrieblichen Veränderungen zu Gunsten von Menschen mit HIV/AIDS gekommen.

Schlussfolgerung: Durch die langjährige Arbeit und Erfahrung der Aids Hilfen sowie zahlreicher Studien ist mittlerweile bekannt, wie sich Diskriminierung auf Menschen mit HIV/AIDS bzw. auf Menschen, die einem erhöhten HIV Risiko ausgesetzt sind, auswirkt. Sie hat Einfluss auf: die psychische Befindlichkeit, das Selbstbewusstsein, die Internalisierung von Stigmatisierung, die Therapietreue, und ist eine Barriere sich überhaupt testen zu lassen. Die Arbeit des Fachbereichs Antidiskriminierung soll daher auch weiter fortgesetzt und ausgeweitet werden.

Während der Beratungen konnte festgestellt werden, dass Menschen mit HIV/AIDS nicht über Diskriminierung hinweg sahen, sondern sich auf ihre Rechte beriefen. Dies ist als äußerst positiv zu betrachten, da das Selbstvertrauen gestärkt ist/wird und dies auch dazu beitragen kann, weitere Menschen mit HIV/AIDS zu bestärken, Diskriminierung nicht hinzunehmen.

PW 2

Aging with HIV: a cross-sectional study of the living conditions of people living with HIV (PLWH) aged 50 years and older in Switzerland

Nideröst S., Imhof C.

Hochschule für Soziale Arbeit FHNW, Institut Integration und Partizipation, Olten, Schweiz

Background: Due to ART, longevity is a realistic opportunity for PLWH in high-income countries, whereas almost one-third of adults living with HIV are 50 years or older. Although the life expectancy of people living with HIV is increasing, there is little knowledge about the social challenges this aging population is confronted with in their everyday life. Therefore one aim of the study was to determine the actual living conditions of PLWHA aged 50 years and older in Switzerland.

Methods: The study design was cross-sectional. The anonymous, standardized, self-administered questionnaire was available as paper-pencil or online questionnaire. Participants were consecutively sampled through different HIV-specific sites (NGO's, private practitioners, HIV clinics, homes for the elderly, Internet chat-rooms, self-help groups, patient organizations, and newspaper advertisements). During the 9-month period of data collection, 72 persons filled in the questionnaire. Data were analyzed by using descriptive and inferential statistics stratified by gender and sexual orientation.

Results: Three-quarters of the participants were male (n = 54). Approximately 60% (n = 44) were MSM, 13.8% (n = 10) were heterosexual men, and 18.1% (n = 13) were women. The median age of the 72 participants was 54.5 years, ranging

POSTER WALKS

GESELLSCHAFTLICHE ASPEKTE VON HIV UND AIDS

from 47 to 78. The main route of acquisition was sexual transmission. The mean duration of HIV infection was 18.5 years, ranging from 1 to 31 years. More than 93% (n = 67) were under antiretroviral treatment. Nearly 35% (n = 25) had physical impairments stemming from the HIV infection, with 5 (20.0%) having AIDS-specific illnesses. Mental health problems were also quite frequent. More than one quarter (n=19) reported having feelings of loneliness, 30.6% (n=22) were frequently unhappy and 22.2% (n=16) had often felt depressed during the past four weeks before the survey. Approximately 31% (n = 22) of respondents were in medical treatment because of a mental health problem. Heterosexual men and women reported more mental health problems (M = 14.09, SD = 4.57), $t(23) = 2.00$, $p = .05$ (two-tailed), $d = .50$ and feelings of loneliness (M = 2.55, SD = 0.86), $t(22) = 3.04$, $p = .00$ (two-tailed), $d = .76$ than MSM. Among the respondents of working age (≤ 65 years) almost 52% (n=30) were not integrated into labor market. Thirty-four (47.2%) respondents perceived discrimination due to their HIV-status, heterosexual men and women more often than MSM (M = 1.61, SD = 0.99), $t(23) = 2.15$, $p = .04$ (two-tailed), $d = .81$). Fifty-seven percent (n = 41) reported that they could count on friends if required, and 54.2% (n = 39) received support from their social environments.

Conclusions: There were high proportions of respondents with physical and mental health problems. Also unemployment rate was high. Furthermore, the proportion of perceived discrimination attributable to HIV was high. Beside offers to improve physical and mental health, also work integration should be fostered. The high proportion in older PLWH who experienced discrimination demands increased engagement on the policy level to promote integration of an aging population living with HIV.

PW 3

Auf dem Weg in die Freiheit: Hürden bei dem Übergangsmanagement Sucht nach Haftentlassung

Steffens R.

Aidshilfe NRW e.V., Fachbereich Drogen/Strafvollzug, Köln, Deutschland

Hintergrund, Fragestellung: In Gefängnissen leben überproportional viele Menschen mit HIV/HCV sowie aktivem Drogenkonsum. In NRW Gefängnissen gibt es keine legale Art, Gefangene mit drogenkonsumspezifischen Präventionsmaterialien zu versorgen. Substitution in Haft ist möglich. 2011 wurde zwischen dem Justizministerium NRW und der Freien Wohlfahrtspflege eine Rahmenvereinbarung zum „Übergangsmanagement Sucht“ unterzeichnet. Ziel ist die Sicherstellung eines wirksamen Begleitangebotes für suchtkranke Gefangene nach Haftentlassung. HIV-positive suchtkranke Gefangene sollen diese Unterstützung durch Aidshilfen erhalten. Nach vierjähriger Laufzeit der Vereinbarung stellt sich die Frage, ob diese Form der strukturellen Zusammenarbeit das geeignete Instrument ist, Wiedereingliederung ins Gesundheitssystem und Teilhabe am gesellschaftlichen Leben

optimaler (besser, leichter) zu ermöglichen. An welchen Stellen ist welche Nachbesserung notwendig?

Methodik, Inhalt: Zielgruppe der Rahmenvereinbarung sind suchtkranke Gefangene, die nicht aus der Haft heraus in Abstinenz-Therapie vermittelt werden können. Methodisches Instrument ist das Case Management. Die Tätigkeit der anstaltsinternen Suchtberatung liegt bei der Bedarfsermittlung und bei der Festlegung von Prioritäten. Aufgrund einer Checkliste werden dann mögliche Träger in der optional aufnehmenden Kommune angesprochen, um den Übergang von dort aus zu begleiten. Bei Zustimmung von der zu entlassenden Person, der Justizvollzugsanstalt (JVA), der Aidshilfe bzw. Drogenhilfeeinrichtung kommt es zu einer schriftlichen Vereinbarung. Die Checkliste dient, neben der Dokumentation der geleisteten Aktivitäten, als Grundlage für eine Einschätzung von Erfolg oder Misserfolg des Ankommens in der Kommune (Controlling).

Ergebnisse: In NRW hatten 2013 im Jahresdurchschnitt 37 JVA 16.372 Entlassungen aus der Straf-Haft. Zusätzlich gab es 16.700 „Abgänge Untersuchungshaft“. Von 7.820 als suchtmittelabhängig von illegalen Drogen erkannten Gefangenen konnten 1.394 direkt aus der Haft in Abstinenz-Therapie vermittelt werden. 26 der JVA nahmen am Übergangsmanagement Sucht teil. Die ersten Controlling-Ergebnisse aus den Jahren 2011-2014 belegen Mankos im Übergang von der Totalen Institution Gefängnis in die komplexen organisatorischen Zusammenhänge und (geordneter) Lebensbezüge in Freiheit. Es beginnt mit der Anfertigung eines Bundespersonalausweises (dessen Vorhandensein über Art/Qualität aller künftigen kommunalen Unterstützung entscheidet) und endet noch lange nicht beim Aufnahmeantrag in die gesetzliche Krankenversicherung. Die Versorgung mit HIV-Medikamenten und die Sicherstellung der Anschlussversorgung in einer Substitutionspraxis sowie der Bezug von geeignetem Wohnraum sind die zentralen Herausforderungen. Die wenigsten Haftentlassenen aus der fokussierten Personengruppe sind auf absehbare Zeit arbeits- bzw. erwerbsfähig. Im Frühjahr 2015 wird die 2. Gemeinsame Dienstbesprechung zwischen den Sozialdiensten aus den JVA und den Trägern der Freien Wohlfahrtspflege stattfinden. Hier sollen die überarbeiteten Checklisten und konkretisierte Controlling-Ergebnisse weiter kritisch beraten werden.

Schlussfolgerung: Die Rahmenvereinbarung zum Übergangsmanagement Sucht macht sichtbar, dass Versorgungs-Notlagen bei Haftentlassung entstehen. Bekannt ist die Gefahr der Verelendung und Tod durch (un)beabsichtigte Überdosierung mit Drogen kurz nach Haftentlassung. Bereits in der Präambel wird festgestellt, dass abstinenzorientierte Ansätze bei Gefangenen nicht generell greifen. Das Eingeständnis des Bedarfs von Übergangsmanagement bei Suchtkrankheit und der strukturellen Kooperation zwischen den Hilffsystemen innerhalb und außerhalb von Gefängnissen ist wesentlich. Die Tatsache der Nachbesserung (beispielsweise, dass die Beschaffung des Bundespersonalausweises in der

POSTER WALKS

GESELLSCHAFTLICHE ASPEKTE VON HIV UND AIDS

Verantwortung der jeweiligen JVA liegt und grundlegend für die Vorbereitung der Aufnahme in das externe Hilfesystem ist) bekräftigt den Bedarf an Kooperation und Koordination insbesondere in Bezug auf erkrankte Menschen beim Übergang aus Gefängnissen in die Freiheit.

PW 4

„Wo XXelle draufsteht, ist Vernetzung drin!“ 20 Jahre Landesarbeitsgemeinschaft Frauen und HIV/Aids in NRW (LAG): Qualitative Veränderungen der landesweiten Vernetzung nach Einführung der gemeinsamen Marke XXelle

Hielscher P.

Aidshilfe NRW e.V., Frauen und HIV/Aids in NRW, Köln, Deutschland



[XXelle Logo]

Vernetzte Frauenarbeit in NRW existiert bereits seit 1995. Der Name XXelle entstand 2005 als Titel einer Kommunikationskampagne zum Thema Frauen und HIV. Heute ist XXelle die Marke der landesweiten Frauenarbeit und damit auch der Landesarbeitsgemeinschaft „Frauen und HIV/Aids in NRW“.

XXelle verbindet auf kommunaler, regionaler und landesweiter Ebene die Arbeit von Aidshilfen und anderer Nicht-Regierungs-Organisationen, die sich im Bereich Frauen und HIV engagieren. Mit dieser Allianz entsteht Präsenz und Nachdruck in der Öffentlichkeit. XXelle verschafft dem Thema der frauenspezifischen Gesundheit in Gesellschaft und Politik Gehör und sorgt für die Beachtung der geschlechtsspezifischen Unterschiede und der damit zusammenhängenden weiblichen Bedürfnisse und Interessen.

Die Vernetzung bildet ein wichtiges gemeinsames Qualitätsmerkmal. XXelle bündelt sowohl fachliche Kompetenz als auch individuelle Erfahrungen zum Thema Frauen und HIV und gewährleistet den landesweiten Informationsaustausch. Die Verbesserung der gesellschaftlichen Rahmenbedingungen für Frauen mit HIV und eine möglichst flächendeckende Versorgungsstruktur sind ein wichtiges Anliegen.

Unter XXelle PLUS versammeln sich Aktivistinnen mit HIV, die sich zum Ziel gesetzt haben, die Lebensumstände von Frauen mit HIV in NRW zu verbessern. Ihr gesellschaftspolitisches Engagement verleiht der Marke ein Gesicht.

Fragestellung: Hat sich die Qualität der landesweiten Vernetzung nach Einführung der gemeinsamen Marke XXelle verändert?

Beschreibung guter Praxis: Nach Einführung der Marke hat sich aus Sicht der Landeskoordination die Zusammenarbeit in der Landesarbeitsgemeinschaft und in den Regionen Rheinland, Ruhrgebiet und Westfalen noch einmal intensiviert. Begrenzte Ressourcen führten schon zu gemeinsamen Projekten, zum Beispiel dem Vernetzungstreffen für Frauen mit HIV in Westfalen, Ariadne. Diese waren aber noch die Ausnahme. XXelle als Marke hat die Identifikation mit dem Thema bei haupt- und ehrenamtlich Mitarbeitenden in Aidshilfen erhöht. Die Ausstattung für Aktionsteams und gemeinsame Materialien haben den Zugang auf KooperationspartnerInnen erleichtert. Eine sichtbare, zum Teil ehrenamtliche, Beteiligung unter der Marke an gesellschaftlichen Ereignissen, z.B. am Marathon in Münster wurde möglich.

Neue Kooperationsprojekte sind entstanden: die Konzertreihe XXelle ROXX, die Fachtagungen XXelle LIVE und das Treffen HIV-positiver Aktivistinnen XXelle PLUS.

Ergebnisse: Messbares Ergebnis ist die Beteiligung an der landesweiten Vernetzung durch regelmäßige Teilnahme an der Landesarbeitsgemeinschaft. Diese hat sich in 20 Jahren wie folgt entwickelt:

1995: 6-8 Organisationen

2005: 10-12 Organisationen

2015: 20 Organisationen

Mit Einführung der Marke hat sich die Zugehörigkeit fast verdoppelt und damit auch die Zahl der zielgruppenspezifischen Angebote für Frauen mit HIV in Nordrhein-Westfalen.



[XXelle Standorte]

Schlussfolgerungen: Vor Einführung der Marke wurden von den Mitgliedsorganisationen der Landesarbeitsgemeinschaft 25 % aller in der RKI Statistik erfassten Frauen mit HIV in Nordrhein-Westfalen mit Angeboten erreicht (Erhebung 2003). Wie sich die Erreichbarkeit von Frauen mit HIV seitdem entwickelt hat, wird zurzeit innerhalb der Landesarbeitsgemeinschaft evaluiert.

Die Erweiterung auf mittlerweile 20 Organisationen hat XXelle zu einer wichtigen Netzwerkpartnerin für psychosoziale Beratungsstellen in anderen Themenfeldern genauso wie für Ärztinnen und Ärzte werden lassen.

POSTER WALKS

GESELLSCHAFTLICHE ASPEKTE VON HIV UND AIDS

PW 5

Unsere Gesichter - Unser Beitrag zur Normalität! Der Wandkalender 2015 von „PRO+ Netzwerk Positiv in Niedersachsen“. Eine Selbsthilfe-Aktion gegen die Diskriminierung von Menschen mit HIV und Aids

Tissot J.L.^{1,2}, Künzel M.^{2,3}, Schmieta I.¹, Paruszewski A.¹, Pfungsten-Würzburg S.¹, Stoll M.^{1,4}

¹Niedersächsische AIDS-Hilfe Landesverband e.V. (NAH), Hannover, Deutschland, ²PRO+ Netzwerk Positiv in Niedersachsen, Hannover, Deutschland, ³Hildesheimer AIDS-Hilfe e.V., Hildesheim, Deutschland, ⁴Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Hannover, Deutschland

Hintergrund: Im Land Niedersachsen sind nach Schätzungen der Niedersächsischen Aidshilfe die Hälfte der etwa 4.000 von Aids Betroffenen von Leistungen nach dem SGB II abhängig. Es handelt sich um eine differenziert zu betrachtende Gruppe von Menschen, die eines eint: Durch die vorhandenen Behandlungsmethoden ist es für die meisten von ihnen möglich, eine geregelte Arbeit auszuüben. Menschen mit HIV und Aids sind oft betroffen von einer verbreiteten Haltung in der Gesellschaft, die von Skepsis bis Ablehnung geprägt ist. Sie können das als gegeben annehmen oder ihren Beitrag dazu leisten, dass es sich ändert. HIV und Aids positive Stimmen und Gesichter zu geben, ist ein Weg, sich gegen Stigmatisierung und Diskriminierung einzusetzen.

In zwei vorangegangenen Aktionen wurden in 2009 in Braunschweig und in 2011 zum DÖAK in Hannover jeweils Straßenbahnen als künstlerische Objekte mit Bildern von offen mit ihrer HIV-Infektion lebenden Menschen gestaltet.

Menschen mit HIV und Aids helfen diese Aktionen, in einem oft wenig akzeptierenden Umfeld ihr Selbstbild und Selbstbewusstsein zu stärken; der Weg, sich in der Öffentlichkeit zu zeigen, kann für sie und andere ermutigend sein. Zudem zeigt die bisherige Erfahrung der Selbsthilfe, dass am Beispiel von Aids die Probleme anderer chronisch Kranker exemplarisch festgemacht werden können und die Aidshilfen mit ihrer Öffentlichkeitsarbeit die Sensibilität für eine immer mehr von chronischen Krankheiten betroffene Gesellschaft vorbereitet.

Beschreibung/Methodik: „PRO+ Netzwerk Positiv in Niedersachsen“ wurde 2013 als ein Selbsthilfe-Projekt von Menschen mit HIV und Aids ins Leben gerufen und wird von den Aidshilfen in Niedersachsen (NAH) unterstützt. PRO+ bietet nach innen eine Plattform zum gemeinsamen Austausch von Erfahrungen und will nach außen für eine bessere Sichtbarkeit von Menschen mit HIV und Aids beitragen.

Für das Jahr 2015 wurde ein Bildkalender geschaffen, gefördert durch die Bundesagentur für Arbeit Regionaldirektion Niedersachsen-Bremen und dem Paritätischen Wohlfahrtsverband sowie ehrenamtlich unterstützt durch die mitgestaltenden Fotografen und den Landesverband der Niedersächsischen AIDS-Hilfen.

Ergebnisse: Unter dem Leitmotiv der Normalisierung der Situation von Menschen mit HIV und Aids in Niedersachsen

zeigt der Kalender jeden Monat eine Frau oder einen Mann mit HIV und Aids mit Vornamen und Wohnort in einer Alltagssituation, begleitet von einem kurzen Statement, das die Botschaft des Bildes unterstützt. Der Kalender wurde in einer Auflage von 1.200 Exemplaren gedruckt. Ein Großteil der Auflage wurde von der Bundesagentur für Arbeit Regionaldirektion Niedersachsen-Bremen übernommen und in deren Regionalagenturen ausgehängt. Zusätzlich zu den Arbeitsagenturen haben die 17 Mitgliedsorganisationen der NAH und die 30 Partner der Präventionsinitiative SVEV insgesamt 250 Exemplare erhalten. Weitere Exemplare wurden zur Unterstützung des Projekts online oder auf Charity-Veranstaltungen verkauft.

Schlussfolgerungen: Ziel ist es, Menschen mit Aids die Teilhabe am Alltags- und Erwerbsleben zu erleichtern und Ungleichbehandlungen jeglicher Art abzubauen. Die Kalender in JobCentern und Einrichtungen des Paritätischen geben dazu ein deutliches Signal an HIV-Positive. Es ist ein weiterer Schritt, allen Betroffenen ein offenes und selbstbestimmtes Leben mit der Krankheit zu ermöglichen. Nur so kann es uns gelingen, dauerhaft niedrige Infektionszahlen in Niedersachsen zu halten.

Menschen mit HIV und Aids
Unsere Gesichter
unser Beitrag zur Normalität



Foto: Peter Sierigk

Mein Zahnarzt behandelt mich positiv!

Jean-Luc, Braunschweig

[ProPlus_Kalender2015]

<http://www.pro-plus-niedersachsen.de>

POSTER WALKS

GESELLSCHAFTLICHE ASPEKTE VON HIV UND AIDS

PW 6

Nachweisgrenze - on tour

Giebel C.

AIDS-Hilfe Hamburg e.V., Referat Bürgerengagement und Ehrenamt, Hamburg, Deutschland

Besonders in den letzten Jahren hat sich eine Menge getan. Vom schnellen Tod und dem Anspruch, den verbliebenen Jahren noch „etwas Leben zu geben“, hin zu einem selbstbestimmten Leben und den Möglichkeiten des „SEX unter der Nachweisgrenze“.

Aber, welche Bilder sind eigentlich in den Menschen und was macht es so schwer, ein realistisches Bild von HIV und AIDS in die Köpfe zu bekommen? Akzeptanz und der Respekt für unkonventionelle Lebensweisen sind auf den ersten Blick weit verbreiteter Standard. Doch noch immer ist eine HIV-Diagnose eine besondere Herausforderung, die es nicht immer leicht macht, den eigenen Lebensentwurf den neuen Umständen anzupassen. Das soziale Umfeld ist hierbei häufig das größte Problem. Die berechtigte Angst vor Ausgrenzung in der Familie und am Arbeitsplatz erschwert einen offenen Umgang mit HIV und AIDS massiv. Wir sprechen über das eigene Bild von AIDS, über die Veränderung von den 80ern bis heute („altes“ AIDS, „neues HIV“) und auch über die Frage nach dem Umgang, bzw. der Konfrontation mit der Angst (der anderen). Mit „Präventions“-Filmclips unterschiedlicher Institutionen arbeiten wir heraus, wie der Umgang mit AIDS heute ist und vielleicht nicht sein sollte. Darüber hinaus gibt es in diesem Abschnitt, Pictogramme, Zahlen und Statistiken zu HIV/AIDS (dezent gehalten).

Kein medizinischer Vortrag, sondern eher eine Aufforderung und ein politisches Statement, unter Einbeziehung der Teilnehmer_innen. Niedrigschwelliges Infotainment gegen Ausgrenzung und Stigmatisierung.

Die Projektidee entstand in der Konzeption eines Workshops für Gruppen junger Erwachsener (FSJ), die für die klassische Präventionsarbeit für Jugendliche bereits zu weit sind. Die Annahme: Zu oft werden noch die alten Bilder bemüht, wenn über das Leben mit HIV berichtet wird. Die "neuen Wahrheiten" (Schutz durch Therapie) spielen weder im schulischen Kontext, noch in der außerschulischen Bildungsarbeit eine Rolle. In diesen Workshops sollten also die Entwicklung der vergangenen Jahre (vom Therapieplaner hin zu 3 Tabletten) aufgezeigt und das Missverhältnis zwischen medizinischem Fortschritt und der sozialen Entwicklung thematisiert werden. Können sich die Teilnehmer_innen Sex mit einem HIV-positiven Menschen vorstellen? Wenn nein, warum eigentlich nicht? Was für Bilder haben wir im Kopf? Und, wenn die Übertragungswege und Übertragungsmöglichkeiten bekannt sind, warum macht diese Vorstellung ein ungutes Gefühl?

In der Gegenüberstellung von "Präventions"-Clips, die von den Teilnehmer_innen "bewertet" und diskutiert werden, kann geprüft werden, welche der dort vermittelten Bilder den Alltag von positiven Menschen ggf sogar noch verschlimmert, in dem damit Klischees in den Köpfen bedient werden.

AIDS-Hilfe Arbeit ist Vielfältig und politisch. Die Teilnehmer_innen können in diesem Workshop zu "Multiplikator_innen eines realistischen Bildes von HIV/Aids" werden und in eigenem Handeln und Vermittlung des Erlebten dazu beitragen, Ausgrenzung und Stigmatisierungen gegenüber Menschen mit HIV zu reduzieren. Es geht um "altes AIDS/neues AIDS", die Nachweisgrenze, die "Bilder" von AIDS damals und heute, die Entwicklung der AIDS-Hilfen und dem Ausschluss der "Todessymbolik". Lebens- und Liebesweisenakzeptanz wird gefördert. Durch Abfrage vorher/nachher, kann eine Entwicklung abgelesen werden.

Ziel: junge Erwachsene, 30 VA mit bis zu 30 Teilnehmer_innen, bis 12/2015

Finanziert als bundesweites "Leuchtturmprojekt", durch Viiv-Healthcare.

<http://www.aidshilfe-hamburg.de/gruppen-workshops/safer-sex-ohne-kondom/>

<https://www.facebook.com/Nachweisgrenze?ref=ts&fref=ts>

PW 7

Titel: Wohn- und Pflegebedarf für älter werdende HIV-positive Menschen mit dem Focus auf den Bedarf für Menschen aus der LGBTI-Community

Dannoritzer B.¹, Steflitsch W.^{1,2}, Stifter E.¹, Kubicek J.¹, Ohr M.³
¹HIVmobil, Wien, Österreich, ²Interne Lungenabteilung, Otto Wagner Spital, Wien, Österreich, ³Doktorandin der Internationalen Entwicklung Universität Wien, Wien, Österreich

Einleitung: Seit der Gründung der mobilen HIV-spezialisierten Pflegeeinrichtung HIVmobil 1998 hat sich die HIV-Infektion vielfach zu einer chronischen Erkrankung entwickelt. Einerseits ist es möglich geworden mit der Immunschwächeerkrankung älter zu werden, andererseits stehen neben der mobilen Pflege noch keine geeigneten Wohn- und Pflegeeinrichtungen zur Verfügung, die der Zielgruppe gerecht werden können, wenn intensivere Pflege benötigt wird und das älter werden in der eigenen Wohnung nicht mehr möglich ist. Mit der vorliegenden Studie möchte HIVmobil den Bedarf an einer Pflegewohngemeinschaft für HIV-positive wie auch HIV-negative Menschen mit dem Focus auf die Lebenswelten gleichgeschlechtlich liebender Menschen, die jedoch auch offen für Menschen mit Abhängigkeitserkrankungen sein soll, untersuchen.

Methode: Die Befragung mittels Fragebogen wurde einerseits unter aktuellen und ehemaligen KlientInnen von HIVmobil, BesucherInnen des Tageszentrums der Aids Hilfe Wien und andererseits mittels Veröffentlichung in einem Mailverteiler der Wiener

Antidiskriminierungsstelle (WASSt) durchgeführt. Der Fragebogen wurde sowohl in Papierform als auch online zur Verfügung gestellt. Die KlientInnen von HIVmobil und dem Tageszentrum der Aids Hilfe Wien kommen im Wesentlichen aus folgenden Lebenswelten: Menschen mit gleichgeschlechtlich l(i) ebendem Lebensentwurf wie auch Menschen mit heterosexueller Lebensweise. Menschen, die aktuelle oder ehemalige

POSTER WALKS

GESELLSCHAFTLICHE ASPEKTE VON HIV UND AIDS

Abhängigkeitserkrankungen aufweisen, einen Migrationshintergrund haben sowie Menschen aus der Lebenswelt der SexarbeiterInnen. Da sich der Mailverteiler der WAST hauptsächlich an Personen und Einrichtungen aus der LGBTI-Community richtet, darf vorausgesetzt werden, dass die Mehrheit der Befragten eine gleichgeschlechtliche, bisexuelle oder transGender Lebensweise hat.

Resultate: Rücklauf der Befragung: 253 (107 weiblich, 131 männlich, 6 transGender), davon 75 von HIVmobil/ Aids Hilfe in Papierform und 178 online aus dem Netzwerk der WAST. 57% der Befragten finden das Angebot einer Hausgemeinschaft mit 24h-Pflegeangebot wichtig. Die Zusatzfragen - betreffend eigenes Zimmer, persönliche Rückzugsmöglichkeit, Wohnen mit PartnerIn - wurden als noch wichtiger beurteilt (75%; 74%; 67%). 73% der Befragten können sich das Zusammenleben mit Menschen anderer sexueller Orientierungen vorstellen. Nur 27% können sich jedoch vorstellen mit suchtkranken Menschen gemeinsam zu wohnen. Innerhalb der Bewertungsskala dieser Frage fällt auf, dass die Angaben eher in der Mitte sind, dies deutet einerseits auf eine Unsicherheit von substituierten Personen hinsichtlich des Lebens mit Menschen mit aktuellem Substanzkonsum und andererseits auf eine eher verneinende Haltung aller Befragten betreffend das Zusammenleben mit Menschen aus der Lebenswelt der Abhängigkeitserkrankungen hin. 59% der Befragten geben dem Pflegeangebot einen wichtigen Stellenwert, gefolgt vom vorhandenen Internet und TV, dem 58% eine hohe Wichtigkeit einräumen. Spirituelle Angebote werden von nur 18% der Befragten für wichtig erachtet.

Conclusion: Die Ergebnisse der Befragung zeigen, dass das Angebot einer Pflegewohngemeinschaft mehrheitlich Zustimmung findet. Deutlich wird jedoch, dass das Zusammenleben von Menschen mit gleichgeschlechtlichen Lebensweisen mit Menschen, die aktuelle oder ehemalige Abhängigkeitserkrankungen haben, mehrheitlich nicht

PW 8

AIDS, Kinder und Familie - Das neue Profil der NAH-Initiative für Kinder und Jugendliche in Niedersachsen, die selbst HIV positiv sind oder im Umfeld von HIV und Aids leben

Mumm I.^{1,2}, Schmieta I.², Baumann U.³, Rademacher M.⁴, Stoll M.^{2,5}

¹Hildesheimer AIDS-Hilfe e.V., Hildesheim, Deutschland, ²Niedersächsische AIDS-Hilfe Landesverband e.V. (NAH), Hannover, Deutschland, ³Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland, ⁴Deutsche Aidshilfe e.V., Berlin, Deutschland, ⁵Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Hannover, Deutschland

Hintergrund und Aufgabenstellung: Auch wenn die Anzahl der Kinder, die mit HIV geboren werden, in Niedersachsen niedrig ist, so dürfen ihre vielschichtigen Probleme nicht

ignoriert werden. Meist beginnen in den betroffenen Familien die Schwierigkeiten mit dem Kinderwunsch der Frauen. Für sie ist eine adäquate Beratung von großer Wichtigkeit. Bei positiv getesteten Kindern ist die medikamentöse Behandlung ebenso problematisch wie eine zufriedenstellende Einbindung in ihre soziale Umgebung. Die Folge einer unzureichenden Aufklärung führt oftmals zu Berührungängsten oder Ausgrenzungen. Während der Pubertät erschweren zusätzliche entwicklungsbedingte Selbstzweifel den Umgang mit der Therapie. Es ist dringend erforderlich, gezielte Beratungsangebote anzubieten und einen fürsorglichen Blick auf die Kinder und Jugendlichen zu richten, die als Geschwister- oder Einzelkinder, mit mindestens einem betroffenen Elternteil, in eine familiäre Radposition geraten, in der sie mehr Verantwortung übernehmen müssen, als für ihre Entwicklung gut ist. Die wesentliche Aufgabenstellungen der *Initiative AIDS, Kinder und Familie* in der NAH sind:

- (a) allen betroffenen Kindern/Jugendlichen in Niedersachsen die Möglichkeit zu eröffnen, ein selbstbestimmtes und eigenverantwortliches Leben zu führen;
- (b) die Sensibilisierung der Gesellschaft zu wecken, um einer Stigmatisierung und Ausgrenzung entgegen zu wirken - und
- (c) Informationen über medizinische Fortschritte spezifisch für die Zielgruppe zugänglich zu machen.

Beschreibung: Seit Mai 2013 ist die *Initiative AIDS, Kinder und Familie* in der NAH - mit Anschubfinanzierung durch die AOK - installiert und wird von einer Landeskoordinatorin mit jahrelanger Erfahrung in der AIDS-Hilfe in Niedersachsen geleitet. Eine Anbindung an die Bundesarbeitsgemeinschaften BAG-Frauen und BAG-Kinder/Jugendliche im Umfeld von HIV/AIDS, hat dem Projekt ein Profil verliehen, das auf fundierten Erfahrungen in relevanten Bereichen basiert. Die Herausforderung anzunehmen, den Spagat zwischen Betroffenen, sozialen Einrichtungen, Ärzten, niedersächsischen AIDS-Hilfen und Gesundheitsämtern zu meistern, ist eine der Voraussetzungen für eine erfolgreiche Projektarbeit.

Ergebnisse/Erreichte Ziele:

- (i) Eingliederung in bestehende Netzwerke, Arbeitskreise und -gemeinschaften.
- (ii) Synergetische Kooperation mit der Kinderklinik der Medizinischen Hochschule (MHH).
- (iii) Präsenz auf dem Niedersächsischen Gynäkologen-Tag 2014 mit Vermittlung eines Fachvortrages für Gynäkologen zum Schwerpunkt „HIV und Kinderwunsch“.

Fazit: Die bisherigen Erfahrungen in der Zusammenarbeit mit AIDS-Hilfen und Betroffenen haben gezeigt, dass die Zielgruppe relativ klein ist, die auftretenden Probleme allerdings komplex und individuell unterschiedlich gelagert sind. Um zu einer Lösung zu gelangen ist eine Vernetzung mit Sozialverbänden auf Landesebene unerlässlich. Im Kontakt mit den betroffenen Familien ist die Notwendigkeit deutlich geworden, sich um Kinder/Jugendliche zu kümmern, die selbst nicht HIV+ sind. Eine Zusammenarbeit mit dem Geschwisterkind-Netzwerk schafft neue Perspektiven für diese Gruppe. In

POSTER WALKS

GESELLSCHAFTLICHE ASPEKTE VON HIV UND AIDS

der bisherigen Arbeit ist deutlich geworden, dass werdenden Müttern, die HIV+ sind, eine adäquate Beratung zugänglich gemacht werden muss. Voraussetzung sind auch qualifizierte Schulungen für Hebammen, Gynäkologen und Erzieher_innen.

Nächste Schritte: Der Auf- und Ausbau von Kontakten zu Medizinerinnen sowie der Besuch von Fachtagungen soll weiter intensiviert werden, um so eine bessere Verknüpfung medizinischer Aspekte mit dem Projekt zu erlangen. Besondere Aufmerksamkeit muss im weiteren Verlauf der Öffentlichkeitsarbeit gewidmet werden. Der Ausgrenzung von Betroffenen und ihren Familien soll durch gezielte Informationsvergabe, bezüglich der Übertragungswege, entgegengewirkt werden.

PW 9

Diskriminiert schon vor der Serokonversion? HIV-Postexposition prophylaxe (PEP) in Deutschland - Anspruch und strukturelle Versorgungsdefizite

Stoll M.^{1,2}, Cohrs K.³, Bruns M.⁴, Ahrenstorf G.², Pfingsten-Würzburg S.¹, Künzel M.³, Mörsch K.⁵, Schmieta I.¹

¹Niedersächsische AIDS-Hilfe Landesverband e.V. (NAH), Hannover, Deutschland, ²Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Hannover, Deutschland, ³Hildesheimer AIDS-Hilfe e.V., Hildesheim, Deutschland, ⁴SIDA e.V., Facharbeitskreis Betreuung und Ambulante Pflege, Hannover, Deutschland, ⁵Deutsche Aids-hilfe e.V., Berlin, Deutschland

Hintergrund/Fragestellung: Eine nach Hochrisiko-Exposition verabreichte HIV-Postexposition prophylaxe (PEP) vermindert das Serokonversionsrisiko signifikant. Neben beruflichen Expositionsrisiken zählen hierzu sexuelle Exposition oder Nutzung von HIV-kontaminierten Drogenbestecken. Dennoch ist die PEP - trotz aktualisierter Leitlinien - eine *nicht* zugelassene Behandlung im Sinne eines individuellen Heilversuchs. Potenzielle Haftungsrisiken für den indizierenden Arzt und Hemmnisse für eine zeitnahe, fachgerechte PEP-Einleitung sind daher:

- Off-Label Einsatz der ART,
- unscharf definierte bzw. divergierende Begrifflichkeiten der PEP in medizinischer und kassenrechtlicher Hinsicht,
- ungeklärte Kostenübernahmeregelung außerhalb der beruflichen Exposition,
- hohe Anforderungen an die ärztlichen Aufklärungspflichten mit gleichzeitig bestehendem Zeitdruck bei der indikationsgerechten Umsetzung,
- fehlende Verfügbarkeit in den Notfalldepots selbst großer Kliniken.

Beschreibung/Methodik: Eine Arbeitsgruppe aus Vertreter_innen der Selbsthilfe und HIV-Schwerpunktärzten hat kritische Rückmeldungen von HIV-Exponierten diskutiert, Patiententypen analysiert und individuelle oder strukturelle Versorgungshindernisse beschrieben.

Ergebnisse: Eine PEP wird nur selten innerhalb der ambulanten Regelversorgung nachgefragt. Wenn doch, wird häufig ein kollegiales Konsil gezielt von niedergelassenen

Nicht-HIV-Schwerpunktärzten bei Schwerpunktärzten oder in den Notfallambulanzen großer Kliniken eingeholt. Hier besteht ein offenkundiges Versorgungsgefälle zwischen Großstadt und Landregion. Wurde eine PEP-Indikation dabei in Betracht gezogen, erfolgt meist die Zuweisung an die Klinik oder den Schwerpunktarzt zur Indikationsstellung, Verordnung und Nachsorge.

Klientenseitig genannte Hinderungsgründe zum PEP-Zugang waren fehlendes Laienwissen über die Option; Unkenntnis über zuständige Ansprechpartner und Schamgefühl, die als Versagen empfundene Exposition zu offenbaren.

Häufiger erfolgen die Kontaktaufnahme der Exponierten direkt in Krankenhausnotaufnahmen und Notdienst; sehr oft erst im telefonischen Kontakt. Dies geschieht häufiger erst, wenn die Exposition schon Stunden oder Tage zurückliegt und ein Zugang zur Regelversorgung möglich wäre.

Ein häufig genannter Kritikpunkt von Klient_innen waren lange Wartezeiten und erfolglose Beratungen, die zur Weiterverweisung - selbst von großen Krankenhäusern - an teilweise weit entfernte Zentren führten, meist ohne dass die Transportfrage adressiert oder geklärt war.

Erfragte Hinderungsgründe für das Anbieten einer PEP an Krankenhäusern waren: Ungeklärtes Problem, zu seltene Nachfrage, Besorgnis wegen Haftungsrisiken und hoher Kosten für die Bevorratung mit Medikation.

Eine (berufsgenossenschaftliche) Kostenübernahme ist lediglich bei beruflicher Exposition gesichert. Ansonsten tragen der verordnende Arzt oder der Exponierte bei sexuellen und anderen nicht-beruflichen HIV-Expositionen das Kostenrisiko für die PEP. Ein Hindernis gegen die gebotene unmittelbare Sofortversorgung in Notaufnahmen sind Kostenrisiken und der potenzielle Verstoß gegen das den Apotheken vorbehalten Dispensierrecht für ambulante Patienten. Insbesondere für kleinere Krankenhäuser sind die Risiken der PEP-Vergabe höher, da die haftungsrechtlich erforderliche besonders fachkompetente und intensive Beratung nicht leistbar erscheint.

Schlussfolgerungen: Eine flächendeckende Versorgung außerhalb von Großkliniken ist nicht gegeben. In allen Fällen setzen sich die beteiligten Beratungsstellen bei den Krankenhäusern dafür ein, die Defizite bei der PEP-Vergabe abzustellen. Offensichtliche strukturelle Defizite erschweren den zeitgerechten PEP-Zugang: Besseres Präventionsbewusstsein, mehr Aufklärung, vorsorglichere Logistik und Schaffung von Rechtssicherheit (Kostenrückerstattungsfähigkeit, Dispensierrecht, Beipackzettelversorgung der Exponierten bei einer Sofortversorgung) und klarer definierte Zuständigkeiten und Kostenträgerschaften könnten hier entgegen wirken.

Nächste Schritte: Generierung eines strukturierten Fragebogens für die differenzierte Erfassung von unzureichend versorgten Fällen. Eine systematische Fallerfassung könnte die notwendige Verbesserung der PEP-Versorgungsstruktur auf politischer, administrativer und versorgerischer Ebene befördern. gegendiskriminierung@dah.aidsilfe.de
www.nimmsnichthin.de

POSTER WALKS

GESELLSCHAFTLICHE ASPEKTE VON HIV UND AIDS



[Diskriminierung_bei_der_PEP]

PW 10

Psychosoziale Unterstützung für Kinder und Jugendliche die mit HIV/AIDS leben

Hielscher P.¹, Barth P.², Mumm I.³

¹AIDS-Hilfe NRW, Köln, Deutschland, ²Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendschutz Hamburg e.V., Hamburg, Deutschland, ³Niedersächsische AIDS-Hilfe Landesverband e.V. (NAH), Hannover, Deutschland

Bundesarbeitsgemeinschaft Kinder/Jugendliche im Umfeld von HIV/AIDS

Die Bundesarbeitsgemeinschaft begreift sich als Vertreterin von Kindern, Jugendlichen und ihren Familien, die mit HIV leben müssen. Eine gute Vernetzung mit regionalen und überregionalen Verbänden, Organisationen, Kliniken, Ärzten und Einrichtungen der Jugendhilfe, ermöglicht eine intensive Ausarbeitung individueller Hilfsangebote.

Fragestellung: Wie können psychosoziale Probleme in den Familien mit HIV reduziert werden? Welcher Angebote bedarf es?

Aktuelle Situation: Während sich aus medizinischer Sicht für Menschen mit HIV sehr viel verändert hat, hat sich im gesellschaftlichen Umgang mit ihnen nur wenig verbessert. Ausgrenzung, Stigmatisierung und Tabuisierung von Familien mit HIV, belasten besonders das Leben und die Entwicklung von Kindern und Jugendlichen.

Beschreibung guter Praxis:

Unterstützung von Kindertagesstätten und Schulen

Für Lehrer/Lehrerinnen, Erzieher/Erzieherinnen, Mitarbeitende von Jugendamt, Leiter/Leiterinnen einer Jugendgruppe oder einer Kinderfreizeit, ist eine HIV-Infektion oder AIDS-Erkrankung kein alltägliches Thema. Verständlicherweise tauchen unzählige Fragen und diffuse Ängste auf und das Gefühl "handeln zu müssen", ohne zu wissen wie. Für diese Situationen hat die Bundesarbeitsgemeinschaft eine Handreichung entwickelt, in der eine erste Sensibilisierung dieser Berufsgruppen und der Abbau von Berührungängsten angeboten wird.

Das Bundesjugendtreffen für Jugendliche mit HIV

Jugendliche mit HIV sind in Deutschland glücklicherweise selten. Gerade weil sie im ganzen Land verstreut leben, ist eine bundesweite Vernetzung von großer Wichtigkeit. Beim Bundesjugendtreffen für junge Menschen mit HIV, die meistens von Geburt an mit HIV infiziert sind, reisen Jugendliche aus ganz Deutschland an. Gemeinsam mit einem jungen Betreuer-Team und einer Tagungsleitung verbringen sie ein abwechslungsreiches Wochenende, mit einem gut ausgearbeiteten Programm. Das Besondere an diesem Team ist, dass es sich ebenfalls um Menschen mit HIV handelt. "Wir sitzen gemeinsam in einem Boot!", drückt am besten das Gefühl aus, welches die Gruppe noch näher zusammenrücken lässt.

Ergebnisse: Das Ziel, die vereinzelt lebenden Jugendlichen miteinander zu vernetzen und ihre Selbsthilferessourcen zu stärken, funktioniert. Neben den jährlichen Treffen gibt es einen regelmäßigen Austausch über ein soziales Netzwerk. Die Stärkung des Selbstbewusstseins der Jugendlichen und damit die Möglichkeit, ein selbstbestimmtes und eigenverantwortliches Leben zu führen, konnte damit geschaffen werden. Informationen über Schwangerschaft, Geburt, die Behandlung von Neugeborenen bis hin zur Pubertät konnten umfangreich erarbeitet und an die regionalen AIDS-Hilfen weiter gegeben werden.

Schlussfolgerungen: Noch immer gilt es gesellschaftliche Vorurteilen entgegen zu wirken. Medizinische Fortschritte und neue Ansätze, wie z.B. "Schutz durch Therapie" sind in der Bevölkerung noch nicht angekommen.

Kinder und Jugendlichen im Umfeld von HIV und ihren Familien, müssen noch wirksamer vor Stigmatisierung und hektischen Überreaktionen im Alltag bewahrt werden.

Ausblick: Bei der medizinischen Behandlung von Menschen mit HIV bedarf es noch immer eines intensiven Austauschs mit Ärztinnen und Ärzten. Fragen wie: "Muss die Infektion mit HIV im Mutterpass vermerkt werden?", gilt es zu klären und gemeinsam mit dem Medizinsystem eine Lösung zu erarbeiten, die nicht zur Stigmatisierung der Schwangeren und ihrem Kind führt.

PW 11

Herausforderungen im Berufsalltag von HIV-positiven und an AIDS erkrankten Menschen - Systematische Literaturübersicht zum Erleben Betroffener

Wosko P., Pleschberger S.

Paracelsus, Medizinische Privatuniversität, Institut für Pflege-wissenschaft und -praxis, Salzburg, Österreich

Einleitung: Die meisten HIV Diagnosen in Europa (33%) werden bei Menschen im Alter zwischen 30 und 39 Jahren gestellt, weitere 11% an Neudiagnosen entfallen auf die Altersgruppe der 15 bis 24 Jährigen (ECDC & WHO, 2014). Somit trifft die HIV Infektion sehr häufig Personen im erwerbsfähigen Alter. Mit der Chronifizierung der Erkrankung sind die Betroffenen zunehmend mit der Anforderung konfrontiert, Erwerbsarbeit (wieder-)aufzunehmen bzw. aufrechtzuerhalten. Wie dies gelingen kann und dennoch die Anforderungen des

Therapieregimes erfüllt werden können, ist daher bedeutsam. Für die Entwicklung adäquater Unterstützungsangebote ist es zunächst erforderlich, zu wissen, wie HIV-positive und an AIDS erkrankte Menschen den beruflichen Wiedereinstieg bzw. den Arbeitsalltag erleben?

Fragestellung: Wie erleben HIV-positive und an AIDS erkrankte Menschen die Wiederaufnahme der Erwerbsarbeit bzw. den beruflichen Alltag?

Methode: Zur Erfassung des Forschungsstandes wurde eine systematische Literaturrecherche in den elektronischen Datenbanken MEDLINE (PubMed), CINAHL und PsycINFO (beides via EBSCO-Host) durchgeführt. Insgesamt konnten 12 qualitative Studien aus vier Ländern (USA, Kanada, Singapur, Holland), die im Zeitraum 2003 - 2014 publiziert wurden, identifiziert und in die Analyse eingeschlossen werden.

Ergebnisse: Die *hohe Bedeutung von Erwerbsarbeit* für Betroffene kommt in den Studien durchgängig zum Ausdruck. Sie ergibt sich aus ökonomischen Interessen, dem Wunsch nach Partizipation an der Arbeitswelt, der Schaffung zeitlicher Struktur sowie den damit verbundenen Möglichkeiten für soziale Kontakte. Die *Herausforderung des Wiedereinstiegs* umfasst den Umgang mit Stigmatisierung, Lücken im Lebenslauf, das häufig höhere Alter der Erkrankten sowie eingeschränkte Jobmöglichkeiten. Der *Umgang mit der Erkrankung im Arbeitsalltag* ist gekennzeichnet durch die Angst vor der Enthüllung des Infektionsstatus, Diskriminierung und Ausgrenzung sowie durch die Angst vor Verschlechterung des Gesundheitszustandes aufgrund körperlich zu anstrengender und stressreicher Tätigkeiten und Vernachlässigung der Therapieeinnahme und Kontrollen. Die Ergebnisse verdeutlichen die Komplexität für Betroffene und unterstreichen den alltagsbezogenen Unterstützungsbedarf von Menschen mit HIV und AIDS.

Schlussfolgerungen: Zu den Aufgaben einer professionellen Pflege gehören u.A. Beratung, Unterstützung und Begleitung im Rahmen der Alltagsgestaltung. Sowohl in Hinblick auf den Erhalt von Adhärenz, als auch mit dem Ziel der Gesundheitsförderung, gilt es entsprechende Konzepte und Angebote für Menschen mit HIV und AIDS zu entwickeln. Damit Erwerbstätigkeit trotz Krankheit und Therapie gelingen kann.

PW 12

Strafrechtliche Betrachtung der Sexualität HIV-diskordanter Paare nach der Studie HPTN-052

Kubosch S.

Rechtsanwältin Stefanie Kubosch, Köln, Deutschland

Fragestellung: Werden Sexualkontakte HIV-diskordanter Paare seit den Erkenntnissen der Studie HPTN-052 strafrechtlich neu bewertet?

Methodik: Analyse der Rechtsprechung seit 1988.

Ergebnisse: Nicht strafbar ist, wenn beim Sex ein Kondom benutzt wird oder der HIV-negative Partner von der HIV-Infektion des anderen weiß und in den Sexualkontakt ohne Kondom einwilligt.

Unverändert strafbar ist der Sexualkontakt ohne Kondom, wenn der HIV-positive Partner nicht unter HAART ist und der andere Partner keine Kenntnis von der HIV-Infektion hat. Der Kontakt ist dann unabhängig davon, ob es zu einer Übertragung der HIV-Infektion gekommen ist oder nicht, strafbar. Wurde HIV übertragen, wird wegen gefährlicher Körperverletzung bestraft, bei Nichtübertragung von HIV wegen der Versuchs einer gefährlichen Körperverletzung.

Die Versuchsstrafbarkeit bei Nichtübertragung der Infektion ist unter strafrechtlicher Dogmatik nachvollziehbar. Es kommt allein auf die Frage an, ob der HIV-positive Partner beim Sexualkontakt ohne Kondom damit rechnen musste, die Infektion zu übertragen oder darauf vertrauen durfte, dass es zu keiner Übertragung kommen werde. Die Rechtsprechung verlangt, dass die Intention des HIV-positiven Partners hinsichtlich der Ansteckung seines Partners in jedem Einzelfall genau untersucht werden muss. Allerdings wird aus der Kenntnis der Infektion und der Übertragungswege regelmäßig geschlussfolgert, dass der HIV-positive Partner gerade nicht darauf hoffen durfte, die Infektion nicht zu übertragen.

Bislang war die Frage der Versuchsstrafbarkeit von Sexualkontakten allein vom Kondomgebrauch abhängig. Nach den Daten der HPTN-052 kann bei heterosexuellen Paaren der Schutz durch eine wirksame HAART mit dem Schutz durch Kondomgebrauch gleichgestellt werden.

Zu untersuchen war, ob eine wirksame HAART mit dem Kondomgebrauch auch strafrechtlich gleichgesetzt wird.

Die strafrechtliche Situation bei heterosexuellem Sex ohne Kondom ist derzeit noch sehr uneinheitlich. So sind Menschen mit HIV bereits unter Verweis auf die wirksame HAART freigesprochen worden. Zeitgleich ist aber auch bei wirksamer HAART wegen des verbleibenden Restrisikos von Schwankungen der Viruslast ein entsprechender Vorsatz und damit eine Versuchsstrafbarkeit weiter bejaht worden. In einem Fall ist die HAART strafmindernd berücksichtigt worden ist.

Hinzu kommt, dass HPTN-052 sich auf Daten beziehen, die vorrangig bei heterosexuellen Paaren ermittelt worden sind. Vergleichbare Daten für Männer, die Sex mit Männern haben, sind bislang nicht abschließend ermittelt worden. Die ersten Zahlen der PARTNER-Studie sind erfolgsversprechend, die Studie aber noch nicht abgeschlossen. Hinzu kommt die Problematik, dass bei Männern, die Sex mit Männern haben, das Vorliegen weiterer sexuell übertragbarer Krankheiten statistisch gesehen höher ist. Alle Statements zur Gleichstellung der Schutzwirkung von Kondomgebrauch und HAART setzen das Fehlen weiterer sexuell übertragbarer Erkrankungen aber gerade voraus. Eine abschließende Gleichstellung der Schutzwirkung von Therapie und Kondomgebrauch wie bei heterosexuellen Partnerschaften gibt es bei Männern, die Sex mit Männern haben, daher nicht. Aktuelle Rechtsprechung zu HIV-positiven Männern unter wirksamer Therapie, die Sex mit Männern ohne Kondom haben, ist hier nicht bekannt. Aus den oben dargelegten Gründen ist zu erwarten, dass die Rechtsprechung hier weiter eine Versuchsstrafbarkeit bejahen wird.

POSTER WALKS

GESELLSCHAFTLICHE ASPEKTE VON HIV UND AIDS

Schlussfolgerungen: Wegen dieser Rechtsunsicherheit, ist daher weiterhin auch bei HIV-Positiven unter wirksamer HAART zur Benutzung eines Kondoms anzuraten, wenn der andere Partner von der HIV-Infektion keine Kenntnis hat.

PW 13

Grundlagen für die HIV-Prävention: Vergleichende Prüfung der Erklärungskraft des traditionellen und eines erweiterten Information-Motivation-Behavioral Skills (IMB) Modells am Beispiel des Kondomgebrauchs von jungen Erwachsenen in Costa Rica

Gredig D.¹, Le Breton M.¹, Solis Lara V.²

¹Fachhochschule Nordwestschweiz, Hochschule für Soziale Arbeit, Olten, Schweiz, ²Universidad Libre de Costa Rica, Escuela de Trabajo Social, San Jose, Costa Rica

Ausgangslage und Fragestellung: Die Entscheidung für Präventionsangebote wie auch die Entwicklung einer neuen Intervention setzt möglichst umfassende Kenntnisse der Dynamiken voraus, auf die eingewirkt werden soll. Modelle, die HIV-Schutzverhalten erklären, bleiben deshalb auch aus der Perspektive der Kombinationsprävention relevant.

Das Information-Motivation-Behavioral Skills (IMB) Modell hat sich bislang als eines der erfolgreichsten Erklärungsmodelle des Kondomgebrauchs erwiesen und Präventionsangebote, die auf diesem Modell basierten, waren effektiv. Dieses Modell berücksichtigt allerdings ausschliesslich sozial-kognitive Variablen. Ein erweitertes IMB Modell, das in Europa entwickelt wurde, ergänzt die Variablen des traditionellen IMB um Variablen der kulturellen, sozialen und ökonomischen Ressourcen und berücksichtigt zudem situative und partnerbezogene Faktoren, die den Kondomgebrauch beeinflussen. Es fragt sich nun, ob das erweiterte Modell die Erklärungskraft des traditionellen IMB Modells übertrifft. Angesichts des Wissensbedarfs in Zentralamerika sollte diese Frage an einer Population in Costa Rica geklärt werden.

Das Projekt ging den Fragen nach:

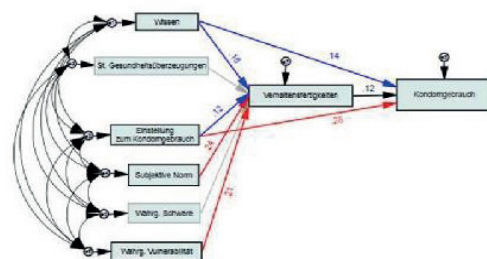
- bewährt sich das traditionelle IMB als Erklärungsmodell des Kondomgebrauchs von 18- bis 24-jährigen jungen Erwachsenen in Costa Rica beim Sex mit Gelegenheitspartner/innen
- übertrifft die Erklärungskraft des erweiterten IMB diejenige des traditionellen IMB.

Methode: Auf den Zensus-Daten basierend wurde eine geschichtete Zufallsstichprobe von 18- bis 24-jährigen jungen Erwachsenen in Costa Rica gezogen. Die Daten wurden mittels standardisierter persönlicher Befragung erhoben. Die Modellprüfung erfolgte mittels Strukturgleichungsmodellen. Die Schätzung der Koeffizienten wurde mit der Scale-free Least Square-Methode vorgenommen. Der Vergleich der Erklärungskraft berücksichtigt den Anteil der erklärten Varianz der abhängigen Variable beider Modelle.

Ergebnisse: Die Stichprobe von 905 jungen Erwachsenen zwischen 18 und 24 Jahren umfasste 484 Frauen und 419 Männer, wovon 349 angaben, in den letzten sechs Monaten Sex mit einer/einem Gelegenheitspartner/in gehabt zu haben.

Von den 314 Befragten, die dabei Vaginalsex hatten, gaben 26.4% an, jedes Mal ein Kondom gebraucht zu haben. Die Prüfung des traditionellen IMB bestätigt die Variablen Verhaltensfertigkeit (kondombezogene Selbstwirksamkeitserwartung), Wissen und Einstellung als Prädiktoren des Kondomgebrauchs, Wissen und Einstellung sind zugleich Prädiktoren der Verhaltensfertigkeit, die zudem von der subjektiven Norm und der wahrgenommenen Vulnerabilität bestimmt wird.

Darstellung 1: Ergebnis der Prüfung des traditionellen IMB-Modells anhand des Kondomgebrauchs mit Gelegenheitspartnern

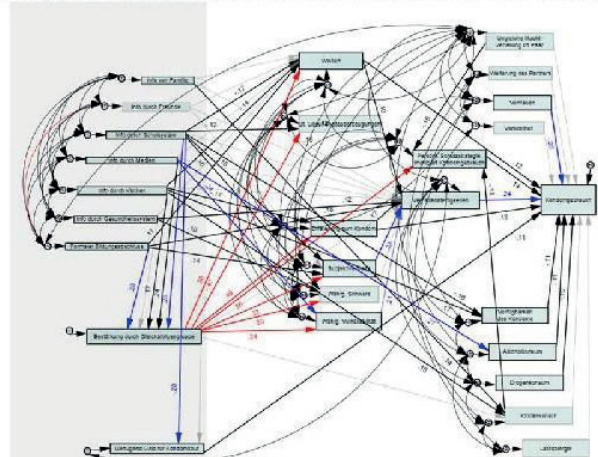


n=313; Methode: Scale-free Least Square Estimate; AGFI: 990; SRMR: 0.147; CMIN/df: 0.0925; Adj. R²: 0.103.
Legende: schwarz (beta=0.14, 0.12), blau (beta=0.22), rot (beta=0.74), grau (beta=0.12). Parameter der Korrelationen nicht eingetragen

[Darstellung_1]

Die Prüfung des erweiterten IMB Modells bestätigt darüber hinaus, dass der Kondomgebrauch auch von der Wahl einer entsprechenden persönlichen Schutzstrategie und ökonomischen Ressourcen bestimmt wird. Weitere Prädiktoren sind das Vertrauen in den/die Partner/in, die Verfügbarkeit des Kondoms in der Situation und der Konsum von Alkohol- oder Drogen vor oder während dem Sex. Die sozial-kognitiven Prädiktoren werden durch kulturelle und soziale Ressourcen mitbestimmt, wie dem Bildungsabschluss oder die Bestärkung durch die Gleichaltrigengruppe.

Darstellung 2: Ergebnis der Prüfung des erweiterten IMB Modells anhand des Kondomgebrauchs mit Gelegenheitspartnern



n=273; Methode: Scale-free Least Square Estimate; AGFI: 997; SRMR: 0.039; CMIN/df: 1.277; Adj. R²: 0.168.
Legende: schwarz (beta=0.14, 0.12), blau (beta=0.22), rot (beta=0.74), grau (beta=0.12). Parameter der Korrelationen nicht eingetragen

[Darstellung_2]

Der Vergleich zeigt, dass die Erklärungskraft des erweiterten IMB (adj.R²=0.19) jene des traditionellen Modells (adj.R²=.10) übertrifft.

Konklusion: Das erweiterte IMB Modell erweist sich als erklärungskräftiger und wird als Grundlage für die weitere Forschung wie auch für die Präventionsarbeit vorgeschlagen.

PW 14

Barriers to access to care and possible association to health-related quality of life in HIV-1 infected women in Germany - results from the ELLA study

Krznaric I.¹, Haberl A.², Holm S.³, Jensen B.-E.O.⁴, Hülsenbeck J.⁵, van Wyk J.⁶

¹Medical Center for Infectious Diseases Berlin (MIB), Infectious Disease Department, Berlin, Deutschland, ²University Hospital Frankfurt, Johann Wolfgang Goethe University, HIV-Center, Frankfurt/Main, Deutschland, ³HIV Practice (Drs B. Kuhlmann/H. Heiken/S. Holm), Hannover, Deutschland, ⁴University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University, Gastroenterology, Hepatology and Infectiology, Düsseldorf, Deutschland, ⁵Abbvie Deutschland GmbH & Co. KG, HIV/HCV, Wiesbaden, Deutschland, ⁶Abbvie, Virology GPRD, Chicago, Vereinigte Staaten

Background: ELLA, a multi-national cross-sectional study in Europe, Latin America, Canada and Asia, was designed to evaluate the barriers to access to care in women living with HIV and possible associations with disease stage, symptoms and health-related quality of life (HRQoL). We present the results for Germany, one of the participating countries in ELLA.

Methods: HIV-1-positive women eligible for ELLA completed the following questionnaires: *Barrier to Care Scale (BACS)* comprising 12 items in four domains (Index range 0-12, Overall BACS range 1-4, higher=more barriers, overall BACS score ≥ 2 considered as 'major' barrier to care); *AIDS Clinical Trials Group (ACTG) Health Status Assessment* comprising 21 items assessing 9 HRQoL domains (range 0-100, higher score=better); and *ACTG Symptom Distress Module* comprising 20 symptoms rated on distress (range 0-4, 0=symptom not present, 4=symptom bothers a lot). Correlations of BACS outcome and last reported HIV-1 RNA and CD4 cell count as well as HIV-related symptoms and HRQoL were analyzed. The Wilcoxon-Mann-Whitney test was used when comparing continuous variables between two groups and the Spearman rank order was used to test correlations for statistical significance, i.e. $p < 0.05$.

Results: 70 women from 4 German sites were enrolled: median age 43 years [IQR 33-51 years, range 22-81 years], 37% migrants (N=26), 40% married (N=28), 43% unemployed (N=30), 90% urban residence (N=63). Risks for acquiring HIV comprised heterosexual contacts (81%, N=57), intravenous drug use (16%, N=11) and blood transfusion (3%, N=2); 34% of patients had a history of AIDS (CDC stage C) (N=24); 91% of the enrolled women were on antiretroviral therapy (ART, N=64); 86% with undetectable viral load (HIV-RNA < 50 c/mL

(N=60); median CD4 count was 592/ μ L [IQR 363-796, range 107-1470].

Median BACS index and overall BACS score: 6.0 [IQR 3.0-10.0] (N=63) and 1.92 [IQR 1.42-2.50] (N=69), respectively. 49% of women (N=34/69) were found to have a major barrier to care. A higher BACS score was correlated with higher symptom bother ($P=0.01$) and worse HRQoL in the domains social functioning ($P=0.02$), cognitive functioning ($P=0.04$) and mental health ($P=0.02$), but not with age, CD4 count, HIV-1 RNA, background of migration or history of AIDS.

CD4 cell count did not significantly correlate with HRQoL or symptom bother, however, history of AIDS was correlated with worse HRQoL in physical functioning ($P=0.01$); background of migration with higher HRQoL in social functioning ($P < 0.01$). Younger age (< 35 years) was associated with better physical functioning ($P < 0.01$) and less symptom bothers ($P < 0.01$).

Conclusions: Although 86% of the study population - women living with HIV in Germany - were on suppressive ART, 49% reported major barriers to care correlating with higher symptom distress and worse HRQoL in three of nine domains, i.e. mental health, social and cognitive functioning. A background of migration was associated with better social functioning and not with a major barrier to care.

PW 15

HIV und AIDS im Alter. Eine empirische Studie über die Ablehnung von alten Menschen, die mit HIV/AIDS leben, in Institutionen der Altenpflege in Münster Groß-Thebing A.

Katholische Hochschule NRW Abteilung Münster, Soziale Arbeit B. A., Münster, Deutschland

Hintergrund: HIV-Positive stoßen im Gesundheitssystem immer wieder auf Ablehnung. Es gibt bereits die ersten Erfahrungen, in denen Menschen mit HIV nicht in einem Altenpflegeheim aufgenommen werden.

Hierbei sieht nicht nur die AIDS-Hilfe Münster für die Zukunft von älter werdenden HIV-Patienten ein Problem. Bereits jetzt sind etwa ein Drittel aller HIV-Positiven in der BRD älter als 50 Jahre und die Zahl dieser Altersgruppe der HIV-Infizierten wird in einigen Jahren auf die Hälfte aller Infizierten ansteigen. Das „Ergrauen von HIV“ ist nicht nur ein neuartiges Phänomen, es wirft auch neue Fragen auf. Die Menschen, die mit ihrer HIV-Infektion älter werden, bekommen genau wie Nicht-Infizierte, Erkrankungen und Mobilitätseinschränkungen im Alter, sodass auch sie bei Zeiten pflegerische Hilfe in Anspruch nehmen wollen und auf Pflegeeinrichtungen angewiesen sind.

Fragestellung: Aufgrund der Erfahrungen aus den bisherigen Untersuchungen zum Thema Stigmatisierung und Diskriminierung im Gesundheitssystem und den aufgeführten Erkenntnissen aus dem Projekt „positive stimmen“ der Deutschen AIDS-Hilfe, liegt die Vermutung nahe, dass eine Ablehnung von alten Menschen mit HIV von Institutionen der Altenhilfe erfolgt, weil seitens der Heim- und Pflegeleitung und des Pflegepersonals unzureichendes Wissen und Angst bezüglich des

POSTER WALKS

GESELLSCHAFTLICHE ASPEKTE VON HIV UND AIDS

Themas HIV und AIDS besteht.

So ergab sich die Forschungsfrage für meine Bachelor-These: Wird älteren/betagten Menschen, die mit HIV leben und pflegebedürftig sind, aufgrund Ihrer Infektion zurzeit generell die Aufnahme in Institutionen der Altenpflege in Münster verwehrt.

Welche Gründe gibt es für eine Ablehnung seitens der Heim-/Pflegedienstleitung und des Pflegepersonals?

Methodik/Ergebnisse: Zunächst erfolgte die Schaffung eines generellen Überblicks mittels direkter Kontaktaufnahme mit den Heimleitungen über die Aufnahmebereitschaft von Betroffenen. Hierzu wurde eine E-Mail an 32 Leitungspersonen adressiert. Es gab 16 Rückmeldungen, wovon 13 Antworten Erkenntnisse für einen generellen Überblick bringen konnten: 12 Einrichtungen waren bereit einen Menschen mit HIV aufzunehmen, eine Einrichtung lehnte dies ab.

Anschließend erfolgte eine genauere Untersuchung mittels standardisierter Fragebogen mit Fokus auf die vermutete Unwissenheit und Angst des Pflegepersonals.

Es ist festzuhalten, dass die in der Untersuchung erzielten Ergebnisse zwar nicht repräsentativ sind aber einige Vermutungen und somit die Hypothese stützen, dass eine Ablehnung von alten Menschen mit HIV von Institutionen der Altenhilfe erfolgt, weil seitens der Heim- und Pflegeleitung und des Pflegepersonals unzureichendes Wissen und Angst bezüglich des Themas HIV und AIDS besteht.

Die Antwortergebnisse auf das abgefragte Fachwissen zum Beispiel durch Fragen wie „HIV hat eine höhere Übertragungswahrscheinlichkeit wie Hepatitis C“ ergaben, dass ein unzureichendes Wissen, auch unter examinierten Fachpflegekräften herrscht. Somit ergab auch die Frage nach einer besonderen Hygiene für einen HIV-positiven Bewohner, dass die meisten Befragten der Meinung waren, einen zusätzlichen Hygieneschutz zu benötigen. Definitiv kann gesagt werden, dass die gemachte Untersuchung zeigte, dass von vierzig befragten Pflegemitarbeitern viele nur über ein unzureichendes Wissen über HIV und AIDS verfügen.

Fazit: Da Unwissenheit Diskriminierung fördert, liegt es nun an den AIDS-Hilfen, Konzepte zu schaffen in denen genau diese Unwissenheit angegangen wird. Nicht nur im Gesundheitssystem ist ein aktuelles Wissen über die Infektionskrankheit HIV/ AIDS unumgänglich, auch im alltäglichen Leben sollte sie dazu führen, dass Menschen mit HIV/ AIDS nicht mehr diskriminiert und stigmatisiert werden.

PW 16

Männliche Beschneidung - (k)ein Thema für die HIV-Prävention?

Schiering V.¹, Bernhard R.²

¹MOGiS e.V. 'Eine Stimme für Betroffene', Rostock, Deutschland, ²pro familia NRW, Wuppertal, Deutschland

Fragestellung: Im Rahmen des „Male voluntary circumcision“-Afrika-Programms der WHO und auch in Europa wird die männliche „Beschneidung“ als Prävention vor Ansteckung mit

HIV propagiert. Dabei stellt die Amputation der Penisvorhaut die mit Abstand uneffektivste und zugleich invasivste Maßnahme dar - mit irreversiblen Folgen für den Betroffenen.

Probleme und Widersprüche:

- keine gesicherte eindeutige, sondern nur umstrittene Studienlage, dass Vorhautamputationen tatsächlich die Ansteckung verhindern.

- Ein (bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr) im günstigsten Fall um 60% verringertes Ansteckungsrisiko macht den Gebrauch von Kondomen also weiter zwingend notwendig - damit sind Vorhautamputation letztlich überflüssig.

- nicht hinreichend berücksichtigte mögliche Folgen: durch Sensibilitätsverlust evtl. riskantere Sexualpraktiken mit Verletzungsgefahren und erhöhtem Infektionsrisiko, geringere Bereitschaft zum Gebrauch von Kondomen.

- Gefahr der Bestärkung eines angeblichen Schutzes vor HIV durch Beschneidung, da dieser Eingriff in einigen alten afrikanischen Mythen generell als Gottesopfer gilt.

- Die in Gesundheitsprogrammen in Afrika anvisierten „Beschneidungsquoten“ sind bei mündiger Entscheidung der Betroffenen nicht zu erreichen. Dies führt zu unzureichender Aufklärung über Risiken und Spätfolgen, zunehmender Herabsetzung des Beschneidungsalters und so zu Menschenrechtsverletzungen.

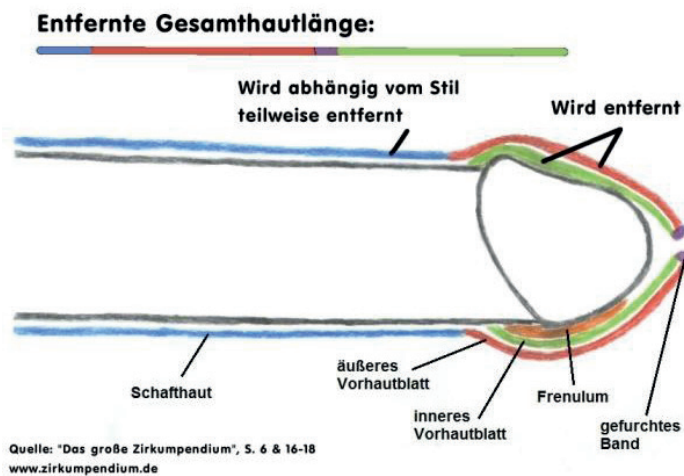
- ethische Fragwürdigkeit: intakte und unverletzte (männliche) Genitalien als potentiell krankheitserregend darzustellen.

Methodik: : Im Verein „MOGiS e.V. - Eine Stimme für Betroffene“ organisieren sich Betroffene von Eingriffen in die sexuelle Selbstbestimmung im Kindes- und Jugendalter, darunter Männer, die an den Folgen einer im Kindesalter erlittenen Vorhautamputation leiden. pro familia NRW und MOGiS e.V. arbeiten kontinuierlich daran, ein Bewusstsein für die tabuisierten und oft verleugneten Folgen zu erzeugen. Hierzu gehörte 2014 die gemeinsame Ausrichtung des Wissenschaftlichen Symposiums „Genitale Autonomie“ an der Universität zu Köln mit online verfügbaren Vortragsvideos internationaler Fachleute zu allen relevanten Expertisen sowie regelmäßige öffentliche Stellungnahmen zu diesen Themen, u.a. zusammen mit dem Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ) und namhaften Frauenrechtsorganisationen. Ziel ist die Aufklärung über Genitalbeschneidungen und der grundsätzliche Schutz des Kindes vor nichttherapeutischen Eingriffen an den Genitalien unabhängig von Geschlecht und Herkunft.

Graphiken: Eine Vorhautamputation entfernt ca. 50% der gesamten am Penis befindlichen Haut inkl. des sensibelsten Teils. Das verbliebene Innengewebe liegt frei und desensibilisiert sich zunehmend.

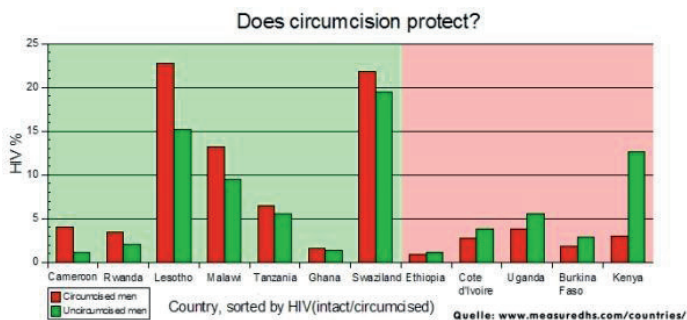
POSTER WALKS

GESELLSCHAFTLICHE ASPEKTE VON HIV UND AIDS



[Gewebeverlust bei Vorhautamputation]

Aufstellung sich widersprechender Studienergebnisse aus Afrika



[Unterschiedliche Zahlen in afrikanischen Ländern]

Schlussfolgerungen: Die Praxis „Amputation gleich Prävention“ sollte differenzierter und kritischer betrachtet werden, als dies bislang geschieht, denn sie wurde auch in Deutschland instrumentalisiert, um die 2012 erfolgte Legalisierung von Vorhautamputationen an Jungen aus jeglichem Grunde in §1631d BGB zu rechtfertigen. Sinnvolle und effektive Prävention vor HIV und STI kann nur durch umfassende Aufklärung der Person erfolgen, die ggfls. die Vorhautamputation für sich selbst im mündigen Alter beschließt und lebenslang allein die Konsequenzen davon zu tragen hat. Die im Rahmen angeblicher HIV-Prävention weltweit zunehmend einhergehende massenhafte Verletzung der Rechte von Kindern und Jugendlichen auf körperliche Unversehrtheit und sexuelle Selbstbestimmung mit allen damit verbundenen Risiken (weitergehende Verstümmelungen, Todesfälle) zu benennen und zu bekämpfen ist Ziel der Aufklärungsarbeit von MOGIS e.V. und pro familia NRW.

PW 17

Netzwerk Frauen & Aids: Prävention unter Frauenaspekt

Weinmann S.

Netzwerk Frauen & Aids, Berlin, Deutschland

Das Netzwerk Frauen & Aids arbeitet und diskutiert regelmäßig zu den unterschiedlichen Präventionsoptionen. Es berichtet in der DHIVA (Magazin:Frauen und HIV, Herausgeberin GSSG) zu diesen Themen. Seit letztem Sommer gibt es eine entsprechende Arbeitsgemeinschaft (AG), die sich mit dem Thema Prävention unter Frauenaspekt befasst. Unterstützung finden wir in der Deutschen Aids-Hilfe, aktuell mit den beiden Seminaren „Moderne Präventionsstrategien“ und AVAC (AIDS Vaccine Advocacy Coalition).

Fragestellungen:

- Wie klären wir Frauen besser über die verschiedenen Präventionsmöglichkeiten auf
- Wie motivieren wir Frauen in Deutschland, Präventionsangebote als Chance eigener Freiheit zu sehen und anzunehmen
- Wie können wir helfen auch mehr Studien in Deutschland anzubieten

Hier eine Übersicht zu den verschiedenen Präventionsstrategien und den aus unserer Sicht daraus entstehenden Vor- und Nachteilen.

Sowohl Männerkondome als auch Frauenkondome bieten neben der TasP den sichersten.

Schutz in der Palette von bisherigen Präventionsangeboten Männerkondome:

Vorteile: sehr sicher, sehr verbreitet, leicht verfügbar, schützen auch vor etlichen anderen STI und Schwangerschaft
Nachteile: brauchen eine stabile Erektion - müssen ggf. buchstäblich an den Mann gebracht werden; sind eine oft eine Barriere

Frauenkondome:

Vorteile: sehr sicher, schützen auch vor etlichen anderen STI; unabhängig von einer stabilen Erektion/Mitwirkung des Mannes zu nutzen

Nachteile: nicht leicht verfügbar, brauchen Übung zur Anwendung

TasP

Die Übertragungswahrscheinlichkeit von HIV wird durch eine gut funktionierende Therapie mit HIV-Medikamenten um 96 Prozent reduziert. Die Therapie schützt damit in etwa genauso effektiv wie Kondome.

Vorteile: In jedem Fall bei Wirksamkeit sehr sicher und barrierefrei; Kosten zu Lasten der Kven.

PrEP (**Prä-Expositions-Prophylaxe**)

Bedeutet die (bisher langfristige) Medikamenteneinnahme bei erhöhtem HIV - Risiko

Vorteile: gilt als sicher, bei Kinderwunsch zur Konzeption ggf. von den KV'en bezahlt, basiert auf hohem Vertrauensniveau zwischen den Partnern.

POSTER WALKS

GESELLSCHAFTLICHE ASPEKTE VON HIV UND AIDS

Nachteile: Langzeitnebenwirkungen, in vielen Ländern nicht bezahlbar.

Mikrobizide

Vorteile: in Studien sehr wirksam; unabhängig vom Partner einsetzbar; ggf. Nebennutzen (Kontrazeption und Schutz vor STI); vielfältige Anwendungsformen

Nachteil: in D.leider noch nicht außerhalb von Studien verfügbar.

Der Vaginalring

enthält Dapivirin, einen NNRTI, und wird für die Dauer eines Monats im hinteren Scheidengewölbe platziert. Wenn sich die Methode als ein wirksamer Schutz herausstellt, könnte der Ring in Zukunft zusätzlich Hormone zur Schwangerschaftsverhütung enthalten - oder bei Kinderwunsch auch nur vor HIV schützen.

Vaginalgel gegen HIV

Ein Gel mit dem Wirkstoff Tenofovir wurde für Frauen bereits erprobt und zeigte eine HIV-Schutzwirkung von (nur) 39 Prozent.

Vorteil: Allerdings stellte sich ein weiterer Schutzeffekt von circa 50 Prozent bei Herpes-Virus fest.

Nachteile: ansonsten teuer, Langzeitnebenwirkungen, unsicher

PEP

bedeutet Therapieeinnahme nach ungeschütztem Sex, wenn einer oder beide einem erhöhtem HIV- Risiko ausgesetzt sind oder nach Kondomunfall;

Vorteil: sehr sicher;

Nachteil: schnelles Handeln erforderlich; Nebenwirkungen der Medikamente;

Das Zusammentragen der vorhandenen Informationen bestärkte uns wieder in unseren Forderungen, die wir schon in einem Seminar zu Studien von Frauen der DAH formulierten, und zwar auch Studien in unseren Breitengraden barrierefrei und zumutbar zu installieren. Wir brauchen mehr Forschung zu Frauen und Präventionsstrategien.

Denn „Selbstermächtigung“ für Frauen ist grundsätzlich sehr wichtig. Wie in Melbourne etliche Studien in Verbindung von Medizin und Psyche zeigten

Inhaltlich sehen wir das hormonelle Kontrazeption das Risiko einer HIV-Infektion erhöhen kann.

PW 18

Universal Access Online-Datenbank: Aktuelle Übersicht der HIV-Programme

Schneider C., Neuhaus F., Niederfahnenhorst A., van Lunzen J., Wenderlein D., Buhk T., Breitenacker F., Zoufaly A., Behrens G., [Ingiliz P.](#)

Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., Sektion Universal Access, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Trotz der Vielzahl an Forschungsprojekten im Bereich von HIV und AIDS gibt es bisher keine Übersicht über Programme mit deutscher Beteiligung, die sich mit HIV/ AIDS in ressourcenarmen Gebieten der Welt beschäftigen. Die

Sektion Universal Access der Deutschen AIDS-Gesellschaft nahm diese mangelnde Vernetzung der zu HIV/AIDS-forschenden Partner zum Anlass eine umfassende Projekt- Datenbank zu erstellen.

Projektbeschreibung: In dieser Online-Datenbank sollen möglichst alle Projekte gelistet werden, die sich von deutschen Instituten ausgehend mit Infektionskrankheiten in ressourcenärmeren Gebieten der Welt beschäftigen. Die Datenbank soll somit Organisationen die Möglichkeit geben, ihre Arbeit bekannt zu machen und dabei helfen, nach bestehenden Projekten zu suchen: zur Kooperation, zum Erfahrungsaustausch und zur Personalrekrutierung.

Die Projektbeschreibung der einzelnen Projekte beinhaltet Informationen zur Projekt- durchführenden Organisation, zu lokalen Kooperationspartnern, zu Projektdauer und Projektzielen. Forschungsergebnisse, Publikationen und Stellenangebote können ebenfalls hinzugefügt werden.

Um die Datenbank in den relevanten Forschungskreisen bekannt zu machen, wurden zahlreiche Organisationen und wissenschaftlichen Einrichtungen, sowie bekannte Experten für Infektionskrankheiten über Rundschreiben informiert und gebeten, passende Projekte einzutragen. Durch Unterstützung von zahlreichen Organisationen im medizinischen und karitativen Bereich konnte die Datenbank auf themennahen Homepages verlinkt werden. Im nächsten Schritt wurden deutschlandweit alle Institute für Infektiologie und Public Health kontaktiert und zur Kooperation gebeten.

Insgesamt führten über 200 Anfragen an Institute und Organisationen zu einem erfolgreichen Aufbau der Datenbank mit bereits 40 eingetragenen Projekten.

Schlussfolgerung: Die Datenbank umfasst derzeit circa 40 Projekte mit Schwerpunkt auf HIV/ AIDS, die von verschiedenen deutschen Institutionen eingetragen wurden. Diese Projekte decken Themenbereiche wie HIV-Prävention, HIV-Therapien und Medikamentenresistenzen ab. Weitere Projekte behandeln virale Ko-Infektionen und Ausbildungsprogramme in ressourcen-schwachen Regionen. Führend sind Projekte auf dem afrikanischen Kontinent, gefolgt von Projekten in Osteuropa und Asien. Die Datenbank listet zwar nicht alle deutschen Forschungsprojekte, gibt jedoch einen guten Überblick über die wichtigsten Projekte und Projektpartner.

Nächste Schritte: Um die Datenbank stets auf dem neuesten Stand zu halten, werden in regelmäßigen Abständen Rundschreiben versendet.

Wir erhoffen uns in Zukunft eine vielfältige Nutzung der Datenbank und eine breitere Abdeckung der deutschen Projekte. Zudem wird eine Erweiterung der Datenbank nach Österreich angestrebt.

Mittelfristiges Ziel ist ferner die Erstellung einer virtuellen Weltkarte, um die Projektvernetzungen online darzustellen.

Aufbau und Pflege der Datenbank werden gefördert durch Zuwendungen der Deutschen AIDS Stiftung und Gilead Deutschland.

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN I

PW 20

Der Effekt wahrgenommener Ähnlichkeit auf die Annahme von Beratungsangeboten für Frauen mit HIV

Mehnert L., Siem B.

Fernuniversität in Hagen, Institut für Psychologie, Hagen, Deutschland

Hintergrund: Wahrgenommene Ähnlichkeit zwischen Menschen spielt eine zentrale Rolle im Hilfeverhalten. Sie beeinflusst nicht nur das Geben, sondern auch das Aufsuchen von Hilfe und Unterstützung und deren Annahme. Innerhalb von Beratungsangeboten konnte gezeigt werden, dass sich Ähnlichkeit, z. B. in Hinblick auf Geschlecht oder ethnischen Hintergrund, zwischen der hilfesuchenden Person und der beratenden Person positiv auf die Annahme eines Beratungsangebotes auswirken kann.

Fragestellung: Ziel dieser Studie ist es, die Rolle wahrgenommener Ähnlichkeit auf Grund gemeinsamer Lebenserfahrungen durch eine HIV-Infektion im Rahmen eines HIV-spezifischen Beratungsangebotes zu untersuchen. Es wird ein positiver Effekt der wahrgenommenen Ähnlichkeit einer ratsuchenden Person mit einer beratenden Person auf die Annahme sowie die erwartete Nützlichkeit des Beratungsangebotes vermutet. Es wird erwartet, dass dieser Zusammenhang durch die wahrgenommene Empathie und Glaubwürdigkeit der beratenden Person vermittelt wird.

Methode: In einer bundesweiten Online-Studie wurden die Daten von 89 Frauen, die mit einer HIV-Infektion leben, erhoben und die Hypothesen experimentell getestet. Neben demografischen Daten wurden gesundheitliche Parameter, Stigmatisierung durch die HIV-Infektion, Selbstwertgefühl und Unterstützung aus dem sozialen Umfeld erfasst. Im experimentellen Teil der Erhebung wurden die Teilnehmerinnen gebeten sich eine Interaktion mit einer auf einem Steckbrief präsentierten Beraterin vorzustellen. Per Zufallsprinzip wurde ihnen einer von drei Steckbriefen einer Beraterin vorgelegt, in denen die Ähnlichkeit variiert wurde und die Beraterin a) selbst auch mit einer HIV-Infektion lebt; b) nicht mit einer HIV-, aber einer Hepatitis C-Infektion lebt bzw. c) weder mit einer HIV- noch mit einer Hepatitis C-Infektion lebt. Die Teilnehmerinnen wurden gebeten, die fiktive Beraterin in Hinblick auf ihre Ähnlichkeit, ihre Empathie und Glaubwürdigkeit einzuschätzen sowie die erwartete Nützlichkeit eines potentiellen Beratungsgesprächs zu bewerten und anzugeben, inwieweit sie bereit sind, ein Beratungsangebot mit dieser Beraterin für ein HIV-spezifisches Problem anzunehmen. Die Daten wurden mittels korrelations-, regressions- und varianzanalytischer Verfahren untersucht.

Ergebnisse: Es zeigten sich signifikante Effekte von Ähnlichkeit auf die Annahme und erwartete Nützlichkeit des Beratungsangebotes, $V = 0.12$, $F(4, 172) = 2.69$, $p = .033$. Es konnte anhand geplanter Kontraste nachgewiesen werden, dass es in der Bedingung mit einer HIV-positiven Beraterin eine signifikant stärkere Annahmefähigkeit gegenüber des

Beratungsangebotes gab als in den Bedingungen mit einer HIV-negativen Beraterin, $t(47.85) = 3.00$, $p = .004$, $r = .40$. Der Zusammenhang zwischen wahrgenommener Ähnlichkeit und Annahme eines Beratungsangebotes konnte durch die erwartete Glaubwürdigkeit und Empathie der Beraterin erklärt werden. Es wurden außerdem signifikant negative Zusammenhänge zwischen HIV-Stigmatisierung und Selbstwertgefühl ($r = -.63$, $p = .000$) sowie HIV-Stigmatisierung und sozialer Unterstützung ($r = -.48$, $p = .000$) gefunden.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass der Gesundheitsstatus von Beraterinnen einen Einfluss auf die Annahme von Beratungsangeboten für Frauen mit HIV hat. Frauen, die mit HIV leben, zeigten in dieser Untersuchung eine stärkere Annahmefähigkeit, wenn die Beraterin mit einer HIV-Infektion lebt, als wenn sie HIV-negativ ist. Es wird empfohlen, Projekte, die nach diesem peer-to-peer-Ansatz arbeiten, zu fördern und weiter auszubauen sowie Frauen, die mit HIV leben, als Beraterinnen auszubilden und innerhalb der AIDS-Organisationen einzustellen.

Korrelationen zwischen der erfassten wahrgenommenen Ähnlichkeit und den erhobenen Variablen (N = 89)

Variable	2	3	4	5	6	7	8
1. wahrgenommene Ähnlichkeit	.55***	.51***	.56***	.50***	.07	-.17	.16
2. Empathie der Beraterin	1	.71***	.66***	.63***	.19	-.17	.26*
3. Glaubwürdigkeit der Beraterin		1	.65***	.66***	.14	-.16	.32**
4. Annahme der Beratung			1	.74***	.17	-.18	.20
5. erwartete Nützlichkeit				1	.33**	-.14	.21*
6. Selbstwertgefühl					1	-.63***	.49***
7. HIV-Stigma						1	-.48***
8. Soziale Unterstützung							1

Anmerkung: Korrelationskoeffizienten nach Pearson.

* $p < .05$, zweiseitig. ** $p < .01$, zweiseitig. *** $p < .001$, zweiseitig.

[Korrelationen_Ähnlichkeit]

Epidemiologie, Prävention und Teststrategien I

PW 21

Prevention and communication needs on HIV, viral hepatitis and STI among African migrants in Hamburg - a cross-sectional survey on knowledge, attitude and behavior

Santos-Hövenner C.¹, Ulrich M.¹, Oudini H.², Wiebe M.², Ouedraogo O.I.³, Thorlie A.¹, Bremer V.¹, Koschollek C.¹, Hamouda O.¹, Dierks M.-L.⁴, Krause G.⁵

¹Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie,

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN I

Berlin, Deutschland, ²AIDS-Hilfe Hamburg e.V., Hamburg, Deutschland, ³Jugendmigrationsdienst, AWO LV Schleswig-Holstein e.V., Hamburg, Deutschland, ⁴Medizinische Hochschule Hannover, Zentrum Öffentliche Gesundheitspflege Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung, Berlin, Deutschland, ⁵Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Epidemiologie, Braunschweig, Deutschland

Background: Migrants from sub-Saharan Africa (MisSA) are a relevant sub-group for HIV-transmission in Germany. A total of 10-15% of all newly diagnosed cases are MisSA, and approximately one third acquired HIV in Germany. Diagnosis is often at a late clinical stage of HIV-infection, potentially due to barriers to HIV-testing or health care in general. There is limited information on prevalence of STI, viral Hepatitis (HEP) and knowledge, attitudes, behaviors and practices (KABP) regarding sexual health.

Methods: From October-December 2013 we conducted a cross-sectional survey on KABP regarding HIV, HEP and STI among MisSA in Hamburg as a community-based participatory research project. Trained peer researchers recruited participants through outreach. Either the participants themselves or the peer researchers filled in the questionnaires offered in German, English or French. We presented the questions on knowledge about HIV, HEP and STI as true statements; participants were asked if they knew the presented information before. To detect differences in sub-groups, unadjusted Odds Ratios (OR) were calculated and multivariate analysis (MVA) on factors associated with knowledge on HIV, HEP and STI was performed. We also conducted focus groups (FG) with community partners to identify appropriate interventions for dissemination of results.

Results: A total of 649 MisSA participated in the survey and 56.7% were male. Of all participants 73% came from West African countries. Knowledge on HIV-transmission risks was good (>80%), 56% of respondents knew that HIV-diagnoses does not lead to deportation and 36% knew the free HIV/STI-testing service in Hamburg. In MVA high level of German language was associated with higher level of overall knowledge on general information on HIV, whereas not having health insurance in Germany was associated with less knowledge on the presented statements.

The proportion of participants knowing presented facts on HEP varied from 40-58%. In MVA low level of education and German language as well as indicating Muslim as religious denomination was associated with less knowledge on the presented statements. Most participants had heard of gonorrhoea (62%) and syphilis (69%), other STI were less often known. Men more often reported casual sex partners than women (43%vs.23%; OR=2.6;95%CI[1.7-4.0]), and more frequently STI-diagnoses (58%vs.39%; OR=2.1;95%CI[1.1-4.1]). Overall, 16% of women and 6% of men reported a history of sexual violence. Participants indicated information needs, particularly on HEP and STI, and health care professionals were preferred source of information. The FG discussions highlighted the necessity to include

key persons from the African community and people living with HIV/HEP into prevention planning.

Conclusion: Study participants demonstrated good knowledge on HIV and information gaps regarding HEP and STI. Given the more pronounced need for information, we recommend targeting health promotion activities for Muslim communities. Gender-sensitive interventions seem crucial, because women and men show different risks for acquiring HIV, HEP or STI. After the successful pilot study in Hamburg, RKI will be conducting KABP-surveys among MisSA in five urban centers in order to recruit 3.000 MisSA all over Germany. Data collection will be concluded in the summer of 2016.

PW 22

"Socke & Schuss- mit Herzenslust bis in die Puppen!" Wie Prävention zu HIV und STIs in Sozialen Medien gelingt

Schubert O.

Aidshilfe NRW e.V., Herzenslust, Köln, Deutschland

Wie lassen sich Präventionsbotschaften in Bezug auf verändertes Kommunikationsverhalten durch Internet und Soziale Medien innerhalb der Zielgruppe verbreiten?

Durch das Projekt Socke & Schuss hat das landesweite Herzenslust-Projekt der Aidshilfe NRW erste Antworten gefunden, die sich diesem Phänomen und seinen Herausforderungen stellen. Das Internet und hier besonders Soziale Medien und Datingportale haben die Gesellschaft und unsere Kommunikation stark verändert. Die Anzahl von Sexkontakten bei Schwulen und anderen MSM hat sich in den letzten 30 Jahren zwar nicht verändert, allerdings verstärkt sich Art und Häufigkeit von Kommunikation über Sex und sexuelle Praktiken. Somit probieren Schwule und andere MSM zunehmend tabuisierte Sexualpraktiken aus, die vorher vielleicht nur Teil eines virtuellen Sexskriptes waren (vgl. Studie zur Internetsexualität; Dannecker/Lemke, 2011). Zusätzlich haben die tägliche Nutzung von Internet und Sozialen Medien das Datingverhalten schwuler Männer verändert (Schwule Männer und HIV/Aids; Bochow, 2010). Mit Socke & Schuss wird auf genau diese Veränderungen Bezug genommen.

Zielgruppe sind Schwule Männer und andere MSM, die das Internet nutzen und in den Sozialen Medien (Facebook) aktiv sind. Die erste Projektphase hat gezeigt, dass Socke & Schuss vermehrt Nutzer zwischen 20 und 35 Jahren erreicht. Schwule und andere MSM die keine Facebook-Nutzer sind, können das Angebot auch auf www.sockeundschuss.de verfolgen.

Die Ziele des interaktiven Kommunikationsprojekts „Socke & Schuss“ auf Facebook sind auf die personal- und massenkommunikativen Strategien unserer Präventionsarbeit ausgerichtet. Wir informieren über HIV und STIs, enttabuisieren, platzieren Safer Sex-Strategien und regen zu Diskussionen über szenerelevante Themen und Herausforderungen für die schwule Community an.

Die jeweiligen Beiträge (2-3 pro Woche) zeigen für die Projektleitung an, wie viele Nutzer erreicht wurden. Mögliche

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN I

Diskussionen unter den Beiträgen sind für alle User nutz- und sichtbar: Erste Ergebnisse der bisherigen Projektlaufzeit von Juni-Dezember 2014 zeigen deutlich, dass die erfolgreichsten Ansprachen methodisch klar zu kategorisieren sind: Videobeiträge sind erfolgreicher als selbstproduzierte Bilder und diese wiederum sind erfolgreicher als Beiträge, die mit bereits im Netz benutzten Bildern erstellt werden.

Mit allen 86 Postings, die es im bisherigen Projektzeitraum Juni-Dezember 2014 gab, konnten insgesamt 79.061 Views erzielt werden. Durch 1327 Likes, 66 Kommentare und 49 geteilte Inhalte konnte eine sehr gute Interaktion mit den Followern und Fans der Seite in Gang gesetzt werden. Im Durchschnitt interagierten 19 Fans zu den Inhalten des Projektes pro Tag! Aktuell folgen der Seite 715 Fans. In der Gesamtbetrachtung aller Werte die zu den Themen Reichweite, Interaktion und Kommunikation ausgewertet werden können, erreicht die Facebook-Seite von Socke & Schuss somit einen PPI (Page Performance Index) von 33%. Der deutsche Durchschnitt von Fanseiten liegt bei 14%! Für eine "soziale Projekt-Seite" auf Facebook wie diese, sind das sehr erfolgreiche Zahlen.

Um das Gesamtprojekt zu betrachten, nutzen wir in Zusammenarbeit mit der Medienagentur "conceptbakery" aus Köln verschiedene Monitoring Tools, wie z.B. "Facebook Insights der Herzenslust-Seite"; "Fanpage Karma"; "Socialmention"; "booshaka" und "Google Analytics". Das Thema Reichweite ist das wichtigste in den Sozialen Medien. Um diese zu erreichen, ist es unerlässlich eine kontinuierliche Mediaschaltung auf die Beiträge zu investieren. Durch einen mit bestimmten Suchwörtern angelegten Filter kann die Zielgruppe passgenau erreicht werden, um somit insbesondere Interaktion und Diskussion anzuregen.

PW 23

Kürzlich erworbene HIV-Infektionen in Deutschland (2011-2014): Was wissen wir?

Hofmann A.¹, Hauser A.², Santos-Hövenner C.¹, Zimmermann R.¹, Bannert N.², Bartmeyer B.¹, Kücherer C.², Hamouda O.¹

¹Robert Koch-Institut, Infektionsepidemiologie / FG34, Berlin, Deutschland, ²Robert Koch-Institut, FG 18 HIV und andere Retroviren, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Ein wichtiger Bestandteil der HIV-Surveillance ist es, den Anteil der kürzlich erworbenen HIV-Infektionen unter den HIV-Neudiagnosen zu ermitteln. Dies erlaubt eine Beurteilung des aktuellen Infektionsgeschehens in den Risikopopulationen und ermöglicht den Einsatz gezielter Präventionsmaßnahmen. Seit 2008 ist die Bestimmung der kürzlich erworbenen HIV-Infektionen (< 140 Tage) unter den neu diagnostizierten HIV-Infektionen mit Hilfe des BED IgG-capture-ELISA (BED-CEIA) in Deutschland möglich. Seit 2011 ist das Verfahren in die Routinesurveillance implementiert wodurch der Anteil der kürzlich erworbenen HIV-Infektionen unter allen HIV-Neudiagnosen erhoben werden kann.

Methoden: Auf Filterpapier getrocknete Serumproben (DSS) aus überschüssigen Blutproben der Routinediagnostik von

HIV-Neudiagnosen wurden gesammelt und mit dem BED-CEIA getestet. Soziodemographische, klinische Daten und Angaben zur Transmissionsgruppe wurden über den HIV-Meldebogen erfasst und anonymisiert mit dem Testergebnis des BED-CEIA verknüpft. Der Anteil der kürzlich erworbenen HIV-Infektionen nach Alter, Geschlecht und Transmissionsgruppe unter allen HIV-Erstdiagnosen wurde ermittelt.

Ergebnisse: Von Januar 2011 bis Juni 2014 gingen 19.078 HIV-Meldebögen und 11.232 (59%) Filterpapierproben ein. Betrachtet man die Angaben aller eingegangenen HIV-Meldebögen mit jenen HIV-Meldebögen, denen eine Filterprobe zugeordnet werden konnte, sind diese vergleichbar hinsichtlich des Geschlechts (80% Männer), der Altersverteilung (25% 18-29 Jährige) und der Transmissionsgruppen Injizierende Drogengebraucher (IVD, 3%) und Personen mit heterosexuellen Kontakten (HET, 14%). Bei der Transmissionsgruppe der Männer die Sex mit Männern haben (MSM) war der Anteil von 42% HIV-Meldebögen mit Filterproben etwas höher als im Vergleich zu allen HIV-Meldebögen (40%). Von den 19.078 HIV-Meldebögen wurden 58% (11.115) vom RKI als HIV-Erstdiagnosen identifiziert, davon konnten 6.556 (59%) mit einer Filterpapierprobe verknüpft werden. Bei 2.142 (33%) der 6.556 HIV-Erstdiagnosen mit Filterproben handelte es sich um rezente HIV-Infektionen. Im Durchschnitt waren Personen mit einer rezenter HIV-Infektion 2 Jahre jünger als Personen, mit länger bestehender Infektion (35,9 vs. 38,0 Jahre, t-Test $p < 0,001$). Die meisten rezenten HIV-Infektionen wurden bei Männern (88%; 1.888/2.142) bzw. MSM (66%; 1.413/2.142) festgestellt. Vergleicht man den Anteil der rezenten HIV-Infektionen in verschiedenen Transmissionsgruppen, lag der höchste Anteil rezenter HIV-Infektionen bei HIV-Erstdiagnose bei MSM (38%; 1.421/3.757 MSM), gefolgt von IVD (33%; 59/178 IVD) und Personen mit einer heterosexuellen Übertragung (22%; 266/1.191 HET). Insgesamt war der höchste Anteil kürzlich erworbener HIV-Infektionen bei Personen im Alter von 18-30 Jahren (730 / 1.843; 40%; Chi²-Test $p < 0,001$), insbesondere bei MSM in diesem Alter (44%; 535/1.207 Chi²-Test $p < 0,001$) zu finden.

Schlussfolgerung: Der hohe Anteil von kürzlich erworbenen HIV-Infektionen bei MSM und Personen unter 30 Jahren ist vermutlich auf ein stärkeres HIV-Infektionsgeschehen in diesen Gruppen zurückzuführen. Alternativ könnte der hohe Anteil durch ein erhöhtes Risikobewusstsein und vermehrte Testung in diesen Gruppen erklärt werden. Ergänzende Studien in diesen Gruppen zum möglicherweise veränderten Verhalten sind notwendig, um die Präventionsstrategien anzupassen.

PW 24

Molecular surveillance of recently acquired HIV infections in Germany using dried serum spots reveals an increase in HIV-1 subtype non-B infections and a decrease in transmission of drug resistance

Hauser A.¹, Hofmann A.², Hanke K.¹, Bartmeyer B.², Hamouda O.², Kuecherer C.¹, Bannert N.²

¹Robert Koch-Institut, HIV und andere Retroviren, Berlin, Deutschland, ²Robert Koch-Institut, Division of HIV/AIDS, STI and Blood-Borne Infections, Berlin, Deutschland

Objectives: The Robert Koch-Institute has established a molecular HIV-1 surveillance system based on filter-dried serum spots (DSS) of recently acquired HIV infections in Germany. The aim is to assess trends of transmitted drug resistance (TDR) and HIV-1 subtypes in recent HIV infections and the main transmission groups: men who have sex with men (MSM), women/men with heterosexual contacts (HET) and injecting drug users (IDUs).

Methods: Diagnostic laboratories provided DSS of ~60% of all reported newly diagnosed HIV infections since 2012. DSS serologically classified as "recently acquired infections" (< 140 days; BED-CEIA, Sedia) were amplified by HIV-1 group M generic *pol*-RT-PCRs covering HIV protease (aa 9-99) and reverse transcriptase (aa 1-251), sequenced (Sanger) and analyzed for genotypic resistance and the HIV-1 subtype. Results were linked with notification data from the anonymous reporting according to §7 (3) of the protection against infection act (IfSG).

Results: Between January 2012 and June 2014 a total of 691 DSS were analyzed. The proportion of TDR (PI, NRTI, NNRTI, dual/multi resistance) was found to be 13%, at comparable levels in all transmission groups. 21% (147/691) of recent HIV-1 infections were caused by non-B subtypes mainly A1, CRF01_AE, CRF02_AG, C, F, G. Higher proportions of non-B infections were identified in HET (82%; 37/45) as compared to IDU (57%; 12/21), MSM (10%; 42/424) and others/no data (25%; 56/225; Fisher's exact test, two tailed all $p < 0.05$). Within the study period the proportion of TDRs was decreasing while subtype non-B infections were increasing ($p < 0.05$).

Conclusion: The molecular surveillance system based on DSS identifies current dynamics of circulating HIV variants in Germany and proportions of TDR in the main transmission groups.

PW 25

High rates of discontinuation in HIV PEP - a structured review and meta-analysis

Christoph S.¹, Zink A.², Schwerdtfeger C.¹, Kümmerle T.³, Boesecke C.⁴, Rockstroh J.K.⁵, Fätkenheuer G.³, Wolf E.⁶

¹Klinikum rechts der Isar (TUM), II. Medizinische Klinik und Poliklinik, München, Deutschland, ²Klinikum rechts der Isar (TUM), Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Deutschland, ³University of Cologne, I. Medizinische Klinik, Köln, Deutschland, ⁴Bonn University Hospital, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Bonn, Deutschland, ⁵Bonn University Hospital, I. Medizinische Klinik, Bonn, Deutschland, ⁶Muc Research GmbH, München, Deutschland

Background: HIV post exposure prophylaxis (PEP) has been established as a reliable method of prevention after occupational and non-occupational HIV exposure. Limited data about efficacy of PEP is available. While protease inhibitor-based PEP has been the standard of care, guidelines today favor

integrase inhibitor-based PEP. However, ideal strategies remain unclear.

Methods: We performed a systematic review of HIV PEP studies in humans published by May 2014 with a focus on efficacy (rate of HIV transmissions) and tolerability and safety, in particular the incidence of AEs (adverse events) and premature discontinuations of HIV PEP. Only prospective studies found in PubMed and in abstracts from international conferences (IAS 2007-2013, CROI 2007-2014) were analyzed. Case-reports, retrospective studies and studies on vertical and maternal HIV PEP were excluded. Recommendations of EACS, WHO and DHHS starting from 2000 were also screened.

Results: We found 98 HIV PEP related articles, of which 11 prospective trials for occupational and non-occupational HIV PEP with a total number of 2133 subjects were identified. Only 2 prospective randomized clinical trials (RCT) and no blinded studies were found. In all studies PEP was applied for 4 weeks within 72 hours after exposure. Although studies were not powered to evaluate virological efficacy, no single HIV seroconversion was reported. LPV/r-based regimens were most frequently used (LPV/r 5/11, RAL 2/11, DRV/r 1/11, ATV 1/11, ATV/r 1/11, IDV/NFV 1/11). In the RCTs, LPV/r was compared to DRV/r and (un)boosted ATV. On LPV/r-based regimens, overall discontinuation rates ranged between 9-36%. Rates on DRV/r-based PEP were consistently lower (6%). Highest discontinuation rates were observed in historic unboosted IDV/NFV-based regimens in combination with AZT/3TC (47%). Discontinuation rates in RAL-based regimens were between 8-28%. Discontinuations due to AE were frequent in (un)boosted ATV (17% and 21%), 12-16% in LPV/r and low in RAL-based PEP (2%). Of note, diarrhea as a gastrointestinal AE was reported in RAL-based PEP at 21-27%, 21-66% in LPV-based PEP, in 38% in ATV/r-based PEP and lowest in DRV-based PEP (19%).

Discussion: We found only a small number of prospective HIV PEP studies. Discontinuation rates were consistently relatively high, but AE related discontinuations with newer drugs (e.g. RAL or DRV-based PEP) were lower than in historic LPV/r- or IDV/NFV-based PEP. (Un)boosted ATV resulted in a critical high number of discontinuations. However, backbone choice may also result in critical influence on AE rates. To evaluate safety and tolerability of current integrase and protease inhibitor-based PEP prospective randomized trials are needed.

PW 26

Anonymes, kostenloses HIV- und Syphilis-Beratungs- und -Untersuchungsprogramm im öffentlichen Gesundheitsdienst in Nordrhein-Westfalen (NRW)

Kuttner-May S.¹, Krönke S.¹, Münstermann D.², Lucht A.²

¹Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen, Infektiologie und Hygiene, Münster, Deutschland, ²Labor Krone, Bad Salzuflen, Deutschland

Fragestellung: Im zweiten Halbjahr 2010 hat das Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen (LZG.NRW)

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN I

das im Rahmen des Landesprogramms zur Bekämpfung der AIDS-Epidemie seit 1987 bestehende anonyme und kostenlose HIV-Test- und Beratungsangebot der unteren Gesundheitsbehörden in NRW im Auftrag des Gesundheitsministeriums um ein kostenloses HIV-Schnelltestangebot und ein Analytikangebot für Syphilis erweitert. Wie hat sich die Inanspruchnahme dieser Angebote entwickelt? Wie hoch ist der Anteil positiver Befunde? Welchen Beitrag leistet der ÖGD bei der Diagnostik von HIV- und Syphilisinfektionen in NRW?

Methodik: Die HIV- und Syphilisanalysen wurden im Auftrag des LZG.NRW seit 2011 im Labor Krone, Bad Salzuflen durchgeführt und deskriptiv statistisch aufgearbeitet. Im Rahmen der Analytik zur Diagnose bzw. zum Ausschluss einer Antikörper-negativen akuten HIV-Infektion wird bei reaktivem Suchtest und negativem bzw. fraglichem Immunoblot eine rt-PCR durchgeführt.

HIV-Schnelltests erfolgten vor Ort in 23 Gesundheitsämtern in NRW (bis 2012: Vikia HIV 1/2 Schnelltest, BioMerieux; seit 2013: Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo HIV-Schnelltest, Alere). Bei reaktivem Schnelltestuntersuchungsergebnis wurde die HIV-Laboranalytik aus Serum durchgeführt. Bei Personen mit hohem Risiko bzw. Verdacht auf eine frühe Infektionsphase wurde auf die Durchführung des Schnelltests zu Gunsten des gezielten Einsatzes der Labordiagnostik verzichtet. Die Sammlung und Aufarbeitung der HIV-Schnelltestdaten erfolgte im LZG.NRW.

Die mit allen Testungen verbundenen Beratungsangebote erfolgten nach den Qualitätsstandards des Verbands der AIDS-KoordinatorInnen e.V.

Resultate: Insgesamt stieg die Anzahl durchgeführter HIV-Tests zwischen 2011 (22.704), 2012 (23.194) und 2013 (24.145) um 6,3%. Die Inanspruchnahme des HIV-Schnelltests stieg von 5.666 Tests im 1.Halbjahr 2011 auf 6.939 im 1.Halbjahr 2014 an; im gleichen Zeitraum nahm die Zahl durchgeführter HIV-Laboranalysen leicht von 6.461 auf 6.045 ab. Die Rate im Labor bestätigt positiver HIV-Erstbefunde erhöhte sich im selben Zeitraum von 1,0% auf 1,2%. Der Anteil Antikörper-negativer, p24-Antigen-positiver akuter HIV-Befunde an allen Erstbefunden betrug 2013 4,2% (6/142) und im 1. Halbjahr 2014 5,6% (4/72). Der ÖGD-Anteil an allen HIV-Erstdiagnosen in NRW war mit 20,2% in 2011 und 19,8% in 2013 nahezu konstant.

Das Syphilisanalytikangebot wird derzeit von 46 Gesundheitsämtern in Anspruch genommen. Die Untersuchungszahlen stiegen von 2.075 im 1.Halbjahr 2011 auf 3.815 im 1.Halbjahr 2014; gleichzeitig stieg die Zahl positiver Lues-Erstbefunde von 132 auf 196 und der behandlungsbedürftigen Stadien von 33 auf 60 bei gleichbleibender Rate aktiver und latenter Infektionen von 1,6% und gleichbleibendem Anteil von 8% der im ÖGD erhobenen Lues-Diagnosen an allen in NRW.

Schlussfolgerungen: Das HIV-Beratungs- und Testangebot im ÖGD in NRW wurde im Zeitraum 2011 bis 2014 zunehmend angenommen. Dafür verantwortlich ist, dass 43%

aller Gesundheitsämter in NRW (23/53) den HIV-Schnelltest in zunehmendem Maße nutzten, während die HIV-Untersuchungszahlen im Rahmen der HIV-Laboranalytik nahezu konstant blieben. Die Zunahme des Anteils bestätigt positiver Laborbefunde könnte dem „Filtereffekt des HIV-Schnelltestes“, einer gezielten Auswahl der Laboruntersuchung für Klienten mit hohem Risiko und dem seit 2011 geänderten Untersuchungsalgorithmus mit zusätzlicher Erfassung akuter Infektionen bereits ab Fiebig-Stadium II und III (ca. 3 Wochen p.i.) geschuldet sein.

Bei zunehmender Frequentierung des Syphilis-Analytikangebotes gelang es im ÖGD in NRW, mehr aktive und latente Infektionen zu diagnostizieren als in den Vorjahren.

PW 27

Transmitted drug resistance in migrants from sub-Saharan Africa to western Germany pre and post roll out of ART in Africa - a subgroup analysis of the RESINA study

Fuchs A.¹, **Schüler E.**², **Knops E.**², **Luebke N.**², **Kaiser R.**², **Oette M.**³, **Jensen B.E.O.**¹, **Häussinger D.**¹, RESINA Study Group
¹Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland, ²Institut für Virologie, Universität Köln, Köln, Deutschland, ³Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie und Infektiologie, Krankenhaus der Augustinerinnen, Köln, Deutschland

Objectives: Transmitted drug resistance (TDR) in untreated HIV-infected patients is associated with suboptimal virological outcome on first-line antiretroviral treatment (ART). This long-term study aims to identify changes in the epidemiology of TDR in migrants from sub-Saharan Africa (SSA) pre and post rollout of ART in SSA.

Methods: In an ongoing prospective multicenter study in North Rhine-Westphalia, Germany, genotypic resistance testing is performed in chronically infected, therapy-naive HIV-individuals including a subgroup of migrants from SSA. For determination of the prevalence of resistance, the latest guidelines on classification of significant mutations were used.

Results: Between 2001 and 2014 3811 ART-naive HIV-positive individuals were enrolled, 372 were migrants with nationalities from countries in SSA (60/16,1% Cameroon, 59/15,9% Kenya, 43/11,6% Togo, 40/10,8% Nigeria, 38/10,2% Ghana, 25/6,7% Congo, 14/3,8% Côte d'Ivoire, 12/3,2% Ethiopia, 10/2,7% Sierra Leone and 71/19,1% other countries in SSA). In the baseline characteristics a predominance of women (63,9%) over men (36,1%) in the individuals from SSA is noteworthy. The average age is 40,4 years (f) and 44,8 years (m) respectively in the SSA subgroup.

HIV1-subtype analysis in individuals from SSA revealed a predominance of subtype CRF02_AG (32,5%) followed by subtype A (16,8%), C (13,3%), G (9,7%), D (8,0%) and other subtypes (14,4%). Subtype B prevalence was only 5,3% in this subgroup. Regarding TDR we did not detect any signs of drug resistant viruses in the subgroup from SSA in 2001 (n=11). Over the

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN I

following years the incidence of TDR tended to increase with peaks in 2009 (12,5%) and during the last two years of this ongoing investigation (2013: 14,3%; 2014: 20,0%). Especially TDR conferring resistance to nucleoside (NRTI) and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTI) tended to increase over time. Comparing the years of 2001-2007 (n=179) and 2008-2014 (n=160) any TDR was detected in 3,9% vs. 6,3%. Mutations associated with NRTI resistance increased from 0,6% in the years 2001-2007 to 3,1% in the years 2008-2014, whereas NNRTI resistance was present in 1,7% vs. 3,8%. Mutations associated with protease inhibitor (PI)-resistance were only detected in single individuals in 2003, 2005 and 2010.

Conclusion: There seems to be a trend of increasing rates of TDR in individuals from SSA, especially in the NNRTI class. Still, PI-associated mutations continue to be a rare finding due to the restricted access to the PI class in most countries of SSA.

PW 28

The viral load strategy: essentials and impact on sexual risk behavior and serocommunication of MSM in specialized outpatient care

Kuhn E.¹, Potthoff A.^{1,2}, Dirks H.³, Borgmann R.³, Skaletz-Rowski A.^{1,2}, Esser S.⁴, Scherbaum N.^{3,5}, Brockmeyer N.H.^{1,2}

¹Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Zentrum für sexuelle Gesundheit und Medizin, St. Josef-Hospital, Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland, ²Kompetenznetz HIV/AIDS, Bochum, Deutschland, ³Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR Klinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland, ⁴Klinik für Dermatologie und Venerologie, LVR-Klinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland, ⁵Kompetenznetz HIV/AIDS, Essen, Deutschland

Objectives: Incidence and prevalence of HIV are continuously high among German men, who have sex with men (MSM). Different transmission risk minimizing strategies have been observed. The viral load strategy (VLS) rates patients unlikely to be sexually infectious if their viral load under effective therapy is stably suppressed during six months and no other sexually transmitted infections (STI) are present ("Swiss statement"). Until now, no data on a German sample of HIV+ MSM in specialized outpatient care are available.

Supported by the German Competence Network for HIV/AIDS, we aim to objectify the current popularity of VLS, the context of its practice, the adherence to its basic requirements and its impact on risk behavior and serocommunication.

Methods: In a cross-sectional study, 269 structured interviews and self-report questionnaires were conducted with German HIV+ MSM in specialized outpatient care. Sexual risk behavior, potentially determining factors and risk minimizing behavior were determined. A substudy later on differentiated circumstances and backgrounds of the aforesaid.

Group comparison between the user and the non-user group of VLS was carried out by using standardized tests (c² test,

Fisher's exact test, Mann-Whitney U-test; significance level: $\alpha = 0,05$).

Results: Among the sexually active respondents, 10% stated using the VLS. As shown in Fig. 1, a larger proportion of the VLS-Group reported to generally have had unprotected insertive (59.3% vs. 36.0%) and unprotected receptive (55.6% vs. 35.5%) anal intercourse. 37% specified unprotected sex with 11 to >100 sex partners in 12 months (vs. 13,2%).

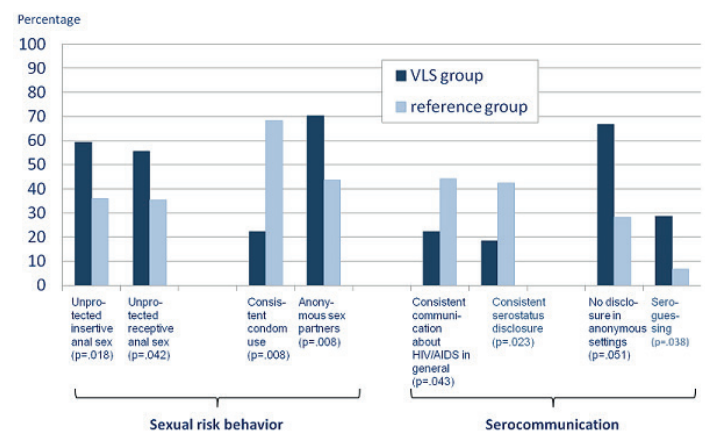
Consistent safer sex was less common (22.2% vs. 68.3%), monogamous relationships were reported by 11.1% and more anonymous sex partners were reported (70.4% vs. 43.6%). Furthermore, a bigger proportion on high dimensions of sexual sensation seeking (40,7% vs. 18,1%) and a more frequent intake of potency supplements ($p=0,000$) was found.

Analyzing serocommunication, less addressing HIV/AIDS in general ($p=0,043$) and less frequent disclosing to sex partners ($p=0,023$) were found.

In the substudy explicitly asked about serocommunication in anonymous settings, a distinct trend was observed: 66,7% (vs. 28,3% of the reference group) reported to principally conceal their HIV-serostatus to anonymous sex partners ($p=0,051$).

Differentiating serocommunication characteristics, a focus on seroguessing was depicted ($p=0,038$) with 28,6% (versus 6,7%) relying on the assumed serostatus of their sex partners.

Fig. 1. Overview of results on sexual risk behavior and serocommunication.



[Fig. 1]

Conclusions: The user group of VLS is small, but it diverges greatly from the targeted group of VLS, which requires an informed and monogamous relationship.

A less frequent, more reactive and assumptive serocommunication leads to an imprecise information exchange, paired with a higher frequency of risky behavior. This is found especially in anonymous settings, where frank information exchange is often avoided. Without an open serocommunication in these settings, other - potentially asymptomatic - STI may be passed on.

Thus, a subversion of a basic condition of the VLS seems possible and the HIV transmission risk may be higher than assumed.

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN I

PW 29

Screening mittels Analpap bei HIV+ Männern: Ein sinnvolles Vorgehen?

Sammet S., Seybold U., Bogner J., Draenert R.

Med. Klinik u. Poliklinik IV der LMU München, Infektionsambulanz, Muenchen, Deutschland

Hintergrund: Für HIV+ Männer besteht ein erhöhtes Risiko für andere sexuell übertragbare Erkrankungen (STI) sowie für anogenitale Infektionen verursacht durch humane Papillomviren (HPV). Analkarzinome werden bei HIV+ Männern häufiger beobachtet als in der Normalbevölkerung. Da als Auslöser HPV (meist Typ 16 oder Typ 18) bekannt ist, wurde ein Abstrichverfahren (Analpap) entwickelt, ähnlich der Vorsorgeuntersuchung zur Verhinderung von Cervixkarzinomen bei Frauen. Ziel ist es, Hochrisikopatienten aus dem HIV-Kollektiv frühzeitig einem Proktologen vorzustellen und die Entstehung eines Analkarzinoms zu verhindern bzw. frühzeitig zu erkennen. Diese präventive Maßnahme ist Kosten- und Zeitintensiv. Unsere Hypothese war, dass dies jedoch durch das Verhindern von schweren Erkrankungen gerechtfertigt wird.

Methodik: In den Jahren 2012 - 2014 wurde bei 232 HIV+ Männern im Rahmen einer Routinekontrolle ein Analpap in der Infektionsambulanz der LMU München durchgeführt. Das Screening bestand aus einem zytologischen Abstrich zur mikroskopischen Untersuchung sowie aus der HPV-Typenbestimmung mittels PCR (Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68). Retrospektiv wurden diese Daten nun ausgewertet.

Ergebnisse: Von den 232 HIV+ Patienten zeigten nur 37% (86/232) keinerlei Auffälligkeiten in der Zytologie und waren HPV negativ. In 21% (49/232) war die Zytologie kontrollbedürftig. HPV Typ 16 allein fand sich in 11% (26/232), HPV Typ 18 in 3% (7/232) und HPV16+18 gleichzeitig in 2% (5/232) der Fälle. Auch andere HPV Typen waren in 41% (95/232) nachweisbar. In 45% (22/49) korrelierte eine auffällige kontrollbedürftige Zytologie mit einem HPV-Nachweis (Typ 16 oder 18). Nahm man alle positiven HPV Nachweise, erhöhte sich die Korrelation (Zytologie /HPV-Nachweis) auf 71% (35/49). Patienten mit auffälligen Befunden wurden zur weiteren Abklärung einem Proktologen vorgestellt. Dabei konnten mittels Auftragung von 5% Essigsäure oder bioptischer Maßnahmen intra-/perianale Condylome, anale intraepitheliale Neoplasien Grad 1-3 sowie unauffällige anoskopische Befunde gefunden werden. Analfissuren, Analekzeme oder Psoriasis inversa wurden ebenfalls diagnostiziert. Je nach Diagnose wurden unterschiedliche Therapien durch die behandelnden Proktologen eingeleitet (z.B. Lokalthherapie mit Imiquimod, Corticosteroiden, calcipotriolhaltigen Externa, Laserungen, Kauterisationen und operative Maßnahmen).

Seit der Einführung des Analpap in die Verlaufskontrollen bei HIV+ Patienten in der Infektionsambulanz der LMU München wurde kein neues Analkarzinom diagnostiziert.

Schlussfolgerungen: Für unser Zentrum gehen wir davon aus, dass sich das Analkarzinomscreening auszahlt. Dies zeigt sich

in der Tatsache, dass wir seit Einführung des Screenings kein Karzinom mehr diagnostiziert haben. Zudem hat die Überweisungsrate zum Proktologen deutlich zugenommen. Risikopatienten werden durch das Screening erkannt und guten Vorsorge- bzw. Frühtherapien zugeführt. Ob ein Screening jedoch bei allen HIV+ Männern sinnvoll ist, kann noch nicht abschließend geklärt werden. Es bleibt abzuwarten, zu welchen Ergebnissen andere Zentren kommen. Eine gemeinsame Auswertung verschiedener Zentren zur Erhöhung der Patientenzahlen ist aus unserer Sicht sinnvoll.

PW 30

Multizentrische KABP-Studie mit HIV- und STI-Testangebot bei und mit in Deutschland lebenden Migrant/innen aus Subsahara Afrika (MiSSA)

Koschollek C.¹, Marcus U.¹, Thorlie A.¹, Oudini H.², Wiebe M.², Ouedraogo O.I.³, Sanogo A.⁴, Gangarova T.⁵, Bakambamba A.⁵, Mayamba P.⁶, Matweta C.⁷, M'bayo R.⁸, Bremer V.¹, Santos-Hövenner C.¹

¹Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Berlin, Deutschland, ²AIDS-Hilfe Hamburg e.V., Hamburg, Deutschland, ³Jugendmigrationsdienst, AWO LV Schleswig-Holstein e.V., Hamburg, Deutschland, ⁴Münchner Aids-Hilfe e.V., München, Deutschland, ⁵Deutsche AIDS-Hilfe e.V., Berlin, Deutschland, ⁶AIDS-Hilfe Essen e.V., Essen, Deutschland, ⁷Caritas Essen, Essen, Deutschland, ⁸Afrikaherz Berlin, Verband für interkulturelle Arbeit (VIA), Regionalverband Berlin/Brandenburg e.V., Berlin, Deutschland

Hintergrund: Etwa 10-15% aller HIV-Erstdiagnosen in Deutschland entfallen auf Migrant/innen aus Subsahara Afrika (MiSSA), jede Dritte wird vermutlich in Deutschland erworben. Diagnosen erfolgen häufig in einem späten klinischen Stadium, was auf einen erschwerten Zugang zum Testangebot und zur Gesundheitsversorgung generell hinweisen kann. Informationen zu Wissen, Einstellungen und Verhalten (KABP) in Bezug auf HIV, virale Hepatitiden (HEP) und andere sexuell übertragbare Infektionen (STI) unter MiSSA gibt es bisher kaum. Um diesbezügliche Präventionsbedarfe unter in Deutschland lebenden MiSSA ermitteln zu können, wurde ein partizipatives Forschungsprojekt initiiert, welches 2013 in Hamburg erfolgreich pilotiert wurde und nun deutschlandweit durchgeführt wird.

Projektbeschreibung: In fünf urbanen Zentren wird eine KABP-Befragung zu HIV, HEP und STI mit optionalem, niedrigschwelligem Testangebot unter MiSSA durchgeführt. Als Gesamtstichprobe sollen 3.000 MiSSA erreicht werden, die Stichprobe pro Stadt/Region variiert je nach Größe der lokalen Community zwischen 350 und 1.000 Personen. Vor Ort arbeitet das RKI mit einer Partnerorganisation zusammen, die bereits Kontakte in afrikanische Communities hat und die die lokale Studienbetreuung übernimmt. Auch stellt die Partnerorganisation Peer Researcher, also geschulte MiSSA, die in ihren Communities aktiv und gut vernetzt sind. Diese werden von Partnerorganisation, RKI und Peer Researchern

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN I

aus Vorgängerstädten geschult um praxisrelevante Erfahrungen weiterzugeben. Themen der Schulung sind HIV, HEP und STI, Studienziele und -design, Rekrutierungsstrategien, Mapping potentieller Rekrutierungsorte sowie Grundsätze zur Forschungsethik. Die aufsuchende Rekrutierung der Befragungsteilnehmer/innen erfolgt durch die Peer Researcher in ihren Communities, gleichzeitig gibt es wöchentliches Feedback vom RKI über eingegangene Fragebögen, die selbst oder im Interview mit dem Peer Researcher ausgefüllt werden können. Fragebögen werden durch die Studienteilnehmerinnen direkt an das RKI geschickt, wo die Dateneingabe stattfindet. Der Fragebogen, der auf englisch, französisch und deutsch verfügbar ist, verwendet zur Einschätzung des Wissensstands zu HIV, HEP, STI wahre Aussagen und die Teilnehmer/innen geben an ob ihnen diese Informationen vorher bekannt waren. So wird neben der Dissemination von Informationsmaterialien auch durch das Ausfüllen des Fragebogens Wissen vermittelt. Vor Ort wird eine kooperierende Beratungs- und Testeinrichtung einbezogen, auf deren Angebot im Rahmen der Befragung verwiesen wird. Diese erhebt die Entwicklung der Kontaktzahlen mit MiSSA und ob der Kontakt aufgrund der Studie erfolgt. Aggregierte Daten zur Anzahl der Testungen innerhalb eines Jahres ab Datenerhebung werden ans RKI übermittelt. Vor Studienbeginn werden verschiedene Akteure vor Ort informiert (z.B. Einrichtungen für Flüchtlinge, HIV-Schwerpunktärzte). Nach der Datenauswertung am RKI werden Ergebnisse zusammen mit Peer Researchern diskutiert und interpretiert sowie gemeinsame Empfehlungen entwickelt. Für jede Stadt werden diese in einem Bericht und adressatengerechten Präventionsmaterialien für die vor-Ort-Arbeit umgesetzt.

Schlussfolgerungen: Erstmals verwendet das RKI im Rahmen einer epidemiologischen Studie einen partizipativen Forschungsansatz, der sich bereits bei der Pilotierung dieses Projektes in Hamburg bewährt hat. Durch dieses Vorgehen wird ein Lebensweltbezug hergestellt, der nachhaltigen Nutzen für die Communities gewährleistet. Außerdem werden lokale Netzwerke etabliert und gestärkt.

Nächste Schritte: In der ersten Studienstadt München begann die Datenerhebung im Februar 2015, in der Rhein-Ruhr-Region sowie Berlin beginnt diese im Spätsommer dieses Jahres. Bis Mitte 2016 soll die Datenerhebung abgeschlossen sein, um dann gemeinsam mit Community-Mitgliedern und Praxispartnern/innen allgemeingültige Empfehlungen für die Präventionsarbeit mit MiSSA generieren zu können.

PW 31

HIV-Diagnostik: Ist die HIV-PCR der bessere Bestätigungstest?

Noah C.¹, Stellbrink H.-J.², Hoffmann C.², Schewe C.K.², Sahly H.¹, Mohrmann G.¹

¹Labor Lademannbogen, Hamburg, Deutschland, ²Infektionsmedizinisches Centrum Hamburg, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Eine rasche Diagnose einer HIV-Infektion

schaft die Voraussetzung für einen frühzeitigen Therapiebeginn und verhindert weitere Transmissionen. Die etablierte HIV-Basisdiagnostik basiert ausschließlich auf serologischen Verfahren und umfasst einen Screeningtest, der im reaktiven Fall durch eine Immunoblotanalyse bestätigt werden muss. Screeningtests der 4. Generation weisen im Unterschied zum Immunoblot neben HIV-Antikörpern auch das HIV-1-Antigen p24 nach. Dadurch besitzt der Screeningtest eine höhere Sensitivität und kann eine HIV-Infektion früher nachweisen. Ein Immunoblot kann in der Phase der akuten HIV-Infektion noch negativ ausfallen, so dass sich die Diagnose der Infektion verzögern kann. Die HIV-RNA gilt als frühester Labormarker, der nach Übertragung im Blut nachweisbar ist. Im Rahmen dieser Studie wurde die PCR zum Nachweis von HIV-RNA im Hinblick auf ihre diagnostische Performance sowie hinsichtlich ihrer Eignung als alternativer Bestätigungstest evaluiert.

Methodik: Die Studie wurde anhand von nicht selektierten Serumproben von 96 Patienten, bei denen im Rahmen der Primärdiagnostik ein reaktives Testergebnis im HIV-Screening-Test aufgetreten ist und infolgedessen eine Immunoblotanalyse zur Bestätigung erfolgte, durchgeführt. Ausgeschlossen wurden Patienten mit bekannter HIV-Infektion. Aus allen Proben wurde retrospektiv eine HIV-PCR durchgeführt, wenn nicht bereits ein entsprechendes Ergebnis aus der initialen Probe oder aus einer zweiten Probe, die innerhalb der folgenden 2 Wochen entnommen wurde, vorlag. Eine HIV-Infektion wurde im Fall eines positiven Ergebnisses der Immunoblotanalyse und/oder der PCR angenommen. Ein negativer HIV-Status lag vor, wenn beide Testsysteme negativ ausfielen.

Ergebnisse: Bei 67/94 Patienten mit reaktivem Ergebnis im Screening-Test lag eine HIV-Infektion vor. Die diagnostische Spezifität des Screeningtests betrug somit 69,8 %. 61/67 HIV-Infektionen (91,0 %) wurden mit Hilfe des Immunoblots erkannt. Bei 6 Patienten (9,0 %) mit einer akuten Infektion fiel der Immunoblot dagegen negativ aus. Mittels PCR wurden 100 % der HIV-Infektionen identifiziert. Bei allen 29 Patienten mit negativer HIV-PCR lag auch eine negative Immunoblotanalyse vor, falsch-positive PCR-Ergebnisse wurden nicht beobachtet. Die diagnostische Spezifität der HIV-PCR lag somit bei 100 %.

Schlussfolgerungen: Insgesamt 9,0 % der HIV-Infektionen wurden mit Hilfe des etablierten diagnostischen Konzepts, das auf zwei serologischen Testverfahren basiert, nicht erkannt. Fällt eine Immunoblotanalyse nach reaktivem Screeningtest negativ aus, kann eine akute HIV-Infektion nicht ausgeschlossen werden. Ein negatives Immunoblot-Ergebnis bei entsprechendem Verdacht erfordert deshalb eine weitere Abklärung durch eine serologische Verlaufskontrolle nach 2-3 Wochen oder sofort mittels PCR. Die diagnostische Sensitivität und Spezifität der HIV-PCR lag bei jeweils 100 %, falsch-positive oder -negative Ergebnisse traten nicht auf. Aufgrund der höheren diagnostischen Sensitivität ist die HIV-PCR besser als Bestätigungstest geeignet als die

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN I

Immunoblotanalyse. Trotz höherer Kosten der PCR im Vergleich zur Immunoblotanalyse (112,50 € vs. 53,60 € gem. EBM) wäre ihr Einsatz kosteneffektiv, da in der überwiegenden Zahl reaktiver Screeningtest-Ergebnisse auch tatsächlich eine HIV-Infektion vorliegt und dann die erneute PCR als Viruslastbestimmung im Rahmen des HIV-Monitorings verzichtbar wäre. Da falsch-negative Ergebnisse der HIV-PCR möglich sind (HIV-2-Infektion, Elite-Controller, Patienten mit bekannter Infektion unter ART), bleibt eine Immunoblotanalyse empfehlenswert, wenn eine HIV-PCR im Rahmen der Primärdiagnostik negativ ausfällt.

PW 32

Low prevalence of undetected HIV-1 infection in pregnant women in the Arsi region of Ethiopia despite high rates of other sexually transmitted infections

Fuchs A.¹, Feldt T.², Beyene Tufa T.³, Markwerth P.¹, Gebregorgis W.⁴, Getachew M.³, Pfäfflin F.¹, Orth H.M.², Breuer M.², Häussinger D.²

¹Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universität Düsseldorf, Hirsch-Institute of Tropical Medicine, Asella, Äthiopien, ²Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland, ³College of Health Sciences, Arsi University, Department of Biomedical Sciences, Asella, Äthiopien, ⁴College of Health Sciences, Arsi University, Department of Obstetrics and Gynaecology, Asella, Äthiopien

Objectives: Maternal and infant mortality in sub-Saharan Africa remain high. The aim of this study is to systematically investigate the prevalence of HIV and other sexual transmitted diseases (STDs) during pregnancy and their impact on pregnancy, delivery outcome, transmission rate and consequences for mother and child health in the Asella Teaching Hospital (ATH), the referral hospital of the Arsi Region in Ethiopia.

Methods: In an ongoing prospective study, pregnant woman presenting for antenatal care (ANC) or delivery to the Department of Obstetrics and Gynaecology of the ATH, were tested for HIV and other common STDs using rapid tests and smear microscopy from blood samples and vaginal or cervical swabs. Medical and socioeconomic data were recorded using a standardized questionnaire. Mothers and infants were followed up 6 weeks after birth.

Results: Between May 2014 and January 2015, 322 women attending ATH for ANC or delivery were included. Among those, HIV-1 infection was detected in 2.2%, syphilis in 2.5%, chlamydia trachomatis in 17.7%, gonorrhoea and group-B streptococcus (GBS) in 3.1%, trichomonas vaginalis in 5%, hepatitis B in 5.6%, hepatitis C in 0.3% and bacterial vaginitis in 17.7%. All participants tested positive for HIV have been previously diagnosed. Adequate measures for the prevention of HIV-transmission during birth were advised according to the national guidelines. All 10 cases of neisseria gonorrhoeae infections were detected on the obstetrics ward. 38 (65,5%) of the detected cases of chlamydia infections were found in patients from obstetrics, resulting in a chlamydia infection rate of 25,3% on this ward. Until January 2015, 144 women and their infants

were presented for follow up after birth. Of those, 9 mothers (6,3%) reported major complications during or after birth (3 stillbirth, 2 anencephaly, 4 death after birth; twice due to neonatal sepsis (one known positivity for GBS), twice for unknown reasons).

Conclusion: Despite data from the Ethiopian Health Survey on HIV/AIDS from 2011, reporting an HIV-prevalence of estimated 1.9% and suggesting only 36% of women have ever been tested for HIV (and only 20% within the last 12 months), our study did not detect previously undiagnosed HIV infection 322 pregnant women presenting for ANC or birth in the ATH. On the other hand we found high rates of chlamydia and neisseria infections, most of which were asymptomatic upon examination. Clear differences between women presenting to ANC and obstetrics regarding chlamydia and Neisseria infections might result from the usual clientele: ANC is mostly frequented by women from Asella city while patients from Asella city and surroundings tend to give birth in the hospital. The higher rate of gonorrhoea detected in women presenting for birth might be explained by the better accessibility of the cervix before birth and the resulting higher sensitivity of testing. Overall, the results of our study indicate that HIV screening programmes are effective in the Arsi region of Ethiopia. However, other STD with possible serious health effects for women and new-borns are present in a high proportion of pregnant women, and should be addressed by screening and treatment initiatives.

PW 33

Einsatz von Aufklärungsmedien (Filmspots) für hörgeschädigte und gehörlose Jugendliche und junge Erwachsene zur Aids-Prävention*

Cohrs K.¹, Beuttenmüller N.¹, Künzel M.¹, Mörsch S.², Apel J.³, Schmieta I.⁴, Stoll M.^{4,5}

¹Hildesheimer AIDS-Hilfe e.V., Hildesheim, Deutschland, ²Landesbildungszentrum für Hörgeschädigte, Hildesheim, Deutschland, ³Allgemeiner Gehörlosenverein von 1898 zu Hildesheim e.V., Hildesheim, Deutschland, ⁴Niedersächsische AIDS-Hilfe Landesverband e.V. (NAH), Hannover, Deutschland, ⁵Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Immunologie und Hintergrund/Fragestellung:

In regelmäßig durchgeführten Aids-Präventionsveranstaltungen für hörgeschädigte und gehörlose Jugendliche und junge Erwachsene wurde deutlich, dass die Informationsmaterialien ohne die Übersetzung in die Gebärdensprache beim Publikum missverständlich blieben. Zusätzlich tauchten viele Fragen der Jugendlichen erst nach dem Besuch bei der AIDS-Hilfe auf. Dadurch lag die Aufklärung der Jugendlichen plötzlich wieder in der Hand der Pädagog_innen im Landesbildungszentrum für Hörgeschädigte, die jedoch selbst nicht in der HIV-Prävention geschult waren. Es wurde darum nach einer geeigneten Lösung gesucht. Die Aufklärungsmedien richten sich an die genannte, spezifische Zielgruppe.

Beschreibung/Methoden: Ausgang für das Projekt war eine in 2011 provisorisch von der Hildesheimer AIDS-Hilfe entwickelte Powerpoint-Präsentation zu den Inhalten der Aidsaufklärung.

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN I

Zur Bebilderung der Sachverhalte übernahmen wir einzelne Abbildungen in Gebärdensprache aus einer Infobroschüre der Deutschen AIDS-Hilfe e.V. Dieses Heft „Informationen (nicht nur) für gehörlose Schwule“ wurde 1996 von der DAH für erwachsene Männer herausgegeben und enthält Abbildungen, die für Jugendliche weniger geeignet sind. Aufgrund technischer Unzulänglichkeiten war die AIDS-Hilfe mit dem Ergebnis ihrer Präsentation unzufrieden. Diese Einschätzung wurde von den Lehrkräften im LBZH geteilt. In Zusammenarbeit mit den Kooperationspartnern* wurden zunächst die zu vermittelnden Inhalte stark vereinfacht. Im nächsten Schritt wurde die Sprache im Sinne der Barrierefreiheit „keine Fremdwörter, keine Anglizismen, keine Alltagssprache“ überarbeitet. Zu diesem Zeitpunkt konnte die Mitarbeit eines gehörlosen Gebärdendolmetschers gewonnen werden, der den von den Hörenden erstellten Text und ihre gewählten Begriffe auf die Praxistauglichkeit überprüfte und Verbesserungsvorschläge machte. Er sichtete auch das von der AIDS-Hilfe bereitgestellte Bildmaterial. Da er selbst durch sein Engagement in einem Gehörlosenverein im Webdesign und im Umgang mit der Filmkamera versiert ist, gebärdete er den gesamten Text und filmte sich dabei. Zusätzlich überarbeitete er das vorhandene Bildmaterial. Mit Rücksicht auf die Konzentrationsleistung der Jugendgruppen wurde beschlossen, die Themen „Aufklärung und Schutz“ und „Kondomgebrauch“ in zwei getrennten Filmspots darzustellen. Mit Genehmigung der BZgA dienten die Abbildungen aus dem Leporello „Fliegende Herzen“ als Grundlage für die Umsetzung in Gebärdensprache, die komplett von dem Gebärdendolmetscher durchgeführt worden ist.

Ergebnisse: Entstanden sind die Filme „HIV und AIDS“ (12 min.) und „Kondom“ (4 min.), die sich an gehörlose und hörgeschädigte Jugendliche und junge Erwachsene richten. Sie können neben Schulungen im Aidshilfe-Kontext auch von Schulen, Vereinen und Landesbildungszentren für Hörgeschädigte zur Aidsaufklärung eingesetzt werden; sie können zur Nachbereitung von Präventionsveranstaltungen dienen, und sie sind auch geeignet, dass sich Jugendliche und junge Erwachsene allein über Ansteckung durch Geschlechtsverkehr und über den richtigen Gebrauch eines Kondoms informieren. Die Filme sind über die Homepage www.hildesheimer-aids-hilfe.de zu sehen und unter folgenden Links bei Youtube:

<http://www.youtube.com/watch?v=26Ok3D-68il>. und



[Spot_Kondom]

http://www.youtube.com/watch?v=qUhGzFRg_vs



[Spot_HIVundAIDS]

Die Filme können auch auf DVD gegen eine Unkostenerstattung bei der Hildesheimer AIDS-Hilfe bezogen werden.

Schlussfolgerungen: Unser gemeinsam mit Schüler_innen des Landesbildungszentrums für Gehörlose realisiertes Projekt stellt eine Aktualisierung und Weiterentwicklung früherer zielgruppenspezifischer Aufklärungskampagnen dar und ist zugleich eine Verstärkung der Zusammenarbeit zwischen Aidshilfen und Gehörlosenvertretern.

*unterstützt durch Schüler_innen des Landesbildungszentrums für Hörgeschädigte, Hildesheim

PW 34

Erfolgreiche Steigerung der Awareness gegenüber sexuell übertragbaren Infektionen (STI): Die MSM-Testwochen Kampagne in Niedersachsen

Paruszewski A.^{1,2}, Baillot A.³, Tissot J.L.¹, Engelbrecht C.¹, Schmieta I.¹, Stoll M.^{1,4}

¹Niedersächsische AIDS-Hilfe Landesverband e.V. (NAH), Hannover, Deutschland, ²Schwule Vielfalt erregt Niedersachsen (SveN) c./o. NAH-Landesverband e.V., Hannover, Deutschland, ³Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, Hannover, Deutschland, ⁴Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Hannover, Deutschland

Hintergrund/Fragestellung: Die Anzahl gemeldeter Syphilis-Infektionen in Deutschland stieg in jüngerer Zeit erheblich, insbesondere bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM) mit knapp 80% aller gemeldeten Syphilis-Fälle (1). Die Syphilis und andere STI haben Einfluss auf die Infektionswahrscheinlichkeit von HIV. Daher ist es wichtig, bei MSM das Bewusstsein für Syphilis und STI - insbesondere bei HIV-Positiven - zu steigern.

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN I

Ziele der MSM-Testwochen sind, (a) Bewusstsein für das Thema Syphilis in der Zielgruppe und im Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) zu stärken, (b) das Angebot niedrigschwelliger, zielgruppenadäquater („community-basierter“) Screeningangebote auszuweiten und (c) synergistische Kooperationsprojekte zwischen Aidshilfen und Gesundheitsämtern zu befördern.

Beschreibung/Methodik: Im Oktober 2014 wurde eine landesweite Testwochenkampagne mit Schwerpunkt auf HIV und Syphilis in Niedersachsen und mit Kooperationspartnern in Hamburg und Bremen durchgeführt. Je nach Ressourcen konnten auch weitere STI-Screenings durchgeführt werden. Die Kosten für die Tests in Niedersachsen übernahm das Niedersächsische Landesgesundheitsamt (NLGA).

Eine Steuerungsgruppe mit Vertreter_innen aus Aidshilfen und Gesundheitsämtern hat das Projekt vorbereitet und begleitet. Zentraler Bestandteil des Projekts war ein Kalendertool auf den Webseiten: Alle Testtermine waren dort regional sortierbar zu finden. Alle Testprojekte wurden dezentral und zentral mit einem Fragebogen-Tool evaluiert.

Ergebnisse: Insgesamt gab es 25 Testprojekte, an denen 35 Organisationen beteiligt waren, davon in Niedersachsen (in Klammern Vergleichszahlen der IWWIT-Testwochen 2013): 22 Gesundheitsämter (2013: 8) und 9 Aidshilfen bzw. Infolines (2013: 5). Insgesamt 309 MSM wurden getestet, davon in Niedersachsen 181 (2013: 95). Dabei wurden 288 HIV-Tests durchgeführt. Darunter waren 6 positiv (2,1%), 6 unklar und eine bekannte HIV-Infektion. Von insgesamt 290 Syphilis-Tests waren 17 positiv (5,9%: 9: vorbekannt/ausgeheilt, 3: Neudiagnosen, 5: ohne Angaben) und 4 unklar.

In 5 Testprojekten wurden 270 Abstriche auf Chlamydien durchgeführt (häufig mehrere pro Person), davon waren 4,1%(11) positiv (5: anal, 2: urethral, 4: ohne Angaben) und 16 unklar. Von 266 Gonokokken-Abstrichen waren 2,6%(7) positiv (4: oral, 1: anal, 2: ohne Angaben) und 12 unklar. Von 70 HPV-Tests auf HPV High-Risk in 2/25 Testprojekten waren 19(27,1%) positiv und 4 grenzwertig. Von 72 Tests auf HPV Low-Risk waren 19(26,4%) positiv. Hepatitis-Serologie-Testungen boten 3/25 Projekten an. 7 von 30 Männern hatten keinen Impfschutz gegen HAV und 21 keinen/mangelhaften Schutz gegen Hepatitis B. In 12/309 Getesteten wurden Mehrfachinfektionen festgestellt.

Schlussfolgerungen: Im Folgejahr der IWWIT-Testwochen ist es gelungen, in Niedersachsen die Kooperation zwischen Gesundheitsämtern und Aidshilfen auszubauen und die Zahl der Testungen fast zu verdoppeln. Die Testwochenkampagne ist eine geeignete Maßnahme, die Testmotivation bei MSM zu steigern. Die STI-Befunde verdeutlichen, dass zukünftig der Fokus neben HIV auch verstärkt auf andere STI zu legen ist. Niedrigschwellige Screening-Angebote für MSM sollten ganzjährig und landesweit verfügbar sein.

Nächste Schritte: 2015 werden erneut Testwochen durchgeführt. Der Fokus liegt dann auf Virus-Hepatitis und dessen Impfschutzoptionen. Parallel sollen mit dem ÖGD und dem Land Niedersachsen die Notwendigkeit kostenloser Testangebote für MSM diskutiert werden.

(1) Epidemiologisches Bulletin (44/2013)



[Sven_Testkampagne]

Koinfektionen/Komorbiditäten I

PW 35

Reality Check: DAAs in der Behandlung der chronischen Hepatitis C bei HIV-Koinfektion im klinischen Alltag am Beispiel der Bonner HCV/HIV Kohorte

Killer A., Boesecke C., Wasmuth J.-C., Dold L., Mohr R., Schwarze-Zander C., Rockstroh J.K.

Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Die direkt wirksamen antiviralen Hepatitis C (HCV) Medikamente (DAAs) haben die Therapie der chronischen HCV Infektion revolutioniert. Allerdings gingen die anfänglich verdoppelten Ausheilungsraten (SVR) unter weiterhin interferon- und Ribavirin-haltiger Tripeltherapie mit höheren Nebenwirkungsraten einher. Erst durch die Kombination mehrerer DAAs ist eine kurze, gut verträgliche und erfolgreiche interferonfreie HCV Therapie möglich. Doch die zurzeit vorhandenen Daten zum Therapieansprechen insbesondere interferonfreier DAA-Therapien in der HCV/HIV Koinfektion basieren im Wesentlichen auf den Zulassungsstudien. Daten aus dem klinischen Alltag vor allem zum Einsatz der jüngeren DAAs und bei fortgeschrittener Leberfibrose fehlen. Am Beispiel der Bonner HCV/HIV Kohorte sollen die alltäglichen DAA-Patienten hinsichtlich ihrer Ausgangsparameter und des Therapieansprechens charakterisiert werden.

Methoden: Seit 2012 sind bisher 55 HCV/HIV koinfizierte Patienten der HIV-Ambulanz der Uniklinik Bonn DAA-basiert behandelt worden. Davon 65,5% (36/55) im Rahmen von Zulassungsstudien oder compassionate use Programmen. Für die statistische Analyse wurden Chi-Quadrat-Test nach Pearson, exakter Test nach Fisher sowie Mann-Whitney-U Test verwendet.

Ergebnisse: Das mediane Alter aller Patienten bei Therapiebeginn lag bei 50 Jahren (IQR 44-54). 87,3% (48/55) waren männlich. HIV-Hauptübertragungswege waren Blutprodukte 38,2% (21/55), intravenöser Drogenabusus 29,1% (16/55), MSM 23,6% (13/55), bei 5,4% (3/55) unbekannt. Mediane HCV-Infektionsdauer lag bei 17 Jahren (7-25). 70,9% (39/55) waren mit HCV Genotyp (GT) 1 infiziert (54% GT 1a), 7,3% (4/55) mit GT 2, jeweils 10,8% (6/55) mit GT 3 bzw. GT 4. Mediane baseline HCV-RNA war 2.072.750 IU/ml

POSTER WALKS

KOINFEKTIONEN/KOMORBIDITÄTEN I

(656.704-3.744.880), mediane ALT 58 U/L (41-96), mediane Thrombozytenzahl war 185 Tsd/ μ l (127-216). Mediane CD4-T Zellzahl lag bei 539/ μ l (361-771). 98,2% (54/55) waren unter ART, davon 96,2% (52/54) zu HCV Therapiebeginn unter der Nachweisgrenze

(< 40 Kopien/ml). Ein günstiger IL28B C/C Genotyp wurde bei 43,5% (10/23) festgestellt. Mediane per Fibroscan ermittelte Leberfibrosegrad vor HCV Therapiebeginn lag bei 10,1 kPa (6-19,4) entsprechend einer F3 Fibrose. 11,6% (5/43) konsumierten >30g Alkohol/d. 45,5% (25/55) waren HCV-therapienaiv, 38,2% (21/55) hatten zuvor einen Therapieversuch (57% Zirrhotiker) und 10,9% (6/55) zwei frustrane Therapieversuche (50% Zirrhotiker).

Zum Zeitpunkt der Analyse gab es SVR-Daten bei 31/55 (56%) der behandelten Patienten, davon 32,3% (10/31) mit bekannter Leberzirrhose. Insgesamt erreichten 25/31 (80,6%) eine SVR. Unter den interferonhaltigen Regimen war die durchschnittliche SVR Rate 72,2% (13/18), bei zirrhotischen Patienten 42,9% (3/7). Unter den interferonfreien DAA Regimen war die durchschnittliche SVR Rate 92,3% (12/13), bei zirrhotischen Patienten 100% (3/3). In einer univariaten Analyse fand sich eine statistisch signifikante Korrelation zwischen Erreichen einer SVR und jüngerem Alter ($p=0,035$), höherer CD4-T Zellzahl ($p=0,019$), sowie HCV-RNA in Therapiewoche 2 ($p=0,026$), 4 ($p=0,01$) und 8 ($p=0,005$).

Schlussfolgerungen: Auch im klinischen Alltag zeigen sich in einem gemischten Patientenkollektiv HIV HCV koinfizierter Patienten unter verschiedenen DAA-basierten HCV-Therapien hohe Ausheilungsraten - insbesondere bei den interferonfreien DAA-Kombinationstherapien und auch bei bereits bestehender Leberzirrhose. Dies ist vor allen Dingen für frustran vorbehandelte Patienten mit bereits bestehender Leberfibrose/-zirrhose von hoher klinischer Bedeutung. Der signifikante Zusammenhang zwischen jüngerem Lebensalter und Erreichen einer SVR unterstreicht die Notwendigkeit einer frühen erfolgreichen HCV Eradikation in HCV HIV koinfizierten Patienten, auch wenn noch keine Leberfibrose oder extrahepatische HCV Manifestationen vorliegen.

PW 36

Klinisch und immunologisch fortgeschrittene HIV-infektionen aber nicht die Dauer der antiretroviralen Therapie ist mit dem gehäuften Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen und Todesfällen assoziiert: Ergebnisse der HIV-Heart Studie im 7,5 Jahres Follow up

Esser S.¹, Schwarz B.², Holzendorf V.³, Yavuz A.¹, Stempel A.¹, Warnke A.¹, Jablonka R.¹, Schadendorf D.⁴, Erbel R.², Neumann T.², Schulze C.², Reinsch N.²

¹Universitätsklinikum Essen, HIV/STD-Ambulanz, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Essen, Deutschland, ²Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kardiologie, Essen, Deutschland, ³ZKS Leipzig (KKS), Zentrum für Klinische Studien, Leipzig, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum Essen, Klinik für

Dermatologie und Venerologie, Essen, Deutschland

Hintergrund: Kardiovaskuläre Erkrankungen nehmen bei alternden HIV-positiven Patienten (HIV +) zu. Der Einfluss traditioneller kardiovaskulärer Risikofaktoren, der HIV-spezifischen Parameter und der antiretroviralen Therapie (ART) auf das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen (CVE) und die Sterberate werden in der HIV-Heart Studie (HIVH) untersucht.

Methoden: Die fortlaufende, prospektive Kohorten-HIV-Heart Studie läuft in HIV-Schwerpunktzentren des Ruhrgebiets und untersucht standardisiert und nicht invasiv Herz- Kreislauf- Erkrankungen und kardiovaskuläre Risikofaktoren bei HIV- positiven Patienten (HIV+).

Ergebnis: 1481 HIV+ (Durchschnittsalter: 49.3 \pm 10.7 Jahre (y), Frauen: 15.6%) wurden eingeschlossen. 130 CVE und 90 Todesfälle wurden bis zum Ende des 7,5 Jahres Follow up der HIV-Heart Studie dokumentiert. Die durchschnittliche Dauer der HIV Infektion betrug 12.9 \pm 6.8 Jahre. HIV+ wurden im Durchschnitt 8.6 \pm 6.8 Jahre mit einer ART behandelt. Entsprechend der CDC Klassifikation der HIV-Infektion waren die HIV+ gleichmäßig über die verschiedenen klinischen Kategorien verteilt (A: 34.6%; B:31.4% und C:33.9%), während bei mehr als der Hälfte bereits ein fortgeschrittener Immundefekt vorlag (I:8.3%; II:41.1%; III:50.7%). Fortgeschrittene klinische sowie immunologische Stadien waren signifikant ($p < 0.001$) sowohl mit mehr Todesfällen (A:16.7%; B:26.7%; C:56.7%. I:6.7%; II:27.7%; III:65.6%) als auch mit häufigeren CVE (A:17.7%; B:33.1%; C: 49.2%. I:3.1%; II:32.3%; III:64.6%) assoziiert. Die Dauer der HIV Infektion (in y: Hazard ratio (HR): 0.91 [0.88 bis 0.94]) sowie die Dauer der ART waren dagegen nicht mit einer höheren Eventrate assoziiert (in y: HR: 0.81 [0.79 bis 0.84]) (jeweils nach Alter adjustiert). Der Anteil der verstorbenen HIV+ mit einer nachweisbaren HIV-RNA \geq 50 Kopien(c)/ml und niedrigen CD4-Zellzahlen bei ihrer letzten Visite ist verglichen mit lebenden HIV+ ohne CVE (HIV-RNA \geq 50 c/ml: 25.6% vs 14.7%. Median CD4-Zellen(z)/ μ l (IQR: 168.8 bis 482.8) vs 574 z/ μ l (IQR: 406 bis 786) signifikant höher. 96.1% der lebenden HIV+ mit CVE hatten eine HIV-RNA < 50 copies/ml und im Median CD4-Zellen 542.5 z/ μ l (IQR: 370 to 793.5).

Schlussfolgerung: Die frühzeitige Diagnose und Behandlung der HIV-Infektion kann die Rate der Todesfälle und die Häufigkeit von CVE reduzieren, zumal deren altersadjustiertes Auftreten durch die dauerhafte ART-Einnahme nicht erhöht wird. Ein spezifischer kardiovaskulärer Risikoscore für HIV+ sollte das klinische und immunologische CDC-Stadium berücksichtigen.

PW 37

Vitamin-D Versorgung und Knochengesundheit bei HIV-Patienten am Beispiel der Bonner HIV-Ambulanz
Phiesel K., Jäcker M., Boesecke C., Wasmuth J.-C., Schwarze-Zander C., Mohr R., Rockstroh J.K.

Uniklinik Bonn, Medizinische Klinik I, Bonn, Deutschland

POSTER WALKS

KOINFEKTIONEN/KOMORBIDITÄTEN I

Hintergrund: HIV-Patienten weisen häufiger als die Normalbevölkerung einen Vitamin-D-Mangel auf. Neben den klassischen Risikofaktoren sind hierfür zusätzliche HIV-spezifische Risiken wie die chronische Inflammation (IL-1, TNF- α) und die langjährige ART verantwortlich. Dies führt zu einer hohen Prävalenz von Osteopenie und Osteoporose unter den HIV-Patienten. Daten zur Vitamin-D3-Versorgungslage, zur Knochengesundheit sowie zur Frakturgefahr unter Berücksichtigung des FRAX-Rechners und dessen Einschränkungen bei HIV-Patienten sollen anhand der Bonner Kohorte aufgezeigt werden.

Methoden: Im Rahmen einer prospektiven Studie in der HIV-Ambulanz des Universitätsklinikums Bonn wurde zunächst bei 316 Patienten der Vitamin-D3-Spiegel bestimmt und ein individuelles Frakturrisiko mittels FRAX-Rechner errechnet. Weitere Daten zum Infektionsstatus und Therapie wurden erfasst. Von den 316 Patienten wurde bei einer Stichprobe von 60 Patienten mit spezifischen Kriterien (männlich, BMI > 19 kg/m², Vitamin-D < 20 ng/ml, keine Vitamin-D3-Substitution, keine Glukokortikoidtherapie, kein Alkoholabusus, keine rheumatoide Arthritis) zusätzliche Untersuchungen, wie eine 24h Sammelurin-Bestimmung sowie eine Knochendichtemessung, durchgeführt. Danach erfolgte die erneute Berechnung des Frakturrisikos mittels FRAX-Rechner unter Einsatz der Knochendichte sowie der HIV-Infektion als sekundären Risikofaktor. Für die statistische Analyse wurde eine eigene Datenbank mittels SPSS unter Verwendung des Mann-Whitney U-Test, Korrelationskoeffizient nach Pearson, einfaktorierlicher Varianzanalyse sowie der logarithmischen Transformation erstellt.

Ergebnisse: Bei 79,8% der Studienteilnehmer lag der Vitamin-D3-Spiegel unterhalb des Normbereichs (Median 18,1 ng/ml). Insgesamt konnte sogar bei 15,5% der Patienten ein schwerer Mangel (< 10 ng/ml) nachgewiesen werden. Patienten, die sich bereits unter medikamentöser Vitamin-D-Substitution befanden, zeigten ebenfalls nur in 26,9% Fällen einen normwertigen Vitamin-D3-Spiegel auf. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Vitamin-D3-Spiegel und CDC-Stadium oder CD4-Zellzahl bei gut kontrollierter HIV-Infektion (Viruslast < 40 < Kopien/ml) nachgewiesen werden. Bezüglich der ART konnten negative signifikante Korrelationen zwischen der Höhe des Vitamin-D3-Spiegels und Abacavir, Stavudin, Nevirapin sowie Lopinavir in Tablettenform aufgezeigt werden. Das oft beschriebene Efavirenz zeigte in unserem Kollektiv keine signifikante Korrelation mit dem Vitamin-D3-Spiegel. Tenofovir wies sich bei uns als protektiv nach.

Die Berechnung des individuellen Frakturrisikos mittels FRAX-Rechners ergab bei den 316 Patienten ein 10 Jahres Hüftfrakturrisiko von 0,2% (Median), das Risiko einer osteoporotischen Fraktur wurde mit 2,5% errechnet. Bei den 60 Patienten mit den spezifischen Kriterien wurde ein Vitamin-D3-Mittelwert von 12,8 ng/ml gemessen, im durchgeführten DEXA-Scan wiesen ca. 50% der Patienten sowohl im

Bereich des Schenkelhalses als auch im Bereich der Lendenwirbelsäule einen T-score < -1 auf, was für eine osteopore Knochendichte spricht. Unter Einbeziehung des T-score ergab sich im FRAX-Rechner ein Steigerung des Frakturrisikos um den Faktor 7 bei den Schenkelhals- bzw. 1,5 bei einer osteoporotischen Frakturen (0,2% und 2,5%). Wurde HIV als sekundärer Risikofaktor in die FRAX-Berechnung eingegeben (anstatt der Knochendichtemessung), so ergaben sich auch ohne Messung des T-score deutlich validere Frakturrisiken (0,4% Hüftfraktur und 3,6% osteoporotische Fraktur).

Schlussfolgerung: Die Frage der Knochengesundheit sollte bei HIV-Patienten eine stärkere Berücksichtigung finden. Die HIV-Population ist aufgrund einer hohen Prävalenz eines Vitamin-D3-Mangels sowie HIV- und ART-spezifischer Nebenwirkungen besonders gefährdet, Frakturen zu erleiden. Neben einem verstärkten Screening sollte die HIV-Infektion als sekundärer Risikofaktor in den FRAX-Rechner mit einbezogen werden.

PW 38

Die Lebensqualität (SF-36) von HIV-positiven Patienten bleibt weitgehend stabil trotz Zunahme der kardiovaskulär relevanter Komorbiditäten: Ergebnisse aus dem 7,5 Jahres Follow-up

Esser S.¹, Stempel A.¹, Holzendorf V.², Jablonka R.¹, Schwarz B.³, Yavuz A.¹, Warnke A.¹, Schulze C.³, Hower M.⁴, Brockmeyer N.H.⁵, Potthoff A.⁵, Kwirant F.⁶, Schadendorf D.¹, Erbel R.³, Neumann T.³, Reinsch N.³

¹Klinik für Dermatologie, Universitätsklinik Essen, HIV/STD Ambulanz, Essen, Deutschland, ²Zentrum für klinische Studien, ZKS, Leipzig, Deutschland, ³Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kardiologie, Essen, Deutschland, ⁴ID Ambulanz Dortmund, Dortmund, Deutschland, ⁵Ruhr Universität Bochum, Bochum, Deutschland, ⁶Internistische Praxis Duisburg, Duisburg, Deutschland

Hintergrund: Die Lebenserwartung HIV-infizierter Patienten ist bei erfolgreicher HAART erheblich angestiegen. Dadurch nehmen klassische kardiovaskuläre Erkrankungen auch bei alternden HIV-positiven Patienten zu. Mit steigendem Alter und bei Vorliegen chronischer Erkrankungen ist mit einer Abnahme der Lebensqualität zu rechnen.

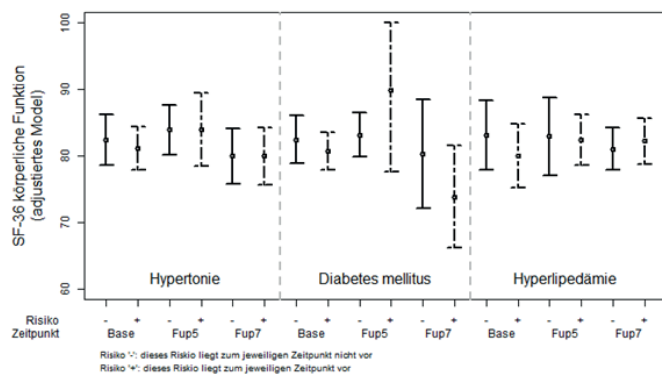
Methoden: Die HIV-Heart Studie ist eine seit 2004 fortlaufende, prospektive Kohortenstudie in den HIV-Schwerpunktzentren des Ruhrgebiets. Standardisiert, nicht invasiv werden bei HIV-positiven Patienten Herz- Kreislauf- Erkrankungen und kardiovaskuläre (CV) Risikofaktoren sowie die Lebensqualität untersucht. Die Lebensqualität wird mithilfe des SF-36-Fragebogens erfasst. Zur Analyse verwendeten wir ein gemischtes altersadjustiertes lineares Model mit der jeweiligen SF-36 Subskala- körperliche Funktion (KoFu) bzw. psychisches Wohlbefinden (PsyW)- als abhängige Variable.

Ergebnis: Von 848 HIV-positiven Baseline-Patienten haben 218 (26%) bei allen drei Untersuchungen zu Baseline (Base),

POSTER WALKS

KOINFEKTIONEN/KOMORBIDITÄTEN I

Follow-Up nach 5 Jahren (Fup5) und nach 7,5 Jahren (Fup7) den SF-36 ausgefüllt. Das Durchschnittsalter zur Base betrug 44.5 ± 8.8 Jahre. 198 (91%) der 218 Patienten waren Männer, 99% kaukasisch, 31% im CDC -Stadium C, 47% bereits im immunologischen Stadium III und 99% Patienten wurden zur Base antiretroviral behandelt. Im Beobachtungszeitraum von 7,5 Jahren stieg die Prävalenz der arteriellen Hypertonie von 45 (21%) (Base) auf 92 (42%) (Fup7), der Hyperlipidämie von 153 (70%) (Base) auf 180 (83%) (Fup7) und die des Diabetes mellitus von 7 (3%) (Base) auf 21 (10%) (Fup7) an. Nach Adjustierung auf Alter und Dauer der ART Einnahme zeigte sich keine Veränderung der Lebensqualität in der Skala des psychischen Wohlbefindens. In der Skala der körperlichen Funktion zeigte sich im adjustierten Modell keine Änderung für die Patienten mit arterieller Hypertonie und mit Hyperlipidämien. Lediglich bei Patienten mit einem Diabetes mellitus fand sich eine signifikante Verschlechterung in der Skala der körperlichen Funktion im Fup7 im Vergleich zur Base. (s. Grafik)



[SF36 körperliche Funktion]

Schlussfolgerung: Kardiovaskulär relevante Komorbiditäten wie Hypertonus, Hyperlipidämien und Diabetes mellitus nahmen während eines Beobachtungszeitraumes von 7,5 Jahren bei ART-behandelten HIV-positiven Patienten erheblich zu. Jedoch zeigte das psychische Wohlbefinden gemessen über den SF-36 in dieser Zeit keine signifikante Änderung. Bei der körperlichen Funktion gaben nur die HIV-positiven Patienten mit einem Diabetes mellitus eine signifikante Verschlechterung an.

PW 39

Virologisches Ansprechen antiretroviraler Firstline Regime mit besonderer Berücksichtigung von HCV bzw. HBV Koninfektionen in der deutschen VMQ Kohorte 2014

Panstruga P.¹, Lengen S.¹, Knickmann M.¹, Wiesmann F.², Braun P.², Knechten H.², VMQ Studiengruppe

¹Insto GmbH, Aachen, Deutschland, ²PZB Aachen, Aachen, Deutschland

Hintergrund: Das virologische Ansprechen antiretroviraler

Therapien (ART) hat sich durch die Entwicklung neuer Wirkstoffe und damit verbunden innovativer Therapieoptionen sowie neuer Kombinationstherapien kontinuierlich verbessert. Ziel dieser Evaluation ist es, den Therapieerfolg der verordneten Therapieregime in der nordrheinwestfälischen Kohorte zu erfassen. Hierbei soll bei dieser Auswertung ein besonderes Augenmerk auf das virologische Ansprechen in HCV bzw. HBV koinfizierten Patienten gerichtet werden.

Methoden: Die Kohorte umfasst 3039 HIV-Patienten aus 18 medizinischen Zentren. Hierbei wurde neben der Viruslast (Therapieerfolg < 50 Kopien/ml) die CD4 Zellzahl, die ART-Zusammensetzung, Alter und Geschlecht sowie das Vorkommen einer Hepatitis B oder C in anonymisierter Form erhoben. Insgesamt wurden 2816 Patienten therapiert, davon 2401 Patienten mit einer Ersttherapie länger als 24 Wochen. Die ART wurde differenziert zwischen Regimen bestehend aus 2 NRTIs in Kombination mit einem weiteren NRTI, oder einem PI, einem NNRTI, einem Integrase-Inhibitor oder CCR5-Antagonisten sowie "anderen" Regimen, wenn diese nicht in die zuvor genannten Kategorien passen.

Resultate: Die Therapieerfolgsrate der 2401 therapierten Patienten lag bei 91,3%. Die meist bevorzugten Therapie-regime waren 2 NRTIs in Kombination mit einem NNRTI (34,9%) oder mit einem PI (37,2%), gefolgt von 2 NRTIs in Kombination mit einem Integrase-Inhibitor (12,3%). 2004 der therapierten Patienten (83,5%) hatten eine HIV Monoinfektion, 206 Patienten (8,6%) eine aktive Hepatitis B Koinfektion, 165 (6,9%) eine aktive Hepatitis C Koinfektion sowie 26 (1,1%) eine aktive Hepatitis B und C Koinfektion. Der Therapieerfolg bei Patienten mit einer HIV Monoinfektion (92,1%) war geringfügig höher als bei Patienten mit einer Hepatitis B Koinfektion (87,9%), mit einer Hepatitis C Koinfektion (87,3%) sowie mit einer Hepatitis B und C Koinfektion (84,6%). Bei ausschließlicher Betrachtung der Patienten mit einer Ersttherapie von mehr als 24 Wochen. hatten 495 Patienten eine HIV Monoinfektion mit einem Therapieerfolg von 97%, 20 Patienten eine Hepatitis B Koinfektion mit einem Therapieerfolg von 95%, 28 Patienten eine Hepatitis C mit einem Therapieerfolg von 89,3% und 2 HIV-Patienten wurden mit einer entsprechenden Hepatitis B/C Koinfektion erfolgreich therapiert.

Diskussion: Etwa ein Fünftel aller Patienten haben zusätzlich zur HIV Infektion eine Hepatitis B und/oder Hepatitis C Infektion. Durch die Vereinfachung der Medikamenten-EinnahmeprozEDUREN, neue Substanzklassen und Behandlungsstrategien können mittlerweile über 90% der Patienten erfolgreich behandelt werden, wobei Patienten, die erstmalig über mehr als 6 Monate behandelt werden, einen Therapieerfolg von 97% aufweisen. In dieser Evaluation fiel der HIV-Therapieerfolg bei einer vorliegenden Koinfektion, insbesondere mit Hepatitis C, etwas geringer aus.

POSTER WALKS

KOINFEKTIONEN/KOMORBIDITÄTEN I

PW 40

Liver injury during long-term management of HIV infection

Mohr R., Schwarze-Zander C., Boesecke C., Wasmuth J.-C., Rockstroh J.K.

University Hospital Bonn, Department of Medicine I, Bonn, Deutschland

Background and aims: Liver-related death amounts between 7 and 14% in the HIV infected collective and is about ten times higher compared to the general population. About two thirds of hepatic mortality is associated with viral hepatitis co-infection or alcohol abuse, leaving a significant proportion of non-hepatitis related deaths. A better understanding of liver disease beyond the classic risk factors is needed, particularly in light of normal life expectancy under modern antiretroviral therapy. The prevalence of significant liver fibrosis in HIV mono-infected patients seems to range between 8 and 15%. Little data exists and mostly is based on indirect serum scores and gathered from rather small cohorts of mono-infected patients. To account to a better understanding to what extent HIV contributes independently to liver disease and to assess potential risk factors for hepatic impairment, we performed the present study.

Methods: A cross-sectional prospective study was conducted in a cohort of 432 HIV-infected patients followed at the Infectious Diseases Department of the University Bonn between August 2013 and July 2014. Clinical and demographic characteristics were collected from our database and an extensive laboratory work-up of metabolic and HIV-relevant disease markers was performed at the time of transient elastography. Liver stiffness (LS) values greater than 7,1 kPa (Metavir F \geq 2) were considered abnormal. Multivariate analysis were performed to identify independent factors associated with abnormal LS.

Results: Among 432 adults, including 68 HCV co-infected patients, 9% had significant fibrosis (7,1 - 12,4 KPa) and 3% had severe fibrosis (> 12,5 KPa). As expected, a higher prevalence of fibrosis was found in patients with hepatitis C co-infection as well as in patients with alcohol abuse. Most interestingly, however, 9% (29/329) of the patients without hepatitis co-infection had significant and 2% (5/329) severe fibrosis. There were significant differences between the patients with fibrosis/cirrhosis versus no-fibrosis with regard to metabolic conditions like diabetes (p 0,001), estimated time since HIV infection (p=0,003), exposure to antiretroviral drug regimens containing AZT, D4T or DDI and also to the time the patient was treatment naïve (p=0,009). After controlling for other risk factors, diabetes (adjusted OR, 4.48; 95% CI, 2,27-8,86), overweight (adjusted OR, 1.76; 95% CI, 0.84-3.68), detectable HIV viremia (adjusted OR, 1.13; 95% CI, 0.47-2.75) and treatment naïve status (adjusted OR, 2.14; 95% CI, 0.28-16.59) remained associated with significant fibrosis in HIV mono-infected patients.

Conclusions: Our findings strongly indicate that besides

known risk factors like insulin resistance and hepatotoxicity of cART, HIV may also have a direct effect on fibrinogenesis. This goes along with in-vitro data showing that HIV infects human stellate cell lines, promotes proinflammatory cytokine secretion and favours fibrogenesis. Our data suggest that successful cART and complete suppression of HIV replication beneficially influences liver fibrosis formation, which correlates with recent findings showing that markers of liver fibrosis remodelling are elevated in HIV patients and correlate to HIV viral loads and inversely to cART duration. All these findings underscore that adequate monitoring of liver impairment is necessary to optimize outcome and care of the aging HIV population.

PW 41

Comparison of cryptococcal antigenemia between antiretroviral naive and antiretroviral experienced HIV positive patients at two hospitals in Ethiopia

Beyene Tufa T.^{1,2}, Woldeamanuel Y.³, Asrat D.³, Ayana G.⁴, Fuchs A.², Boulware D.R.⁵

¹College of Health Sciences, Arsi University, Department of Biomedical Sciences, Asella, Äthiopien, ²Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universität Düsseldorf, Hirsch-Institute of Tropical Medicine, Asella, Äthiopien, ³College of Health Sciences, Addis Ababa University, Department of Microbiology, Immunology and Parasitology, Addis Ababa, Äthiopien, ⁴Ethiopian Health and Nutrition Research Institution, Regional Laboratories Capacity Building Directorate, Addis Ababa, Äthiopien, ⁵University of Minnesota, Department of Medicine, Division of Infectious Diseases and International Medicine, Minneapolis, Vereinigte Staaten

Objective: Cryptococcal meningitis is a major cause of HIV/AIDS-related deaths in Africa. Cryptococcosis is a neglected killer. However, meningitis can be prevented by early cryptococcal antigen (CrAg) screening and preemptive antifungal treatment during a prolonged period of detectable, sub-clinical infection. We determined the prevalence of cryptococcal antigenemia in comparison to CD4 count and clinical symptoms.

Methods: We surveyed 254 consenting HIV-infected participants to obtain demographic information and clinical history. Serum CrAg was measured by latex agglutination at two sites in the Oromia region of Ethiopia among all persons receiving a CD4 count.

Results: Of the 254 participants, 127(50.0%) were antiretroviral therapy (ART)-naive, 121(47.6%) were ART-experienced, and 6(2.4%) were ART-defaulters. The prevalence of cryptococcal antigenemia was 10.2% overall being 14.2% among ART-naive, 4.1% among ART-experienced, and 50% (3/6) among ART-defaulters, irrespective of CD4 count. Cryptococcal antigenemia was more frequently detected from ART-naive patients (p = 0.012) and ART-defaulters (p = 0.001) compared with ART-experienced patients. Serum CrAg positivity was 20.9% in persons with CD4-count \leq 150

POSTER WALKS

KOINFEKTIONEN/KOMORBIDITÄTEN I

cells/ μL , 12.2% in 151-200 cells/ μL , 5.8% among 201-350 CD4/ μL , and none above 350 cells/ μL . Potential meningitis symptoms were common in the outpatient cohort irrespective of CrAg-status, with only fever and altered mental status statistically more common in CrAg-positive compared to CrAg-negative persons ($P < 0.05$), yet no symptom had a positive predictive value $> 33\%$.

Conclusion: We report a 20.9% cryptococcal antigenemia prevalence among those with CD4+ T cell count ≤ 150 cells/ μL , irrespective of ART status, with even higher CrAg prevalence in ART-naïves and ART-defaulters. These groups are target populations for CrAg screening at entry into HIV care. Testing for CrAg allows early treatment by identification of cryptococcosis before development of clinical complications.

PW 42

Anal sexually transmitted infections in the context of anal dysplasia screening in a HIV positive men cohort at Ruhr University Bochum

Fuchs W.¹, Wieland U.², Kreuter A.³, Brockmeyer N.H.¹

¹Ruhr Universität Bochum, Klinik für Dermatologie, Venerologie, Allergologie, Bochum, Deutschland, ²University of Cologne, Institute of Virology, National Reference Center for Papilloma and Polyomaviruses, Köln, Deutschland, ³HELIOS St. Elisabeth Hospital Oberhausen, Department of Dermatology, Venerology and Allergology, Oberhausen, Deutschland

Background: HIV positive men, who have sex with men (MSM), are on higher risk for anogenital infections with human papillomavirus (HPV) and other sexually transmitted infections (STI). Aim of this study was to detect (asymptomatic) STI in HIV positive MSM, who participated in an anal dysplasia screening program at the Ruhr University Bochum (RUB).

Methods: Between September 2012 and March 2014 in total 704 intraanal swabs of 470 HIV positive MSM were taken, due to the anal dysplasia screening program at RUB. By standard diagnostic procedures HPV, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoea and Mycoplasma genitalium as well as other STI were diagnosed.

Results: In 13,8% of all swabs (97/704) and 18,1% of our patients (85/470) an anal sexually transmitted infection was detected. In 97 swab of 85 patients who were positive screened for STI, the following causative organisms were determined: Chlamydia trachomatis (n = 54; two cases of C. trachomatis L1-3 (Lymphogranuloma venereum)), Neisseria gonorrhoea (n = 35), Mycoplasma genitalium (n = 17), whereupon 14 cases of Neisseria gonorrhoea/Chlamydia trachomatis -, one case of Neisseria gonorrhoea/Mycoplasma genitalium-, two cases of Chlamydia trachomatis/Mycoplasma genitalium - double infection and one case of Neisseria gonorrhoea/Mycoplasma genitalium/Chlamydia trachomatis - triple infection was found. Eleven patients suffered from syphilis stage one. One of them was coinfecting

with Mycoplasma genitalium and a second one with Chlamydia trachomatis. Herpes simplex virus was found once. 660 of intraanal swabs were positive for HPV DNA. 560 swabs (85%) showed HPV-DNA-positivity and 493 swabs (75%) high risk (HR)-HPV-DNA. 67 swabs (10%) were positive for low risk HPV-DNA. HPV Type 16 - the most oncogenic type - was found in 35% of all swabs.

Conclusion: HIV positive MSM are at high risk for anal infections with Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoea. Because of frequent asymptomatic infections, HIV positive MSM who report on receptive anal intercourse within the last six months should be screened for anal STI, regularly.

PW 43

H. pylori co-infection is associated to higher CD4 T-cell counts and decreased CD4 T-cell activation in ART-naïve HIV patients in Ghana

Eberhardt K.A.¹, Sarfo F.S.^{2,3}, Burchard G.D.^{1,4}, Osei Kuffour E.⁵, Dompok A.², Oteng-Seifah E.⁶, Soltau M.¹, Schachschneider M.¹, Häussinger D.⁵, Münk C.⁵, Drexler J.F.⁷, Feldt T.^{1,5}

¹Clinical Research Unit, Bernhard-Nocht Institute for Tropical Medicine, Hamburg, Deutschland, ²Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi, Ghana, ³Kwame Nkrumah University of Science and Technology, Kumasi, Ghana, ⁴Ifi Institute for Interdisciplinary Medicine, Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg, Deutschland, ⁵Clinic of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, University Hospital Duesseldorf, Düsseldorf, Deutschland, ⁶Kumasi Centre for Collaborative Research, Kumasi, Ghana, ⁷Institute of Virology, University of Bonn Medical Centre, Bonn, Deutschland

Objectives: Worldwide, there is a high co-endemicity of HIV and *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection. *H. pylori* co-infection in HIV patients has been associated to higher CD4 cell counts and lower HIV-1 viral loads, with the underlying mechanisms being unknown. The objective of this study was to systematically investigate the effects of *H. pylori* infection on clinical, immunological and virological parameters in HIV-positive individuals in Ghana and uninfected controls in Ghana.

Study design: Cross-sectional, observational study.

Methods: Consecutive HIV-patients and HIV-negative blood donors were recruited at a university hospital in Kumasi, Ghana. *H. pylori* status was tested using a stool antigen test. Clinical and sociodemographic parameters, CD4 cell count, HIV-1 viral load were analysed. In addition, markers for T cell activation and regulation were quantified by flow cytometry. Parameters were compared according to HIV- and *H. pylori* status. The study was registered at Clinicaltrials.gov (NCT01897909). The study was approved by the appropriate ethics committees in Ghana and Germany. Written informed consent was obtained from all study participants before enrollment in the study.

Results: The prevalence of *H. pylori* infection was significantly lower in HIV-infected (n=952) compared to HIV-negative (n=100) adults in Ghana (51.5% vs. 88%, $p < 0.0001$). ART

POSTER WALKS

KOINFEKTIONEN/KOMORBIDITÄTEN I

naïve HIV-patients (but not those on ART) with *H. pylori* co-infection (n=239) had higher CD4 cell counts (312 vs. 189 cells/ μ l, $p < 0.0001$) and lower HIV-1 viral loads (4.92 vs. 5.21 log10 copies/ml, $p = 0.006$) compared to those without *H. pylori* co-infection (n=255). Flow cytometry data were available for 457 (41.7%) HIV-positive and 79 (73.8%) HIV-negative participants. Compared with the original cohort, patients with available flow cytometry data were not different from those without flow cytometry data in terms of gender, age, CD4+ cell count or viral load.

In ART-naïve patients, we found lower proportions of CD4 T cells with markers of immune activation (HLA-DR+CD38+CD4+; 22.55 vs 32.7, $p = 0.002$), cell proliferation (Ki67+CD4+; 15.10 vs 26.80, $p = 0.016$) and immune exhaustion (PD-1+CD4+; 32.45 vs 40.00, $p = 0.005$). Interestingly, HIV-negative blood donors with *H. pylori* infection, compared to those without *H. pylori* infection, had less activated CD4+ cells (HLA-DR+C-D38+CD4+, median 6.31 vs. 10.40, $p = 0.014$) and CD8+ cells (HLA-DR+CD38+CD8+, median 18.70 vs. 34.85, $p = 0.006$).

H. pylori infection was not associated to more frequent gastrointestinal symptoms, anaemia or lower BMI. Having no access to pipe-borne water and higher CD4 cell counts were identified as risk factors for *H. pylori* infection. The use of antibiotics, including co-trimoxazole prophylaxis, was not associated with *H. pylori* co-infection.

Conclusions: HIV-infection was associated with a clearly lower rate of *H. pylori* co-infection. In ART-naïve HIV-patients, *H. pylori* co-infection was associated with higher CD4 cell counts, lower HIV-1 viral loads and decreased markers of CD4 T-cell activation and exhaustion. Our findings support the hypothesis that *H. pylori* co-infection effectuates a systemic immune modulatory effect with decreased T cell activation in HIV-positive, ART-naïve patients, and also in HIV-negative individuals. Effects of *H. pylori* infection on systemic immune activation, as key factor in HIV pathogenesis, and on HIV disease progression warrant further investigation.

PW 44

Depression in HIV positive women is associated with changes in antiretroviral treatment regimens

Küpper-Tetzel C.P.¹, Göpel S.¹, Khaykin P.¹, Wolf T.¹, Stephan C.¹, Herrmann E.², Brodt H.-R.¹, Haberl A.¹

¹Universitätsklinikum Frankfurt, HIV Center, Frankfurt am Main, Deutschland, ²Universitätsklinikum Frankfurt, Dept of Biostatistics and Mathematic Modelling, Frankfurt am Main, Deutschland

Background: Depression is a significant co-morbidity in people living with HIV/AIDS (PLWHA). The estimated prevalence of depression in PLWHA varies from 20% to 70%. Sex and gender related differences in depression are well described in HIV negative populations, demonstrating a higher percentage of women being affected. To date, little is known about frequency and characteristics of depression in HIV positive men and women.

Objectives: Primary objective of this prospective epidemiological study is the score for depression analyzed with the Beck Depression Inventory (BDI-II) in male and female patients of the Frankfurt HIV Cohort. Secondary objectives are factors that might possibly influence the disposition for depression in PLWHA, e.g. age, antiretroviral treatment, co-morbidities or socioeconomic status.

Methods: The Beck Depression Inventory (BDI-II) is a 21-item, self-report rating inventory that measures characteristic attitudes and symptoms of depression. Each item is rated on a 4-point scale ranging from 0 to 3. The maximum total score is 63. Interpretation: score 14-19: mild depression; score 20-28: moderate depression, score ≥ 29 : severe depression. For correlation between BDI-II scores in PLWHA Chi²-test and Fishers exact test were applied. For more accurate correlations Spearmans rank correlation was used. Logistic regression was applied to filter out independent factors of depression in PLWHA.

Results: From January to October 2013 we enrolled a total of 348 HIV-1-positive patients of the Frankfurt HIV Cohort, 187 men and 161 women. The mean age of all study participants was 45 years (range 22-80). Mean age of male participants: 46 years (range 22-80); mean age of female participants: 43 years (range 23-75). At study entry the majority of participants (91%) was on antiretroviral treatment. The median BDI-II score in all patients was 8 (range 0-49); in women 10 (range 0-42) and in men 6 (range 0-49), respectively. Significantly more women than men showed a score for moderate depression (Chi² = 7.687, $p = 0.006$). Factors associated with a higher BDI-II score in women were older age (> 45 y), living alone, unemployment and the number of prior changes in antiretroviral therapy ($\rho = 0.196647$, $p = 0.0125$). In men there was no significant effect of independent variables associated with a higher BDI-II score.

BDI-II score	all patients n=348	men n=187	women n=161
BDI-II score 1-19 n (%)	288 (82%)	165 (88%)	123 (76%)
BDI-II score 20-28 n (%)	41 (12%)	13 (7%)	28 (18%)
BDI-II score ≥ 29 n (%)	19 (6%)	9 (5%)	10 (6%)

[Distribution of BDI-II scores in men and women]

Conclusions: Depression in people living with HIV shows sex related differences with a higher risk for depression in women. Physicians in HIV care should be aware of this gender specific aspect and consider routine screening for depression especially in female patients of older age or those with multiple prior changes in antiretroviral therapy.

POSTER WALKS

KOINFEKTIONEN/KOMORBIDITÄTEN I

PW 45

Video-Endoskopische Chromoendoskopie des Analkanals: Eine neue Methode der hochauflösenden Anoskopie zur Detektion früher Neoplasien

Oette M.¹, Reuter S.², Schünemann M.¹, Haes H.¹, Jensen B.³, Häussinger D.³

¹Krankenhaus der Augustinerinnen, Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie und Infektiologie, Köln, Deutschland, ²Klinikum Leverkusen, Medizinische Klinik 4, Leverkusen, Deutschland, ³Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland

Einleitung: In den letzten Jahren entwickeln sich Malignome zu einer der Haupttodesursachen HIV-Infizierter. Unter diesen weist das Analkarzinom die stärkste Zunahme auf. Es wurden daher Leitlinien etabliert, um u.a. das Procedere der Früherkennung sog. analer Dysplasien zu definieren. Hierbei wird neben der Zytologie in der Regel eine sog. hochauflösende Anoskopie durchgeführt, bei der ein gynäkologisches Kolposkop zum Einsatz kommt. Aus gastroenterologischer Sicht bieten heute übliche Chipkamera-Endoskope eine noch bessere Optik im Nahbereich. Gegenstand der vorliegenden Studie ist daher die Evaluation der Anoskopie mittels flexibler Video-Endoskope.

Methoden: In einer prospektiven Studie wurde das anale Dysplasiescreening bei HIV-infizierten Patienten mit konventionellen Video-Endoskopen durchgeführt. Hierbei wurde zur besseren Visualisierung eine Distanzkappe auf das Endoskop aufgesetzt, die für Mukosektomien üblich ist. Biopsien wurden nach Färbung mit Essig und Lugol'scher Lösung von allen Dysplasie-verdächtigen Arealen und auch aus normal imponierendem Anoderm entnommen. Als Bezug für die diagnostische Wertigkeit der Diagnostik wurde der histologische Nachweis von Dysplasien aus beiden Lokalisationen kombiniert gewertet. Bei allen Patienten wurde eine anale Bürsten-Zytologie durchgeführt.

Die Studie wurde von der Klinischen Arbeitsgemeinschaft AIDS der Deutschen AIDS-Gesellschaft (KAAD) gefördert, ein positives Votum der zuständigen Ethik-Kommissionen lag vor.

Resultate: Zwischen 2007 und 2013 wurden 211 HIV-Infizierte Patienten in die Studie eingeschlossen, für die komplette Histologie-Befunde vorlagen. Diese waren zu 95,7% männlich, das mittlere Alter betrug 45,3 Jahre (Standard-Abweichung (SD) 10,4), im Mittel waren die Probanden seit 9,4 Jahren HIV-positiv (SD 7,6), 86,7% wurden der Transmissionsgruppe MSM zugeordnet, 37% befanden sich im Stadium AIDS, 76,6% erhielten eine cART. Dysplasien wurden bei 34,6% entdeckt, eine anale intraepitheliale Neoplasie (AIN) Stadium 1 fand sich bei 15,2%, eine AIN 2 bei 16,1%, eine AIN 3 bei 3,8%. Darüber hinaus wurden ein Analkarzinom und ein Rektumkarzinom diagnostiziert.

Die diagnostische Ausbeute der Chromoendoskopie in der Detektion analer Dysplasien war wie folgt: Dysplasien insgesamt: Sensitivität 85%, Spezifität 55%, positiver prädiktiver Wert (PPW) 50%, negativer prädiktiver Wert (NPW) 87%; AIN 1: Sensitivität 75%, Spezifität 44%, PPW 19%, NPW 91%; AIN 2:

Sensitivität 94%, Spezifität 48%, PPW 26%, NPW 98%; AIN 3: Sensitivität 88%, Spezifität 42%, PPW 6%, NPW 99%. Demgegenüber betrug die Sensitivität der Zytologie für das Vorliegen einer AIN 56%, die Spezifität 75%, der PPW 55% und der NPW 76%.

Schlussfolgerung: Die diagnostische Ausbeute der Video-endoskopischen Chromoendoskopie des Analkanals ist für das Ziel eines effektiven Screenings sehr hoch. Obwohl zur Optimierung der korrekten Interpretation auffälliger Befunde noch Entwicklungsarbeit zu leisten ist, kann die Methode bei unauffälligem Befund in nahezu allen Fällen die Hochrisikosituation des Vorliegens einer AIN 2 oder AIN 3 ausschließen. Daher hat die von uns entwickelte neue Untersuchung das Potential, zu einem Standard im genannten Setting zu werden.

PW 46

Chronic obstructive pulmonary disease in HIV-positive individuals

Schwarze-Zander C.¹, Pabst S.², Schueler R.², Boesecke C.², Wasmuth J.-C.¹, Hammerstingl C.¹, Nickenig G.², Strassburg C.¹, Rockstroh J.¹, Skowasch D.¹

¹Internal Medicine I, Bonn, Deutschland, ²Internal Medicine II, Bonn, Deutschland

Background: Owing to the effectiveness of antiretroviral therapy (ART) human immunodeficiency virus (HIV) infection has become a chronic illness and pulmonary complications are increasingly being recognized. The aim of this study was to evaluate the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in a large German HIV-infected outpatient population.

Methods: We carried out a cross-sectional study among HIV-infected patients in an outpatient clinic of a University Hospital in Germany. Spirometry was performed to examine the prevalence of COPD in HIV positive patients during routine follow-up visit for HIV disease. COPD was defined as FEV₁/FVC ratio less than 0.7.

Results: A total of 321 HIV-infected patients were enrolled. COPD was present in 15 of 321 (5%) patients. As previously recognised, currently smoking (p=0.017), male gender (p=0.057) and older age (p=0.001) were associated with the detection of COPD. Furthermore, we found intravenous drug-use (IDU) to be associated with evidence of COPD (p=0.023) and CDC stage C (p=0.017), while there was no association with HI viral load, CD4 cell count or receiving ART. In addition, indicators of hyperinflation and powerful predictors of COPD were elevated in 22% of patients (residual volume, total lung capacity, total specific resistance, intrathoracic gas volume).

Conclusions: In a large cohort of HIV-infected patients COPD was present in 5% of patients. We found intravenous drug-use and advanced HIV disease to be associated with the detection of COPD besides the known risk factors including smoking, male gender and age. Clinicians working with HIV-infected individuals should consider COPD screening in adults with recognized risk factors, but should specially focus on patients with a history of IDU and advanced HIV disease.

POSTER WALKS

KOINFEKTIONEN/KOMORBIDITÄTEN I

PW 47

Virus-induzierte Inflammations-Syndrome bei fünf HIV-1 positive Patienten

Müller M., Weber C., Lindner A., Rittweger M., Stocker H., Arasteh K.

Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum, Infektiologie, Berlin, Deutschland

Einführung: Hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH) und Kaposi Sarkom-assoziiertes Herpes Virus [KSHV] Inflammatory Cytokine Syndrome (KICS) sind seltene, schwere und lebensbedrohliche Erkrankungen, die durch einen "Zytokinsturm" mit ungebremsster Inflammation charakterisiert sind. Auslöser sind unter Anderen verschiedene virale Erkrankungen wie EBV, HIV oder HHV8 (KSHV). Die Symptomatik beider Syndrome überschneiden sich. Die Diagnose wird anhand definierter Kriterien gestellt (Henter 2007, Janka 2012, Polizzotto 2012). Die Therapie besteht in der Behandlung des auslösenden Triggers, sowie der Suppression der Inflammation.

Methode: Fallbeschreibungen von 3 HLH und 2 KICS Patienten zwischen 2012-2014.

Ergebnisse: Alle 5 Patienten zeigten im Verlauf massiv erhöhte IL-6 bzw. Ferritinwerte. Ein Patient mit akuter HIV-Infektion erholte sich vollständig unter cART. Vier Patienten mit HLH und KICS starben. Bei HLH konnte in der zytologischen Untersuchung des Knochenmarks eine gesteigerte Hämophagozytose gesehen werden. Bei KICS konnten in der histologischen Untersuchung keine Castleman typischen Veränderungen in den Lymphknoten gefunden werden.

Patient Alter/Diagnose	CD4+ T-Zellen (cell/ μ L)	Viraler Trigger (cop/ml initial)	Ferritin-spiegel max. (μ g/L)	Therapie	Therapieerfolg
Pat 1: 24 Jahre, HLH	66	HIV: 1,99 Mill EBV: 10.000	> 100.000	cART, Etoposid, Dexamethason, Rituximab, IgG	Tod, HIV+EBV unkontrolliert
Pat 2: 43 Jahre, HLH	39	HIV: 384.700 HHV8: 930.000	2.130	cART, Etoposid, Dexamethason, Rituximab, Caelix, IgG	Tod, HIV+HHV8 kontrolliert, Kaposi-Progress
Pat 3: 45 Jahre, HLH	300	HIV: 10 Mio, (Primärinfektion)	30.500	cART	Heilung, HIV kontrolliert
Pat 4: 53 Jahre, KICS	570	HIV: <34 HHV8: 449.000	1.859	cART, Prednisolon	Tod, fibröser Perikarderguss
Pat 5: 49 Jahre, KICS	70	HIV: <34 HHV8: 2,2 Mio	12.000	CHOP/ EPOCH, Rituximab, IgG, Etoposid, Valganciclovir, Foscarnet	Tod, HHV8 unkontrolliert Lymphom (PEL) regredient

[Übersicht].

Zusammenfassung: Hohe Ferritinspiegel, der Nachweis von Hämophagozytose im Knochenmarkaspirat oder eine Castelman Symptomatik mit erhöhten IL-6 Werte ohne typische Lymphknotenveränderungen sollten an HLH oder KICS denken lassen. Die Therapie besteht in der Behandlung des auslösenden Triggers und der Suppression der Inflammation besteht. Sie bleibt experimentell.

PW 48

Shigellosen als sexuell übertragbare Infektion bei MSM - Aktuelle Trends

Krznaric I.¹, Jessen A.², Sahly H.³, Zedlack C.², Friebe M.², Baumgarten A.¹, Ingiliz P.¹, Schewe K.⁴, Hoffmann C.⁴

¹MIB, Berlin, Deutschland, ²Praxis Jessen, Berlin, Deutschland, ³Labor Lademannbogen, Hamburg, Deutschland, ⁴ICH, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Zwischen Januar 2010 und Juni 2012 (Periode 1) haben wir eine kontinuierlich hohe Rate Chinolon-resistenter Isolate von *Shigella sonnei* bei Männern die Sex mit Männern haben (MSM) beobachtet, und zwar vor allem unter HIV-infizierten MSM (Infection 2013, 41:999-1003). Shigellosen als sexuell übertragbare Erkrankungen wurden nun weiter beobachtet.

Methodik: In drei HIV-Schwerpunktpraxen in Hamburg und Berlin wurden zwischen Juli 2012 und Dezember 2014 (Periode 2) prospektiv alle inzidenten Shigellosen bei MSM ohne entsprechende Reiseanamnese dokumentiert und die Charakteristika mit Periode 1 verglichen.

Ergebnisse: Über den gesamten Beobachtungszeitraum von 5 Jahren wurden insgesamt 154 Infektionen bei 151 MSM (davon 74 % HIV-positiv) identifiziert. Der bei weitem häufigste Erreger war *S. sonnei* (n=122), gefolgt von *S. flexneri* (n=30) und *S. boydii* (n=2). Im Vergleich zu Periode 1 (n=83) traten in Periode 2 (n=71) mehr Infektionen mit *S. flexneri* auf (37 % vs 5 %, p< 0.001). *S. flexneri* zeigte signifikant höhere Resistenzraten für Amino- bzw. Acylaminopenicilline als *S. sonnei* (Amoxicillin: 96 % vs. 23 %, p< 0.001; Mezlocillin: 89 % vs 15 %, p< 0.001; Piperacillin 80 % vs 15 %, p< 0.001), dagegen geringere Raten bei TMP/SMX (31 % vs 94 %; p< 0.001) und Gentamicin (72 % vs 88 %; p=0.08). Hohe Resistenzraten (> 90 %) gegen Doxycyclin, Tetrazyklin, und Cephalosporine der I.-II. Generation lagen bei allen Shigellen-Isolaten in beiden Perioden vor. Keine Resistenzen bestehen weiterhin gegen Carbapeneme und III. Generations-Cephalosporine wie Ceftriaxon. Insgesamt 3 Isolate von *S. sonnei* waren gegen Cefixim resistent.

In Periode 2 kam es zu keinen signifikanten Änderungen der zuvor berichteten hohen Resistenzraten bei *S. sonnei*. Der Anteil an Ciprofloxacin-resistenten Isolaten von *S. sonnei* war in Periode 2 allerdings etwas rückläufig (54 % vs. 39 %, p=0.10). Der Anteil dieser Chinolon-Resistenzen blieb während des gesamten Beobachtungszeitraumes bei HIV-positiven MSM insgesamt häufiger als bei HIV-negativen MSM (55 % vs 32 %, p=0.04).

Schlussfolgerung: In den beteiligten Schwerpunktpraxen zeigt sich weiter eine relevante Zahl von Shigellosen bei MSM, die

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION I

vorwiegend durch *S. sonnei*, in den letzten Jahren aber auch durch *S. flexneri* verursacht werden. Die empirische Gabe von Antibiotika, insbesondere von Chinolonen bei HIV-Patienten mit Shigella-bedingten Diarrhoen, sollte möglichst vermieden werden. Eine Aufklärung über das Übertragungsrisiko, aber auch die Evaluation geeigneter präventiver Maßnahmen sind notwendig.

PW 49

Lymphogranuloma venereum: Stellenwert der serologischen Diagnostik

Noah C.¹, Stellbrink H.-J.², Sabranski M.², Hoffmann C.², Sahly H.¹, Mohrmann G.¹

¹Labor Lademannbogen, Hamburg, Deutschland, ²Infektionsmedizinisches Centrum Hamburg, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Das Lymphogranuloma venereum (LGV) ist eine sexuell übertragbare Infektionskrankheit, die durch den *Chlamydia-trachomatis*-Genotyp L hervorgerufen wird und bei HIV-infizierten MSM epidemisch auftritt. Infektionen manifestieren sich bei der Mehrzahl der Patienten anorektal als Proktitis. Die Labordiagnostik eines LGV erfolgt primär mit Hilfe einer *C.-trachomatis*-PCR und anschließender Typisierung. Da eine Infektion mit einem Genotyp L eine längere Antibiotika-Therapie erfordert als mit einem Non-L-Genotyp (Genotypen D-K), sollte grundsätzlich eine spezifische LGV-Diagnostik angestrebt werden. Ziel der vorliegenden Studie war die Evaluierung eines serologischen Nachweises mittels Immunoblotanalyse als Ergänzung zum molekularen Direktnachweis.

Methodik: 20 Plasmaproben von Patienten mit nachgewiesenem LGV wurden mit Hilfe des recomLine-Chlamydia-IgA/IgG-Testsystems (Mikrogen Diagnostik) untersucht. Als Vergleichsgruppe dienten 20 Patienten, die mit einem Non-L-Genotyp infiziert waren. Die Studie wurde retrospektiv anhand von Proben durchgeführt, die zum Diagnosezeitpunkt bis maximal 3 Monate später gesammelt wurden.

Ergebnisse: Bei Patienten mit einem LGV wurden in 18/20 Proben (90 %) bzw. 20/20 Proben (100 %) *C.-trachomatis*-spezifische IgA- bzw. IgG-AK nachgewiesen. Bei den positiven Proben wurden von insgesamt jeweils 5 möglichen AK-Spezifitäten (Banden) im Durchschnitt 2,5 im IgA- sowie 3,8 im IgG-Immunoblot gefunden. IgA- bzw. IgG-AK gegen das MOMP-Antigen waren am häufigsten nachweisbar (100 bzw. 80 %). Die kumulative Antikörper-Konzentration, ausgedrückt als relativer Punktwert, betrug 6,8 (IgA) bzw. 10,5 (IgG). In der Vergleichsgruppe („Non-LGV“) waren bei 13/20 Patienten (65 %) bzw. 15/20 Patienten (75 %) IgA- bzw. IgG-AK nachweisbar. Bei den positiven Proben waren durchschnittlich 1,7 (IgA) bzw. 2,6 (IgG) Banden sichtbar, wobei anti-MOMP-AK am häufigsten identifiziert wurden (45 bzw. 55 %). Die AK-Konzentration lag bei 4,0 (IgA) bzw. 6,6 (IgG).

Schlussfolgerungen: Bei allen untersuchten Patienten mit einem LGV traten *C.-trachomatis*-spezifische IgG- und überwiegend (90 %) IgA-AK auf. Bei Patienten mit einer Infektion mit einem Non-L-Genotyp waren IgA- und IgG-AK signifikant

seltener nachweisbar (65 bzw. 75%). Die Antikörper-Reaktion bei LGV-Patienten fiel sowohl hinsichtlich des nachweisbaren Antikörper-Spektrums als auch der Antikörper-Konzentration deutlicher aus als in der Vergleichsgruppe. Aufgrund der sehr hohen diagnostischen Sensitivität kann bei fehlender *C.-trachomatis*-spezifischer Antikörper-Reaktion ein LGV mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden. Somit eignet sich der verwendete Immunoblot als serologischer Screeningtest und steht ferner als diagnostische Alternative für chronische Verläufe zur Verfügung, bei denen der Erreger epithelial nicht mehr nachweisbar sein kann. Dagegen ist die diagnostische Sensitivität der Serologie bei einer Chlamydien-Infektion mit einem Non-L-Genotyp unzureichend. Eine Differenzierung zwischen einem L- und Non-L-Genotyp ist serologisch nicht möglich, so dass der molekulare Nachweis weiterhin unverzichtbar bleibt.

Therapie der HIV-Infektion I

PW 50

Generation of HIV1 Envelope immunogens with enhanced bnAB binding and reduced CD4 binding using a FACS based high throughput mapping platform

Schmid V., Glögl M., Kliche A., Wagner R.

University of Regensburg, Institute of Medical Microbiology and Hygiene, Regensburg, Deutschland

Anti-retroviral therapy has made significant progress over the last years. But despite these efforts, still only about 36 % of infected patients worldwide have access to the medication. Therefore, the development of an efficient HIV-1 vaccine is crucial for the suppression of the HIV-1 pandemic.

The elicitation of broadly neutralizing antibodies (bnAbs) is considered vital for the development of an efficient vaccine. Currently available HIV-1 Envelope (Env) immunogens, however, have so far not been able to induce bnAbs in immunization studies.

For the search for HIV immunogens with the capacity to induce bnAbs, we have recently developed a technique allowing the fine mapping of epitopes on the HIV-1 Envelope protein. For this, cellular display of an Env library is used in a high-throughput FACS assay, where the binding of a distinct antibody is analyzed in relation to the wild-type Env. A proof of concept experiment with the antibody HGN194, which has a linear epitope of four amino acids, was used to validate the method.

Utilizing this tool, an alanine permutation library based on the extracellular part of the C-clade Env 96ZM651 was investigated. 550 Env variants were separately expressed in HEK293T cells and analyzed by flow cytometry for improved or reduced binding to (i) bnAbs PG9 (quarternary structure), (ii) VRC01 (CD4 binding site) and (iii) soluble CD4 (sCD4). With this, several critical positions for either of the 2 bnAbs, as well as for sCD4 have been identified.

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION I

Based on these data, we now aimed towards generating native Env trimers that show enhanced binding to both PG9 and VRC01 by combining gain of binding mutations (GOB) for both antibodies. Moreover, we intended to reduce the binding to CD4 by introducing sCD4 loss of binding mutations (LOB). This will possibly be beneficial for Env immunogens due to increased availability of the immunogen and reduction of CD4 induced conformational changes exposing various epitopes for non-neutralizing antibodies.

Env variants with different combinations of sCD4 LOB and bnAb GOB mutations were expressed on the surface of HEK293T cells and their binding affinity to a panel of bnABs, including the four different bnAb target sites, was measured by the FACS based screening approach. Thereby we were able to generate Env variants with enhanced binding properties to several bnAbs, while sCD4 binding is prevented. Noteworthy, these variants show reduced binding to non-neutralizing anti-HIV-1 antibodies. The respective variants are currently investigated as soluble gp140 trimers, to test whether those findings can be transferred to the soluble form of the membrane protein.

In summary, we generated Env variants which may represent promising candidates for future testing in rabbits to further elucidate the immunogenic properties of the optimized Env variants.

PW 51

Die Replikation von CXCR4 nutzenden HIV Varianten verhindert die Viruskontrolle nach allogener Stammzelltransplantation mit CCR5 delta32 homozygoten Stammzellen

Verheyen J.¹, Thielen A.², Lübke N.³, Dirks M.¹, Widera M.¹, Kordelas L.⁴, Däumer M.², Kaiser R.³, Esser S.⁵

¹Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Institut für Virologie, Essen, Deutschland, ²Institut für Immunologie und Genetik, Kaiserslautern, Deutschland, ³Universität zu Köln, Institut für Virologie, Köln, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Knochenmarktransplantation, Essen, Deutschland, ⁵Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Dermatologie, Essen, Deutschland

Hintergrund: Obwohl kann die Mehrzahl der HIV-1 infizierten Patienten langfristig erfolgreich mit antiretroviralen Medikamenten behandelt werden können, wurde bisher nur ein Fall publiziert, bei dem eine dauerhafte Heilung von der HIV-Infektion erzielt werden konnte. Die Voraussetzungen und Mechanismen, die bei diesem sogenannten „Berlin Patienten“ zur Heilung nach allogener Stammzelltransplantation (alloSCT) mit CCR5-delta32/CCR5-delta32 Stammzellen geführt haben, sind bisher nur ungenügend verstanden.

Patient und Methoden: Bei einem 28-jährigen HIV-1 infizierten Patienten wurde ein T-Zell Lymphom diagnostiziert, das auf konventionelle Chemotherapie nicht ansprach. Nach myeloablativer Konditionierungstherapie erfolgte bei dem

Patienten die alloSCT von einer HLA passenden Stammzellspenderin, die homozygot für die CCR5-32delta Mutation war. HIV-1 Viruslasten und der zelluläre Tropismus der HIV Varianten (mittels NGS (Illumina Plattform) und dem geno2pheno₄₅₄ tool) wurden vor und nach alloSCT untersucht. Aufgrund der genotypischen Tropismusanalysen können R5-trope Viren (FPR: >3,5) und CXCR4 nutzende HIV Varianten (FPR: < 3,5; entweder X4-trope oder dual trope (CCR5 und CXCR4 nutzend) Viren) unterschieden werden.

Ergebnisse: Die HIV-1 Tropismusanalyse zeigte vor der alloSCT die Dominanz von R5-tropen Viren, die alle charakteristischen Gemeinsamkeiten aufwiesen. Aufgrund von möglichen Nebenwirkungen und Medikamenteninteraktionen wurde die antiretrovirale Therapie mit Beginn der myeloablativen Therapie pausiert. Drei Wochen nach alloSCT kam es zu einem erneuten Anstieg der HIV RNA-Menge im Blut. Anhand der Tropismusanalyse konnte die Replikation einer ausgeprägten CXCR4-nutzenden HIV Variante (FPR: 0,4) nachgewiesen werden. Diese Variante wies eine vollständige Sequenzhomologie mit einer HIV Variante auf, die bereits vor alloSCT in proviraler DNA (Tag -103: 4,4%) vorhanden war.

Mittels antiretroviraler Therapie konnte die HIV-Replikation erneut supprimiert werden, jedoch wurde die Therapie aufgrund des Rezidivs des T-Zell Lymphoms in der Palliativsituation beendet. Die HIV-Varianten, die kurz vor dem Tode des Patienten nachweisbar waren, zeigten weiterhin die extreme Ausrichtung an die Nutzung des CXCR4 Rezeptors (X4-Tropismus) und nur eine geringe Diversifikation im Vergleich zu den kurz nach der alloSCT detektierbaren Varianten.

Diskussion: Die alloSCT mit CCR5-delta32 homozygoten Stammzellen bei einem HIV-1 infizierten Patienten führte zur Selektion und Replikation einer bereits vor alloSCT nachweisbaren extremen CXCR4 nutzenden HIV Variante. Somit kann die Anwesenheit von CXCR4-Rezeptor nutzenden HIV-Varianten die Viruskontrolle nach einem therapeutischen CCR5-Rezeptor knock-out verhindern.

PW 52

Safety profile of HIV-1 attachment inhibitor prodrug BMS-663068 in antiretroviral-experienced Subjects: week 24 analysis

Lalezari J.P.¹, Latiff G.H.², Brinson C.C.³, Echevarría J.⁴, Treviño-Pérez S.⁵, Bogner J.R.⁶, Stock D.⁷, Joshi S.R.⁷, Hanna G.J.⁸, Lataillade M.⁷, for the A1438011 Study Team

¹Quest Clinical Research, San Francisco, CA, Vereinigte Staaten, ²Maxwell Clinical, Durban, Südafrika, ³Central Texas Clinical Research, Austin, TX, Vereinigte Staaten, ⁴Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Peru, ⁵Mexico Centre for Clinical Research, Mexico City, Mexiko, ⁶Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Universität München, München, Deutschland, ⁷Bristol-Myers Squibb, Wallingford, CT, Vereinigte Staaten, ⁸Bristol-Myers Squibb, Princeton, NJ, Vereinigte Staaten

Background: BMS-663068 is a prodrug of BMS-626529,

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION I

an attachment inhibitor that binds directly to HIV-1 gp120, preventing initial viral attachment and entry into the host CD4+ T-cell. AI438011 is an ongoing, Phase IIb, randomized, active-controlled trial investigating the safety, efficacy and dose-response of BMS-663068 vs. atazanavir/ritonavir (ATV/r) in treatment-experienced (TE), HIV-1-positive subjects (sbj). At Week 24, response rates across the BMS-663068 arms were consistent with ATV/r.

Methods: Antiretroviral TE sbj (exposure to ≥ 1 antiretroviral for ≥ 1 week) with susceptibility to all study drugs (including BMS-626529 $IC_{50} < 100$ nM) were randomized equally to four BMS-663068 arms (400 or 800 mg, BID; 600 or 1200 mg, QD) and a control arm (ATV/r 300/100 mgQD), with tenofovir disoproxil fumarate (TDF) + raltegravir (RAL). The complete safety profile through Week 24 is reported.

Results: In total, 251 sbj were treated (BMS-663068, 200; ATV/r, 51). No BMS-663068-related adverse events (AEs) led to discontinuation. Grade 2-4 drug-related AEs occurred in 17/200 (8.5%) sbj across the BMS-663068 arms; however, these events were mostly single instances and no dose-relationship was seen. Similarly, no noticeable trend for Grade 3-4 laboratory abnormalities was seen and Grade 3-4 hematologic changes and liver chemistry elevations were uncommon (neutropenia, 2.5%; AST/ALT elevations, 1% [n=196]). In the ATV/r arm, Grade 2-4 drug-related AEs occurred in 14/51 (27.5%) sbj and were mostly secondary to gastrointestinal and/or hepatobiliary disorders. Serious adverse events (SAEs) occurred in 13/200 (6.5%) and 5/51 (9.8%) sbj receiving BMS-663068 and ATV/r, respectively; most were secondary to infections and none were related to study drugs. The most common AE reported for BMS-663068 was headache (28/200, 14%), occurring in 5/51 (10%) sbj in the ATV/r arm; in the BMS-663068 arms this was not dose-related. There were no deaths.

Conclusion: BMS-663068 was generally well tolerated across all arms, with no related SAEs or AEs leading to discontinuation and no dose-related safety signals. There were no trends for Grade 2-4 AEs or clinical laboratory abnormalities. These results support continued development of BMS-663068.

PW 53

HARNESS study: ritonavir-boosted atazanavir (ATV/r)+raltegravir (RAL) switch study in virologically suppressed, HIV-1-infected patients

van Lunzen J.¹, Pozniak A.², Gatell J.³, Antinori A.⁴, Klauk I.⁵, Serrano O.⁶, Baakili A.⁷, Yu M.⁵, Girard P.-M.⁸

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland, ²Chelsea and Westminster Hospital, London, Vereinigtes Königreich, ³Hospital Clinic, University of Barcelona, Infectious Diseases & AIDS Units. Clinical Institute of Medicine & Dermatology, Barcelona, Spanien, ⁴National Institute for Infectious Diseases, Rome, Italien, ⁵Bristol-Myers Squibb, Rueil-Malmaison, Frankreich, ⁶Bristol-Myers Squibb, Madrid, Spanien, ⁷Bristol-Myers Squibb, Uxbridge,

Vereinigtes Königreich, ⁸Service des Maladies Infectieuses, Hôpital St Antoine, APHP, Paris, Frankreich

Background: Despite sustained virologic efficacy, some patients develop tolerability / safety issues during stable HAART including NRTIs. Thus, we evaluated the efficacy of a switch regimen consisting of ATV/r + RAL.

Methods: A randomized, open-label, multinational study evaluating switching from a triple-drug regimen (TDR) [including 2 NRTIs] to ATV/r 300/100 mg once daily (QD)+RAL 400 mg twice daily (experimental group [ExpG]) in patients with virologic suppression (HIV-1 RNA < 40 copies/mL). Patients were randomized 2:1 to the ExpG or to ATV/r 300/100mg QD+tenofovir DF/emtricitabine 300/200 mg QD (reference group[RefG]). The primary endpoint was the proportion of patients with HIV-1 RNA < 40 copies/mL at Wk24.

Results: 109 patients were randomized males 80.6% (ExpG) and 83.8% (RefG); mean CD4+ counts 588 and 631 cells/mm³, respectively. At Wk24, HIV-1 RNA < 40 copies/mL occurred in 80.6% of patients in the ExpG and 94.6% in the RefG.

HIV RNA <40 copies/mL (primary endpoint results)	ATV/r+RAL; N=72 (%)	ATV/r+TDF/FTC; N=37 (%)
Responder / Evaluable (ITT analysis)	58/72 (80.6)	35/37 (94.6)
Responder / Evaluable (observed value)	58/64 (90.6)	35/35 (100)

[Summary of efficacy results (Week 24)]

A higher rate of virologic rebound (VR) [HIV-1 RNA >40 copies/mL] was detected in the ExpG (9.7% [7/72] vs. 2.7%[1/37]) and consequently the DMC recommended stopping the trial. However, by that time all patients had reached Wk48. VR occurred at low levels (50-200 copies/mL) in 5/7 patients in the ExpG. At the time of VR, one patient in the ExpG had INI-associated resistance mutations (Y143C+N155H) and an additional patient had an INI mutation (F121Y) associated with no classical ATV-related mutations. In the RefG, no PI or INI mutation was observed in phenotypic/genotypic testing in the one patient with VR. Rates of Grade 3/4 laboratory abnormalities, including bilirubinemia, were comparable.

	ATV/r+RAL; N=72 (%)	ATV/r+TDF/FTC; N=37 (%)
Discontinued from study therapy before or at Week 24	4/72 (5.6)	0
AEs leading to treatment discontinuation	3/72 (4.2)	1/37 (2.7)
Grade 3-4 adverse events, Grade 3-4 total bilirubin abnormalities	11/72 (15.3), 4/72 (5.6)	5/37 (13.5), 3/37 (8.1)

[Discontinuations and safety results (Wk24)]

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION I

Conclusions: In virologically suppressed patients on TDR, switching to ATV/r+RAL was well tolerated but resulted in more VR than in the RefG at Wk24. However, VR levels were low and major INI drug resistance occurred in only one patient. ClinicalTrials.gov identifier NCT01332227

PW 54

Consistency of dolutegravir treatment difference in HIV+ treatment naives at week 96

Walli R.K.¹, Stellbrink H.-J.², Jaeger H.³, Stocker H.⁴, Baumgarten A.⁵, van Lunzen J.⁶, Stephan C.⁷

¹Viv Healthcare Deutschland, Munich, Deutschland, ²ICH Study Center, Hamburg, Deutschland, ³MVZ Karlsplatz, HIV Research and Clinical Care Centre, Munich, Deutschland, ⁴EPIMED / Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum, Berlin, Deutschland, ⁵MIB, Berlin, Deutschland, ⁶University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland, ⁷University Hospital Frankfurt, Johann Wolfgang Goethe University, Frankfurt, Deutschland

Background: DTG 50mg QD plus two N(t)RTIs has been compared to 3 preferred regimens in pivotal studies up to 96 weeks (SPRING2 and FLAMINGO) or 144 weeks (SINGLE) in treatment naïve patients. Consistency of the treatment difference was explored within key subgroups.

Methods: SPRING-2 randomized participants to DTG 50mg QD or RAL 400mg BID, FLAMINGO randomized participants to DTG 50mg or DRV/r QD. In both studies, investigator selected NRTIs (TDF/FTC or ABC/3TC). SINGLE randomized participants to DTG 50mg + ABC/3TC QD or TDF/FTC/EFV

QD. Snapshot response rates were analyzed by NRTI backbone, baseline viral load and baseline CD4. Also, time to efficacy related failure, where withdrawals unrelated to efficacy are censored, were used for the week 96 pooled analyses and were summarised by NRTI backbone and baseline viral load.

Results: The three studies randomized and treated a total of 2139 subjects. Overall, there was no evidence of compromised efficacy in individuals on DTG with high viral load or low CD4s. Subgroup analysis of the Week 96 snapshot suggested that, in individuals with high viral load, there were similar response rates to DTG and EFV in SINGLE however, DTG had a higher response rate vs DRV/r in FLAMINGO. These apparent interactions were not consistent across studies or timepoints. In the SINGLE study, at Weeks 48 and 144, the response rate for patients with high VL at baseline receiving DTG was 7-8 percentage points higher than for those on EFV. Exploratory analyses examining time-to-efficacy related failure showed no difference in response rates between the background NRTIs pooled across the studies irrespective of baseline viral load. Additionally, there was no suggestion of a difference in efficacy related failures between DTG vs comparator agents at high or low viral load.

Conclusions: In three large treatment-naïve studies, DTG was effective up to week 96 with both ABC/3TC and TDF/FTC, in subjects with high and low viral load and across CD4 strata. DTG is a once daily, unboosted INI that can be used effectively with either TDF/FTC or ABC/3TC backbone in treatment-naïve, HIV-infected individuals.

Proportion of Subjects with Plasma HIV-1 RNA <50 c/mL at Week 96 In Snapshot (Primary) Analysis i.e. Missing, Switch or Discontinuation = Failure						
	SPRING-2		SINGLE		FLAMINGO	
	DTG	RAL	DTG	EFV/FTC/TDF	DTG	DRV/r
OVERALL	332/411 (81%)	314/411 (76%)	332/414 (80%)	303/419 (72%)	194/242 (80%)	164/242 (68%)
INDIVIDUALS WITH HIGH BASELINE VIRAL LOAD BY BACKGROUND REGIMEN						
>100,000 c/mL						
ABC/3TC	27/37 (73%)	26/39 (67%)	95/134 (71%)	-	11/13 (85%)	7/12 (58%)
TDF/FTC	62/77 (81%)	47/77 (61%)	-	94/131 (72%)	39/48 (81%)	25/49 (51%)
INDIVIDUALS WITH LOW BASELINE CD4						
<200c/mm ³	39/55 (71%)	28/50 (56%)	39/57 (68%)	45/62 (73%)	18/23 (78%)	14/24 (58%)
200 to <350c/mm ³	116/144 (81%)	103/139 (74%)	135/163 (83%)	113/159 (71%)	60/73 (82%)	36/51 (71%)
Kaplan Meier estimates of the Proportion of Subjects without Efficacy Related Discontinuation = Failure at Week 96 (PDVF or withdrawal due to lack of efficacy are counted as failure and subjects who discontinue for other reasons are censored)						
	SPRING-2		SINGLE		FLAMINGO	
	DTG	RAL	DTG	EFV/FTC/TDF	DTG	DRV/r
OVERALL	94%	92%	94%	93%	99%	98%
INDIVIDUALS WITH HIGH BASELINE VIRAL LOAD						
>100,000 c/mL	90%	84%	87%	88%	98%	96%

[Table 1]

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION I

PW 55

Determination of dolutegravir serum concentrations in daily clinical practice using a new HPLC method

Heinz W.J., Schirmer D., Kuschak D., Klinker H.

University of Würzburg Medical Center, Department of Internal Medicine II, Würzburg, Deutschland

Background: Dolutegravir (DTG) is a new and promising antiretroviral agent for the therapy of HIV. DTG has shown dose dependent serum concentrations above but not below a daily dose of 50mg. In serum a protein adjusted 90 % inhibitory concentration (IC90) of 63.75 ng/mL (152 nmol/L) has been determined [1]. The compound is mainly metabolized by UDP-glucuronosyltransferase (UGT) (Cytochrome P450 metabolism only 8%). In general, this reduces the potency of drug-interactions. However, a reduction of DTG exposition of more than 50% has been shown for the antiretrovirals etravirine, efavirenz and also for e.g. Al/Mg-antacids and rifampicin; other concomitant drugs can result in a significant increase of DTG level by inhibiting metabolism [2]. We established a high performance liquid chromatography (HPLC) assay for determination of DTG concentration and evaluated DTG serum concentrations in daily clinical practice of HIV patients.

Method: A sensitive and selective method for the determination of DTG with HPLC and UV detector was established. Chinoxalin was used as internal standard; samples were acidified with equal volume of sodium acetate buffer (pH 4.6) followed by liquid-liquid extraction with diethylether. 20µl of resolved residue was injected in HPLC and signal detected by UV wave length 260 nm.

DTG serum concentrations were determined from a group of consecutive HIV patients treated with DTG. One patient with significantly impaired resorption after abdominal surgery was excluded from analysis. Distribution of DTG levels in all samples and the average concentration per patients as well as concentrations over time after last application and impact of age and sex was evaluated. Statistical descriptive analyses and group comparison using Mann-Whitney-U-test were performed with SPSS 22.0. A p-value below 0.05 was considered to be significant.

Results: The HPLC assay established for DTG determination did show a high rate of accuracy and precision, with an intraday variability for concentrations of 500 and 4000 ng/ml of -9.3 % and -0.7% RE (relative error) and an interday variability of -1.3% and +0.4% RE respectively.

From 65 patients (54 male/11 female, mean age 47.8 years) DTG levels have been determined in 102 samples. The mean concentration of all samples was 2226 ng/mL (median 1701 ng/mL, standard deviation (SD) 1693 ng/ml, range 196 - 10013 ng/mL). Trough concentrations (20-28h after last application) were lower, with a mean concentration of 1416 ng/mL (median 977 ng/mL, SD 1110 ng/ml, range 196 - 5527 ng/mL). The average concentration per patient was 2378 (median 2016 ng/mL, SD 1854 ng/mL, range 236 - 10013 ng/mL). Serum concentrations did significantly decrease with a

Pearson correlation coefficient of -0.43 in the first 28h after last dose. Age and gender had no significant impact on DTG levels.

Conclusion: HPLC can be useful for the determination of DTG concentrations. Despite several potential drug interactions and a broad range of serum levels shown here, all DTG concentrations evaluated in this real-life setting have been above the previously published IC90.

References:

1. Kobayashi M, et al. AAC 2011;55: 813-21.
2. Fachinformation

PW 56

Week 24 data from a phase 3 clinical trial of E/C/F/TAF in HIV-infected adolescents

Feiterna-Sperling C.¹, Kizito H.², Gaur A.³, Prasitsuebsai W.⁴, Rakhmanina N.⁵, Lawson E.⁶, Shao Y.⁶, Bennett S.R.⁶, Cheng A.⁶, Müller C.⁷, Quirk E.⁶

¹Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie und Immunologie, Berlin, Deutschland,

²Joint Clinical Research Centre, Kampala, Uganda, ³St Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, Vereinigte Staaten, ⁴HIVNAT, Bangkok, Thailand, ⁵Children's National Health System, Washington, DC, Vereinigte Staaten, ⁶Gilead Sciences Inc., Foster City, CA, Vereinigte Staaten, ⁷Gilead Sciences GmbH, Martinsried, Deutschland

Background: EVG/COBI/FTC/tenofovir alafenamide (TAF) [E/C/F/TAF] is an integrase inhibitor-based single tablet regimen in clinical development for use in HIV-infected adolescents. Pharmacokinetics, safety and efficacy from a planned interim analysis of the first clinical trial of E/C/F/TAF in adolescents are reported.

Methods: Treatment-naïve 12 to < 18 year-olds weighing ≥35 kg with HIV-1 RNA >1000 copies/mL (c/mL), CD4 > 100 cells/µL and eGFR > 90 mL/min/1.73m² received E/C/F/TAF once daily in a prospective, 2-part, 48-week, single-arm, open-label trial. Steady-state pharmacokinetic (PK) parameters were compared to an adult reference population by ANOVA, and related to the range of exposures associated with antiviral activity in adults. Adverse events (AE), laboratory tests, and the proportion of subjects with HIV-1 RNA < 50 c/mL were assessed through Week 24. Bone mineral density (BMD) was measured by dual-energy X-ray absorptiometry.

Results: The trial enrolled 48 adolescents with a median age of 15 years, median weight of 52 kg, 58% female, 88% Black, 13% Asian, 67% vertically infected, 35% with HIV-1 RNA > 100,000 c/mL, median CD4 count 468 cells/µL, and median serum creatinine [sCr] 0.57 mg/dL. TAF, TFV, EVG, COBI, and FTC PK profiles of adolescents were consistent with those in adults. Of 23 subjects followed to Week 24, 21 (91%) had HIV-1 RNA < 50 c/mL (Figure). No deaths or AE-related discontinuations occurred. The most frequent AEs were nausea (23%), upper respiratory infection (21%), and diarrhea (17%). One serious AE of visual impairment and intermediate uveitis

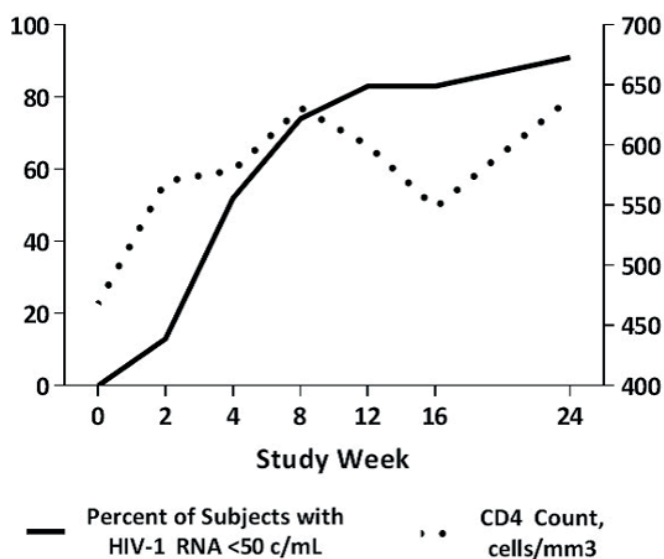
POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION I

occurred and resolved without interruption of E/C/F/TAF. The median change in sCr was +0.08 mg/dL at Week 24, consistent with cobicistat's inhibition of renal tubular Cr secretion. No renal failure or proximal renal tubulopathy occurred. From baseline to Week 24, the change in median spine BMD was +2.8% with a change in height-adjusted (HA) Z-score of +0.02 and 2/23 subjects (9%) having a decrease of $\geq 4\%$. The change in median total body less head BMD was +0.3% with a change in HA Z-score of +0.09 and no decreases of $\geq 4\%$. No fractures occurred.

Conclusions: Therapeutic plasma concentrations of all components of E/C/F/TAF were achieved, consistent with potent antiviral activity of the regimen. Treatment was generally well-tolerated through 24 weeks with a favorable renal and bone safety profile. These promising findings support E/C/F/TAF's eventual use in adolescents and its further evaluation in other pediatric populations.

E/C/F/TAF in Adolescents: Virologic Success and CD4 Recovery



[Virologic success and CD4 recovery]

PW 57

Tenofovir alafenamide (TAF) in a single tablet regimen in initial HIV-1 therapy

Rieger A.¹, Wohl D.², Pozniak A.³, Thompson M.⁴, DeJesus E.⁵, Podzamczar D.⁶, Molina J.M.⁷, Crofoot G.⁸, Callebaut C.⁹, Martin H.⁹, Ribarics R.¹⁰, McCallister S.⁹

¹Universitätsklinik für Dermatologie, Klinische Abteilung für Immundefizienz und infektiöse Hautkrankheiten, Wien, Österreich, ²University of North Carolina, Chapel Hill, NC, Vereinigte Staaten, ³Chelsea and Westminster NHS Trust, London, Vereinigtes Königreich, ⁴AIDS Research Consortium

of Atlanta, Atlanta, GA, Vereinigte Staaten, ⁵Orlando Immunology Center, Orlando, FL, Vereinigte Staaten, ⁶Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, Spanien, ⁷Hôpital Saint Louis, Paris, Frankreich, ⁸Gordon Crofoot MD, Houston, TX, Vereinigte Staaten, ⁹Gilead Sciences GmbH, Foster City, Vereinigte Staaten, ¹⁰Gilead Sciences GmbH, Medical Affairs, Wien, Österreich

Background: Tenofovir alafenamide (TAF) is a novel tenofovir (TFV) prodrug that, when administered in the single tablet regimen elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/TAF (E/C/F/TAF), has >4-fold increase in intracellular TFV diphosphate and >90% lower plasma TFV levels compared to tenofovir disoproxil fumarate (TDF). Two Phase 3 studies of identical design were conducted in distinct geographic areas comparing 2 single tablet regimens, E/C/F/TAF and E/C/F/TDF, in treatment-naïve HIV-1+ adults.

Methods: Patients were randomized 1:1 to receive a single tablet regimen of E/C/F/TAF or E/C/F/TDF once daily in two Phase 3 double blind studies. Primary endpoint was Week 48 virologic response by FDA Snapshot algorithm in a pre-specified analysis of the combined studies.

Results: 1,733 subjects were randomized and treated: 15% women, 43% non-White, 23% viral load $\geq 100,000$ copies/mL. Median baseline characteristics were: age 34 years, VL 4.58 log₁₀ c/mL, and CD4 count 427 cells/ μ L. The primary objective was met, as E/C/F/TAF was non-inferior to E/C/F/TDF with 92% and 90%, respectively, having HIV RNA < 50 copies/mL at week 48 (difference +2%, 95% CI -0.7% to +4.7%, $p=0.13$). The rates of virologic success between E/C/F/TAF and E/C/F/TDF were similar across subgroups according to age, sex, race, baseline HIV-1 RNA level, baseline CD4 cell count, region (US versus ex-US), and study drug adherence. Mean change in CD4 count at Week 48 was 230 cells/ μ L in the E/C/F/TAF arm vs. 211 cells/ μ L for E/C/F/TDF ($p=0.02$). Virologic failure with resistance occurred in 0.8% in the E/C/F/TAF arm and 0.6% on E/C/F/TDF. Treatment related SAEs were rare: E/C/F/TAF 0.3% ($n=3$), E/C/F/TDF 0.2% ($n=2$). There were no reports of proximal renal tubulopathy (including Fanconi Syndrome) in either arm. No single AE led to discontinuation of more than 1 subject on E/C/F/TAF. Grade 2, 3, or 4 AEs occurring in $\geq 2\%$ were: diarrhea (3.3% vs. 2.5%), nausea (2.2% vs. 2.0%), headache (2.9% vs. 2.1%), and URI (3.6% vs. 3.1%) in the E/C/F/TAF and E/C/F/TDF arms, respectively.

Conclusions: Through 48 weeks of treatment, high virologic response rates were seen in patients receiving E/C/F/TAF or E/C/F/TDF, and similar responses were seen across subgroups evaluated. Drug resistance was < 1%. Both regimens were well tolerated, and no unique AEs associated with TAF occurred. These data support the use of E/C/F/TAF, the first TAF-based single tablet regimen, as a potential new regimen for initial treatment of patients with HIV-1 infection.

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION I

PW 58

The effect of dolutegravir on the pharmacokinetics of metformin in healthy subjects

Zong J.¹, Borland J.², Jerva F.², Wynne B.³, Choukour M.⁴, Song I.¹, Walli R.K.⁵

¹GlaxoSmithKline, Clin. Pharm. Modeling & Simulation, Research Triangle Park, Vereinigte Staaten, ²GlaxoSmithKline, CPSSO, Research Triangle Park, Vereinigte Staaten, ³GlaxoSmithKline, Infectious Disease MDD, Research Triangle Park, Vereinigte Staaten, ⁴Parexel, Biostatistics, Sarasota, Vereinigte Staaten, ⁵ViiV Healthcare Deutschland, Munich, Deutschland

Background: Dolutegravir (DTG) is an HIV integrase strand transfer inhibitor approved for use in combination with other antiretrovirals for the treatment of HIV-infection in adults and adolescents. Metformin is a drug frequently used in diabetic HIV-infected patients, which requires titration to optimize dosing. *In vitro*, DTG inhibits organic cation transporter 2 (OCT2) and multidrug and toxin extrusion transporter 1 (MATE 1) which are known to be involved in the disposition of metformin. The objective of this study was to assess the drug interaction between DTG and metformin.

Materials and Methods: This was an open-label, parallel group, three period crossover study in healthy adult subjects. Eligible subjects were enrolled into one of two treatment cohorts (15 subjects/cohort). Subjects received metformin 500 mg q12h for 5 days in Period 1; metformin 500 mg q12h plus DTG 50 mg q24h (Cohort 1) or 50 mg q12h (Cohort 2) for 7 days in Period 2; and metformin 500 mg q12h for 10 days in Period 3. There were no washout periods between treatments. All doses of study drug were taken with a moderate-fat meal. Serial plasma PK samples and safety assessments were obtained throughout the study. Noncompartmental PK analysis was performed and geometric least squares (GLS) mean ratios and 90% confidence intervals (CI) were generated by the mixed effect model for within-subject treatment comparisons for each cohort.

Results: Fourteen and 13 subjects completed study in Cohort 1 and Cohort 2, respectively. Plasma exposures of metformin were significantly increased when co-administered with DTG (Table 1).

Plasma Metformin PK Parameter	GLS Mean		GLS Mean Ratio (90% CI) Metformin + DTG vs. Metformin Alone
	Metformin Alone (Period 1)	Metformin + DTG (Period 2)	
Cohort 1 (DTG 50mg QD)	n = 15	n = 14	
C _{max} (µg/mL)	0.932	1.55	1.66 (1.53, 1.81)
AUC(0-1) (hr·µg/mL)	6.83	12.2	1.79 (1.65, 1.93)
Cohort 2 (DTG 50mg BID)	n = 15	n = 14	
C _{max} (µg/mL)	0.875	1.85	2.11 (1.91, 2.33)
AUC(0-1) (hr·µg/mL)	6.49	15.9	2.45 (2.25, 2.66)

[Table 1]

There were no apparent changes in metformin half-life and t_{max}. Increased metformin plasma exposure returned to normal levels observed in Period 1 after DTG was discontinued in Period 3.

No Grade 3 or 4 adverse events (AEs), deaths or serious AEs were reported during the study. Most frequently reported drug-related AEs were headache (9), loose stools (8), and nausea (7). All AEs were mild or Grade 1 with the exception of one Grade 2 headache.

Conclusions: Co-administration of DTG and metformin was well tolerated, yet significantly increased metformin plasma exposure; effects were DTG dose dependent. Though metformin has a wide therapeutic index and alone is not associated with hypoglycemia, close monitoring is recommended when co-administering metformin and DTG. Dose adjustments of metformin may be considered.

PW 59

Identification of broadly neutralizing HIV-1 antibodies by Env specific B-cell sorting

Geiß Y.¹, Weiß S.¹, Harriman B.², Dietrich U.¹

¹Georg-Speyer-Haus, Institute for Tumor Biology and Experimental Therapy, Frankfurt, Deutschland, ²Crystal Bioscience, Emeryville, Vereinigte Staaten

Background: The development of an effective HIV-1 vaccine still remains elusive. Due to multiple immune-evading mechanisms of HIV, broadly neutralizing antibodies (bnAbs) are generated rarely and only after prolonged infection. In this project, bnAbs from well characterized HIV-1 elite controllers (EC) as well as long term non-progressors (LNTPs) will be identified via new, sophisticated single cell sorting techniques (Single B cell sorting, GEM[®] Technology) and subsequently tested for their neutralizing capacity *in vitro* (neutralization assay) as well as *in vivo* (humanized mouse model).

Methodology: Patients' samples from well-characterized HIV-elite controllers (EC) (Zhou et al., 2012) were tested for neutralizing activity via standardized TZM-bl neutralization assay. To identify the corresponding HIV-1 bnAbs, various HIV-Env antigen constructs were generated for sorting. B cells were isolated via magnetic separation and used for Env-specific sorting experiments. Single B cells, positive for CD20 as well as for the respective HIV-1 Env-construct were sorted by FACS and further characterized. In another experimental setup, HIV-specific B cells were sorted via the newly established GEM[®] method (gel encapsulated microenvironment).

Results: Up to now, single B cells, positive for CD20 as well as for the HIV-1 Env-construct coupled to Coumarin-stained beads were sorted by FACS and via the newly established GEM[®] method. Single cell RT-PCRs for the amplification of heavy and light chain genes of the respective antibodies were performed. After cloning into the pF5A_hVκ₁-scFv-Fc vector, sc-Fc antibodies were expressed in 293T cells, purified and analyzed regarding their antigen specificity.

Currently, the selections with different Env constructs are

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION I

ongoing followed by the analysis of the binding properties of the cloned mAbs as well as their neutralizing capacity in vitro using the Tzm-bl assay and a panel of standardized HIV-1 pseudoviruses.

Conclusions: Methods for single B cell sorting, including HIV-Env specific FACS as well as, in collaboration with Crystal Bioscience, the GEM® technology were established and verified for HIV-positive patient samples. Additionally, RT-PCR conditions to amplify antibody specific heavy and light chain genes were established and optimized regarding efficacy. First single B cell sorting experiments have been performed via FACS and GEM® technology, which now allow the identification and characterization of bnAbs in the patients' sera, responsible for protection.

PW 60

Single nucleotide polymorphisms (SNPs) associated with alimentary fatty liver disease in obesity are not genetic risk factors for treatment-associated hepatic steatosis in HIV patients on HAART

Dold L.¹, Luda C.¹, Schwarze-Zander C.¹, Bösecke C.¹, Berger C.², Nischalke H.-D.¹, Mohr R.¹, Spengler U.¹, Wasmuth J.-C.¹, Strassburg C.¹, Rockstroh J.K.¹, Spengler U.¹

¹Uniklinikum Bonn, Medizinische Klinik I, Bonn, Deutschland, ²Uniklinikum Aachen, Medizinische Klinik III, Aachen, Deutschland

Background and aims: Hepatic steatosis may occur with any type of HAART. Recent genome wide association studies have identified 6 single nucleotide polymorphisms (SNPs) predisposing to fatty liver disease in nutritional abnormalities. In this study, we analyze liver fat measured by CAP and possible association to single nucleotide polymorphisms in HIV positive patients under HAART.

Methods: 142 HIV positive patients were enrolled into the study. All patients were under HAART, at least for one year before study entry (median 78 months). Using a non-invasive method termed "controlled attenuation parameter" we assessed liver fat in all patients and correlated hepatic steatosis to genotype distribution of the 6 SNPs: PNPLA3 (rs738409), CSPG3/NCAN (rs2228603), GCKR (rs780094), PPP1R3B (rs4240624), TM6SF (rs8542926) and LYPLAL1 (rs12137855). All SNPs were determined by LightCycler real time PCR. Genotype frequencies were determined and tested for consistency with the Hardy-Weinberg equilibrium using an exact test. Allele and genotype frequencies were compared between patient groups and controls by Pearson's goodness-of-fit χ^2 test using SPSS 22.

Results: Of all 142 patients 19 patients (13.4%) had hepatic steatosis with CAP values above 295 dB/m. Allele frequencies did not differ between patients groups (see Table 1).

Statistical analyses revealed no association between the 6 SNPs and fatty liver disease in HIV positive patients under HAART.

Conclusion: Our data do not support a role of the known SNPs

for fatty liver disease in HIV positive patients under HAART. This finding provides an epidemiological hint that the pathogenesis of HAART associated hepatic steatosis may differ from that of alcoholic liver disease or NASH.

Table 1: Genotype and Allele Distribution in HIV Patients under HAART

SNP	GG	GC	CC
PNPLA3			
Healthy controls	89 (50.8%)	63 (35.5%)	7 (4.7%)
HIV patients with steatosis	14 (70.0%)	3 (15.0%)	3 (15.0%)
NCAN			
Healthy controls	124 (83.0%)	23 (15.7%)	2 (1.3%)
HIV patients with steatosis	17 (89.5%)	2 (10.5%)	0 (0%)
GCKR			
Healthy controls	53 (29.9%)	77 (51.7%)	19 (12.7%)
HIV patients with steatosis	4 (21.0%)	15 (79.0%)	0 (0%)
PPP1R3B			
Healthy controls	124 (88.3%)	25 (18.7%)	0 (0%)
HIV patients with steatosis	15 (79.0%)	4 (21.0%)	0 (0%)
LYPLAL			
Healthy controls	107 (71.8%)	35 (25.5%)	4 (2.7%)
HIV patients with steatosis	12 (63.2%)	7 (36.8%)	0 (0%)
TM6SF			
Healthy controls	125 (84.0%)	22 (14.7%)	2 (1.3%)
HIV patients with steatosis	17 (89.5%)	2 (10.5%)	0 (0%)

[Allele distribution]

PW 61

24-weeks virologic efficacy of fozivudine base regimens in HIV-infected, ART-naïve patients from Tanzania and Côte d'Ivoire

Kroidl A.¹, Lennemann T.^{1,2}, Ello F.³, Mgaya J.², Moh R.³, Maganga L.², Eholie S.⁴, Girard P.-M.⁵, von Massow F.⁶, Danel C.³, Anglaret X.³, Hoelscher M.¹

¹Universität München (LMU), München, Deutschland, ²NIMR-Mbeya Medical Research Centre (MMRC), Mbeya, Tanzania, ³Programme PAC-CI, CHU Treichville, Abidjan, Elfenbeinküste, ⁴Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Treichville, Abidjan, Elfenbeinküste, ⁵University Hospital Saint-Antoine, Paris, Frankreich, ^{6,7} Institute for Life Sciences and Environment (i-LSE) GmbH, Heidelberg, Deutschland

Background: Zidovudine (ZDV) is a frequently used NRTI option in resources constraint settings but limited by toxicity. Fozivudine (FZD) is a ZDV pro-drug with a linked lipid domain and is bio-activated intracellularly to ZVD-monophosphate by outer membrane enzymes NPP1/3 preferentially expressed on mononuclear cells but not on bone marrow cells. FZD promises improved myelotoxicity profiles once daily dosing.

Methods: FATI-1 was a multicentre, randomized, open label phase II proof of concept and dose finding trial investigating three different FZD doses (Arm A: 800mg QD, B: 600mg BID, C: 1200mg QD) versus ZDV (D: 300mg BID) plus3TC and EFV in HIV infected, ART naïve patients from Tanzania and Côte d'Ivoire. The primary objective was to demonstrate virological efficacy after 24 weeks, secondary endpoints included toxicity and pharmacokinetic outcome. Endpoints were based on per protocol analysis and FDA's Snapshot algorithm.

Results: Treatment started in 119 participants (78% females, mean age 38 years, CD4 238 cells/ μ l, HIV-RNA Log₁₀ 4.99);

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION I

characteristics did not differ between arms. Overall 4 participants were lost to follow-up, 2 terminated treatment early due to pregnancy, 6 due to adverse events and one due to confirmed virological failure. Following FDA's Snapshot algorithm week 24 outcome showed HIV-RNA

< 50 copies/ml in 77.3% (Arm A 80.0%, B 75.9%, C 72.4%, D 80.7%) and in per protocol analysis 83.8% (Arm A 88.9%, B 86.4%, C 77.8%, D 82.8%) with a mean CD4 increase of 127 cells/ μ l. Outcome did not differ between study arms. Virologic failure >1000 copies/ml confirmed by two measurements was seen in 4 cases. Neutropenia was overall frequently observed, grade III/IV anemia was seen only in 2 cases (Arm B with sickle cell trait and arm D). Mean decrease of hemoglobin and neutrophils at early time points were more pronounced in the ZDV as compared to combined FZD arms ($p=0.033$ and 0.004 resp.).

Conclusion: Virologic 24 weeks efficacy was demonstrated in a FZD based ART regimen. Despite a small sample size evidence for reduced myelotoxicity in FZD compared to ZDV based regimens was seen. PK data for dose finding criteria is pending.

PW 62

Simplification to the STRIBILD single tablet regimen from PI+RTV + FTC/TDF multi-pill regimens maintains durable HIV suppression: week 96 results of STRATEGY-PI (study 115)

Arastéh K.¹, Stellbrink H.J.², Rockstroh J.K.³, Rieger A.⁴, Arribas J.⁵, DeJesus E.⁶, Zurawski C.⁷, Doroana M.⁸, Towner W.⁹, Lazzarin A.¹⁰, Nelson M.¹¹, Müller C.¹², McColl D.¹³, Swamy R.¹³, Nguyen T.¹³

¹EPIMED / Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum, Berlin, Deutschland, ²ICH Study Center, Hamburg, Deutschland, ³Bonn University Hospital, Department of Internal Medicine I, Bonn, Deutschland, ⁴Universitätsklinik für Dermatologie, Klinische Abteilung für Immundefektologie und infektiöse Hautkrankheiten, Wien, Österreich, ⁵Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spanien, ⁶Orlando Immunology Center, Orlando, Vereinigte Staaten, ⁷Atlanta ID Group, Atlanta, Vereinigte Staaten, ⁸Hospital de Santa Maria, Lissabon, Portugal, ⁹Southern California Permanente Medical Group, Los Angeles, Vereinigte Staaten, ¹⁰Fondazione IRCCS San Raffaele del Monte Tabor, Mailand, Italien, ¹¹Chelsea and Westminster Hospital, London, Vereinigtes Königreich, ¹²Gilead Sciences GmbH, Martinsried, Deutschland, ¹³Gilead Sciences GmbH, Foster City, Vereinigte Staaten

Background: Elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir DF (STRIBILD, STB), can be used for antiretroviral (ARV) treatment simplification and tolerability in HIV-1 infected patients who are virologically suppressed without prior virologic failure (VF). Week (W) 96 results of STRATEGY-PI (Study 115) are reported, the first phase 3b, open-label, study examining simplification from ritonavir (RTV)-boosted protease inhibitor (PI+RTV) plus emtricitabine/tenofovir DF (FTC/TDF) regimens

to an integrase inhibitor-containing single tablet regimen.

Methods: HIV-1 infected, virologically suppressed subjects on PI+RTV + FTC/TDF regimens for ≥ 6 months either switched to STB or remained on their PI+RTV regimen (2:1 randomization). Eligibility included estimated creatinine (Cr) clearance ≥ 70 mL/min, ≤ 2 prior ARV regimens, no prior VF and no resistance to FTC/TDF. The primary endpoint was the proportion of subjects who maintained HIV-1 RNA < 50 c/mL at W48 (snapshot algorithm, 12% non-inferiority margin); W96 was the final endpoint. If non-inferiority was established, superiority was tested (prespecified).

Results: At randomization, subjects ($n=433$, 293 STB; 140 PI+RTV) were mostly male (86%), white (80%) and age < 50 years (82%). ATV+RTV (40%) or DRV+RTV (40%) were the most common PIs. Median time since first ARV use was 3 years; 19% were on their 2nd ARV regimen. At W96, 86% STB vs 69% PI+RTV maintained HIV-RNA < 50 c/mL (difference 16.5%, 95% CI: +7.8% to +25.4%; $p < 0.001$). The difference favouring STB was mainly due to non-virologic reasons. VF was lower on STB (1% STB vs 5% PI+RTV), but with no emergent resistance in either group. Grade 3-4 adverse events (AE) occurred in 6% STB vs 8% PI+RTV. AEs leading to discontinuation occurred in 3% STB vs 2% PI+RTV. Median changes in serum Cr (mmol/L) were STB, +6.2, and PI+RTV, +0.9, similar to W48. One STB subject discontinued due to a renal AE after W48 (blood Cr increased). No case of proximal renal tubulopathy (PRT) occurred in either group.

Conclusions: Switching to STB from PI+RTV+FTC/TDF regimens resulted in significantly higher virologic success by snapshot at W96. VF was lower on STB with no emergent resistance in either group. The difference favouring STB was mainly due to non-virologic reasons. STB was well-tolerated, and no case of PRT occurred. Simplification to STB from a multi-tablet, PI+RTV regimen is effective, durable and safe in HIV-1 infected, virologically suppressed patients without history of VF.

PW 63

Effect of timing of antiretroviral therapy on CD4⁺ T-cell reconstitution in the intestinal mucosa of HIV-infected patients

Allers K.¹, Puyskens A.¹, Epple H.-J.¹, Schürmann D.², Hofmann J.³, Moos V.¹, Schneider T.¹

¹Campus Benjamin Franklin, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Department of Gastroenterology, Infectious Diseases, and Rheumatology, Deutschland, ²Campus Virchow-Klinikum, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Department of Internal Medicine, Division of Infectious Disease and Pulmonary Medicine, Deutschland, ³Institute of Medical Virology, Helmut-Ruska-Haus, Campus Mitte, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Deutschland

Background: Whether and to what extent mucosal CD4⁺ T cells of human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients can be restored by combination antiretroviral therapy (cART) is not well understood. Here, we

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION I

studied mucosal CD4⁺ T cells at different stages of infection and assessed the effect of timing of cART initiation on their reconstitution.

Methods: A cross-sectional study was performed on duodenal samples from 76 HIV-infected patients. For comparisons, patients were divided into groups based on time of mucosal sampling (treatment-naïve) or cART initiation. Absolute numbers, differentiation, and activation of mucosal CD4⁺ T cells in the duodenum were analyzed and compared.

Results: Mucosal CD4⁺ T cells were severely depleted at all stages of chronic infection, but normal in patients with acute infection. In patients with initiation of cART during chronic infection, mucosal CD4⁺

T cells restored to less than half of the numbers in controls. However, in patients who initiated cART during acute infection, mucosal CD4⁺ T cell numbers were fully preserved. Mucosal effector memory CD4⁺ T cell proportion normalized only if cART was initiated at >350 CD4⁺ T cells/μl but not with delayed treatment. In all treated patient groups, the activation pattern of mucosal CD4⁺ T cells did not return to normal.

Conclusions: Mucosal CD4⁺ T cell numbers can only be preserved if cART is initiated in acute HIV infection. In chronically HIV-infected patients, early cART improves the mucosal CD4⁺ T cell differentiation but cannot prevent the persistent lack of total CD4⁺ T cells. Consequently, therapeutic strategies designed to promote mucosal immune restoration are needed to further improve treatment of HIV infection.

PW 64

Gag-p6-Deletionen sind mit einem X4 Tropismus bei PI resistenten HIV assoziiert

Widera M.¹, Dirks M.¹, Pfeifer N.², Schüller E.³, Esser S.⁴, Fätkenheuer G.⁵, Jenssen B.⁶, Kaiser R.³, Verheyen J.¹

¹Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinik Essen, Institut für Virologie, Essen, Deutschland, ²Max Planck Institut für Informatik, Computational Biology and Applied Algorithmics, Saarbrücken, Deutschland, ³Universität zu Köln, Institut für Virologie, Köln, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Dermatologie, Essen, Deutschland, ⁵Universität zu Köln, Klinik I für Innere Medizin, Köln, Deutschland, ⁶Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland

Fragestellung: In den letzten Jahren konnte durch Studien gezeigt werden, dass Mutationen im Gag p6-Protein Auswirkungen auf die Effizienz der viralen Replikation haben können. Weiterhin wurden p6-Gag- Mutationen mit Medikamenten resistenten HIV in Verbindung gebracht. Bislang ist jedoch die Rolle von Insertionen und Deletionen in p6-Gag in Bezug auf den viralen Tropismus und Medikamenten-Resistenzen weitestgehend unverstanden. In dieser Studie wurde daher untersucht, ob Insertionen und Deletionen im HIV-1 p6-Gag mit dem zellulären Tropismus und Mutationen in der PR/RT korrelieren.

Methodik: Nukleotidsequenzen des C-terminalen Gag-, PR-, RT- und V3-Bereichs von HIV-1 Isolaten des Subtyps B (n = 267) aus genotypischen Routine-Resistenztestungen von therapienaiven Patienten (n=94) sowie von Patienten nach Therapieversagen mit (n=91) und ohne Medikamentenresistenz-Mutationen (n=82) wurden mittels Chi-Quadrat-Test und multivariater logistischer Regressionsanalyse untersucht. Die Co-Rezeptor-Nutzung wurde mittels geno2pheno bestimmt. Der binominal-Korrelationskoeffizient (ϕ) für die gleichzeitige Manifestation der Gag p6-Polymorphismen und des Co-Rezeptor-Tropismus im gleichen Isolat wurden unter Angabe der maximalen positiven oder maximalen negativen Ko-Variation mittels R-Paket CovaRius 1.0-2 berechnet. Um die Neigung der Polymorphismen innerhalb Tropismus-assoziiierter Signaturen zu gruppieren (clustern) wurde hierarchisches, agglomeratives Clustering (Methode der kleinsten Durchschnittsdistanz) durchgeführt.

Ergebnisse: Die Aminosäure-Deletionen an Position 470-473 wurden signifikant häufiger in der Gruppe von Protease-Inhibitor (PI) resistenten HIV als in anderen Gruppen gefunden. Im Gegensatz zu Therapie-naiven (12%), Therapie erfahrenen ohne Medikamentenresistenz-Mutationen (15%) sowie Therapie erfahrenen Viren mit Medikamentenresistenz-Mutationen in RT (9%) wurden in dieser Gruppe mehr als 30% der Viren als X4-trop klassifiziert. Hierbei konnte durch Ko-Varianzanalysen gezeigt werden, dass die Deletion der Aminosäuren 470-473 und X4-Tropismus in einem korrelierten Zusammenhang stehen und gleichzeitig auftreten. Diese Beziehung konnte nicht in den anderen Gruppen nachgewiesen werden.

Schlussfolgerungen: Aminosäure-Deletionen von an Position 470-473 im HIV-1 Gag-p6 Protein akkumulieren in PI-resistenten HIV und sind mit X4-Tropismus assoziiert. Diese Ergebnisse unterstreichen die Tatsache, dass der Zelltropismus nicht nur vom Zelleintritt definiert wird, sondern eine komplexe Wechselwirkung zwischen viralen und Wirtsfaktoren beschreibt.

PW 65

Renal and bone safety of tenofovir alafenamide vs tenofovir disoproxil fumarate

Rieger A.¹, Sax P.², Yin M.³, Post F.⁴, Oka S.⁵, Koenig E.⁶, Trotter B.⁷, Andrade J.⁸, Cao H.⁹, Müller C.¹⁰, Fordyce M.⁹

¹Universitätsklinik für Dermatologie, Klinische Abteilung für Immundefizienz und infektiöse Hautkrankheiten, Wien, Österreich, ²Brigham and Women's, Boston, Vereinigte Staaten, ³Columbia University Medical Center/New York Presbyterian, New York, Vereinigte Staaten, ⁴King's College Hospital, London, Vereinigtes Königreich, ⁵National Center for Global Health and Medicine Hospital, Tokyo, Japan, ⁶Instituto Dominicano de Estudio Virologicos, Santo Domingo, Dominikanische Republik, ⁷Clinique Medicale l'Actual, Montreal, Kanada, ⁸Hospital Civil de Guadalajara, Guadalajara, Mexiko, ⁹Gilead Sciences GmbH, Foster City, Vereinigte Staaten, ¹⁰Gilead Sciences GmbH, Martinsried, Deutschland

Background: Off-target renal and bone side effects may

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION I

occur with tenofovir disoproxil fumarate (TDF) use. Compared with TDF, tenofovir alafenamide (TAF) results in significantly reduced plasma tenofovir (TFV) and may have less renal and bone toxicity.

Methods: Treatment naïve HIV-1+ adults were randomized 1:1 to a single tablet regimen of E/C/F/TAF or E/C/F/TDF once daily in two double blind studies. Assessments for all subjects included measures of glomerular and proximal renal tubular function, and bone mineral density (BMD). Four pre-specified secondary safety endpoints were tested: serum creatinine, treatment-emergent proteinuria, spine and hip BMD; fasting lipid parameters were also collected. Week 48 off-target side effects data from both studies are described.

Results: Combined, the two studies randomized and treated 1,733 subjects. Plasma TFV was >90% lower (mean [%CV] AUC_{tau} 297 (20) vs. 3,410 (25) ng·hr/mL) in the E/C/F/TAF arm, compared to the E/C/F/TDF arm. Serum creatinine (mean [SD] change: +0.08 [0.124] vs +0.11 [0.217] mg/dL, $p < 0.001$), quantified proteinuria (UPCR, median [Q1, Q3] % change; -3 [-35, +43] vs +20 [-23, +76], $p < 0.001$), albuminuria (UACR, median [Q1, Q3] % change; -5 [-33, +36] vs +7 [-27, +62], $p = 0.001$), retinol binding protein (RBP:Cr, median [Q1, Q3] % change; +9 [-23, +49] vs +51 [+3, +133]), beta-2-microglobulin (β -2-Mg:Cr, median [Q1, Q3] % change; -32 [-57, +4] vs +24 [-34, +168]), and fractional excretion of phosphate (median [Q1, Q3] % change; +0.9 [-2.0, +4.5] vs +1.7 [-1.6, +5.3]), all favored E/C/F/TAF. There were no cases of proximal tubulopathy in either arm. Mean (SD) % decrease in BMD was significantly less in the E/C/F/TAF arm for both lumbar spine (-1.30 [3.08] vs -2.86 [3.25], $p < 0.001$) and total hip (-0.66 [3.26] vs -2.95 [3.41], $p < 0.001$). Increases from baseline in bone turnover biomarkers (C-telopeptide and P1NP) and parathyroid hormone were significantly smaller in the E/C/F/TAF group compared with the E/C/F/TDF arm ($p < 0.001$ for all). Increases in fasting lipid parameters (total cholesterol, HDL, direct LDL, and triglycerides) were greater in the E/C/F/TAF arm ($p < 0.001$ for all).

Conclusions: Through 48 weeks, subjects receiving E/C/F/TAF had significantly better outcomes related to renal and bone health than those treated with E/C/F/TDF; lipid outcomes favored E/C/F/TDF. Collectively these data demonstrate important safety benefits of TAF relative to TDF, especially given the aging of the HIV population and the need for long-term treatment.

PW 66

Prospektive, multizentrische Evaluation eines Fragebogens für Neurocognitive Defizite bei HIV-positiven/AIDS-Patienten als Screeninguntersuchung vor einer detaillierten neuropsychologischen Testung

Arendt G.¹, Orhan E.¹, Arbter P.², Brockmeyer N.³, Faetkenheuer G.⁴, Gospodinov B.⁵, Hahn K.⁶, Husstedt I.⁷, Isernhagen K.⁸, Jensen B.⁹, Koethemann W.⁸, Knechten H.¹⁰, Mauss S.¹¹, Mauruschat S.¹², Miasnikov V.¹³, Neuwirth A.⁸, Obermann M.¹⁴,

Rockstroh J.¹⁵, Reith M.¹⁶, Römer K.⁸, Schmutz G.¹¹, Scholten S.¹⁷, Seidel T.¹⁸, Strehlow A.¹³, Theisen A.¹⁹, Wyen C.^{4,19}

¹Neurologische Klinik der Universität Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland, ²Allgemeinärztliche Praxis, Krefeld, Deutschland, ³Dermatologische Klinik/Immunologische Ambulanz des St. Josef Hospitals der Ruhr Universität Bochum, Bochum, Deutschland, ⁴Infektiologische Abteilung des Universitätsklinikums Köln, Köln, Deutschland, ⁵Allgemeinärztliche Praxis, Saarbrücken, Deutschland, ⁶Neurologische Klinik des Universitätsklinikums Berlin/Charité, Berlin, Deutschland, ⁷Neurologische Klinik des Universitätsklinikums Münster, Münster, Deutschland, ⁸Internistische Praxis, Köln, Deutschland, ⁹Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universität Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland, ¹⁰Internistische Praxis, Aachen, Deutschland, ¹¹Praxis für Gastroenterologie, Hämatologie/Onkologie und hausärztliche Versorgung, Düsseldorf, Deutschland, ¹²Allgemeinärztliche Praxis, Wuppertal, Deutschland, ¹³Allgemeinärztliche Praxis, Düsseldorf, Deutschland, ¹⁴Neurologische Klinik des Universitätsklinikums Duisburg-Essen, Essen, Deutschland, ¹⁵Klinik für Innere Medizin des Universitätsklinikums Bonn, Bonn, Deutschland, ¹⁶Internistische Praxis, Düsseldorf, Deutschland, ¹⁷Allgemeinärztliche Praxis, Köln, Deutschland, ¹⁸Praxis für Innere Medizin, Weimar, Deutschland, ¹⁹Praxis für Innere Medizin, Köln, Deutschland

Einleitung: Da neurocognitive Defizite bei HIV-/AIDS-Patienten in den letzten 10 Jahren höher prävalent geworden sind, ist es internationaler Konsens, dass die Patienten Screening-Untersuchungen unterzogen werden sollten, damit man diese Symptome früh erfassen und im Verlauf verfolgen kann. Es besteht auch Einigkeit unter Fachleuten, dass die gängigen Fragebögen wie die AIDS-Demenz-Skala (HIV-Dementia-Scale = HDS) und die „International HIV Dementia Scale = IHDS“) sich für das Symptom-Screening bei bereits klinisch fassbar defizitären Patienten, nicht aber für die Identifizierung der Vorläufer-Stadien wie des asymptomatischen neuropsychologischen und des milden neurocognitiven Defizits (ANPD/MNCD) eignen. Dafür soll - neueren Publikationen zufolge - der sog. MoCA besser anwendbar sein. Ein wirklich überzeugender Screening-Test existiert aber bisher nicht. Daher wurde für die vorliegende Untersuchung ein Fragebogen entworfen, der Schlüsselfragen nach neurocognitiven Defiziten mit Krankheits-Surrogatmarkern der HIV-Infektion kombiniert.

Methodik: 679 HIV-positiv/AIDS-Patienten aus 21 Zentren beantworteten die Fragen, die sich auf länger als 3 Monate anhaltende Konzentrations- und Gedächtnisstörungen bezogen sowie auf depressive Verstimmungen, Tagesmüdigkeit und Schlafstörungen; 2 Fragen wurden zu Persönlichkeitsveränderungen und Schwierigkeiten im Beruf gestellt. Im Fall, dass ein Patient eine der Fragen mit „Ja“ beantwortete, erhielt er einen Punkt auf einer Wahrscheinlichkeits-Skala, der zu Punktwerten für Alter, Dauer der HIV-Positivität, CD4+-Zellnadir und

Plasmaviruslast addiert wurde. Die resultierende Score-Werte lagen zwischen 3 und 14. Die Score-Prädiktivität für die Detektion neuropsychologischer Defizite in einer Kurz-Testbatterie (TMT 1+2, Digit-Symbol- und Stroop-Colour-Test sowie psychomotorische Geschwindigkeit) wurde evaluiert.

Ergebnisse: Ein Scorewert > 7 war prädiktiv für das Vorliegen neuropsychologischer Defizite. Die Items „Alter“ und „Dauer der HIV-Positivität“ waren mit einer Sensitivität von 0.3563 und einer Spezifität von 0.6218 prädiktiv für pathologische Ergebnisse in den Tests. 582/679 Patienten aus 18 Zentren führten die neuropsychologischen Tests durch; 28.64% erfüllten die internationalen Definitionskriterien für ANPD, 21.82% die für MNCD, 4.77% waren dement. Die Score-Items sagten motorische und cognitive Defizite mit einer Sensitivität von 0.3587 und einer Spezifität von 0.6327 voraus.

Schlussfolgerung: Der aus 6 Schlüsselfragen und 4 Items der systemischen HIV-Infektion bestehende Fragebogen führt zu einem Wahrscheinlichkeits-Score, der für neurocognitive und neuropsychologische Defizite von HIV-Patienten prädiktiv ist und sich als „Screening-Untersuchung“ eignet.

PW 67

Predictors of HIV RNA suppression on darunavir/ritonavir monotherapy in the MONET and PROTEA trials

Moecklinghoff C.¹, Ripamonti D.², Hill A.³, Bicer C.⁴, De Masi R.⁵
¹Janssen-Cilag GmbH, EMEA Medical Affairs, Neuss, Deutschland, ²A.O. Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italien, ³Pharmacology and Therapeutics, Liverpool University, Liverpool, Vereinigtes Königreich, ⁴Janssen Belgium, Beerse, Belgien, ⁵Janssen USA, Titusville, New Jersey, Vereinigte Staaten

Background: In previous studies of protease inhibitor (PI) monotherapy, patients with higher nadir CD4 counts, HCV co-infection, higher adherence to treatment, or lower baseline levels of HIV RNA or DNA have been the most likely to show sustained HIV RNA suppression < 50 copies/mL.

Methods: In the MONET and PROTEA trials, 529 patients with HIV RNA < 50 copies/mL at screening switched to DRV/r 800/100 mg once daily, either as monotherapy (n=264) or as triple therapy with 2NRTIs (n=265). Patients with CD4 nadir < 100 cells/μL were excluded from these studies. At the screening visit, patients were taking either 2NRTIs plus either NNRTI-based or non-NNRTI based treatment (typically 2NRTI/PI or 2NRTI/Integrase). At Week 48, treatment failure was defined as HIV RNA>50 copies/mL or discontinuation of study drugs (FDA Snapshot method). Multivariate logistic regression was used to identify factors predictive of treatment failure in the two combined clinical trials by Week 48: baseline HIV RNA (target not detected), age, gender, race, HCV co-infection, nadir CD4 count, baseline CD4 count and prior treatment.

Results: In the two trials, there were 224/264 patients on DRV/r monotherapy (85%) with HIV RNA < 50 copies/mL at Week 48, versus 240/265 (91%) on triple therapy. In the multivariate

logistic regression analysis, the two strongest predictors of higher response rates at Week 48 were CD4 nadir ≥200 cells/μL and the use of prior NNRTI-based treatment before baseline. The efficacy of DRV/r monotherapy ranged from 69% for those with CD4 nadir < 200 cells/μL and prior NNRTI treatment, to 91% for those with CD4 nadir >200μL and no prior NNRTI treatment (Table). There was no further improvement in efficacy for patients on DRV/r monotherapy with CD4 nadir categories above 200 cells/uL.

Conclusions: In the combined MONET and PROTEA trials, patients with CD4 nadir above 200 cells/uL and no prior NNRTI-based treatment were most likely to show sustained HIV RNA suppression on DRV/r monotherapy at Week 48 (91%). CD4 nadir may be an indirect marker of prior disease severity. Prior NNRTI treatment may be a marker of worse tolerability after switching to PI monotherapy.

Table: HIV RNA < 50 copies/mL at Week 48 by CD4 nadir and ART used at screening

CD4 nadir / ARV treatment / HIV RNA < 50 copies/mL at Week 48

cells/μL / at baseline / DRV/r (n=264) / DRV/r+2NRTI (n=265)

nadir ≥200 / no NNRTI / 80/88 (91%) / 96/99 (97%)

nadir < 200 / no NNRTI / 36/42 (86%) / 34/37 (92%)

nadir ≥200 / prior NNRTI / 75/86 (87%) / 75/88 (85%)

nadir < 200 / prior NNRTI / 33/48 (69%) / 35/41 (85%)

Epidemiologie, Prävention und Teststrategien II

PW 68

HIV- und HCV-Risikominimierung bei rauchmittelkonsumierenden MSM

Schibler D., Eibl I.

Aids Hilfe Wien, Prävention, Wien, Österreich

Wissenschaftliche Fragestellungen des Projekts:

- Welche Substanzen werden von Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), konsumiert?
- Welche Hilfestellungen (Drucksorten, Tools, Social Media Posts) können zur Risikominimierung bei rauchmittelkonsumierenden MSM beitragen?

Methodik:

- **Peer-Review** : Die Problematik „HIV/HCV Risikominimierung bei rauchmittelkonsumierenden MSM“ wurde einem Peer-Review unterzogen.
- **Rapid Assessment:** Um in Erfahrung zu bringen, wie andere europäische und außereuropäische MSM-Organisationen mit dieser Problematik umgehen, wurde ein Rapid Assessment als Literaturrecherche durchgeführt.
- **Online Fragebogen:** Um den Rauchmittelkonsum und die erforderlichen Hilfestellungen zur Risikominimierung in Erfahrung zu bringen, wurde mit externer Unterstützung

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN II

ein Fragebogen entwickelt, ins Internet gestellt und die Ergebnisse durch einen Experten ausgewertet.

- **Fokusgruppen:** Zur Bedarfserhebung wurden vier Fokusgruppen mit insgesamt 23 Teilnehmern durchgeführt. Alterspanne: 18-52 Jahre
- **Community Mappings:** Zur Bedarfserhebung wurden zwei Community Mappings und ein Sammeltermin mit insgesamt 22 Teilnehmern durchgeführt.
- **Blitzbefragungen:** Es wurden 32 Blitzbefragungen mit MSM in der Wiener Clubbing und Lokalszene durchgeführt.
- **Teilnehmende Beobachtungen:** Es wurden 12 teilnehmende Beobachtungen durchgeführt, wobei die Party-/Lokalstimmung und der sichtbare Rauschmittelkonsum schriftlich dokumentiert wurden.
- **Einzelinterviews:** vor allem mit Trans* Personen
- **Advisory Board:** Ein mehrköpfiges Expertengremium (MSM und Rauschmittelbereich) begleitet und berät die Projektschritte.
- **Nutzerbeirat:** Der Nutzerbeirat besteht aus Personen der MSM Szene (Lokalbesitzer, Clubbingbetreiber, Saunaaangestellte, Gayhomepagebetreiber usw) und sie begleiten das Projekt über die gesamte Laufzeit.

Ergebnisse:

- Es gibt Hygienemängel in Lokalen
- Kondome sind in Lokalen und auf Clubbings nicht immer verfügbar
- Drogenkonsum ist ungeplant, Drogen werden vor Ort erworben
- Personal ist unzureichend bezüglich Notfallmaßnahmen in Zusammenhang mit Rauschmitteln und HIV geschult
- Sexuelle Netzwerke werden stark genutzt
- Alkohol, Poppers und leichte Partydrogen werden als harmlos angesehen
- MSM haben oft mit mehreren, gleichbleibenden Partnern Sex. Hier gibt es die Wunschvorstellung, dass man der einzige Sexpartner ist, verbunden mit dem fehlenden Thematisieren des HIV Status.
- Alkoholkonsum ist in der MSM Partyszene stark vertreten
- Safer Sex wird auf Grund von fehlendem Mut/Selbstwert nicht thematisiert
- Detailliertes Wissen zum Drogenkonsum fehlt (zB ist Sniefen als Infektionsquelle unbekannt, Wissen zu Viagra, Poppers und Mischkonsum fehlt)
- Hepatitis C wird nicht als Gefahr wahrgenommen
- Wissen zu STDs, PEP und PREP fehlt in der Szene
- Wichtigste Risikominimierungsstrategie ist oftmals, aktiven Part beim Sex einnehmen
- Die meistkonsumierten Substanzen sind:
 1. Alkohol
 2. Poppers
 3. Cannabis

Schlussfolgerung:

- Die Konsumation von Rauschmitteln ist problematisch, weil:
- die Risikobereitschaft zu unsafem Sex steigt.
- HIV-Therapie Medikamente, mit Rauschmitteln eingenommen, zahlreiche Wechselwirkungen haben
- Rauschmittel wie Poppers und Alkohol das Immunsystem schwächen (bei HIV-positiven und negativen MSM)

Folgende Maßnahmen lassen sich ableiten:

- Infoposter auf WCs zur PEP (Safer Sex soll ebenfalls thematisiert werden)
- MSM-Homepage: Keymessages zu HIV, Alkohol, Partydrogen, PEP, PreP
- Verteilung von „Goodbye“-Baggies durch Lokalpersonal. Inhalt: Kondom, Gleitmittel, Visitenkarte mit PEP-Vorderseite, Infos zur Homepage und QR Code-Rückseite)
- Schulung für Bar- und Saunapersonal (Hygienemängel, Erste Hilfe, Drogen, HIV) Motivation der Wirte/ Betreiber selbst günstig Kondome zu kaufen. (Sammelbestellung/ günstige Angebote)
- Nutzung der Social Medias (Facebook, grindr, twitter) zur Bewerbung der MSM Aktivitäten (Testangebote, Risikominimierung, usw.)
- Einrichtung eines Beratungsangebotes für rauschmittelkonsumierende MSM in der Aids Hilfe Wien
- Vernetzung mit gayfriendly Beratungsstellen (Check it, Courage, usw.)

PW 69

Postexpositionsprophylaxe in Hamburg. Daten zu Beratung und Verordnung in den Jahren 2009 bis 2014

Lorenzen T., Stoehr A., Olah K., Czaja-Harder C., Eehalt U., Unger S., Wursthorn K., Kuhlendahl F., Plettenberg A.

ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Seit Einführung antiretroviraler Medikamente hat sich auch deren Einsatz zur Postexpositionsprophylaxe (PEP) zur Vermeidung einer Transmission von HIV im Rahmen von Risikokontakten etabliert. Die Leitlinien zum Einsatz einer PEP werden regelmäßig, zuletzt im Juni 2013, aktualisiert. Angaben zu Häufigkeit und Gründen durchgeführter PEP in Deutschland sind in kumulativer Form nicht verfügbar.

Methoden: Es erfolgte eine monozentrische Erhebung zu Häufigkeit und Gründen von Beratungen zur möglichen Einnahme einer PEP. Es wurden alle Patienten eingeschlossen, die in den Jahren 2009 bis 2014 mit der Frage nach einer PEP-Indikation persönlich vorstellig wurden. Die kumulative Häufigkeit einer PEP-Verordnung wurde erhoben. Die Auswertung erfolgte nach Geschlecht und nach Art des Risikokontaktes.

Ergebnisse: Im beschriebenen Zeitraum wurden 304 Patienten (214 männlich, 90 weiblich) mit der Frage nach einer PEP gesehen. Bei 97 dieser Patienten (31,9%) handelte es sich um ein berufliches Ereignis, das die Vorstellung bedingte. 196 Patienten (64,5%) hatten vermeintlich risikobehaftete sexuelle

Kontakte. Bei 11 Patienten (3,6%) handelte es sich um nicht beruflich bedingte Verletzungen mit möglicherweise HIV-kontaminierten Gegenständen (Nadeln, Messer, Fischflosse (!)).

Der Anteil beruflicher Expositionen betrug bei den Männern 21,5% (n=46), bei den Frauen 56,7% (n=51). 75,7% (n=162) der männlichen Patienten stellten sich aufgrund sexueller Kontakte vor. Bei den Frauen betrug dieser Anteil 37,8% (n=34).

Der Anteil der sonstigen Gründe betrug bei den Männern 2,8% (n=6), bei den Frauen 5,6% (n=5).

Insgesamt wurde bei 222 der vorstelligen Patienten (73,0%) eine Indikation zu Postexpositionsprophylaxe gestellt, bzw. bestätigt und eine Medikation verordnet.

Bei den beruflich bedingten Expositionen betrug die Quote der Verordnungen 80,4%, die vorgestellten Patienten mit sexuellen Kontakten erhielten zu 70,9% eine PEP. Bei Patienten mit sonstigen Risiken wurde die Indikation zur prophylaktischen Behandlung in 45,5% der Fälle gestellt.

Frauen erhielten zu 78,4% (n=40) aufgrund eines beruflichen Risikokontaktes eine PEP, Männer zu 82,6% (n=38). Eine Indikation zur Therapie aufgrund sexueller Kontakte wurde bei Frauen zu 67,6% (n=23) gestellt. Bei Männern betrug der Anteil 71,6% (n=116). Sonstige Gründe führten zu 20% (n=1) bei Frauen und zu 66,7% (n=4) bei Männern zur Einleitung bzw. Fortführung einer PEP.

Schlussfolgerung: Im Verlauf von 5 Jahren stellten sich über 300 Patienten persönlich mit der Frage nach einer Indikation zur Einnahme einer PEP vor. Der überwiegende Anteil war männlich (70,4%) und stellte sich aufgrund risikobehafteter Sexualkontakte (75,7%) vor. Die Mehrheit der Frauen stellte sich aufgrund beruflicher Exposition (56,7%) vor. Eine Indikation zur PEP wurde bei nahezu dreiviertel der Patienten gestellt. Am höchsten ist dieser Anteil bei beruflichen Risikokontakten (80,4%). Bei Frauen wurde die Indikation zur PEP für alle Situationen geringfügig seltener gestellt als bei Männern.

PW 70

The RESINA data support the individualized therapy based on primary resistance testing

Knops E.¹, Schüller E.¹, Lübke N.¹, Oette M.², Fätkenheuer G.³, Hower M.⁴, Knechten H.⁵, Mutz A.⁶, Esser S.⁷, Scholten S.⁸, Häussinger D.⁹, Kaiser R.¹, Jensen B.⁹

¹Universität zu Köln, Institut für Virologie, Köln, Deutschland,

²Krankenhaus der Augustinerinnen, Köln, Deutschland, ³Universität Köln, Köln, Deutschland, ⁴Klinikum Dortmund GmbH,

Dortmund, Deutschland, ⁵Praxen Zentrum Blondelstrasse,

Aachen, Deutschland, ⁶Klinikum Osnabrück GmbH, Osnabrück,

Deutschland, ⁷Uniklinik Essen, Essen, Deutschland,

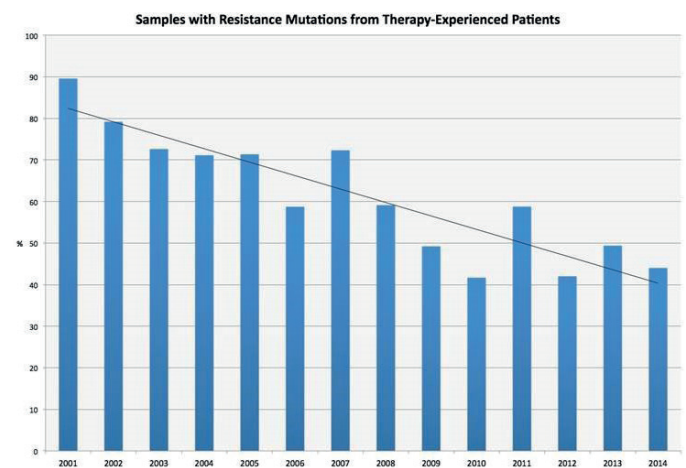
⁸Praxis Dr. Stefan Scholten, Köln, Deutschland, ⁹Uniklinik Düsseldorf,

Düsseldorf, Deutschland

Introduction: The RESINA study started in 2001 and was originally focused on the evaluation of primary resistance in patients at the time point of first therapy. Additionally, we could follow up these patients (RESINA cohort) since cART start by collecting the clinical, virological and immunological data.

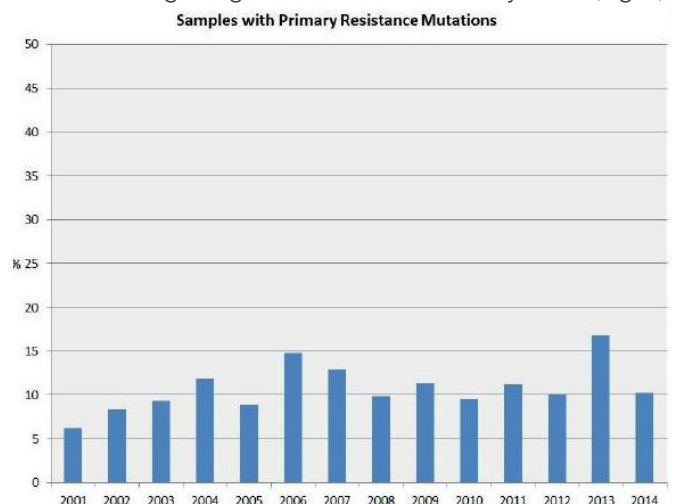
Methods: The clinical, virological and immunological data were collected from 38 centers since 2001. Genotypic analysis of resistance-associated mutations (RAMs) was performed from viral RNA exclusively until 2012, since then additionally from proviral DNA and/or total NA. Resistance-associated mutations were detected by Sanger sequencing and recently by next-generation sequencing by the Illumina MiSeq technology. Additionally, we collect data from any therapy-experienced patient within the AREVIR project.

Results: Meanwhile the RESINA cohort consists of more than 3800 patients from almost 40 HIV-centers in North-Rhine-Westphalia. Furthermore, we performed a total number of more than 13000 resistance tests from therapy-naïve and -experienced patients (RESINA and AREVIR data). During this time we could observe a decline in prevalence of resistance-associated mutations in treatment-experienced patients as documented in the AREVIR database (Fig. 1).



[Figure 1]

In contrast to the decline of RAMs in therapy-experienced patients the frequency of primary resistance-associated mutations at the beginning of cART remains relatively stable (Fig. 2).



[Figure 2]

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN II

The majority of the primary RAMs were NRTI resistance mutations throughout the whole time of observation. NNRTI resistance-associated mutations did not increase over time although the use of NNRTI increased in our cohort since 2001. We did not observe an increase in primary PI resistance-associated mutations and almost no primary INI-resistance mutations.

Conclusion: Despite the declining frequency of resistance-associated mutations in therapy-experienced patients the frequency of primary resistance mutations is still high and justifies routine primary resistance testing. We can further conclude from our data that the individualized therapies according to the DAIG therapy guidelines for therapy-naïve patients translate in a low number of NNRTI- and PI-resistance-associated mutations in therapy-naïve and -experienced patients.

PW 71

Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren in Österreich

Strickner S.¹, Leierer G.¹, Rieger A.², Steurer A.³, Gisinger M.¹, Geit M.⁴, Haas B.⁵, Taylor N.⁶, Kanatschnig M.⁷, Zangerle R.¹, AHIVCOS

¹Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich,

²Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien, Wien, Österreich,

³Otto Wagner Spital, Wien, Österreich, ⁴Allgemeines Krankenhaus Linz, Linz, Österreich, ⁵Landeskrankenhaus Graz West, Graz, Österreich, ⁶Universitätsklinikum Salzburg, Salzburg, Österreich, ⁷Landeskrankenhaus Klagenfurt, Klagenfurt, Österreich

Ziel der Studie: Bestimmung der Prävalenz der übertragenen Resistenz (TDR), temporäre Trends der Resistenz und Prädiktoren für TDR.

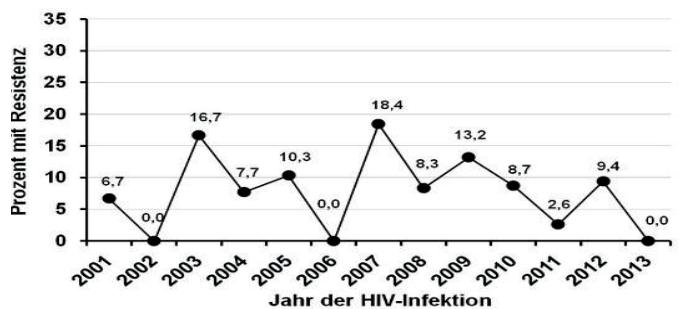
Methoden: Es wurden neu diagnostizierte Patienten von 2001 bis Dezember 2013 aus sieben Zentren analysiert. Die Resistenzmutationen wurden nach Bennett et al. (WHO 2009 mutation list) gewertet. Die Berechnung des Zeitpunktes der Infektion bei frischinfizierten Patienten erfolgte entweder durch den Zeitpunkt der akuten HIV-Infektion oder als Mittel zwischen letztem negativem und erstem positivem HIV-Test. Bei Patienten mit chronischer Infektion wurde die Rate der Resistenz gegen das Jahr der HIV-Diagnose abgebildet.

Methoden: Es wurden neu diagnostizierte Patienten von 2001 bis Dezember 2013 aus sieben Zentren analysiert. Die Resistenzmutationen wurden nach Bennett et al. (WHO 2009 mutation list) gewertet. Die Berechnung des Zeitpunktes der Infektion bei frischinfizierten Patienten erfolgte entweder durch den Zeitpunkt der akuten HIV-Infektion oder als Mittel zwischen letztem negativem und erstem positivem HIV-Test. Bei Patienten mit chronischer Infektion wurde die Rate der Resistenz gegen das Jahr der HIV-Diagnose abgebildet.

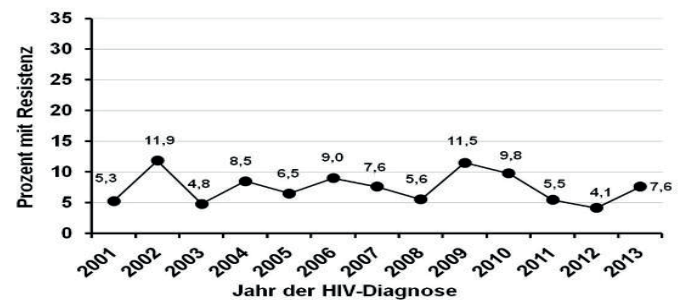
Ergebnisse: Insgesamt hatten 2510 von 4064 Patienten einen Resistenztest (bei 92 Proben war die RNA nicht amplifizierbar). Die Gesamtprevalenz der TDR betrug 7,3% (183 von 2510 Patienten; 95% CI: 6,3%-8,4%). In den CASCADE-Zentren belief sich die Prävalenz der NRTI-Resistenz auf 3,8% (3,0%-4,7%), die Prävalenz der NNRTI-Resistenz lag bei 2,1% (1,5%-2,9%), und die Prävalenz der PI-Resistenz betrug 2,4% (1,8%-3,3%). Das relative Risiko der TDR bei homosexuellen Männern im Vergleich zu heterosexueller Infektion lag bei 1,5 (95% CI: 1,0-2,1). Frauen hatten im Vergleich zu Männern ein etwas niedrigeres Risiko für TDR (0,6; 95% CI: 0,4-0,99). Die Prävalenzrate der TDR von den 503 Patienten mit akuter/frischer Infektion belief sich auf 8,7% (32 von 367 Patienten; 6,2%-12,1%). Ein

Patient (0,3%) wies eine TDR gegen 3 Medikamentenklassen (K70R; K103N; L90M) auf. Die Prävalenzrate der TDR bei den 2444 Patienten mit chronischer Infektion betrug 7,5% (108 von 1438 Patienten; 6,3%-9,0%).

Schlussfolgerungen: Die Prävalenz der TDR bei den neu diagnostizierten Patienten erwies sich als stabil. Es konnten keine Schwierigkeiten bei der Behandlung von TDR beobachtet werden.



[Frische HIV Infektion]



[Chronische HIV Infektion]

PW 72

Aufsuchende HIV-Testangebote für Sexarbeiterinnen in Bochum

Scheitz R.E.¹, Eickel M.², Mannherz S.³, Wach J.³, Brockmeyer N.H.¹

¹Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, St. Josef-Hospital, Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland, ²Madonna e.V., Bochum, Deutschland, ³Gesundheitsamt Bochum, Bochum, Deutschland

Hintergrund: Der unzureichende Zugang zu Prävention und medizinischer Versorgung von Sexarbeiterinnen (SW) stellt eine Herausforderung an das deutsche Gesundheitssystem dar. Die Aufdeckung von HIV-Infektion bei SW ist für die Primär- und Sekundärprävention von großer Bedeutung. Um ein erhöhtes HIV-Testbewusstsein und eine stärkere Testnutzung bei SW zu bewirken wurden im Rahmen einer Zusammenarbeit zwischen Zentrum für sexuelle Gesundheit des St. Josef-Hospitals, Gesundheitsamt und Madonna e.V. aufsuchende HIV-Tests angeboten.

Methoden: Es wurde ein aufsuchendes medizinisches Angebot im Bochumer Rotlichtviertel zwischen August 2013 und

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN II

Juli 2014 bereitgestellt. Die SW wurden in mehreren Sprachen über dieses Angebot informiert. Nach mündlichem Einverständnis der SW wurden pseudonymisierte, kostenlose Testungen für HIV durchgeführt. Die Diagnostik für HIV-Infektion erfolgte durch Chemilumineszenz-Immunoassay. Die Ergebnisbesprechung und die Therapie erfolgte im St. Josef-Hospital.

Ergebnisse: Es wurden 142 SW erreicht. Die überwiegende Mehrheit der SW wies einen Migrationshintergrund auf, wobei 49,3% aus Rumänien und 15,5% aus Bulgarien stammten. Die Mehrzahl der SW waren zwischen 20 und 29 Jahren alt (55,8%). In dem Kollektiv waren lediglich 18,75% krankenversichert. Die Laboruntersuchungen zeigten bei einer SW eine frische HIV-Infektion (0,7%). Die HIV-Infektion wurde mit Truvada und Isentress direkt nach der Serokonversion antiretroviral therapiert. Die HIV Viruslast sank innerhalb von 2 Wochen unter die Nachweisgrenze.

Limitationen der aufsuchenden Arbeit stellten die indiskreten Rahmenbedingungen (Untersuchungen in den Arbeitszimmern der Frauen in Anwesenheit mehrerer Kolleginnen) und die wenige Zeit für angemessene Information zum Zugang zur medizinischen Versorgung, zum Krankenversicherungsschutz und insgesamt zur Sicherung der Existenz bei Krankheit kaum formuliert werden konnten. Die Wege zu Leistungen des Gesundheitsamtes oder in die Regelversorgung über Krankenkassen blieben weiterhin kompliziert und aufwendig.

Schlussfolgerungen: Die Prävalenz der HIV-Infektion bei SW zeigte sich sehr niedrig. Dieses Angebot des Zentrums für sexuelle Gesundheit des St. Josef-Hospitals, des Gesundheitsamtes und von Madonna e.V. verbesserte in Bochum die Erreichbarkeit und in Anspruchnahme von medizinischer Versorgung der SW. Eine weitere Verbesserung des medizinischen Angebotes ist dringend notwendig.

PW 73

Test eines erweiterten Information-Motivation-Behavioral Skills (IMB) Modells: Der Kondomgebrauch in „fest“ erachteten Beziehungen von jungen Erwachsenen in Costa Rica

Le Breton M.¹, Solis Lara V.², Gredig D.¹

¹Fachhochschule Nordwestschweiz, Hochschule für Soziale Arbeit, Olten, Schweiz, ²Universidad Libre de Costa Rica, Escuela de Trabajo Social, San Jose, Costa Rica

Ausgangslage und Fragestellung: Costa Rica gehört zu jenen Ländern, in denen in den letzten 15 Jahren keine Verminderung der Neuinfektionen verzeichnet werden konnte. Dieses Land gehört zwar nicht zu den am stärksten von HIV betroffenen, hat aber nur zögerlich auf die Herausforderungen durch HIV reagiert und kann nicht allen Bewohnern den Zugang zu Präventionsangeboten zusichern. Zugleich sind die Kenntnisse über das HIV-Schutzverhalten von relevanten Populationen, wie junge Erwachsene, gering.

Angesichts dieses Wissensbedarfs sollte dieses Projekt Grundlagen für die Prävention schaffen, indem es den

Kondomgebrauch von jungen Erwachsenen in Costa Rica untersucht. Da für „fest“ gehaltene Beziehungen in dieser Altersgruppe nicht von langer Dauer sein müssen, interessiert auch der Kondomgebrauch in „festen“ Beziehungen und dessen Hintergründe.

Das Projekt fragte deshalb nach den Prädiktoren des Kondomgebrauchs von 18- bis 24-jährigen Frauen und Männern in Costa Rica beim Sex mit festen Partnerinnen.

Dabei wurde von einem erweiterten Information-Motivation-Behavioral Skills (IMB) Modell ausgegangen, das in Europa entwickelt wurde und nebst den sozial-kognitiven Variablen des traditionellen IMB auch Variablen der kulturellen, sozialen und ökonomischen Ressourcen umfasst und zudem situative und partnerbezogene Faktoren berücksichtigt, die den Kondomgebrauch beeinflussen.

Methode: Es wurde eine geschichtete Zufallsstichprobe von 18- bis 24-jährigen jungen Erwachsenen in Costa Rica gezogen. Die Daten wurden mittels standardisierter persönlicher Befragung erhoben. Die Modellprüfung erfolgte mittels Strukturgleichungsmodellen. Die Schätzung der Koeffizienten wurde mit der Scale-free Least Square-Methode vorgenommen.

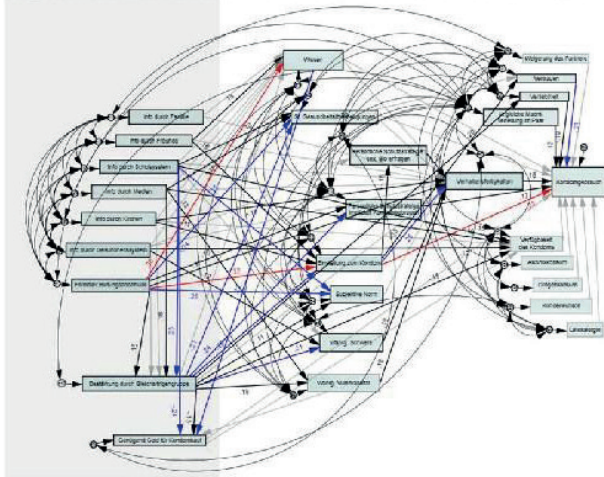
Ergebnisse: Die Stichprobe von 905 jungen Erwachsenen zwischen 18 und 24 Jahren umfasste 484 Frauen und 419 Männer; 446 gaben an, sich in einer festen Beziehung zu befinden, davon waren 25 verheiratet. Von den 392 Antwortenden gaben 13,8% an, beim Vaginalsex mit dem/der festen Partnerin in den letzten sechs Monaten jedes Mal ein Kondom gebraucht zu haben, während 18,9% nie eines eingesetzt haben.

Die Prüfung des Modells bestätigt dass das Konstrukt Verhaltensfertigkeit (kondombezogene Selbstwirksamkeitserwartung), die Wahl einer persönlichen HIV-Schutzstrategie, die auf Kondomgebrauch setzt, und die Einstellung zum Kondom Prädiktoren des Kondomgebrauchs sind. Dieser wird weiter von Faktoren, wie Vertrauen in den Partner, Gefühle von Liebe und der Machtbalance im Paar beeinflusst. Die Verhaltensfertigkeiten werden durch die Einstellung, die wahrgenommene Schwere der Folgen einer HIV-Infektion und die wahrgenommene Vulnerabilität bestimmt. Diese sozial-kognitiven Prädiktoren werden durch kulturelle und soziale Ressourcen mitbestimmt, insbesondere vom Bildungsabschluss oder der Bestärkung des Kondomgebrauchs durch die Gleichaltrigengruppe. Falsifiziert wird die Annahme, Wissen und stereotype Gesundheitsüberzeugungen seien Prädiktoren der kondombezogenen Selbstwirksamkeitserwartung oder des Kondomgebrauchs.

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN II

Darstellung 1 Pfadknoten des Kondomgebrauchs beim Vaginalsex mit dem/der letzten Partnerin in den letzten 6 Monaten



n=322; Methode: Scale free Least Square Estimate; AIC: 874; SRMR: 0,04; CMIN/df: 0,886; Adj. R²: 0,26
 Legende: schwarz: | β | > 0,1; Blau: | β | > 0,2; Rot: | β | > 0,3; Grau: | β | > 0,4; Parameter der Korrelationen nicht eingetragen

[Darstellung_1]

Konklusion: Der Kondomgebrauch in „festen“ Beziehungen ist gering. Das erweiterte IMB Modell ist hinsichtlich der Annahmen zu situationalen Einflussfaktoren und der Bedeutung des Konstrukts Information falsifiziert worden - eine zentrale Annahme des traditionellen Modells. Der Einfluss der Gleichaltrigengruppe zeigt, dass die Diskussion unter Gleichaltrigen bei jungen Erwachsenen das Thema HIV relevant macht bzw. die Aufmerksamkeit dafür wach hält und gewissermaßen als Filter und Verstärker der Informationen und Botschaften aus unterschiedlichen Quellen wirkt. Dies sollte bei der Präventionsarbeit berücksichtigt bzw. genutzt werden.

PW 74

Blended Learning zur Ausbildung von Mitarbeitern in der HIV-Prävention

Wurm M., Schubert O., Funk F., Cleff W.
 Aidshilfe NRW e.V., Köln, Deutschland

Fragestellung: Die HIV-Primärprävention der Aidshilfe NRW wird unter der Marke „Herzenslust“ umgesetzt für die Zielgruppe Schwule und andere Männern, die Sex mit Männern haben. Die Marke wird an 16 Standorten implementiert. Wesentlicher Bestandteil der Umsetzung ist die Zusammenarbeit mit Ehrenamtlichen. Ehrenamtliche sorgen dafür, dass die Präventionsbotschaften in die Communities transportiert werden, denn sie kennen die angemessenen Kommunikationscodes und können dort glaubwürdig auftreten.

Entscheidend für den Erfolg der Zusammenarbeit mit Ehrenamtlichen ist die gute Ausbildung und Begleitung der Mitarbeiter. Hierzu wurde eine Seminarreihe entwickelt, die mit dem „Herzenslust Basistraining“ beginnt. Um den Einstieg in die Präventionsarbeit jederzeit zu ermöglichen, wurde das „Herzenslust Basistraining“ von einem reinen Präsenzseminar auf ein Blended Learning-Konzept umgestellt. Die Fach- und Methodenkompetenzen können nun über ein

E-Learning-Modul erworben werden. Hierbei geht es um Wissen zu HIV und STIs sowie zu Konzepten der Gesundheitsförderung und Prävention. Zur Stärkung der sozialen Kompetenzen (Kommunikation und Haltung) wird ein eintägiges Präsenzseminar angeboten. Das neue Konzept wurde in einer zweijährigen Projektphase (2013/2014) eingeführt und evaluiert. In der Evaluation sollte die Gleichwertigkeit der beiden Herangehensweisen untersucht werden.

Methodik: Um beide Seminarkonzepte bewerten zu können, wurde exemplarisch ein Präsenzseminar mit dem Blended Learning-Training verglichen. Die Evaluation beinhaltete die teilnehmende Beobachtung des Präsenztags des Blended Learnings mit dem 2-tägigen Präsenzseminar. Der Beobachtungsbogen erfasste Motivation der Teilnehmer, inhaltlichen Austausch, Diskussionsprozess sowie Feedback am Ende des Seminars. Weiteres Element der Evaluation war eine schriftliche Befragung der Teilnehmer nach Abschluss der Trainings. Die quantitative Befragung ging auf die Zufriedenheit mit dem Ablauf, den Referenten sowie auf das inhaltliche Ergebnis des Seminars ein.

Ergebnisse: Im Rahmen der teilnehmenden Beobachtung wurde festgestellt, dass die Teilnehmer in beiden Seminarkonzepten ihre Motivation und ihr Wissen gleich hoch einschätzen. Jedoch geben die Teilnehmer im Präsenztag des Blended Learnings vereinzelt an, dass sie zwischen E-Learning und Präsenztag Inhalte wieder vergessen haben. Ebenfalls fällt auf, dass nicht alle die Reflektionsaufgaben des E-Learnings bearbeitet haben. Gleichzeitig führt die kompakte Form des eintägigen Präsenztags dazu, dass die Teilnehmer über den ganzen Tag hinweg wach, motiviert und engagiert sind. Bei dem zweitägigen Präsenzseminar waren dagegen Motivationsstiefs zu beobachten.

Auch wenn die Teilnehmerzahlen an beiden Seminaren unterschiedlich waren, lässt die durchschnittliche Zufriedenheit der Teilnehmer auf eine Gleichwertigkeit der Seminarkonzepte schließen.

	Ablauf (Durchschnittsnote)	Referenten (Durchschnittsnote)	Ergebnis (Durchschnittsnote)
Präsenztag/Blended Learning (n=4)	1,7	1,3	1,5
Präsenzseinar (n=10)	1,4	1,3	1,4

[Befragung zur Teilnehmerzufriedenheit]

Schlussfolgerung: Als Reaktion auf die Evaluation werden im Rahmen des Blended-Learnings zusätzlich Reminder eingesetzt. Diese Reminder sollen verhindern, dass die Teilnehmer in der Zeit zwischen Abschluss des E-Learnings und dem Termin für den Präsenztag wichtige Informationen vergessen. Die Reminder aktualisieren das Wissen aus dem E-Learning. Hinsichtlich Motivation und Wissen der Teilnehmer werden beide Seminarkonzepte als gleichwertig eingeschätzt. Ausschlaggebend für die Wahl zwischen Blended Learning und Präsenzseminaren dürfte daher vor allem die

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN II

Ressourcenausstattung der Anbieter sein. Für die Einführung des Blended Learning-Konzepts war eine Personalstelle mit 20 Wochenstunden über zwei Jahre hinweg nötig.

PW 75

Identification and characterization of trimer stabilized HIV envelope protein

Kliche A., Koop J., Ziegler C., Schütz A., Schmid V., Wagner R. Uniklinikum Regensburg, Medical Microbiology and Hygiene, Regensburg, Deutschland

The numerous immune evasion strategies embodied in the HIV-1 glycoprotein still represent a daunting challenge in the development of an envelope (Env) based candidate vaccine. Among the most defying of these evasive mechanisms is the sequence variation associated with the immunodominance of highly variable regions of Env, rendering most of the occurring antibodies ineffective. In order to resolve these challenges, the antibody responses require to be refocused specifically towards conserved surfaces. To some extent, this can be achieved by the stabilization of Env trimers, thus, avoiding an 'open' trimer conformation and consequently preventing the presentation of undesired epitopes.

Broadly neutralizing antibodies (bNAbs), which develop over time in some HIV-1-infected individuals, define critical epitopes for HIV-1 vaccine design. An example is the broadly neutralizing monoclonal antibody, PG9. It is able to recognize a quaternary structure within the homo-trimeric Env and represents an ideal candidate to screen for stabilized envelopes. For this particular purpose we generated a sequential permutation library based on the clade C Env isolate, 16055, where each residue in the external part of Env was substituted by the 19 alternative amino acids. Pools of 20 Env variants were transfected into HEK293 cells to generate altogether 13.000 stable cell lines each expressing one Env variant from one distinct integration locus. Consequently, this Env library was then subjected to a FACS-based mammalian cell display approach that has been developed in our laboratory by utilizing PG9 to identify variants with increased and decreased binding as well as increased or decreased trimer stability. The screening procedure was performed at different temperatures and yielded single amino acid substitutions which (i) affected binding affinity to PG9 and (ii) influenced the trimer stability.

Selected candidates are currently biochemically characterized in greater detail e.g. to assess the impact of the identified mutations on PG9 binding affinity and stability of soluble secreted trimeric envelopes prior to proceeding to immunization studies.

PW 76

„Walk In Ruhr“ - Zentrum für Sexuelle Gesundheit und Medizin: das Bochumer Modellprojekt

Brockmeyer N.¹, Chmielorz M.², Coenenberg J.¹, Eickel M.³, Kayser A.⁴, Platzmann-Scholten A.⁵, Skaletz-Rorowski A.^{1,6}, Syllwasschy J.⁷, Winter R.⁸

¹Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Ruhr-Universität Bochum, St. Josef-Hospital, Bochum, Deutschland, ²Rosa Strippe e.V., Bochum, Deutschland, ³Madonna e.V., Bochum, Deutschland, ⁴Aidshilfe Bochum e.V., Bochum, Deutschland, ⁵Vorsitzende des Ausschusses für Arbeit, Soziales und Gesundheit der Stadt Bochum, Bochum, Deutschland, ⁶Kompetenznetz HIV/AIDS, Bochum, Deutschland, ⁷pro familia e.V., Bochum, Deutschland, ⁸Gesundheitsamt Bochum, Bochum, Deutschland

Hintergrund: Die Entwicklung von sexuell übertragbaren Infektionen (STI) in den vergangenen 10 Jahren ist durch einen hohen Anstieg von Syphilis-, Chlamydien-, Gonorrhoe- und HPV-Infektionen geprägt - bei ungebrochenem Trend.

Die Zahl der Personen, die sich mit HIV infiziert haben, jedoch noch nicht diagnostiziert wurden, ist, laut RKI, von etwa 13.000 in 2012 auf geschätzte 14.000 in 2013 angestiegen.

Die Verhinderung von STI ist jedoch nicht der einzige Aspekt der Förderung von sexueller Gesundheit. Laut der Definition der Weltgesundheitsorganisation ist sexuelle Gesundheit „untrennbar mit Gesundheit insgesamt, mit Wohlbefinden und Lebensqualität verbunden.“ Der Versorgungs-, Beratungs- und Aufklärungsbedarf, der alle Aspekte, die eine gesunde Sexualität ermöglichen, berücksichtigt, ist erheblich. In Deutschland zeigt sich deutlich, dass der Bereich der sexuellen Gesundheit strukturell, personell und qualitativ unterversorgt ist.

Ziele: Eine „Versorgung aus einer Hand“ und „unter einem Dach“ in einem fach- und institutionsübergreifenden Zentrum, das sich sexuelle Gesundheit und die Vernetzung aller auf diesem Gebiet Arbeitenden zum Ziel gesetzt hat - von der Aufklärung bis hin zur Therapie und psychosozialer Beratung -, wird benötigt, um die erforderliche Verbesserung der sexuellen Gesundheit zu erreichen.

Projektbeschreibung: Im Rahmen eines Modellprojektes entsteht - zentral in Bochum gelegen - ein neues Zentrum für Sexuelle Gesundheit und Medizin, welches eine medizinische und soziale Versorgung auf hohem Niveau scham- und angstfrei, mit einem niedrighwelligen Zugang, zum Ziel hat.

Um der Bandbreite an verschiedenen Bedarfen gerecht zu werden, werden hier nicht nur verschiedene Fachrichtungen der Medizin wie Urologie, Dermatologie, Gynäkologie zusammenarbeiten, sondern auch Beratung, Selbsthilfe und Leistungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes angeboten. Das „Walk In Ruhr (WIR)“ - Zentrum für Sexuelle Gesundheit und Medizin wird, in enger Kooperation mit dem Gesundheitsamt der Stadt Bochum, der Aidshilfe Bochum e.V., niedergelassenen Ärzten, pro familia e.V., Rosa Strippe e.V. und Madonna e.V., von der Dermatologischen Klinik der Ruhr-Universität zurzeit umgesetzt.

Das Konzept einer fach- und institutionsübergreifenden Zusammenarbeit wurde bereits von den Partnern/innen im Rahmen einer Projektförderung durch das Ministerium für Gesundheit, Emanzipation, Pflege und Alter des Landes NRW erarbeitet.

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN II

Im Rahmen des WIR soll die zielgruppenspezifische Primärprävention, die psychosoziale Beratung und Begleitung sowie die Risikoreduktionsberatung wie weitere Aspekte der psychotherapeutischen/sozialmedizinischen Versorgung, die teilweise jetzt schon von der Aidshilfe Bochum e.V. bzw. den anderen Organisationen bereitgestellt werden, ausgebaut werden. Ergänzt werden soll das Konzept durch Beratungs-, Fortbildungs- und Präventionsangebote, die in Zusammenarbeit aller am Zentrum beteiligten Akteure geleistet wird. So ist es notwendig, dass mit gezielten Informations- und Präventionskampagnen über die STI-Ansteckungswege und -Gefahren sowie über alle Facetten der sexuellen Gesundheit aufgeklärt wird. Weiterhin soll im Rahmen eines Drittmittel-finanzierten Forschungsprojektes der Effekt eines solchen räumlich und inhaltlich vernetzten Aufklärungs- und Therapieangebots auf die Versorgungssituation von Beratung- und Unterstützungssuchenden untersucht werden.

Ausblick: Die Struktur des sich im Aufbau befindlichen Zentrums, das die Versorgung im Bereich der sexuellen Gesundheit in eine für Deutschland neue, innovative Netzwerkorganisation einbindet, ist zurzeit nur mit den Versorgungsstrukturen in England, den spezifischen GUM-Kliniken (genitourinary medicine), vergleichbar. Das WIR wird neue Modelle zur Aufklärung, Prävention und Versorgung von Menschen mit Aufklärungs-, Beratungs- und Versorgungsbedarf zur STI/HIV sowie weiteren Aspekten der Sexuellen Gesundheit und Medizin ermöglichen.

PW 77

Der Immunoblot in der HIV-Diagnose - iPhone oder Dinosaurier?

Walter H.¹, Ehret R.¹, Neifer S.², Berg T.³, Obermeier M.¹

¹MIB (Medizinisches Infektiologiezentrum Berlin), Labor Berg, Berlin, Deutschland, ²Mikrobiologisches Labor Neifer, Berlin, Deutschland, ³MIB (Medizinisches Infektiologiezentrum Berlin), Berlin, Deutschland

Fragestellung: Der Immunoblot spielt in der HIV-Diagnosestellung eine zentrale Rolle als meist verwendeter Bestätigungstest für reaktive serologische Suchtests. Unabhängig vom Testergebnis des Immunoblots wird im Anschluss häufig eine Nukleinsäurenachweis (NAT) durchgeführt. Dies erfolgt bei entsprechender Indikation zum Ausschluss einer akuten Infektion, bei der ein 4.-Generationstest reaktiv, der serologische Bestätigungstest aber noch negativ, dafür aber ein NAT oder p24-Antigen-Test bereits positiv sind. Häufiger wird entsprechend der Vorgaben zum Therapiemonitoring nach bestätigter Diagnose in allen Fällen ein quantitativer NAT durchgeführt. Im Rahmen der Erneuerung europäischer und deutscher Empfehlungen zur Diagnostik der HIV-Infektion, die eine Bestätigung eines 4.-Generations-Suchtest durch NAT ermöglichen, stellt sich die Frage, in welchen Konstellationen dies das effizienteste und kostengünstigste Vorgehen darstellt.

Methodik: Neben dem simplen Vergleich der Vergütungen

für ELISA, Immunoblot und PCR- Methoden haben wir über 2 Jahre (2013-14) die Zahl aller Testungen und die Konstellationen in der HIV-Diagnostik in unserem Labor verglichen, um herauszufinden, ab wann eine PCR-basierte Diagnostik kosteneffektiver wird als ein serologischer Bestätigungstest.

Ergebnisse: In 2014 wurden in unserem Labor 6640 HIV-Suchtests durchgeführt. Reaktiv davon waren 196 (2.9%). Von 165 (85.1%) davon wurden Immunoblots durchgeführt, von 11 (5.7%) nur die Viruslast bestimmt, in 165 (85.1%) beides. Im Ergebnis ergab sich eine Rate von über 80% bestätigter reaktiver Suchtests in beiden Jahren. Daraus ergibt sich eine Prävalenz, im Sinne einer Prä-Test Wahrscheinlichkeit für eine HIV-Infektion von: 1.9%. Aus den Vergütungen gemäß EBM ergibt sich ein Prozentsatz von mindestens 53% positiv bestätigter reaktiver Suchtests, ab dem sich die Durchführung von PCRs anstelle von Immunoblots in der HIV-Diagnostik kosteneffektiv darstellt, wenn die Viruslast im Anschluss an jede serologische Diagnose ohnehin durchgeführt wird. Aufgrund der hohen Prä-Test-Wahrscheinlichkeit hätte in 2014 eine NAT-basierte Bestätigungsdiagnostik zu Kosteneinsparungen von 7000€ für die gesetzliche Krankenversorgung geführt. Die Daten aus 2013 ergaben sehr ähnliche Resultate und belegen die Stabilität der Analyse.

Schlussfolgerungen: In Schwerpunkt-Laboratorien stellt sich durch die Konstellation relativ vieler reaktiver Suchtests in Verbindung mit vielen bestätigten reaktiven Suchtests der Immunoblot weitesten teils als unnötiger, zusätzlicher Kostenfaktor dar. Besondere Konstellationen machen in einem geringen Teil der Proben die Durchführung eines Immunoblots in zweiter Linie sinnvoll, etwa bei geringer HIV-1-Viruslast oder anamnestisch gegebenem Verdacht auf eine HIV-2-Infektion. Ansonsten erscheint die Testung mittels NAT kosteneffektiv und schneller als die Durchführung einer serologischen Bestätigungsdiagnostik.

PW 78

Herpes Zoster, seborrhoisches Ekzem und neue/exacerbierte Psoriasis vulgaris sind Indikatorerkrankungen für HIV

Kitchen M.¹, Gisinger M.¹, Kofler H.², Gschwandtner W.³, Neururer D.³, Wilhelm M.⁴, Weber F.³, Rappold M.¹, Zangerle R.¹

¹Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Innsbruck, Österreich, ²Allergiemultizentrum, Hall in Tirol, Österreich, ³Facharztordination, Innsbruck, Österreich, ⁴Facharztordination, Landeck, Österreich

In Österreich werden weiterhin beinahe die Hälfte der Patienten mit einer HIV Infektion erst spät diagnostiziert, wenn bereits eine Immundefizienz oder AIDS Erkrankung vorliegt. Diese späten Diagnosen bedeuten für die betroffenen Personen eine schlechtere Prognose und für die Allgemeinheit höhere Kosten und größere Transmissionsgefahr. Um Diagnosen früher zu stellen, wird die HIV Testung bei verschiedenen

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN II

sogenannten Indikatorerkrankungen empfohlen, bei denen eine HIV Prävalenz über 0,1% erwartet wird. Um potentielle Indikatorerkrankungen zu evaluieren, wurden in den letzten Jahren länderübergreifende Surveys durchgeführt (HIDES - HIV Indicator Diseases Across Europe Study) und von Seiten der Dermatologie HIV Prävalenzraten bei PatientInnen mit Herpes zoster, seborrhoischer Dermatitis und Psoriasis (neu diagnostiziert oder exacerbiert) untersucht.

Im Kalenderjahr 2010 sowie von Jänner 2012 bis Juni 2014 wurden als Teil der europäischen Surveys an der Universitätsklinik für Dermatologie Innsbruck sowie in 4 niedergelassenen Facharztordinationen in Tirol alle PatientInnen mit den genannten Krankheiten und einem Alter zwischen 18 und 65 Jahren zu einem HIV Test eingeladen. Insgesamt wurden 273 Patienten getestet, 169 an der Klinik und 104 im niedergelassenen Bereich (Tabelle 1). Bei 3 Personen wurde eine HIV Infektion neu diagnostiziert (Tabelle 2):

	Herpes zoster	seborrhoisches Ekzem	Psoriasis
Gesamtzahl getestet	99	85	90
Facharztpraxis	-	57	47
Krankenhaus	99	28	43
Alter median	40	43	45
Geschlecht männlich	57 (57,6%)	70 (82,4%)	67 (74,4%)

[Zahl der HIV Testungen bei Indikatorerkrankungen]

	Herpes zoster	seborrhoisches Ekzem	Psoriasis
HIV Test positiv	1	1	1
Prävalenzrate HIV in % (95% KI)	1,01 (0,18-5,50)	1,18 (0,21-6,37)	1,11 (0,20-6,03)
Alter/Geschlecht	39/w	61/m	45/m
Übertragung HIV	heterosexuell	unbekannt	homosexuell
CD4 Zellzahl/ μ l	190	21	302

[Charakteristik der HIV-positiv Getesteten]

Aufgrund der geringen Anzahl von getesteten Personen bleibt das Konfidenzintervall breit, aber das untere Konfidenzintervall lag jeweils über 0,1%, weshalb die HIV Prävalenz von über 0,1% höchst wahrscheinlich ist. Bei PatientInnen mit Herpes zoster, seborrhoischer Dermatitis und neu diagnostizierter Psoriasis gilt die HIV Testung deshalb als sinnvoll und kosteneffizient. Ein Nicht-Angebot eines HIV-Tests bei diesen Erkrankungen kann deshalb als Kunstfehler gesehen werden. Eine Aufnahme dieser Erkrankungen in eine nationale Leitlinie ist anzustreben.

PW 79

Laborparameter im Verlauf einer HIV-Postexpositionstherapie nach Exposition: Subanalyse der PEPDAR-Studie

Sandner J.¹, Meyer-Bunsen U.², Kempkens Ö.², Bon D.³, Stephan C.¹

¹Infektiologie, Universitätsklinikum/Goethe-Universität, Frankfurt, Deutschland, ²Janssen-Cilag GmbH, Neuss, Deutschland, ³Institut für Biostatistik, Universitätsklinikum/Goethe-Universität, Frankfurt, Deutschland

Hintergrund: PEPDAR war eine Studie, in deren Rahmen primär gesunde Individuen, die nach beruflicher oder sexueller HIV-Exposition eine medikamentöse Postexpositions-Prophylaxe (PEP) über 28 Tage eingenommen haben. Unter einheitlichen Studienbedingungen gesammelte Laborparameter der Routinediagnostik, bieten die einmalige Gelegenheit, die kurzfristige Verträglichkeit einer PEP an Gesunden zu überprüfen.

Ziele: Über die bereits präsentierten primären und die sekundären Studienendpunkt-Ergebnisse hinaus, soll die Sicherheit und Verträglichkeit der beiden verwendeten PEP-Regime anhand der vorhandenen Routine-Laborparameter als Indikatoren für Organtoxizität im Verlauf untersucht und verglichen werden.

Methodik: Zwischen November 2011 und Mai 2013 wurden in einer randomisierten, prospektiv, multizentrisch in Deutschland durchgeführten Studie über 305 nach Protokoll behandelte Individuen hinsichtlich der Verträglichkeit zweier Proteasehemmer-basierten Vergleichsregime (2 nukleosidische/nukleotidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren, zusammen mit täglich entweder Lopinavir 800mg und Ritonavir 200mg, oder Darunavir 800mg und Ritonavir 100mg) in einem Nichtunterlegenheits-Studiendesign untersucht. Dabei konnte die nicht-Unterlegenheit einer DRV/r-basierten Therapie gegenüber einer LPV/r-basierten Therapie beim Endpunkt früher Therapieabbruch gezeigt werden.

Hauptbeobachtungsgrößen sind im Serum: Gesamt-Cholesterin, Triglyceride, Lactat-Dehydrogenase (LDH), Glucose, GOT, GPT, γ GT, Kalium, Natrium, Kreatinin und Bilirubin; im EDTA-Blut: Hämoglobin, Hämatokrit, Gesamt-Leukozyten, Erythrozyten, und Thrombozyten; im Urin: pH-Wert, Leukozyten, Erythrocyten und Eiweiß. Die Untersuchungszeitpunkte waren nach Studienprotokoll wie folgt vorgegeben: Screening/Studieneinschluss (Baseline = Stunde 0 bis 72), TAG 28 und MONAT 3 nach HIV-Exposition. Die genannten Beobachtungsgrößen wurden in einer elektronischen Excel-Datenbank retrospektiv für jeden Laborparameter im Verlauf zu den Studienzeitpunkten mit statistischer Berechnung von Unterschieden der Gesamtgruppe im longitudinalen Verlauf und beide Studienarme miteinander ausgewertet und verglichen, mit dem Ziel, auffällige Abweichungen in den Hauptbeobachtungsgrößen zu identifizieren und Individuen hinsichtlich der Charakteristika und klinische Risikofaktoren für Laborabweichungen zu evaluieren.

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN II

Ergebnisse: Zu folgenden Laborparametern liegen zum Zeitpunkt der Abstract-Einreichung folgende Medianwert-Ergebnisse zu BASELINE/TAG 28/MONAT 3 vor:

Serum-Parameter: Triglyceride 219/256/225.5mg/dL; gesamt-Cholesterin 221/221/215mg/dL; Natrium 146/147/141mmol/L; Kalium 3.5/3.4/3.5mmol/L; Chlorid 106/101/97mmol/L; Harnsäure 7.3/7.2/7.1mg/dL; Glukose 101/72/72mg/dL; yGT 84/73/77 U/l; GOT 79/62/62 U/L; GPT 59/64.5/60 U/L; Bilirubin 1.7/1.3/1.2 mg/dL; LDH 256/256/256 U/L.

Für den Gruppenvergleich zwischen der Darunavir 800mg/Ritonavir 100mg- behandelten Gruppe (DRV/r) und der Lopinavir 800mg/Ritonavir 200mg- behandelten Gruppe (LPV/r) liegen die folgenden Serum-Ergebnisse zu TAG 28 vor (Medianwerte - DRV/r versus LPV/r): Triglyceride 243 vs. 267.5mg/dL ($p=0.065$; t-test: non significant difference/n.s.); gesamt-Cholesterin 221 vs. 222.5mg/dL; Natrium 140 vs. 148mmol/L; Kalium 3.4 vs. 5.2mmol/L (n.s.); Chlorid 101 vs. 102mmol/L; Harnsäure 7.2 vs. 7.3mg/dL; Glukose 73 vs. 71.5mg/dL; yGT 91.5 vs. 71 U/l (n.s.); GOT 54 vs. 62 U/L (n.s.); GPT 58 vs. 73 U/L (n.s.); Bilirubin 1.15 vs. 1.3 mg/dL; LDH 254 vs. 261 U/L (n.s.).

Schlussfolgerungen: Die beiden PEP-Therapiegruppen zeigen im direkten Vergleich der außerhalb des Protokolls nicht-systematisch erhobenen Laborparameter ähnliche Ergebnisse hinsichtlich unerwünschter Laborereignisse, wie zum Beispiel die leichte Erhöhung der Triglyceride. Im Verlauf beobachtete Laborveränderungen unter PEP bildeten sich danach zumeist wieder zurück. Die Qualität dieser Aussage ist limitiert durch den Charakter dieser ungeplanten Erhebung der im Rahmen der Hauptstudie zusätzlich anfallender Laborparameter, mit zum Teil sehr kleinen, statistisch kaum mehr für die statistische Auswertung zu erfassenden Gruppengröße.

PW 80

Evaluation der HIV-Primärprävention an Düsseldorfer Schulen

Becker G.¹, Bünner T.¹, Thülig P.¹, Pasch U.¹, Mette H.¹, Kiobassa H.², Symonds S.², Darscheid M.³, Krug K.⁴, Göpel N.⁵, Göbels K.¹

¹Gesundheitsamt der Landeshauptstadt Düsseldorf, Beratungsstelle Sexuelle Gesundheit & Beratungsstelle für Schwangerschaftskonflikte & Gewaltopfer, Düsseldorf, Deutschland, ²AIDS-Hilfe Düsseldorf e.V., Düsseldorf, Deutschland, ³pro familia e.V. Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland, ⁴Arbeiterwohlfahrt Düsseldorf e.V., Düsseldorf, Deutschland, ⁵Deutsches Rotes Kreuz - Jugendrotkreuz Nordrhein, Düsseldorf, Deutschland

Fragestellung/Zielsetzung: HIV-Primärprävention wird in Düsseldorf seit Jahren sowohl von Mitarbeiter/innen des Gesundheitsamtes Düsseldorf (Beratungsstelle für Schwangerschaftskonflikte & Beratungsstelle für Sexuelle Gesundheit) als auch von den Vereinen AIDS-Hilfe Düsseldorf, Pro Familia, Arbeiterwohlfahrt und dem Jugendrotkreuz Nordrhein

geleistet. Ziel des Projektes war die Evaluation der HIV-Primärprävention an Düsseldorfer Schulen.

Durchführung des Projektes: Die Evaluation erfolgte auf Grundlage von Fragebögen, die den Schüler/innen vor und nach den Informationsveranstaltungen zum Thema HIV vorgelegt und von diesen auf freiwilliger Basis ausgefüllt wurden. Die Bögen beinhalteten Fragen zu Infektionsrisiken, den Schutzmöglichkeiten und zum HIV-Suchtest.

In der Zeit von September bis Dezember 2014 nahmen insgesamt 667 Schüler/innen an Haupt- und Realschulen, Gymnasien und Berufsschüler/innen an Berufskollegs sowie Jugendliche in Berufsfördermaßnahmen teil. Von den Befragten waren 54 % weiblich und 46 % männlich. 76 % der Befragten waren unter 20 Jahre alt, 18,6 % zwischen 20 und 24 Jahren und 6 % waren älter als 24 Jahre. 63 % der Teilnehmer/innen hatten Deutsch als Muttersprache.

Ergebnisse der Befragung: Insgesamt konnten 667 Erst- und 608 Zweitfragebögen ausgewertet werden. Dies entspricht einer Rücklaufquote von 91 % im zweiten Befragungsdurchgang.

Die Auswertung der Fragebögen ergab folgende Ergebnisse: Vor der Informationsveranstaltung ($n = 667$) variierte die Quote der richtigen Antworten je nach Fragestellung zwischen 23 % und 75 %. Unentschlossen in der Beantwortung zeigten sich je nach Frage 14 % bis 64 % der Befragten. Der Anteil der falsch beantworteten Fragen lag bei 5 % bis 26 %. Nach den Informationsveranstaltungen ($n = 608$) wurden die Fragen in 65 % bis 89 % der Fälle richtig beantwortet. 6 % bis 19 % der Schüler/innen zeigten sich weiterhin bei der Beantwortung einzelner Fragen unentschlossen. Lediglich 2 % bis 22 % der Fragen wurden falsch beantwortet. Damit führten die Präventionsmaßnahmen zu einem deutlichen Erkenntnisgewinn bei den Schüler/innen, was durch die höhere Quote an richtigen Antworten und die Reduzierung der unentschlossenen bzw. falschen Aussagen belegt wurde.

Der Aussage „Ich bin nach der Präventionsveranstaltung besser über das Thema HIV informiert.“ stimmten 72 % der Befragten zu. 25 % der Teilnehmer/innen fühlten sich genauso informiert wie vor der Veranstaltung, lediglich 3 % konnten aus der Veranstaltung für sich keinen Nutzen ziehen.

Schlussfolgerung: Die Evaluation zeigte, dass die Jugendlichen vor der Präventionsmaßnahme zu einzelnen Fragestellungen zwar

über gute Kenntnisse verfügten, aber bei speziellen Themenbereichen deutliche Wissenslücken aufwiesen.

Das dargestellte Projekt unterstreicht somit die Bedeutung der fortlaufenden Evaluation im schulischen Kontext und die daraus u.U. resultierende Anpassung der sexualpädagogischen Präventionsmethoden.

PW 81

‘MIT SICHERHEIT BESSER’ Die neue bayerische Präventionskampagne gegen HIV und andere sexuell übertragbare Infektionen

Hoffmann E.¹, Enke M.C.¹, Heyn M.¹, Mutert S.², Ziegler G.²

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN II

¹Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Zentrum für Prävention und Gesundheitsförderung (ZPG), München, Deutschland, ²Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege, München, Deutschland

Fragestellung: Mehr und neue Aufmerksamkeit für das Thema HIV und AIDS, mehr Wissen zum Schutz vor Ansteckung auch mit anderen sexuell übertragbaren Infektionen, eine höhere Bereitschaft zum HIV-Test nach Risikosituationen, mehr Verständnis, weniger Stigma für das Leben mit HIV: Wie kann eine breit angelegte, öffentlichkeitswirksame Kampagne all diese Fragestellungen transportieren?

Methodik: Mit authentischen Bildern und offenen Informationen will die neue Präventionskampagne des Bayerischen Staatsministeriums für Gesundheit und Pflege Menschen in verschiedenen Altersgruppen und in unterschiedlichen Lebenssituationen erreichen. Der Slogan „MIT SICHERHEIT BESSER“ steht für eine positive, lebensbejahende Ansprache und er ermöglicht die Ausdehnung der Thematik über die Grenzen der HIV-Prävention hinaus auch auf die Vorbeugung anderer sexuell übertragbarer Infektionen. „MIT SICHERHEIT BESSER“ setzt auf eine wertschätzende, zugewandte und zugleich sachliche Tonalität der Informationen sowie auf eine zeitgemäße Bildsprache. Bewusst werden nicht Agenturbilder verwendet, sondern öffentlich freigegebene Bilder aus dem Netz, die einen großen Spielraum für Identifikationen und Phantasie eröffnen. Sexuelle Orientierungen, Geschlechterrollen oder Lebensphasen - beispielsweise Sexualität im Alter - werden dabei ganz selbstverständlich thematisiert. Im Zentrum der Kampagne steht die Website www.MitSicherheitBesser.de, begleitend gibt es Aktivitäten in den sozialen Netzwerken facebook und Twitter, Poster und Give-aways zur Weitergabe der Präventionsbotschaft sowie Informationsbroschüren für unterschiedliche Zielgruppen, unter anderem für Personen mit hohem Informationsbedarf und -beschränkt auf die Basisinformationen - ein kleines Infoheft für Jugendliche. „MIT SICHERHEIT BESSER“ wird gestaltet und koordiniert vom Zentrum für Prävention und Gesundheitsförderung im Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit.



[Kampagnenposter]

Ergebnisse: Die Kampagne, die zum Welt-AIDS-Tag 2014 startete, hat innerhalb weniger Wochen knapp 1.000 „gefällt mir“-Angaben auf facebook erhalten, täglich kommen bis zu

50 neue hinzu. Sehr positiv sind auch die Reaktionen der Fachleute insbesondere zum akzeptierenden, offenen Umgang mit verschiedenen Lebensstilen sowie zur Erweiterung des Themengebiets um STIs.

Schlussfolgerungen: Die Einbindung der Fachkräfte aus der AIDS-Arbeit vor Ort in den Entwicklungsprozess der Präventionskampagne ist für deren spätere Akzeptanz und Nutzung von hoher Bedeutung. Die Entwicklungen im Umgang mit dem Internet und neue Medien eröffnen neue Möglichkeiten, Zielgruppen aktiv in eine Präventionskampagne einzubeziehen und sie zum Teil der Kampagne werden zu lassen. Dies erhöht die Authentizität der Kampagne, die Identifikation mit der Botschaft und die Verbreitung über soziale Netzwerke und soll in Zukunft noch weiter gestärkt werden.

PW 82

dein leben.deine lust. - Youthwork NRW HIV-/STI-Prävention in sexualpädagogischem Kontext

Heyde D.

Fachbereich Design der FH Münster in Kooperation mit dem Sprecherkreis der Youthworker NRW
c/o AIDS-Hilfe Duisburg / Kreis Wesel e.V., Youthwork NRW, Duisburg, Deutschland

dein leben. deine lust. - Youthwork NRW und der Fachbereich Design der Fachhochschule Münster entwickeln gemeinsam eine multimediale Präventionskampagne zur Förderung sexueller Gesundheit von Jugendlichen

Hintergrund und Ziele der aktuellen Präventions-Kampagne: Unter dem Titel Youthwork NRW bieten über 60 Fachkräfte in NRW mit ihren jeweiligen Fachstellen sexualpädagogische HIV/AIDS-Prävention im Sinne einer lebensweltorientierten, ganzheitlichen Gesundheitsförderung an. Youthworker stehen mit fachlichem Rat, unterschiedlichen Beratungs- und Lehrmethoden an der Seite von Schulen, Jugendhilfe, Vereinen, Selbsthilfegruppen und vielen weiteren Initiativen und erreichen im Jahr mehr als 100.000 überwiegend junge Menschen. Im Anschluss an die Fachtagung zum 25-jährigen Jubiläum im Juli 2013 planten die Youthworker NRW für die Jahre 2013/2014 in Kooperation mit dem Fachbereich Design der Fachhochschule Münster eine NRW-weite Kampagne, die zu einer verbesserten Außendarstellung, einer höheren Bekanntheit und einer Verbreitung wichtiger Präventionsbotschaften in NRW führen soll. Wichtigste Ziele sind der Schutz vor HIV und anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen sowie die Förderung sexueller Gesundheit insgesamt. Hierfür werden aktuell ein Image-Film, ein Spot, Plakate, eine Broschüre zur Selbstdarstellung und ein interaktives Spiel entwickelt. Das Gesundheitsministerium NRW unterstützt die bisherige Finanzierung der Kampagne.

Projektbeschreibung: Die seit langem bekannten Präventionsbotschaften erfahren bei Jugendlichen immer weniger Aufmerksamkeit. Hinzu kommt: Printmedien werden tendenziell weniger, Online-Medien immer intensiver genutzt. Neue Medien sind fester Bestandteil des Alltags von

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN II

Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Sie nutzen sie als Kommunikationsplattform, Informationsquelle und Ratgeber. Über das Internet sind sexualisierte Medieninhalte wie Bilder, Chats oder Filme verfügbar und leicht zugänglich. Aktuelle Studienergebnisse verdeutlichen, dass Jugendliche und junge Erwachsene mit internetbasierten Medien einen zusätzlichen, sexuellen Erfahrungsraum gewonnen haben.

In der aktuellen Kampagne sollen die Präventionsthemen durch adäquate Ansprache der Zielgruppe nahegebracht werden. Im Zusammenwirken von Online- und Printmedien und personalkommunikative Aktionen vor Ort können Jugendliche optimal erreicht werden.

Von besonderer Bedeutung ist auch die Kommunikation der Schutz- und Behandlungsmöglichkeiten bei anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen. Syphilis, Tripper und Chlamydien betreffen auch Jugendliche und erhöhen damit das Risiko einer HIV-Infektion. Aus diesem Grund sollen die Inhalte der HIV/AIDS-Prävention und Sexualaufklärung mit den Informationen zur Verhinderung häufig auftretender sexuell übertragbarer Erkrankungen verknüpft werden. Die Basis der Präventionskampagne ist die Youthwork-Website, die mit den Printmedien und anderen regionalen Kampagnenaktivitäten gekoppelt und beworben wird. Auf der Website sollen in Zukunft weiterführende Informationen präsentiert werden, die im Spot, im interaktiven Spiel oder den Plakaten der Kampagne „nur“ angerissen werden können.

Erfahrungen: Die Resonanz auf die bisherigen Ergebnisse der Kampagne ist sowohl bei den Youthworkern als auch bei Schülern, Lehrern, Eltern und Multiplikatoren eindeutig positiv. Die eingesetzten Medien fungieren als wechselseitige Verstärker und unterstützen die Präventions- und Öffentlichkeitsarbeit im Kontext STI/HIV enorm.

Denkbare Präsentationsformen auf dem Kongress:

- Vorstellung der Kampagne mit ppp etwa in einem Symposiumsrahmen oder/und - Posterausstellung (Poster abrufbar). Weitere Informationen zu Youthwork NRW: www.youthwork-nrw.de

PW 83

Effektivität der Prävention durch Kooperation: Arbeitsgemeinschaft AIDS-Prävention NRW

Jagla B.M.

Geschäftsstelle der Arbeitsgemeinschaft AIDS-Prävention NRW, Köln, Deutschland

Die 2011 gegründete Arbeitsgemeinschaft AIDS-Prävention NRW hat sich als geeignete Struktur erwiesen, eine lebendige Diskussionskultur zwischen den Akteurinnen und Akteuren zu etablieren und gemeinsam Antworten auf die Herausforderungen der HIV-Prävention zu finden.

Eine langfristige und vertrauensvolle Kooperation der Akteurinnen und Akteure der HIV-Prävention ist, neben der ausreichenden Finanzierung, der Schlüsselfaktor für sachgerechte HIV-Präventionsstrategien. Eine gemeinsame Bewertung der HIV-Epidemiologie und der Präventionsaktivitäten verbessert

darüber hinaus die Effektivität der Prävention (Bernard, D. et al.: Effective partnership and adequate investment underpin a successful response: key factors in dealing with HIV increases. *Sexual Health*, 2008, 5, 1-9).

In Nordrhein-Westfalen sind rund 140 Akteurinnen und Akteure in der HIV-Prävention aktiv: Das Land NRW, die 53 Kommunen sowie die Organisationen der Freien Trägerschaft, die den Wohlfahrtsverbänden Arbeiterwohlfahrt, Caritas, Deutsches Rotes Kreuz, Diakonie und Paritätischer Wohlfahrtsverband angehören. 2009 vereinbarten Land, Kommunen und Freie Wohlfahrtspflege die Intensivierung der Zusammenarbeit.

Fragestellung:

Welche Rahmenbedingungen benötigt eine der Effektivität der Prävention dienende Kooperationsstruktur?

Prozessevaluation:

Arbeitsgemeinschaft AIDS-Prävention NRW

Unter dem Vorsitz des Landes kommen in der Arbeitsgemeinschaft von den Spitzenverbänden delegierte Vertreterinnen und Vertreter der Kommunen und der Freien Wohlfahrtspflege seit 2011 drei Mal im Jahr zusammen. Eingebunden sind Leitungskräfte sowie Praktikerinnen und Praktiker. Über die vertretenen Personen ist auch die Kommunikation mit anderen wesentlichen Strukturen der HIV-Prävention und -Versorgung gewährleistet. Eine wichtige Arbeitsgrundlage der Arbeitsgemeinschaft bildet das „Konzept zur Weiterentwicklung der HIV-Prävention in Nordrhein-Westfalen“.

Die Aufgaben und die Arbeitsweise der Arbeitsgemeinschaft sind in einer Geschäftsordnung niedergelegt. Die Ergebnisse der Sitzungen und weitere Fachinformationen werden auf der Homepage aids-nrw.de veröffentlicht. Die Arbeitsgemeinschaft verfügt über eine Geschäftsstelle, die Sitzungen vor- und nachbereitet, Fachinformationen erstellt und die Kommunikation mit anderen Strukturen aufrechterhält.

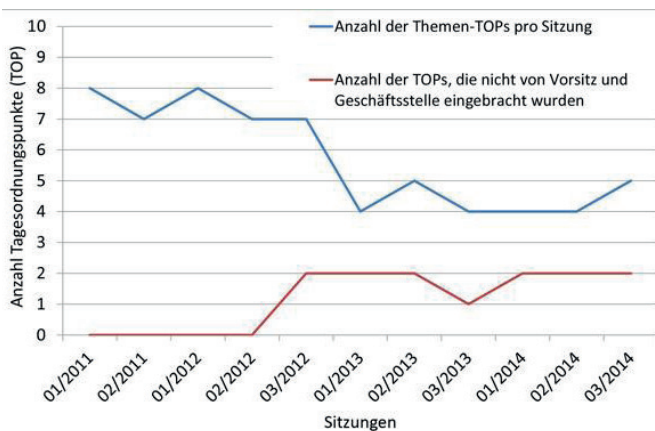
Die Arbeitsgemeinschaft gibt Empfehlungen zur Ausrichtung der HIV/STI-Prävention ab. Die Umsetzung obliegt den Akteurinnen und Akteuren vor Ort.

Ziel der Kooperationsstruktur ist eine lebendige und vertrauensvolle Kultur der Zusammenarbeit, auf deren Basis gemeinsam Weiterentwicklungsbedarfe identifiziert und Lösungswege entwickelt werden, die den Akteurinnen und Akteuren vor Ort als Leitschnur dienen.

Ergebnis: In der Arbeitsgemeinschaft hat sich eine intensive Zusammenarbeit entwickelt. Die Mitglieder beteiligen sich aktiv an der inhaltlichen Gestaltung der Tagesordnung der Sitzungen.

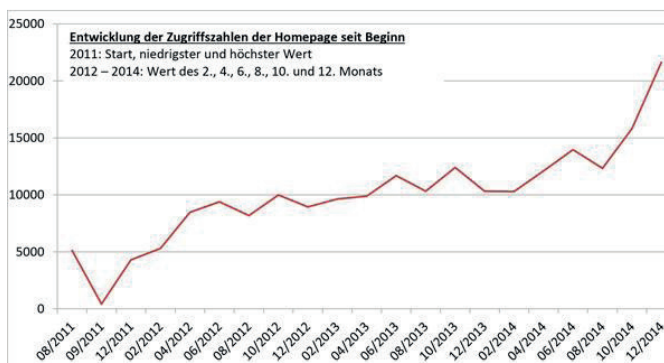
POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN II



[pic_to]

Die Empfehlungen und Fachinformationen der Arbeitsgemeinschaft werden intensiv wahrgenommen.



[pic_hits]

Um die Präventionsaktivitäten beobachten und bewerten zu können, hat die Arbeitsgemeinschaft die „Landesweite Datenerhebung HIV/AIDS“ entwickelt, die jährlich Ressourcen und Maßnahmen der HIV/STI-Prävention bei den Akteurinnen und Akteuren erfragt. Die Beteiligung ist freiwillig.

Die Arbeitsgemeinschaft AIDS-Prävention NRW hat folgende Empfehlungen veröffentlicht:

- Empfehlungen zur HIV-Prävention vor dem Hintergrund der Entwicklung der Syphilis in Nordrhein-Westfalen
- Stellungnahme zur Gesundheitsförderung und Versorgung von Sexarbeiterinnen und Sexarbeitern und zur Einführung von Pflichtuntersuchungen

Schlussfolgerungen: Folgende Faktoren sind für die Entwicklung einer Kooperation relevant:

- Alle Akteurinnen und Akteure unterstützen den Kooperationsprozess
- Die Zuständigkeiten (Vorsitz, Mitglied, Aufgaben) sind klar definiert
- Es stehen ausreichend Ressourcen zur Umsetzung zur Verfügung

Ein weiterer wichtiger Schritt wird die regelmäßige Veröffentlichung einer Gesamtbewertung von Präventionsaktivitäten und epidemiologischer Entwicklung sein.

PW 84

Einflussfaktoren auf die a-priori-Akzeptanz der Prä-Expositions-Prophylaxe (PrEP) bei Schweizer Männern, die Sex mit Männern haben. Einblicke einer Fokusgruppenstudie

Uggowitzer E., Weber P., Hassler B., Niederöst S., Gredig D.
Hochschule für Soziale Arbeit FHNW, Olten, Schweiz

Ausgangslage und Fragestellung: Weltweit sind Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), überproportional von HIV betroffen. Dies gilt auch für die Schweiz. In den USA ist die PrEP zugelassen und wird insbesondere als zusätzliche Option zur HIV-Prävention bei MSM empfohlen. Allerdings zeichnet sich ab, dass weniger MSM von dieser Option Gebrauch machen als angenommen. Damit stellt sich die Frage nach der Akzeptanz von PrEP bei MSM. Bisher liegen wenige Studien zur a-priori Akzeptanz von PrEP bei MSM vor. Vor diesem Hintergrund ging die vorliegende explorative Studie der Frage nach, inwiefern MSM in der Schweiz bereit wären die PrEP zu nutzen und welche Faktoren dies beeinflussen könnten.

Methode: Von November 2014 bis Februar 2015 wurden 5 leitfadengestützte Fokusgruppendifkussionen mit insgesamt 23 MSM durchgeführt. Die Teilnehmer waren zwischen 22 und 60 Jahre alt, identifizierten sich als „schwul“/homosexuell oder bisexuell und lebten in unterschiedlichen partnerschaftlichen Arrangements in städtischen Zentren, Agglomerationen und ländlichen Gemeinden in der Deutschschweiz und der Roman-die. Ihre Bildungsabschlüsse reichten vom Abschluss einer Berufsehre bis zu Universitätsabschlüssen. Unter den Teilnehmern waren Erwerbslose und Studenten wie auch voll- und teilzeiterwerbstätige MSM. Die deklarierten Einkommen variierten zwischen keinem persönlichen Einkommen und 15'000 CHF im Monat. Die Ansprache der Teilnehmenden erfolgte mittels Flyers, einer Homepage und Profilen auf facebook und Dating-plattformen. Die transkribierten verbalen Daten wurden mittels offenem Kodieren ausgewertet.

Ergebnisse: Es fanden sich drei verschiedene Haltungen zur PrEP: eine akzeptierende, bei der die Teilnehmer, die PrEP als eine Option betrachten, die sie gerne wahrnehmen würden; eine ablehnende, bei der sich die MSM nicht vorstellen können, PrEP zu nutzen, und eine ambivalente, bei der die MSM noch unentschieden sind und sich vorstellen können, eine weiterentwickelte Form von PrEP, die andere Modalitäten hat, zu nutzen. Die Akzeptanz von PrEP ist vom erwarteten Nutzen abhängig: Jenen, die keine Kondome nutzen können oder wollen, würde die PrEP den gewünschten Schutz vor einer HIV-Infektion bieten. MSM, die grundsätzlich auf safer sex setzen, sehen die PrEP als Möglichkeit, bei rezeptivem Analverkehr weniger von ihrem (Gelegenheits-)partner abhängig zu sein und auch bei Kondompannen oder in Situationen, in denen das Kondom aus unterschiedlichen Gründen nicht eingesetzt werden

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN II

kann, geschützt zu sein. PrEP wird als Option gesehen, sich in serodiskordanten Partnerschaften unabhängig vom Partner zu schützen oder den Wunsch nach einem positiven Erleben von Körperlichkeit und unbeschwertem Sex ausleben zu können.

Was die a-priori-Akzeptanz von PrEP negativ beeinflusst, sind Befürchtungen hinsichtlich der Wirksamkeit, Nebenwirkungen, Langzeitfolgen, des fehlenden Schutzes vor anderen STI, der Kosten, und der Aussicht, mit Chemie im Körper leben zu müssen. Weitere Einflussfaktoren sind weltanschaulicher und politischer Natur, wie z.B. Einwände gegen die Pharmaindustrie, Konsequenzen für die Kostenentwicklung im Gesundheitswesen oder die Pathologisierung des Sexuallebens von schwulen Männern.

Schlussfolgerungen: Die Studie gibt erste Hinweise darauf, dass MSM, die heute keine Kondome verwenden, sich von der PrEP angesprochen fühlen und eine Verwendungsabsicht zeigen. MSM, die den Kondomgebrauch integriert haben, stellen den Sinn von PrEP in Frage. Weitere Einflussfaktoren scheinen der erwartete Nutzen und die mit der PrEP-Einnahme verbundenen Befürchtungen zu sein. Dies zu überprüfen, ist Gegenstand einer weiteren Untersuchung.

PW 86

Biomaterialien und Daten im KompNet HIV/AIDS: Bereitstellung und Nutzung von Forschungsstrukturen

Michalik C.^{1,2,3}, Skaletz-Rorowski A.^{1,2}, Brockmeyer N.H.^{1,2}, Kompetenznetz HIV/AIDS

¹Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland, ²Kompetenznetz HIV/AIDS, Bochum, Deutschland, ³Zentrum für klinische Studien, ZKS, Köln, Deutschland

Fragestellung: Biobanken stellen ein hohes Gut für die klinische Forschung, die Epidemiologie und die Grundlagenforschung dar, insbesondere die Verknüpfung von Bioproben (Blut, Serum, Plasma, Gewebe, etc.) zusammen mit krankheitsrelevanten Daten von Patienten/Probanden. Die Vorhaltung von großen Proben und Datenbeständen für die Wissenschaft setzt allerdings eine gewisse Infrastruktur voraus, die die Bereitstellung der Daten und Proben ermöglicht. Welche Forschungsstrukturen kann das Kompetenznetz HIV/AIDS (KompNet HIV/AIDS) Wissenschaftlern bieten?

Methoden: Das Kompetenznetz HIV/AIDS hat eine nationale HIV Patienten Kohorte aufgebaut sowie eine Biobank mit Serum und EDTA-Proben. Die Serum-Proben wurden von jedem erwachsenen Patienten der KompNet-Kohorte bei Aufnahme in die Kohorte und bei jedem halbjährlichen Follow-Up zwischen 2004-2010 entnommen. Die EDTA Proben zur DNA Gewinnung wurden, nach entsprechender Einwilligung, bei Einschluss in die Kohorte sowie drei Jahre danach entnommen. Außerdem ist die Verknüpfung der Biomaterialbanken mit umfangreichen klinischen und soziodemographischen Daten (~ 280 Items) der Patienten gewährleistet. Die Einverständniserklärung präzisiert die verschiedenen Verwendungsmöglichkeiten der Bioproben, zum einen für die Mitglieder des KompNet, zum anderen aber auch

für externe Wissenschaftler auch anderer Indikationsgebiete, für welche die Ko-Infektion HIV eine interessante Subgruppe oder Vergleichsgruppe für Analysen darstellt. Außerdem ist die pseudonymisierte Weitergabe der Proben an die Industrie und ausländische Forscher oder die Analyse der Proben im Ausland in die Einverständniserklärung integriert. Jede Analyse der KompNet Daten und Biomaterialien muss standardisiert über die Beschreibung von Hintergrund, Ziel und Methodik beantragt werden. Dieser Antrag wird zunächst an die Geschäftsstelle gesendet, die den Antrag grundsätzlich auf Machbarkeit, Fragestellung und Formalia prüft. Den Antrag erhält dann das Steering Committee des Netzes, welches auch Patientenvertreter einschließt, mit der Aufforderung um Bewertung und Zustimmung.

Ergebnisse: Das Kompetenznetz HIV/AIDS verfügt über eine Biobank mit Serum und EDTA-Proben von rund 16.500 erwachsenen Patienten. Insgesamt wurden über 16.000 EDTA- und rund 56.000 Sera zentral asserviert. Die Dokumentation umfasst 62.862 Personenjahre im Mittel 6,7 Jahre der HIV-Infektion und Antiretroviralen-Therapie pro Patient. Die Selektion Forschungsrelevanter Populationen und Proben kann über die klinischen- und soziodemographischen Daten und die entsprechenden Zeitintervalle erfolgen z.B. über die Auswahl relevanter Dauer- und akuter Diagnosen (~340 Diagnosen Variablen). Die Nachfrage nach Proben des KompNet HIV ist national und international für die HIV-Forschung gegeben aber auch nach Vergleichsgruppen für interdisziplinäre Fragestellungen.

Schlussfolgerungen: Die umfangreiche Daten- und Biomaterialsammlung des KompNet HIV/AIDS ist ein wertvolles Gut für die Forschung und zugleich wird eine Infrastruktur zur Unterstützung von Wissenschaftlern im Bereich HIV und anderen Fachbereichen geboten. Die Patienten des KompNet HIV haben einer Verwendung ihrer Proben zugestimmt, die der Patientenversorgung sowie der Grundlagenforschung dienen soll und die es zu nutzen gilt.

PW 87

baobab-zusammensein - Landesweites und transkulturelles HIV - und Gesundheitsnetzwerk für Migrant_innen in Niedersachsen. Leitmotiv: Der Wunsch zu verstehen, gekoppelt mit dem Wunsch verstanden zu werden

Kasadi K.^{1,2}, Schmieta I.¹, Aniambossou R.³, Engelbrecht C.¹, Stoll M.^{1,4}

¹Niedersächsische AIDS-Hilfe Landesverband e.V. (NAH), Hannover, Deutschland, ²baobab-zusammensein, Landesweites transkulturelles HIV- und Gesundheitsnetzwerk in Niedersachsen, Hannover, Deutschland, ³AFRIDE e.V., AfrikanerInnen in Deutschland, Hannover, Deutschland, ⁴Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Hannover, Deutschland

Hintergrund/Aufgabenstellung: Derzeit haben gut 20% der Klienten, die Hilfe und Unterstützung bei den Niedersächsischen AIDS-Hilfen suchen einen Migrationshintergrund. Die Mehrheit dieser besonderen Zielgruppe stammt aus Subsahara-Afrika

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN II

und stellt besondere Herausforderungen an die Beratungsarbeit: Einerseits gelten Afrikaner_innen als schwerer erreichbar und weniger adhärent, andererseits werden die hierzulande bestehenden HIV-Präventionsangebote den spezifischen Bedürfnissen von Afrikaner_innen nur bedingt gerecht.

Oft ist das Beratungsverhältnis transkulturell durch gegenseitige, kulturbedingte Missverständnisse, unterschiedliche Wahrnehmungen und, daraus resultierend, Gefühlen von Unsicherheit oder Frustration belastet.

In einem mittlerweile mehrjährigen Prozess stellte sich die Niedersächsische AIDS-Hilfe (NAH) darauf mit verschiedenen Aktivitäten und innovativen Pilotprojekten auf diese besondere Zielgruppe ein, um die Präventionsarbeit und Versorgung im Gesundheitswesen spezifisch zu verbessern.

Der Baum *baobab* symbolisiert sozio-kulturell in Afrika einen Ort der Begegnung, Stärkung, gegenseitigen Unterstützung und der Würdigung. Im weiteren Sinn heißt *baobab* auch Gesundheit. Grundlage für das landesweite *baobab*-Projekt der NAH ist der „Peer-to-peer“-Ansatz (voneinander auf Augenhöhe lernen). Das Projekt wird von Menschen aus der Community für Menschen aus der Community umgesetzt. Ziele sind die nachhaltige Gesundheitsversorgung in den afrikanischen Communities und die Festigung der Transkulturalität als wichtigen Baustein zwischen den unterschiedlichen Akteuren, die im Gesundheits- und Migrationsbereich tätig sind.

Methoden/Beschreibung: Seit 2013 ist das Projekt *baobab-zusammensein* in der NAH installiert und wird von einem erfahrenen, in der Peergroup anerkannten Landeskoordinator für Migration und Transkulturelle Beratung geleitet. Das Projekt ist eng verbunden mit den heterogenen afrikanischen Communities in Niedersachsen. Aufgrund des starken Interesses und Engagements der angesprochenen Community-Members, sich den Herausforderungen der HIV-Prävention zu stellen, hat sich der Bedarf nach Austausch, Schulungen und Teilhabe erhöht: *baobab* ist in den Communities angekommen. Dies geschieht mittels (A) partizipativer, emanzipatorischer und auf Augenhöhe verankerter Gesundheitsförderung von und für Migrant_innen afrikanischer Herkunft in Niedersachsen; (B) Schulung bzw. Fortbildung der im Gesundheits- und HIV-Bereich Tätigen über afrikanische Lebensweisen und Gesellschaften; (C) Verstärkung der HIV-Prävention in den MigrantInnen-Communities.

Ergebnisse/Erreichte Ziele:

- Zusammenarbeit mit HIV-Schwerpunktpraxen, afrikanischen Vereinen, Kirchen und Moscheen
- Gründung von sieben regionalen *baobab*-Gruppen in Hannover und Region Hannover, Delmenhorst/Diepholz, Oldenburg, Osnabrück/Emsland, Leer/Ostfriesland und Braunschweig/Wolfenbüttel. Diese führen in eigener Regie HIV-Präventionsveranstaltungen durch.
- Vernetzung mit afrikanischen Ärzt_innen in Niedersachsen.
- Workshops über die Transkulturalität im Sozial- und Gesundheitswesen.
- Niedersachsenweite Schulung von über 30 afrikanischen Gesundheitspartner_innen (Multiplikator_innen) im

HIV-Bereich, die befähigt sind in 50 afrikanischen Sprachen zu übersetzen und dolmetschen.

- Ein Pool von 15 transkulturellen Sucht-, Alkohol- und HIV-Präventionsmediator_innen.

Fazit/Zusammenfassung:

Die Initiative hat den hohen Bedarf einer transkulturellen, zielgruppenspezifischen HIV-Präventionsarbeit weiter verdeutlicht. Die Etablierung von *baobab* hat konkret den Zugang zur afrikanischen Gemeinde und eine Anknüpfung an integrative Projekte zur Prävention und Gesundheitsförderung befördert. Der gewählte Ansatz einer Akzeptanz der Transkulturalität, gekoppelt mit kritischer Überprüfung bisheriger Präventionsmethoden in der Migrant_innen-Communities ist erfolgreich und nachhaltig.

Nächste Schritte:

- Aufbau eines Schulungskonzeptes afrikanischer Multiplikatorinnen für ein adäquat frauenorientiertes Präventionskonzept als besonders vulnerable Zielgruppe.
- Verstärkte Vernetzung mit regionalen AIDS-Hilfen, Migrant_innen-Organisationen und NGOs.
- Ausbau der Unterstützung der HIV-Schwerpunktpraxen/Krankenhäusern bei der Behandlung afrikanischer Migrant_innen.
- Entwicklung einer CD/DVD zur HIV-Prävention in fünfzehn afrikanischen Verkehrssprachen.



[Baobab_Regionalgruppe_Osnabrück]

PW 88

Test- und Beratungsangebote in Österreich mit Fokus auf die AIDS Hilfe Wien unter den Zielgruppen MigrantInnen und Männer, die Sex mit Männern haben (MSM) im Rahmen der Europäischen HIV-Testwoche (ETW) 2014

Lex S.

Aids Hilfe Wien, Prävention, Wien, Österreich

Fragestellung: Von 21. bis 28. November 2014 wurde europaweit zum zweiten Mal eine HIV-Testwoche ausgerufen. Erfolgte in Österreich durch verschiedene im Rahmen dieser Initiative gesetzte Maßnahmen eine Testoptimierung? Wurde

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN II

das erweiterte Test- und Beratungsangebot der Aids Hilfe Wien von den Zielgruppen MigrantInnen und Männer, die Sex mit Männern haben genutzt?

Methodik: Grundlage für die Methodik war das „Handbuch zur Implementierung der Europäischen HIV- Testwoche 2014“. Folgende Maßnahmen wurden von der Aids Hilfe Wien gesetzt:

- Gründung einer Nationalen Initiative zur Optimierung des Testangebots unter Beteiligung der Österreichischen Aids-Gesellschaft (ÖAG), der Österreichischen Gesellschaft niedergelassener ÄrztInnen zur Betreuung HIV-Infizierter (ÖGNÄ-HIV) und der AIDS-Hilfen Österreichs sowie weiterer HIV-ExpertInnen. Ziel dieser Initiative war es, Testbarrieren bei ÄrztInnen und in den Zielgruppen abzubauen und über die Vorteile einer frühen Diagnose zu informieren.
- Erweitertes, niederschwelliges kostenloses und anonymes Test und Beratungsangebot (HIV-Labor/Schnelltest, Syphilistest, Hepatitistest) in Zielgruppennahen Einrichtungen: für MSM in einer schwulen Sauna, einem Fetischclub und einem Event; für MigrantInnen in Sozial- und Bildungseinrichtungen.
- Informationskampagne mit mehrsprachigen Flyern, Kondomen und Plakaten, die in der schwulen Szene in Lokalen, Saunen und anderen Einrichtungen auflagen. Um MigrantInnen zu erreichen, wurden diese Materialien in zielgruppennahen Einrichtungen und Institutionen persönlich abgegeben.
- Medienkampagne für Fachmedien mit HIV-ExpertInnen und für allgemeine Medien mit Testambassador Alfons Haider. Ziel der Kampagne war die Sensibilisierung von ÄrztInnen, die Information über die Testangebote und die Vorbeugung von Diskriminierung.

Ergebnisse: Optimierung des Testangebots: Die nationale Initiative führte zu einem erweiterten Test- und Beratungsangebot der Aids-Hilfen und des Allgemeinen Krankenhauses in Wien. Im Rahmen der ETW 2014 wurden österreichweit 493 HIV Tests durchgeführt. Information an ÄrztInnen erfolgte über das Bundesministerium an die Ärztekammer und Landessanitätsdirektionen, über die österreichische Aids Gesellschaft bzw. ÖGNÄ-HIV oder andere HIV ExpertInnen (z.B. Dr. Hans Haltmayer, Beauftragter für Sucht- und Drogenfragen der Stadt Wien) und über Fachmedien. Insgesamt gab es 18 Beiträge zur Europäischen HIV-Testwoche in den Medien. Die mediale Information wurde öfter als Grund für die Inanspruchnahme des Testangebots genannt.

Aids Hilfe Wien: Im Rahmen der Europäischen HIV-Testwoche wurde das Test- und Beratungsangebot der Aids Wien von 167 Personen in Anspruch genommen - davon 76 MSM und 91 heterosexuelle Personen, darunter 53 MigrantInnen. Im Vergleich zur Europäischen Testwoche 2013 in der insgesamt 101 Personen getestet wurden, ist dies eine Steigerung von 65%. Für 52 Personen war es der erste HIV-Test; bei 20 Personen lag der letzte Test mehr als drei Jahre zurück.

Im Rahmen der Europäischen HIV-Testwoche konnten wesentlich mehr MSM und MigrantInnen erreicht werden: Während das

allgemeine Testangebot im Aids Hilfe Haus von durchschnittlich 4,28 MSM/Testtag genutzt wird - waren es im Rahmen der ETW 2014 14,20 MSM/Testtag. Bei der Gruppe der MigrantInnen ist nur ein Vergleich bei Subsahara-AfrikanerInnen möglich. Während das Test- und Beratungsangebot durchschnittlich von 0,75 AfrikanerInnen/Testtag genutzt wurde, waren es im Rahmen der ETW durchschnittlich 6 AfrikanerInnen.

Schlussfolgerungen und Empfehlungen: Die Kooperationen mit den Einrichtungen werden über die Testwochen hinaus fortgeführt und auch außerhalb der ETW 2015 soll Test und Beratung in Einrichtungen, in denen das Angebot gut angenommen wurde, punktuell fortgesetzt werden.

PW 89

Der Kondomgebrauch beim Sex mit Gelegenheitspartnern von jungen Erwachsenen in Costa Rica: Prüfung eines erweiterten Information-Motivational-Behavioral Skills (IMB) Modells

Gredig D.¹, Le Breton M.¹, Solis Lara V.²

¹Fachhochschule Nordwestschweiz, Hochschule für Soziale Arbeit, Olten, Schweiz, ²Universidad Libre de Costa Rica, Escuela de Trabajo Social, San Jose, Costa Rica

Ausgangslage und Fragestellung: Costa Rica gehört zu jenen Ländern des Südens, die nur zögerlich auf die Herausforderungen durch HIV reagiert haben. Zudem fokussierten sich die staatlichen Bemühungen eher auf Therapie und die Arbeit mit Menschen, die mit HIV leben. Der Prävention ist weniger Aufmerksamkeit geschenkt worden und die Kenntnisse über das HIV-Schutzverhalten von relevanten Populationen, wie Jugendliche und junge Erwachsene, sind gering geblieben.

Vor diesem Hintergrund sollte dieses Projekt Grundlagen für die Prävention schaffen, indem es den Kondomgebrauch von jungen Erwachsenen in Costa Rica erfassen und auf seine Hintergründe hin untersucht.

Das Projekt ging deshalb der Frage nach, welches die Prädiktoren des Kondomgebrauchs von 18- bis 24-jährigen Frauen und Männern in Costa Rica beim Sex mit GelegenheitspartnerInnen sind.

Die Untersuchung wurde von einem erweiterten Information-Motivation-Behavioral Skills (IMB) Modell geleitet, das in Europa entwickelt wurde. Neben den sozial-kognitiven Variablen, die schon Teil des traditionellen IMB sind, umfasst es auch die von den Befragten gewählte persönliche HIV-Schutzstrategie und Variablen der kulturellen, sozialen und ökonomischen Ressourcen. Zudem berücksichtigt es situative und partnerbezogene Faktoren, die den Kondomgebrauch beeinflussen.

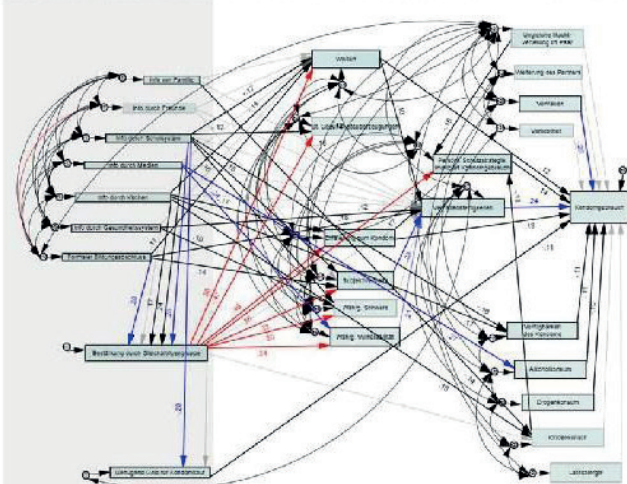
Methode: Auf Daten des Zensus basierend wurde eine geschichtete Zufallsstichprobe von 18- bis 24-jährigen jungen Erwachsenen in Costa Rica gezogen. Die Daten wurden mittels standardisierter persönlicher Befragung erhoben. Die Ermittlung der Prädiktoren erfolgte in Form einer Modellprüfung mittels Strukturgleichungsmodellen. Die Schätzung der Koeffizienten wurde mit der Scale-free Least Square-Methode vorgenommen.

Ergebnisse: Die Stichprobe von 905 jungen Erwachsenen zwischen 18 und 24 Jahren umfasste 484 Frauen und 419 Männer, wovon 349 angaben, in den letzten sechs Monaten Sex mit einer/einem Gelegenheitspartner/in gehabt zu haben. Von den 314 Befragten, die dabei Vaginalsex hatten, gaben 26.4% an, jedes Mal ein Kondom gebraucht zu haben, und 6.4% gaben an, es nie verwendet zu haben.

Die Analyse bestätigt, dass die Verhaltensfertigkeit (Kondombezogene Selbstwirksamkeitserwartung), Wissen und Einstellung zum Kondom Prädiktoren des Kondomgebrauchs sind. Weiter wird der Kondomgebrauch auch von der Wahl einer auf Kondomgebrauch setzenden persönlichen Schutzstrategie beeinflusst wie auch von ökonomischen Ressourcen. Zusätzliche Prädiktoren sind das Vertrauen in den/die Gelegenheitspartner/in, die Verfügbarkeit des Kondoms in der Situation und der Konsum von Alkohol- oder Drogen vor oder während dem Sex.

Die Verhaltensfertigkeit wird ebenfalls von den Variablen Wissen und Einstellung, aber auch von der subjektiven Norm und der wahrgenommenen Vulnerabilität bestimmt. Diese sozial-kognitiven Prädiktoren wiederum werden durch kulturelle und soziale Ressourcen mitbestimmt, wie dem Bildungsabschluss oder der Bestärkung des Kondomgebrauchs durch die Gleichaltrigengruppe.

Darstellung 1 Prädiktoren des Kondomgebrauchs beim Vaginalsex mit Gelegenheitspartnern in den letzten 6 Monaten



n= 273; Methode: Scale free Least Square Estimate; AGFI: 0,97; SRMR: 0,036; CMIN/df: 1,277; Adj R²: 0,186
Legende: schwarz (=1) blau (=2) rot (=3) grau (=5) Parameter der Korrelationen nicht eingetragen

[Darstellung_1]

Schlussfolgerungen: Das HIV-Schutzverhalten der jungen Erwachsenen konnte ermittelt werden und erweist sich als wenig konsistent. Das erweiterte IMB Modell ist hinsichtlich der Annahmen zu situationalen und partnerbezogenen Einflussfaktoren teilweise falsifiziert worden. Der postulierte Einfluss von kulturellen, ökonomischen und sozialen Ressourcen hingegen fand Bestätigung. Der Einfluss der Gleichaltrigengruppe zeigt die Bedeutung, die der Verarbeitung von Informationen aus unterschiedlichen Quellen in der peer group zukommt, und sollte bei der Präventionsarbeit berücksichtigt bzw. genutzt werden.

PW 90

testjetzt! Die Bayerische HIV-Testwoche

Hoffmann E.¹, Enke M.C.¹, Heyn M.¹, Mutert S.², Ziegler G.²

¹Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Bayerisches Zentrum für Prävention und Gesundheitsförderung, München, Deutschland, ²Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege, München, Deutschland

Fragestellung: Rund 14.000 Menschen in Deutschland leben nach Schätzung des RKI mit einer unerkannten HIV-Infektion, etwa 1.800 von ihnen in Bayern. Dies und die steigende Anzahl von Late Presentern stellen Experten vor die Frage, wie die Inanspruchnahme der HIV-Testung bei riskierten Personen gesteigert werden kann. Neben der Erhöhung der Testmotivation gehören dazu auch die Information über kostenlose und anonyme Testangebote und der Abbau von Vorbehalten. Zugleich gilt es, niedergelassene Ärzte für die Problematik unerkannter HIV-Infektionen zu sensibilisieren.

Methodik: Unter dem Motto „testjetzt!“ wurde im Frühjahr 2013 auf Initiative des Bayerischen Gesundheitsministeriums eine erste „Bayerische HIV-Testwoche“ durchgeführt. Aufgrund der sehr positiven Resonanz wurde sie im Frühjahr 2014 fortgesetzt und wird auch 2015 wieder stattfinden, organisiert und koordiniert vom Zentrum für Prävention und Gesundheitsförderung im Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit. Die zur Testwoche entwickelte Webseite www.testjetzt.de informiert über HIV-Tests und niedrigschwellige Testangebote in Bayern: In allen 76 Gesundheitsämtern sind anonyme und kostenfreie Tests möglich, auch in den landesweit 11 psychosozialen AIDS-Beratungsstellen und den vier AIDS-Hilfen kann man sich ohne Angabe des Namens auf HIV untersuchen lassen, für den Test allerdings wird dort der Selbstkostenpreis berechnet. Allen Angeboten ist gemeinsam, dass sie mit einer fachlichen Beratung zu Infektionsrisiken und zum Testergebnis verbunden sind und gegebenenfalls an Unterstützungsangebote vor Ort weiterleiten. Im Rahmen der HIV-Testwoche sind Gesundheitsämter, AIDS-Beratungsstellen, AIDS-Hilfen und weitere spezialisierte Einrichtungen aufgerufen, zusätzlich zum regulären Angebot neue Gelegenheiten zum HIV-Test zu bieten. Alle Veranstaltungen sind auf www.testjetzt.de abrufbar. Zur Bewerbung der Testwoche erhalten die Einrichtungen kostenfrei Infomaterialien (u.a. Poster, Postkarten, Online-Banner). Die fünf „Rollenmodelle“ darauf stehen stellvertretend für Menschen mit unterschiedlichen Lebensentwürfen und erhöhtem Risiko für eine HIV-Infektion. Ihre Darstellung als Schattenriss bietet eine hohe Identifikationsmöglichkeit ohne zu stigmatisieren oder zu diskriminieren. Im Jahr 2014 wurde die Testwoche in Kooperation mit der Bayerischen Landesärztekammer inhaltlich erweitert um eine Informationsoffensive für Ärztinnen und Ärzte. Unter anderem wurde ein Factsheet mit den wichtigsten Informationen zur Problematik der Spät Diagnosen und regionalen Kontaktadressen zur psychosozialen Weiterbetreuung Betroffener herausgegeben, im Bayerischen Ärzteblatt erschien ein Übersichtsartikel zu HIV/AIDS und die Ärztlichen Kreisverbände waren aufgerufen, Fortbildungsveranstaltungen zu diesem Thema anzubieten.

POSTER WALKS

KOINFEKTIONEN/KOMORBIDITÄTEN II



[Rollenmodelle]

Ergebnisse: Mit 66 Veranstaltungen 2013 und 80 Veranstaltungen 2014 war die Bayerische Testwoche ein großer Erfolg. Die Presseresonanz sowie das Feedback der Fachkräfte vor Ort waren äußerst positiv. Die Anzahl der durchgeführten Tests an den Gesundheitsämtern in der „Bayerischen HIV-Testwoche“ konnte im Vergleich zum Jahresdurchschnitt um rund 27 % (2013) bzw. 40 % (2014) gesteigert werden; auch die Schnelltestprojekte verzeichneten einen großen Zuwachs.

Schlussfolgerungen: Die deutliche Steigerung der Inanspruchnahme niedrigschwelliger Angebote zum HIV-Test und die Resonanz von Öffentlichkeit, Presse und Fachstellen sind erfreulich. Durch die Kooperation mit dem dichten Netzwerk für HIV und AIDS in Bayern kann mit verhältnismäßig geringem finanziellem Aufwand ein großer Effekt erzielt werden. Ziel ist es, riskierte Gruppen in noch stärkerem Maße als bisher zu erreichen.

PW 90A

Siehe Seite 149

Koinfektionen/Komorbiditäten II

PW 91

Syphilis bei HIV-infektion: Schneller Progress zur Meningovaskulären Syphilis

Boashie U.¹, Reuner U.², Spornraft-Ragaller P.¹

¹Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland, ²Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Meningismus, Kopfschmerz, Hirnnervenbeteiligung und psychiatrische Symptome können Zeichen einer zerebralen meningitischen Mitbeteiligung bereits wenige Wochen nach Syphilis-Infektion sein. Werden die Treponemen im zerebralen Kompartiment nicht durch das Immunsystem oder Therapie eradiziert, können vaskulitische Prozesse zu obliterierenden Endarteriitiden fortschreiten, welche sich durch Herdsymptome manifestieren. Bis in die 80-er Jahre wurden meningovaskuläre Syphilisverläufe mit einer Latenz von mehreren Jahren nach Infektion beobachtet und werden

auch in der aktuellen Fachliteratur dem Tertiärstadium der Erkrankung zugeordnet. Bei HIV-Koinfektion, insbesondere ohne antiretrovirale Therapie, besteht ein erhöhtes Risiko zum raschen Fortschreiten der inflammatorisch-destruktiven luetischen Prozesse, was zu einer neuen Bewertung der Syphilis bei HIV führen muss.

Fallserie: 3 Fälle früher meningovaskulitischer Syphilis bei Männern mit sexuellen Kontakten zu Männern (MSM) im Alter von 20 bis 36 Jahren, mit klinischer Manifestation durch z.T. erhebliche zerebrale Ausfallserscheinungen in Form apoplektischer Insulte. Bei zwei der Patienten wird erst durch diese Infektion eine HIV-Infektion aufgedeckt, anamnestisch lassen sich die möglichen Infektionszeiträume auf wenige Jahre zuvor eingrenzen. Bei einem Patienten mit bekannter, noch nicht therapierter, HIV-Infektion wird nach einer Vorstellungspause von einem Jahr die Lues-Serokonversion mit den Symptomen einer meningovaskulären Syphilis festgestellt.

Epidemiologische Betrachtung: Bei 8-10% der in der Immunschwächeambulanz des Universitätsklinikums Dresden behandelten MSM treten jährlich behandlungsbedürftige Syphiliserkrankungen auf. Der Anteil der Zweit- und Mehrfach-Infektionen liegt dabei noch über dem bundesweiten Durchschnitt.

Die Syphilis-Inzidenz und die Zahl der HIV-Infektionen bei MSM steigt seit mehreren Jahren deutschlandweit.

Offensichtlich bringt ein u.a. durch wirksame antiretrovirale Therapie mit geringem HIV-Transmissionsrisiko verändertes Risikoverhalten eine Steigerung der Übertragungshäufigkeit anderer sexuell übertragbarer Infektionen (STI's) mit sich.

Schlussfolgerung: Anhand von drei Patientenbeispielen wird die Brisanz des beschleunigten Ablaufes luetischer meningovaskulärer Entzündungsprozesse bei HIV-Infektion aufgezeigt. Da eine hohe Vulnerabilität hinsichtlich des Erwerbs weiterer STI's gerade im frühen, unkontrollierten Infektionszustand der HIV-Infektion besteht, ist bei ungebrochen hoher Lues- und HIV-Inzidenz bei MSM mit weiteren schweren Erkrankungsfällen zu rechnen. Niederschwellige Angebote zur STI-Diagnostik und regelmäßige Screenings bei MSM, insbesondere HIV-Infizierten, sind geeignet, dieser Entwicklung entgegenzuwirken.

PW 92

Is there evidence for T-cell activation prior to HIV-associated lymphoma in aviremic patients?

Hoffmann C.¹, Stier B.², Lorenzen T.³, Plettenberg A.³, Stoehr A.³, Hentrich M.⁴, Wyen C.⁵, Stellbrink H.-J.⁶, Noah C.⁷

¹Infektionsmedizinisches Centrum, Hamburg und UKSH, Campus Kiel, Hamburg, Deutschland, ²UKSH, Kiel, Deutschland, ³Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland, ⁴Rotkreuzklinikum München, Deutschland, ⁵Uniklinik Köln, Köln, Deutschland, ⁶Infektionsmedizinisches Centrum, Hamburg, Deutschland, ⁷Labor Lademannbogen, Hamburg, Deutschland

Background: Several biomarkers of B-cell activation are elevated years prior to the diagnosis of AIDS-associated

lymphoma. Recent data suggest that higher levels of T-cell activation may also precede lymphoma diagnosis (J Clin Immunol 2013, 33:22-9). Because T-cell activation is associated with HIV plasma viremia, we restricted our analysis to HIV infected patients who developed Non-Hodgkin or Hodgkin lymphoma in the setting of long-lasting effective antiretroviral therapy.

Methods: Nested case-control design. Aviremic HIV-infected patients developing NHL or HL were selected from two prospective clinical studies. Aviremia was defined as less than 200 HIV-RNA copies/ml for at least 12 months prior to lymphoma diagnosis. Each case was matched to 2-3 aviremic HIV infected controls selected from the Hamburg Cohort. Cases and controls were matched for age, gender, numbers of CD4 T-cells and for duration of viral suppression. T-cell activation was determined by absolute and relative numbers of CD3(+) HLA-DR(+) lymphocytes. Slopes were calculated by best linear predictions from least squares using all available measurements at aviremic time points.

Results: In 15 cases (8 HL and 7 NHL) and in 40 matched controls, at least four measurements of CD3(+) HLA-DR(+) lymphocytes during the two years prior to lymphoma diagnosis were available. Median time of aviremia was 28.8 months (range, 16.8 - 48.4 months) for HL cases and 28.6 months (range, 12.3 - 69.9 months) for NHL cases. In 15/15 cases and in 36/40 matched controls a decrease of this T-cell subset was found. The median decrease of activated T-cells/ μ l was -119.8 per year in HL cases and -64.1 per year in their controls. For NHL and their controls, the corresponding decreases were -85.8 and -18.4 T-cells/ μ l per year, respectively. The differences between cases and controls were not significant. Similar patterns were seen for the relative numbers of activated T-cells.

Conclusions: In HIV-infected patients with long-lasting aviremia during antiretroviral therapy, we found a consistent decrease of T-cell activation, indicated by the numbers of CD3(+) HLA-DR(+) T-lymphocytes. Although the number of cases was small, we provide some evidence that this is also the case in aviremic patients developing Non-Hodgkin or Hodgkin lymphoma.

PW 93

Hohe Raten spontaner Remissionen analer intraepithelialer Neoplasien bei HIV-Patienten unter ART - Zwischenergebnisse der IZAR-Kohorte

Todorova A.^{1,4,5}, Turek D.¹, Spinner C.^{1,2}, Weirich G.³, Zink A.^{1,4,5}, Kaliebe K.^{1,4,5}, Schwerdtfeger C.^{1,2}, Traidl-Hoffmann C.^{1,4,5}

¹Interdisziplinäres HIV-Zentrum am Klinikum rechts der Isar (IZAR), München, Deutschland, ²II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland, ³Institut für Pathologie der TU München, München, Deutschland, ⁴Institut für Umweltmedizin UNIKA-T der TU München, München, Deutschland, ⁵Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland

Hintergrund: Parallel zu den enormen Fortschritten in der

Behandlung der HIV-Infektion und zu der damit verbundenen normalisierten Lebenserwartung betroffener Menschen werden Patienten und Behandler mit einem wechselnden Krankheitsspektrum konfrontiert. Dazu gehören zunehmend kardiovaskuläre und neoplastische Erkrankungen. Chronische virale Infektionen mit Hochrisiko-HPV sind bekanntermaßen kausal in der Pathogenese von Plattenepithelkarzinomen der Schleimhäute involviert. Screening- und Therapiekonzepte für anale intraepitheliale Neoplasien (AIN) als Präkanzerose des Analkarzinoms bei HIV-Patienten sind aufgrund der begrenzten Datenlage bislang in Diskussion.

Methoden: 101 HIV-Patienten (84 Männer, 17 Frauen) des interdisziplinären HIV-Zentrums am Klinikum rechts der Isar (IZAR) wurden im Rahmen der Routinevorstellung auf das Vorliegen einer AIN untersucht. Nach einer perianalen Inspektion erfolgte die Entnahme des Materials von der analen Schleimhaut mittels Zytobrush-Technik. Anschließend wurden die Proben zytopathologisch evaluiert und nach der Münchener Nomenklatur ausgewertet. Auffällige Befunde (leichte bis schwere Dysplasie) wurden im zeitlichen Verlauf von drei bis sechs Monaten kontrolliert. Weiterhin wurden bei Hinweisen auf eine Dysplasie Grad IIID oder IVa eine proktologische Untersuchung mit Anoskopie empfohlen. Verdächtige Läsionen wurden biopsiert und histopathologisch untersucht.

Ergebnisse: Bei 35% aller Patienten (n=35) zeigte sich ein auffälliger Befund in der analytologischen Untersuchung. Dabei wurden bei 24% (n=24) eine leichte bis mäßige Dysplasie (Grad IIID) und bei 11% (n= 11) eine schwere Dysplasie (Grad IVa) festgestellt.

Drei Monate nach Erstuntersuchung konnte in 25 % (n=6/24) der Patientengruppe IIID und bei 27 % (n=3/11) der Gruppe IVa ein unauffälliger Befund mit Rückgang der Zellveränderungen festgestellt werden; bei einem Patienten zeigte sich ein Rückgang von Dysplasiegrad IVa auf IIID - hierbei wurde parallel ein Anstieg der CD4-Helferzellzahl registriert. 46 % (n=11/24) der Patienten mit einer Dysplasie IIID und 91% (n=10/11) der Patienten mit Dysplasie IVa wurden mittels Anoskopie untersucht. Hierbei zeigte sich bei 82% (n=9/11) der Patienten mit IIID und bei 80% (n= 8/10) der Patienten der Gruppe IVa ein unauffälliger makroskopischer Untersuchungsbefund. Eine erfolgte Biopsie bei 18% (n=2/11) der Patienten IIID ergab jeweils ein regelrechtes Plattenepithel ohne Hinweis auf Dysplasien, bei 20% (n=2/10) der Patienten mit Befund IVa ergab sich histopathologisch ein Fibropapillom bzw. ein veruziformes Akanthom mit bowenoiden Atypien.

Schlussfolgerungen: In unserem Patientenkollektiv wurden 101 HIV-Patienten analytologisch auf das Vorliegen einer analen intraepithelialen Neoplasie untersucht. Hierbei ergaben sich bei einem Drittel der Patienten Hinweise auf eine leichte bis schwere Dysplasie und damit ein relevanter Anteil zytologisch auffälliger Befunde. Diese Ergebnisse wurden in der weiteren diagnostischen Abklärung durch erfahrene Proktologen mittels Anoskopie in einzelnen Fällen reproduziert. Im weiteren Verlauf kam es nach drei Monaten bei einem Drittel

POSTER WALKS

KOINFEKTIONEN/KOMORBIDITÄTEN II

der Patienten zu einer spontanen Regression der Dysplasie und zur Normalisierung des Zellbildes. Zur weiteren Evaluation des Stellenwertes einer analytologischen Untersuchung als Screening-Programm zur Früherkennung des Analkarzinoms bei HIV-Patienten sind prospektive Studien in größeren Kohorten erforderlich. Hierbei sollen neben Risikofaktoren auch die Rolle der Immunrestitution mit Anstieg der Helferzellzahl unter Einleitung einer ART, das Vorliegen von Koinfektionen sowie Hochrisiko-HPV-Typen genauer untersucht werden.

PW 94

***Helicobacter pylori* culture supernatants inhibit HIV-1 virus replication**

Osei-Kuffour E.¹, Krisch L.M.², Weßler S.², Dieter H.¹, Feldt T.¹, Münk C.¹

¹Heinrich-Heine-Universität/Uniklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland, ²AG. Microbiologie, Department of Molecular Biology, Salzburg, Österreich

Background: Recent epidemiological data demonstrates an inter-play between HIV and *H. pylori* with some evidence showing an inverse correlation between *H. pylori* infection and CD4 count/immune suppression in HIV infected individuals. Increasing number of studies are reporting a rather better and favourable clinical and immunological outcomes in HIV infected patients co-infected with *H. pylori* compared with *H. pylori*-uninfected individuals. Our recent, yet unpublished data from a large HIV-cohort in Ghana confirmed that HIV-infection is associated with a lower rate of *H. pylori* co-infection and that *H. pylori* infection is associated to favourable immunological and virological parameters including higher CD4 count, lower immune activation, less immune dysfunction and lower viral load respectively in ART-naïve HIV-1 patients. The reason for this observed association is unknown, thus, we are currently exploring the hypothesis that *H. pylori* may negatively influence HIV-replication in a co-infection environment because of its ability to induce ISGF3 signalling pathway via NOD1 activation and its ability to inhibit antigen-specific T-lymphocyte activation and proliferation.

Method: In a preliminary experimental *in vitro* cell culture model to investigate the influence of *H. pylori* on HIV-1 replication, Gastric Adenocarcinoma Cell lines (AGS and MKN-28) were treated with different concentrations of bacteria-free "Culture Supernatant of cultivated *H. pylori*-P12 isolate (CCS+hp+)" with Brain Heart Infusion (BHI) broth as a negative control. In parallel, these cells were also treated with bacteria and cell-free "Culture Supernatant of *H. pylori*-infected AGS and MKN-28 cells (CCS+hp-)" with cell-free Culture Supernatant of cultivated AGS and MKN-28 cells (AGSs/MKN-28s) as a negative control for a period of 6 hours. The treated cells were transduced with VSV-G-pseudotype-HIV-1-luciferase virus and luciferase activity was measured after three days.

Results: Interestingly, (CCS+hp-)-treated cells demonstrated

up to 90% reduction of HIV-1-luciferase virus at utmost concentration compared to their AGSs/MKN-28s-treated cells, showing up to 20% reduction in luciferase activity. A similar inhibitory effect was observed for the (CCS+hp+)-treated cells with up to 70% reduction in luciferase activity at the highest concentration compared to BHI-medium control.

Conclusions: In an experimental *in vitro* cell culture model, we observed significant inhibition of HIV-1-replication by concentrated culture supernatants of *H. pylori* infected cells and *H. pylori* cell-free culture. It is not clear, by which mechanism *H. pylori* effectuates the observed inhibition of HIV-1 replication. Further investigations to explore the influence of other gram-negative bacteria, several interferon stimulating genes and factors secreted or induced by *H. pylori* in infected cells are warranted.

PW 95

Innovative Therapie des Morbus Castleman bei einem HIV-positivem Patienten mit IL6- und CD20-Antikörper

Zirkel J., Klinker H., Heinz W.J.

University of Würzburg Medical Center, Department of Internal Medicine II, Würzburg, Deutschland

Hintergrund: Der multizentrische Morbus Castleman (mzMC) ist eine aggressive lymphoproliferative Erkrankung mit erhöhter Inzidenz bei HIV-positiven Patienten und zeigt hier eine deutliche Assoziation mit dem humanen Herpesvirus 8. Bei dieser Erkrankung kommt es gehäuft zu einer Progression in ein malignes Lymphom. Für HIV-positive Patienten wird eine Therapie mit dem CD20-Antikörper Rituximab allein oder in Kombination mit einer zytostatischen Chemotherapie empfohlen (1,2).

2014 wurde erstmals für HIV-negative und HHV-8-negative Patienten ein Interleukin-6-Antagonist (Siltuximab) zur Therapie des multizentrischen Morbus Castleman zugelassen.

Die Effektivität und Verträglichkeit einer Kombinationstherapie bestehend aus einem CD20-Antikörper und einem IL-6-Antikörper wurde im vorliegenden Fall bei einem HIV-positiven Patienten mit HHV-8-assoziiertem-multizentrischen Morbus Castleman untersucht.

Fallbeispiel: Bei einem 52jährigen Patienten manifestierte sich 3 Jahre nach Erstdiagnose einer HIV-Infektion eine generalisierte Lymphadenopathie. Diese war assoziiert mit Allgemeinsymptomen und einem Gewichtsverlust von etwa 3 kg. Histologisch wurde ein HHV-8-assoziiertes-multizentrisches Morbus Castleman diagnostiziert. Unter antiretroviraler Therapie (EFV/FTC/TDF) bestand zu diesem Zeitpunkt eine komplette Suppression der im peripheren Blut messbaren Virus-Replikation (HIV-VL < 40 Kopien/ml) und eine CD4-Helferzellzahl von 309/µl. Es erfolgte die Therapieeinleitung mit Rituximab und Tocilizumab.

Ergebnisse: Im März 2014 zeigte sich vor Therapie in der Computertomographie eine ausgeprägte generalisierte Lymphadenopathie aller Lymphknotenstationen. Die Applikation von

Rituximab in einer Dosis von 350mg/m² und von Tocilizumab (8mg/kg) wurde am 27.3.14 eingeleitet und erfolgte über 4 Zyklen mit jeweils etwa 4 Wochen Abstand. Die Therapie wurde durchgehend gut und ohne jede Komplikation vertragen. In der abschließenden PET-CT Untersuchung zeigten sich eine nur noch sehr gering angehobene Stoffwechselaktivität der thorakalen Lymphknoten bei insgesamt nach Anzahl und zum Teil in Größe leicht vermehrten Lymphknoten. Eine B-Symptomatik bestand nicht. Auch 3 Monate nach Ende der Therapie fand sich kein Anhalt für eine erneute Progression der Erkrankung.

Zusammenfassung: Interleukin-6 in Kombination mit dem CD20-Antikörper Rituximab stellt eine neue Therapieoption bei multizentrischem Morbus Castleman dar. Diese kann auch bei HIV-positiven Patienten gut verträglich und effektiv sein und sollte daher weiter evaluiert werden.

Literatur:

1. Hentrich et al. (2014) Annals of Hematology 93: 913-21
2. Hoffmann et al. (2011) Blood 118:3499-503

PW 96

Decreased *Helicobacter pylori* prevalence in HIV-infected subjects

Schulz C., Selgrad M., Malferteiner P.
 Universitätsklinik Magdeburg, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Magdeburg, Deutschland

Introduction: HIV infected individuals are at increased risk of malignancies including gastric cancer (GC). Due to its indisputable role in gastric cancer development *H. pylori* was recognized as a 'definite carcinogen' (class 1) by the World Health Organization in 1994. In the Western world 25- 60% of individuals are infected with *H. pylori*. The prevalence of *Helicobacter pylori* in HIV infected patients is unclear. The transmission routes, risk factors and the prevalent time of infection for the two infections are substantially different. Several studies have reported inconsistent data on the prevalence of *H. pylori* in HIV infected subjects.

Aim: The aim of the study was to determine the prevalence of *H. pylori* and CagA as relevant virulence factor in HIV-infected subjects treated in our department. As a control group, we used an age matched group from a previous study with healthy randomly assigned subjects that were treated in our emergency department.

Material and methods: We prospectively analyzed the serological *H. pylori* and CagA status of 203 HIV positive subjects (51 female) with a mean age of 40.8 years (± 10.79 years SD). The control group of HIV-negative subjects consisted of 453 patients.

Results: The overall prevalence of *H. pylori* was 35% (71/203) in HIV-infected patients, compared to 43.5% in non-HIV-infected control-patients. CagA was detectable in 47.9% of the *H. pylori* positive patients with immunodeficiency. The *H. pylori* prevalence decreased with increasing CDC stadium of the HIV patients. Patients in CDC stadium C (n=54) had

a significant lower *H. pylori* prevalence (25.9%) compared to patients in CDC stadium A (n=128) (39.1%) and B (n=21) (33.3%) ($p=0.052$). The current immune status of the HIV patients did not show an correlation with *H. pylori* prevalence. Patients with a low (< 200) (33.3%), medium (200-400) (37.2%) and a high (> 400) (32.1%) CD4 cell count did not differ in *H. pylori* infection status ($p=0.496$). In patients under antiretroviral therapy (ART) (84.7%), the *H. pylori* prevalence (34.3%) did not differ from patients without treatment (38.7%) ($p=0.389$). African, Asian and Hispanic patients (n=44) had an expected higher *H.pylori* prevalence (65.9%) than Caucasians (n=159) with 29.6% ($p=0.009$).

Conclusion: The serological prevalence of *H. pylori* infection in HIV-infected patients is significant lower than in HIV negative patients. In patients with advanced clinical stages of HIV the serological prevalence of *H. pylori* is lower than in patients at an early stage leading to the hypothesis that HIV-infection impacts on the diagnostic sensitivity of *H. pylori* serology.

PW 97

Evaluation and significance of cytomegalovirus-specific cellular immune response in HIV-1-infected individuals

Aichelburg M.¹, Weseslindtner L.², Mandorfer M.³, Strassl R.², Rieger A.¹, Reiberger T.³, Puchhammer-Stöckl E.², Grabmeier-Pfistershammer K.¹

¹MUW, Abteilung f Immundermatologie, Wien, Österreich, ²MUW, Virologie, Wien, Österreich, ³MUW, Interne III, Abteilung f Gastroenterologie und Hepatologie, Wien, Österreich

Background: Among HIV-1-infected individuals, cytomegalovirus (CMV) reactivation and disease occur in the setting of advanced immunosuppression. The value of standardized testing of CMV-specific cell-mediated immunity has not yet been established in HIV-1-infected subjects.

Methods: In this prospective, longitudinal single-center study HIV-1-infected subjects with an actual CD4⁺ T cell count < 350/ml simultaneously underwent CMV QuantiFERON assay (CMV-QFT), CMV DNA PCR and CMV serology testing. Factors associated with CMV-QFT reactivity and non-reactivity were evaluated. Clinical screening for CMV disease was then performed every 3 months.

Results: Among the 143 CMV IgG-seropositive individuals of the 153 enrolled patients the CMV-QFT assay yielded reactive results in 84% (118/141), negative results in 15% (21/141) and indeterminate results in 1% (2/141) of subjects. The mean actual CD4⁺ T cell count was significantly higher in CMV-QFT reactive subjects as compared to CMV-QFT non-reactive individuals (183 \pm 102 vs. 126 \pm 104 cells/mm³, $P = 0.015$). A significant lower proportion of CMV-QFT reactive (23% (27/118)) compared to CMV-QFT non-reactive (48% (11/23)) subjects displayed CMV DNAemia > 100 copies/mL ($P = 0.02$). Furthermore, a statistically significant inverse association between mitogen IFN- γ response and CMV-DNAemia was observed ($P < 0.001$). During the observational time, 5 episodes of CMV

POSTER WALKS

KOINFEKTIONEN/KOMORBIDITÄTEN II

end-organ manifestation were observed. In three of the CMV cases the CMV-QFT yielded indeterminate results.

Conclusions: The CMV-QFT might be useful to assess T-cell mediated immunity against CMV in HIV-1-infected individuals. However, the majority of subjects with events had indeterminate results reflecting HIV-1-induced immunodeficiency. Thus, dependency upon CD4⁺ T cell count should be considered.

PW 98

Nachweis von HIV-RNA und -DNA im Analabstrich von HIV infizierten Männern, die Sex mit Männern haben

Storim J.¹, Verheyen J.², Wolff E.¹, Wohlschläger J.³, Rath P.-M.⁴, H.v. Heinegg E.⁴, Eisele L.⁵, Schadendorf D.¹, Esser S.¹

¹Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Dermatologie, Essen, Deutschland, ²Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Institut für Virologie, Essen, Deutschland, ³Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Institut für Pathologie, Essen, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Essen, Deutschland, ⁵Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Essen, Deutschland

Hintergrund: Ungeschützter analer Geschlechtsverkehr (UVA) ist ein Risikoverhalten für die Transmission einer HIV-1 Infektion. Das Übertragungsrisiko von HIV-1 beim UVA wird von der HIV-RNA Viruslast (VL) im Blut der Indexperson und Koinfektionen mit anderen sexuell-übertragbaren Infektionen (STI) beeinflusst. Jedoch wurden bisher nur wenige Daten über die Häufigkeit des HIV-RNA- bzw. DNA-Nachweis im Analtrakt von HIV-1 infizierten Männern, die Sex mit Männern haben (MSM) publiziert.

Patienten und Methoden: HIV-infizierte MSM wurden in der proktologischen Sprechstunde des Universitätsklinikum Essen anal mittels High-Resolution Anoscopy sowie zytologischer Abstriche und Abstriche zum Nachweis von *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, HPV-Genotypen, HIV-DNA und HIV-RNA untersucht.

Ergebnisse: Eine antiretrovirale Therapie erhielten n=100 der 110 HIV-positiven MSM, von denen n=88 Patienten eine HIV Viruslast im Blut unterhalb der Nachweisgrenze (NWG) (< 40 Kopien/ml) hatten. Anale Condylomata acuminata wurden bei 31 Patienten beobachtet und bakterielle STIs wurden bei 18 Patienten diagnostiziert, von denen 9 Patienten mehr als eine bakterielle STI aufwiesen. Bakterielle STIs war mit dem Nachweis von Lymphozyten und Histozyten im zytologischen Analabstrich assoziiert.

Mindestens einen high-risk (HR) HPV Typ bzw. mindestens einen low-risk (LR) HPV Typ konnte bei 81% (HR) bzw 53,6 % (LR) der Patienten nachgewiesen wurde. HIV-RNA wurde in 15 Abstrichen und HIV-DNA in 14 Abstrichen detektiert. Insgesamt war der HIV-RNA und HIV-DNA Nachweis signifikant häufiger positiv bei Patienten mit nachweisbarer HIV-RNA-Menge

im Blut. Dennoch wurde HIV-RNA (n=2) und -DNA (n=7) auch bei Patienten gefunden, deren HIV-RNA im Blut unterhalb der NWG lag. Die positiven analen HIV-DNA Nachweise bei Patienten mit HIV-RNA < NWG im Blut waren in der Abwesenheit von bakterielle STI signifikant mit dem gleichzeitigen Nachweis von mehr als zwei high-risk HPV Typen assoziiert.

Zusammenfassung: Der Nachweis von HIV-RNA und -DNA im Analabstrich von HIV infizierten MSM korrelierte signifikant mit der HIV-1 RNA VL im Blut korreliert. Sowohl HIV-RNA als auch HIV-DNA konnten in Einzelfällen im Analtrakt von MSM mit HIV-RNA < NWG im Blut nachgewiesen werden, wobei der HIV-DNA-Nachweis mit Koinfektionen von mehr als zwei high-risk HPV Typen im Analabstrich assoziiert war.

PW 99

Meningokokken - Ein Screening unter MSM in Berlin 1. Halbjahr 2014

Ehret R., Obermeier M., Ingiliz P., Baumgarten A., Krznicar I. Medical Center for Infectious Diseases Berlin (MIB), Berlin, Deutschland

Mit dem Rundschreiben der Senatsverwaltung für Gesundheit und Soziales in Berlin vom 06.01.2014 wurde die Meningokokken-Schutzimpfungen für Männer, die mit Männern Sex haben (MSM), befristet bis zum 31.12.2014 empfohlen. Wir haben im ersten Halbjahr 2014 im Kollektiv einer HIV-Schwerpunktpraxis ein Screening auf *Neisseria meningitidis* angeboten, um einen Einblick in die Prävalenz von Meningokokken in HIV-positiven wie HIV-negativen MSM in unserer Kohorte zu bekommen.

Es gingen insgesamt 39 Abstriche ein, von 37 konnte ein Ergebnis ermittelt werden. Die Untersuchung erfolgte mittels einer Multiplex-PCR nach Corless et al. 2001 auf *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* und *Streptococcus pneumoniae* inklusive interner Kontrolle (QuantiFast, QIA-GEN) nach TNA-Isolation (total nucleic acid) von Rachenabstrichen auf dem Abbott m2000sp/rt System.

Die 37 Proben stammten von 26 HIV-positiven und von 11 HIV-negativen MSM. Von den 26 HIV+ waren 18 gegen Meningokokken geimpft und 8 nicht geimpft. In beiden HIV+ Subgruppen testeten jeweils drei Proben positiv auf *N. meningitidis*. Von den 11 HIV-negativen Probanden waren 5 geimpft, davon keiner positiv im Abstrich, und 6 nicht geimpft, davon zwei mit positiver PCR auf Meningokokken. *Haemophilus influenzae* und *Streptococcus pneumoniae* wurden in keine Probe nachgewiesen. Die zwei positiven Proben mit dem höchsten Titer in der qualitativen *N. meningitidis* PCR stammten aus der Gruppe der HIV-negativen ungeimpften MSM. Keiner der gescreenten Patienten zeigte Symptome einer Meningokokken Infektion.

Mit einem Anteil von rund 20% (8/37) positiv auf *Neisseria meningitidis* getesteten Patienten erscheint die Prävalenz in unserem Kollektiv von MSM relativ hoch. Auch wenn hier keine Meningitis festgestellt wurde so ist, mit Blick auf die teilweise sehr dramatisch verlaufenden Erkrankungen, die Notwendigkeit der fortgesetzten Impfung bei der hohen Besiedlungsrate

in diesem Kollektiv weiterhin gegeben. Der Nachweis und damit die Möglichkeit der Weitergabe des Erregers scheint auch bei geimpften Patienten möglich.

PW 100

An 11-year follow-up of acute hepatitis C virus infection (HCV) in HIV-positive men who have sex with men (MSM): while treatment protected many, it's now time to wait

Steininger K.¹, Krznaric I.¹, Boyd A.², Carganico A.¹, Neiffer S.³, Schütze M.¹, Obermeier M.⁴, Dupke S.¹, Arastéh K.⁵, Baumgarten A.¹, Ingiliz P.¹

¹Medical Center for Infectious Diseases Berlin (MIB), Berlin, Deutschland, ²Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, INSERM UMR_S 1136, Paris, Frankreich, ³Microbiology Laboratory, Berlin, Deutschland, ⁴Laboratory Berg, Medical Center for Infectious Diseases, Berlin, Deutschland, ⁵Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum, Infektiologie, Berlin, Deutschland

Background: Acute Hepatitis C virus (HCV) infection is a major cause of morbidity in the HIV infected population. European guidelines recommend early treatment with pegylated interferon and Ribavirin.

In spite of this, little is known about the influence of antiviral treatment of HCV on clinical liver related and non-liver related outcomes. Considering the side effects of this treatment it brings into question the use of interferon in times of new treatment options with direct acting agents.

Methods: A retrospective single-center 11-year analysis of HIV-infected MSM with acute Hepatitis C. All male patients with acute HCV infection or those with a documented reinfection were included in the analysis.

Liver fibrosis was estimated through transient elastography (Fibroscan®) or serum markers (Fibrotest®). The following endpoints were documented: A) Liver related: hepatic decompensation, fibrosis, cirrhosis, liver-transplantation, liver-related death, B) Non liver-related: death, non-fatal cardiac event, AIDS-defining event, psychiatric hospitalization.

Risk-factors for significant fibrosis and liver cirrhosis were determined using a proportional hazards regression model with death as a competing risk.

Results: From 1/2002 to 12/2013 208 cases were diagnosed in 174 MSM. The mean age was 39 years. 162 (78%) of all patients had an antiretroviral therapy at time of diagnosis and the median CD4 count was 514 mm³ (IQR 386-675).

At HCV diagnosis the highest median ALT level was 416 U/L (157-868) and the median HCV viral load was 800,000 IU/mL (45x10³-2.8x10⁶).

The great majority of all cases with 79% were genotype(GT) 1a, followed by GT 4d with 11%.

In 22/207 (10.6%) cases a spontaneous clearance was documented which was significantly associated with lower HCV-RNA and higher maximum ALT levels ($p < 0.001$).

A total of 161/185 (87.0%) infections without spontaneous

clearance were treated with interferon-based therapy, among whom 103/161 (64.0%) achieved sustained virological response. The median follow up period was 49 months (IQR 29-81).

In the cohort 36 reinfections occurred. 46 patients developed significant fibrosis or above, among those 12 with cirrhosis and 11 patients deceased (5.3%) among those 4 during interferon treatment.

The deaths were all non liver-related but caused by AIDS (n=2), cardiovascular events (n=4), drug overdose/suicide (n=2), or other (n=3).

Five patients developed non liver-related endpoints including non fatal cardiac event (n=3), psychiatric hospitalization (n=1) and AIDS defining event (n=1).

In multivariable analysis, the number of reinfections increased the risk of developing significant fibrosis (adjusted-HR=2.89; 95%CI=1.90-4.39). Non-response to interferon-based treatment was the only significant determinant for increased risk in liver cirrhosis (HR=5.47; 95%CI=1.46-20.53).

Conclusions: In a majority of cases of acute Hepatitis C interferon based treatment may lead to SVR. However, liver related outcomes were rare. Taking into consideration the side effects of this therapy, it may be from now on justified to await treatments with fewer side effects.

PW 101

Das Expertenratsystem Hepdata: Entscheidungshilfe in der Therapie der chronischen Hepatitis C

Wursthorn K., Buggisch P., Petersen J., Kuhlendahl F., Lorenzen T., Stoehr A., Pettenberg A.

ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin, Zentrum Infektiologie und Leberzentrum Hamburg, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Seit Anfang 2014 kamen in rascher Folge neuartige, direkt antiviral wirksame Medikamente zur Behandlung der chronischen Hepatitis C auf den Markt. Die Wirkstoffe wurden aufgrund des hohen medizinischen Bedarfs nach z. T. nur unvollständiger klinischer Prüfung zugelassen. Somit entstand eine unübersichtliche Datenlage, die einen zulassungskonformen Einsatz dieser Medikamente erschwerte. Vor dem Hintergrund der hohen Therapiekosten und möglicher Regressforderungen seitens der Kostenträger ist das Vier-Augen-Prinzip zur Indikationsstellung und Therapiewahl einschließlich der ausführlichen Dokumentation bei der Hepatitis C zunehmend wichtig.

Methoden: Das Hepdata Expertenratsystem (hepdata.de) ermöglicht registrierten Ärzten eine pseudonymisierte Dokumentation und Analyse von Patienten mit viraler Hepatitis und holt den Rat von zwei unabhängigen Hepatologen ein. Diese beantworten u. a. Fragen zur Indikation, zu den Medikamenten und zur Therapiedauer.

Ergebnisse: Insgesamt wurden zwischen Anfang 2013 bis Januar 2015 466 Anfragen zu 444 Patienten mit Hepatitis C gestellt. Die Zahl der Anfragen hat exponentiell zugenommen. Während im 4. Quartal 2013 33 Patienten eingeschlossen

POSTER WALKS

KOINFEKTIONEN/KOMORBIDITÄTEN II

wurden, waren es ein Jahr später 114 und alleine im Januar 2015 wurden bereits 64 Anfragen zu Patienten notiert. Die Qualität der Dokumentation ist hoch und erfasst allgemeine Charakteristika wie Alter (52 Jahre, 21-88), Geschlecht (67% Männer) und BMI (25, 17-44). Weiterhin werden sonografische und elastografische Befunde dokumentiert. Der Befund einer Sonografie liegt bei 97% vor, ARFI bei 44% und Fibroscan bei 43%. Die Tabelle fasst weitere relevante Parameter wie HCV Genotyp, Viruslast, Koinfektion oder das Vorhandensein einer Leberzirrhose zusammen (Stand 31.12.2014).

Es liegen insgesamt 672 Expertenempfehlungen vor, in der Regel zwei pro Fall. Bei 53% der Expertenempfehlungen wurde geraten, eine antivirale Behandlung aufzuschieben. Interferonfreie Behandlungen wurden in 73% der Anfragen empfohlen. Für HIV Koinfizierte wurde mit 66% häufiger empfohlen, mit dem Therapiebeginn abzuwarten.

Parameter	Genotyp 1 (%)	Genotyp 3 (%)	HCV RNA (IU/ml)	Koinfektion mit HIV (%)	Leberzirrhose (%)	Therapie-naiv (%)
	64	23	863.167	16	26	61

[Tabelle]

Schlussfolgerung: Hepdata ermöglicht eine umfassende Dokumentation von Patienten mit chronischer Hepatitis C einschließlich von HIV Koinfektionen. Durch die Einholung und Erfassung von Expertenräten zur Beurteilung der Fälle ist eine individuelle Diskussion und Dokumentation nach dem Vier-Augen-Prinzip gewährleistet. Tendentiell wird bei Vorliegen einer HIV Koinfektion noch häufiger empfohlen, mit dem Therapiebeginn abzuwarten.

PW 102

Triple-DAA's in HIV/HCV-GT4 coinfection with post-LTX-fibrosing cholestatic hepatitis

Scholten S.¹, Spengler U.², Pollok J.-M.³, Boesecke C.², Rockstroh J.², Mues M.¹, Schneeweiss S.², Knechten H.⁴, Kaiser R.⁵, Sierra S.⁵, P.E.P.S.I.

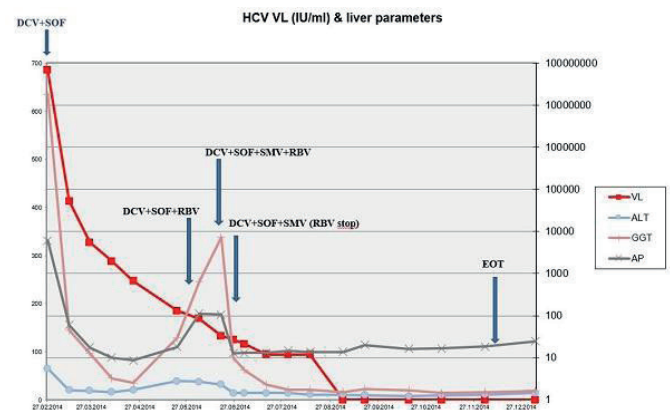
¹Praxis Hohenstaufenring, Köln, Deutschland, ²Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik I, Bonn, Deutschland, ³Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorakale und Gefäßchirurgie, Bonn, Deutschland, ⁴PZB Aachen, Aachen, Deutschland, ⁵Uniklinik Köln, Institut für Virologie, Köln, Deutschland

Background: HIV (59800 copies/ml, CD4 1020 cells/mL) and HBV infections (HBcAb positive, HBsAb negative) were diagnosed in the patient in 2005. No HAV or HCV infections were detected. In 2007, an acute HCV infection was detected (1694912 IU/mL, genotype 4). Patient was lost to follow-up until 2012, when cirrhosis was diagnosed. ART (TDF+FTC+fAPV/r) and HCV therapy (ribavirin (RBV)+peg-interferon) were started but stopped by the patient after one month. 2013, decompensated cirrhosis was diagnosed and ART (TDF+FTC+RAL) re-started. 01/2014, patient's liver function

deteriorated (MELD=40) in the context of spontaneous bacterial peritonitis, which was controlled with antibiotic treatment followed by liver transplantation. After liver transplantation the patient had recurrent HCV infection associated with high level viremia (68120199 IU/ml) and confirmed fibrosing cholestatic hepatitis.

Method: Considering the patient's grave prognosis, treatment of Sofosbuvir (SOF)+Daclatasvir (DCV; as single named patient use) was started in 02/2014 and intensified with Simeprevir (SMV) 06/2014. Patient was enrolled in the P.E.P.S.I. Study, where baseline and subsequently sequencing of NS3-, NS5B- and NS5A-regions was performed, according to study protocol.

Results: Subtype 4a was determined. No resistance to SOF or DCV was detected; SMV resistance testing did not succeed. HIV VL remained undetectable but ART had to be switched to ABC+3TC+RAL due to kidney damage. After 12 weeks on SOF+DCV, HCV RNA was 130 IU/mL. Therapy was intensified with RBV. After 2 weeks of triple therapy HCV VL was 85 IU/mL. SMV was added but after 2 weeks of quadruple therapy HCV RNA was 33 IU/mL. RBV had to be stopped and ART was dose-adapted due to kidney damage. After 5 months of therapy, HCV VL fell below the level of quantification (12 IU/ml) and became undetectable at month 7. Meanwhile kidney function stabilized (GFR>50 mL/min). SOF+DCV+SMV therapy was finished 12/2014. HCV PCR at SVR 4 was undetectable, SVR 12 is due 20th February.



[HCV PCR & liver enzymes]

Conclusions: This case constitutes the first triple-DAA-treatment in a liver transplant recipient with HIV/HCV-GT 4 coinfection. In these patients kinetics of HCV VL decrease may differ from those in therapy-naïve or therapy-experienced reported in clinical studies. Nevertheless, this case illustrates that a combination of more than two DAAs may be beneficial for these difficult-to-treat patients in a life-threatening situation, but a very close monitoring is required.

PW 103**Heilung der chronischen Hepatitis E - es braucht die B-Zellen!**

Schewe K.¹, Mohrmann G.², Noah C.², Hoffmann C.¹

¹ICH Hamburg, Hamburg, Deutschland, ²Labor Lademannbogen, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Die autochthone Hepatitis E ist in Deutschland eine wahrscheinlich oft übersehene Infektion. Die Erkrankung verläuft meist selbstlimitierend mit einer kurzen virämischen Phase. Bei Immundefekten und nach Organtransplantation ist allerdings die Chronifizierung der Infektion möglich.

Methodik: Fallbericht eines HIV-infizierten Patienten, der eine prolongiert verlaufende Hepatitis E unter Polychemotherapie mit Rituximab entwickelte.

Ergebnisse: 46 jähriger kaukasischer Patient (MSM) mit Erstdiagnose HIV-Infektion und Burkitt-Lymphom im Dezember 2013. Bei initial 178 CD4-Zellen/ μ l (11 %) und einer Viruslast von 73.000 RNA Kopien/ml wird parallel zur Chemotherapie nach dem GMALL-Protokoll mit einer ART aus TDF, FTC und Raltegravir begonnen, darunter rasches Absinken der HI-Viruslast unter 50 Kopien/ml. Unter der Chemotherapie kommt es zu mehreren fieberhaften Episoden in Neutropenie und zu einer transfusionspflichtigen Anämie. Im April 2014 dann deutlicher Anstieg der Transaminasen (GPT bis 1032 U/l, GPT bis 477 U/l, GGT bis 667 U/l), Nachweis von HEV-RNA (mittels PCR) bei negativer HEV-Serologie (ebenso HAV, HBV, HCV). Es liegt der in Europa prädominante HEV-Genotyp 3 vor. Der Infektionsmodus bleibt trotz sorgfältiger Anamnese ungeklärt, als wahrscheinliches Risiko werden die zahlreichen Transfusionen zwischen Januar und April 2014 ermittelt (aktuell noch laufende Spender-Evaluation). Bei kompletter B-Zell-Depletion sind über fast 8 Monate konstant hohe Transaminasen (GPT 619-967 U/l) und ein konstanter HEV-Nachweis zu beobachten, somit liegt eine Chronifizierung der Hepatitis E vor. Eine Therapie mit Ribavirin wird geplant, zunächst jedoch nicht eingeleitet. Ende November 2014 werden dann zeitgleich bei Wiederauftreten der B-Zellen ohne weitere Therapie die Ausbildung von HEV-Antikörpern und die Negativierung der HEV-Virämie beobachtet.

Schlussfolgerungen: Bei Rekonstitution einer Rituximab-induzierten B-Zelldepletion kann eine chronische Hepatitis E spontan ausheilen. Die aktuell noch laufende Spender-Evaluation könnte bei Nachweis einer hämatogenen Transmission die Bedeutung dieses Falles noch erhöhen, da bei Blutspendern bislang nicht auf HEV gescreent wird.

PW 104**Fixed dose combination EVG/COBI/TDF/FTC does not affect lipids in healthy volunteers: secondary endpoint of STRIBILD-IR study**

Kern K.E.¹, Jakoubov R.¹, Noe S.¹, vonWerder A.¹, Schwerdtfeger C.¹, Schmid R.M.¹, Zink A.², Balogh A.³, Wolf E.³, Spinner C.D.¹

¹Klinikum rechts der Isar (TUM), II. Medizinische Klinik und Poliklinik, München, Deutschland, ²Klinikum rechts der Isar (TUM), Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Deutschland, ³MUC Research, München, Deutschland

Background: HIV disease is strongly associated with adverse metabolic changes, particularly hyperlipidemia, contributing to cardiovascular morbidity and mortality in HIV-positive patients. While previous publications showed a strong link between antiretroviral therapy (ART) and hyperlipidemia, only limited data exists on metabolic effects of regimens containing modern drugs such as fixed dose combination medication.

Methods: In this prospective, open-label, randomized phase-I-study we investigated the effects of the recently available fixed dose combination of tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, elvitegravir and cobicistat (TDF/FTC/EVG/cobi, group I) on serum lipids (triglycerides, total cholesterol, LDL and HDL) in comparison to established antiretroviral therapy (ART) with TDF/FTC+Lopinavir/ritonavir (LPV/r, group II) and TDF/FTC+darunavir/ritonavir (DRV/r, group III). 30 healthy, non-obese, non-smoking, male volunteers were randomly assigned into one of the 3 study arms, the lipids were evaluated before and after 14 days of treatment. Data concerning baseline and lipid parameters were expressed as median and interquartile range [IQR]. The Wilcoxon signed-rank test was used to compare paired data.

Results: As expected, the groups did not differ concerning the baseline characteristics, i. e. age (years)

(I vs. II vs. III: 25.2 [23.6-27.9] vs. 25.4 [23.5-29.4] vs. 26.9 [24.9-29.2]), weight (kg) (74.5 [72-78] vs. 70.7 [65-78] vs. 72 [67-76]), body height (cm) (184 [179-186] vs. 182 [178-182] vs. 182 [179-183]) or body mass index (kg/m^2) (22.5 [21.9-23.0] vs. 22.5 [20.5-22.9] vs. 22.3 [21.5-22.9]). The medication was well tolerated; 2 patients were excluded from analysis due to medical and technical reasons (diagnosis of hypothyroidism and technical malfunction). The triglyceride levels were nearly identical in all three groups before treatment, however, following 14 days of treatment, the triglycerides significantly increased in groups II (62 [54-73] vs. 119 [77-147], $p=0.0109$) and III (75 [56-95] vs. 96 [93-128], $p=0.009$), but not group I (70 [56-86] vs. 102.5 [63-113], $p=n.s.$). The levels of total cholesterol and LDL did not significantly increase in any group, as shown in table 1.

Conclusions: Our study indicates that even a short treatment with TDF/FTC+LPV/r and TDF/FTC+DRV/r, but not TDF/FTC/EVG/cobi in otherwise healthy volunteers significantly affects lipid metabolism. Changes in lipid metabolism may play a crucial role in long-term toxicity within treatment of HIV-patients.

POSTER WALKS

KOINFEKTIONEN/KOMORBIDITÄTEN II

	I: TDF/FTC/EVG/cobi (n=10)			II: TDF/FTC+LPV/r (n=9)			III: TDF/FTC+DRV/r (n=9)		
	day 1	day 14±1	p-value	day 1	day 14±1	p-value	day 1	day 14±1	p-value
Total cholesterol, mg/dl	163.5 [134-183]	165.5 [137-176]	n.s.	176 [145-179]	163 [157-181]	n.s.	161 [155-196]	165 [156-174]	n.s.
Triglycerides, mg/dl	70 [56-86]	102.5 [63-113]	n.s.	62 [54-73]	119 [77-147]	0.0109	75 [56-95]	96 [93-128]	0.0090
LDL cholesterol, mg/dl	110 [73-119]	106.5 [74-116]	n.s.	98 [82-117]	101 [92-113]	n.s.	98 [84-123]	104 [97-122]	n.s.
HDL cholesterol, mg/dl	52 [50-67]	48.5 [41-56]	0.0078	68 [64-72]	53 [51-63]	0.0109	62 [53-68]	53 [43-54]	0.0127
HDL/LDL Ratio	0.55 [0.42-0.81]	0.51 [0.34-0.76]	n.s.	0.75 [0.58-0.80]	0.53 [0.48-0.61]	0.0077	0.55 [0.55-0.85]	0.50 [0.35-0.51]	0.0109

[Serum lipids at baseline and after 2 weeks]

PW 105

Factors associated with the use of statins in patients with and without cardiovascular disease

Leierer G.¹, Rieger A.², Steuer A.³, Sarletti M.¹, Geit M.⁴, Haas B.⁵, Taylor N.⁶, Kanatschnig M.⁷, Rappold M.¹, Zangerle R.¹, for the AHIVCOS Group

¹Innsbruck Medical University, Department of Dermatology and Venereology, Innsbruck, Österreich, ²Vienna Medical University, Department of Dermatology, Vienna, Österreich, ³Otto-Wagner Hospital, Vienna, Österreich, ⁴General Hospital Linz, Department of Dermatology, Linz, Österreich, ⁵General Hospital Graz-West, Department of Internal Medicine, Graz, Österreich, ⁶Paracelsus Medical University Salzburg, Department of Internal Medicine III, Salzburg, Österreich, ⁷General Hospital Klagenfurt, 1st Medical Department, Klagenfurt, Österreich

Background: Patients with HIV infection are at increased risk of developing cardiovascular disease (CVD). We investigated the use and non-use of statins in an observational cohort study.

Methods: We analysed individuals who have been seen in 2014. CVD was defined as coronary artery disease (myocardial infarction, coronary angioplasty or stent placement) or stroke. Factors associated with statin use in patients without CVD and with statin non-use in patients with CVD were determined by logistic regression.

Results: A total of 4499 patients were analysed, among them 185 patients with CVD. Forty-one patients (22.2%) with CVD never received a statin and 21 (11.4%) withdrew their statin. In multivariable analyses, not using a statin in patients with CVD was significantly higher in older patients and in patients residing in the metropolitan area, the higher risk in female injecting drug users did not reach statistical significance (Table 1). In patients without CVD, 598 of 4314 (13.9%) received currently a statin. Factors associated with statin use in patients without CVD were higher age, a low CD4 count and being on antiretroviral therapy. The risk of statin use was lower in male and female injecting drug users and in patients originating from a high prevalence country. Rosuvastatin and atorvastatin were used more frequently (Table 2).

Conclusions: Factors associated with non-use of statins in

patients with CVD and with use of statins in patients without CVD have been identified and may help to optimize the use of statins. Future studies should incorporate cardiovascular risk factors since the present study is limited by incomplete information of such factors.

		Statin non-use in patients with CVD	Statin use in patients without CVD
		OR (95% CI)	OR (95% CI)
Age	>50 years	4.61 (2.61-8.12)	4.55 (3.77-5.51)
Mode of transmission	Male IDU	Not significant	0.46 (0.31-0.68)
	Female IDU	2.20 (0.85-5.72)	0.25 (0.13-0.47)
CD4 Nadir	<200 cells/ μ L	Not significant	1.50 (1.14-1.97)
	200-349 cells/ μ L	Not significant	1.35 (1.01-1.79)
Currently on ART	Yes	Not significant	2.00 (1.08-3.71)
Country of birth	High prevalence country	Not significant	0.37 (0.23-0.58)
Size of residence	Metropolitan area	1.89 (1.06-3.36)	Not significant

[Table 1: Multivariable logistic regression results]

	Statins used in patients with CVD (N=123)	Statins used in patients without CVD (N=598)
Rosuvastatin	69 (56.1%)	281 (47.0%)
Atorvastatin	28 (22.8%)	124 (20.7%)
Pravastatin	14 (11.4%)	148 (24.7%)
Simvastatin	7 (5.7%)	20 (3.3%)
Fluvastatin	5 (4.1%)	25 (4.2%)

[Table 2: Selection of statins]

PW 106

Eine Analyse der HCV-Erstdiagnosen 2013 bei HIV-positiven Patienten in der Immunologischen Ambulanz, Zentrum für sexuelle Gesundheit Bochum

Wüstefeld R.¹, Fuchs W.¹, Skaletz-Rorowski A.¹, Schlottmann R.², Brockmeyer N.H.¹

¹Ruhr Universität Bochum, Klinik für Dermatologie, Venerologie, Allergologie, Bochum, Deutschland, ²Ruhr Universität Bochum, Klinik für Innere Medizin, Bochum, Deutschland

Hintergrund: Weltweit infizieren sich 3-4 Mio. Menschen jährlich mit dem Hepatitis C-Virus (HCV). Aktuell sind ca. 170 Mio. Menschen mit dem Virus chronisch infiziert. Mit einer Prävalenz von 0,3% in der Allgemeinbevölkerung gehört Deutschland zu den Niedrigprävalenzländern, wobei der Anteil der Infizierten bei Risikopersonen (HIV-Infektion, i. v. Drogenabusus) deutlich höher ist. Da sich die Transmissionswege überschneiden, kommen HIV/HCV-Doppelinfektionen häufig vor. In Deutschland sind ca. 10 000 (15% aller HIV-Patienten) betroffen. Zuletzt wurden gerade in großen europäischen Ballungszentren (London, Paris, Berlin) zunehmende HCV-Neuinfektionen

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

bei HIV-positiven Männern beobachtet. Die aktuellen Daten aus unserer Immunologischen Ambulanz zeigen den gleichen Trend auf.

Methoden: Analysiert wurden Daten von HIV-positiven Patienten, die sich regelmäßig 2013 in unserer Immunologischen Ambulanz - Zentrum für sexuelle Gesundheit - vorstellten. Einschlusskriterium war ein erstmals positiver HCV-Antikörper Test (anti-HCV II, Roche®), sowie ein positives HCV-PCR (Roche®) Ergebnis im Rahmen der Quartalsroutine. Die Patienten wurden hinsichtlich Geschlecht, Alter und sexueller Orientierung befragt. Weiterhin wurden der HCV-Genotyp, Abstand zwischen HIV- und HCV-Diagnose, sexuell übertragbare Infektionen (STI), Antiretrovirale Therapie (ART), HCV-Therapie, Hepatitis A (HAV)- und / oder Hepatitis B (HBV)-Status untersucht.

Ergebnisse: 2013 wurden in der Ambulanz in Bochum acht HCV-Neuinfektionen bei HIV-Positiven diagnostiziert. Der Altersdurchschnitt dieser ausschließlich männlichen Gruppe lag bei 40,4 Jahren. Bei vier Patienten bestand ein positiver HCV-Antikörpertest und bei vier weiteren Patienten wurde ein Transaminasenanstieg nachgewiesen. Der Abstand zwischen der HIV- und HCV-Diagnose lag bei 7,7 Jahren. 87,5% der Patienten sind homosexuell. Alle Patienten hatten mindestens eine STI [75% Lues (z. T. mehrfach), 50% Chlamydien, 50% Gonorrhoe] durchgemacht. Bei 62,5% zeigte sich ein anamnestischer Z. n. HAV- u./o. HBV-Infektion (25% Z. n. HAV+HBV, 25% HBV, 12,5% HAV). Bei 62,5% der Patienten initiierten wir eine HCV-Therapie mit pegyliertem Interferon alpha und Ribavirin.

Bei vier weiteren Patienten fielen 2013 erstmals positive HCV-Antikörper auf, bei negativer PCR, sodass wir von einer durchgemachten HCV-Infektion ausgehen. Auch in dieser Gruppe zeigte sich ein enger Zusammenhang mit weiteren STI in der Anamnese.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse aus Bochum gehen mit den europäischen Daten zur HCV/HIV-Koinfektion einher. Insbesondere bei Patienten mit durchgemachten Virushepatitiden und mehreren STI in der Anamnese sollte regelmäßig ein HCV-Screening durchgeführt werden. Unsere Analyse macht deutlich, dass weiterhin die Notwendigkeit besteht, die Aufklärung hinsichtlich Safer Sex- Praktiken zu verstärken.

Therapie der HIV-Infektion II

PW 107

The DOL-ART cohort study: initiation of Tivicay® (Dolutegravir)-based regimens in routine clinical care in Germany

Bickel M.¹, Berger M.², Hegener P.³, Hillenbrand H.⁴, Kuhlmann B.⁵, Pauli R.⁶, Wyen C.⁷, Dymek K.⁸, Walli R.⁸

¹Infektiologikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland, ²Gemeinschaftspraxis Berger/Wünsche, Berlin, Deutschland, ³MVZ

Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland, ⁴Praxis City Ost, Berlin, Deutschland, ⁵Praxis Georgstraße, Hannover, Deutschland, ⁶Isarpraxis, München, Deutschland, ⁷Praxis am Ebertplatz, Köln, Deutschland, ⁸Viv Healthcare Deutschland, München, Deutschland

Background: Dolutegravir (DTG, Tivicay®) was approved by the EMA for antiretroviral treatment (ART) of HIV-1-infection in January 2014 as the third integrase inhibitor (INI) available in Germany. DOL-ART is an observational cohort study assessing monitoring measures, virologic effectiveness, and safety profile of patients on DTG-based ART.

Methods: HIV-infected patients on DTG-based therapy included in DOL-ART will be observed for three years with respect to monitoring measures, virologic/immunologic/safety laboratory parameters and adverse drug reactions. Here we present the baseline characteristics of the cohort in terms of demographics, HIV-related variables, reasons for DTG-based ART, comorbidities and concomitant medication.

Results: N=411 patients from 37 German centres were included in DOL-ART between March-May 2014; 312 patients (76%) were pre-treated when starting DTG-based therapy; 87% of patients were male, median age was 39 years (IQR 32-48) in ART-naïve, 46 years (IQR 38-53) in pre-treated patients.

In pre-treated patients, the previous regimen included an NNRTI, INI or PI in 23%, 29% and 58% of cases, respectively. Main reasons for switching to DTG-based ART (including multiple answers) were side effects on previous ART (31%), simplification (29%) and patient wish (24%); in 10% of patients, switch to DTG was due to virologic failure.

Baseline characteristics of ART-naïve and pre-treated patients were as follows:

10% and 28% with a history of AIDS (CDC C), median CD4 cell counts (IQR) were 377/μl (245-549) and 583/μl (422-799), 18% and 8% with < 200 CD4/μl, median HIV-RNA level (IQR) in log cp/mL were 4.8 (4.3-5.1) and 2.7 (2.0-4.7); 29.3% of ART-naïve harbored >100,000 HIV-RNA cp/mL, 71.5% of pre-treated patients were on suppressive ART with < 50 cp/mL.

Resistance-associated mutations regarding NRTI, NNRTI, PI, and INI were documented in 7%, 6%, 2% and 1% of patients, respectively. However, resistance testing was documented in only 112 patients (27%).

85% of patients (99% of ART-naïve, 80% of pre-treated), received DTG-based triple therapy including either Truvada® (TDF/FTC, 46%) or Kivexa® (ABC/3TC, 39%); a PI was part of the regimen in 10% of cases. Dual therapy was used in 6% (n=22/26 PI-based). DTG was given BID in 2% of patients.

In 54% of patients comorbidities were reported, i.e. depression (29%), hypertension (15%), cardiovascular diseases (9%), chronic HCV-infection (7%), other relevant liver disease (5%), pulmonary disease (7%), dyslipidemia (requiring treatment; 6%), history of malignancy (4%), malignancy requiring treatment (1%), diabetes mellitus (4%), neurocognitive disorders (3%), chronic HBV-infection (2%), osteopenia/osteoporosis (2%), and chronic renal insufficiency (grades III-V; 2%).

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

In 33% of patients comedication was documented: antihypertensives (16%), antidepressants (10%), prophylaxis/treatment of opportunistic infections (5%), calcium-containing supplements/iron-containing supplements/multivitamins (3%), anticonvulsants (3%), magnesium and aluminum-containing antacids (2%), metformin (2%), other antidiabetics (2%), HCV-therapeutics (1%), chemotherapeutics (1%), tuberculostatics (0.2%).

Conclusion: DOL-ART included 411 patients receiving DTG-based ART within the first months after approval, 76% of patients were ART-experienced. The main reasons for DTG-use in pre-treated patients were side effects and simplification of previous ART. In the majority of both, ART-naive and pre-treated patients, DTG was given QD (98%) and in combination with two NRTIs (TDF/FTC 46%, ABC/3TC 39%).

PW 108

Resistenzmutationen bei HIV-positiven Schwangeren in der Universitätsklinik Düsseldorf (UKD) 2009-2014

Haars U.E.H.¹, Jensen B.E.O.¹, Lübke N.², Häussinger D.¹

¹Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland, ²Universität zu Köln, Institut für Virologie, Köln, Deutschland

Hintergrund: Seit 1995 konnte in Deutschland die antiretrovirale Therapie (ART) zur Vermeidung einer Mutter-Kind-Übertragung (PMTCT) bei HIV-1-positiven Schwangeren von 40% auf 1-2% gesenkt werden. Die optimale Auswahl der ART ist entscheidend, um die Viruslast bis zum Zeitpunkt der Geburt auf < 40 K/ml zu senken. Bei allen therapie-naiven Schwangeren soll in Deutschland gemäß Leitlinie ein Resistenztest durchgeführt werden. Bei bereits erfolgreicher ART (< 40K/ml) erfolgt der Test nur bei einem Anstieg der Viruslast >40 K/ml. Resistenzen werden bei HIV-positiven Schwangeren nur wenig beschrieben, überwiegend in Hochprävalenzländern (HPL). Daten zur Resistenz bei HIV-positiven Schwangeren liegen für Deutschland nicht vor.

Methodik: Bei allen im Beobachtungszeitraum erfassten HIV-positiven Schwangeren der MX-Ambulanz des UKD wurde retrospektiv von 01/2009 bis 12/2014 das Vorliegen eines Resistenztests zum Zeitpunkt der Schwangerschaft sowie sein Ergebnis untersucht.

Die Resistenztestung wurde mittels Sanger Sequenzierung durchgeführt, die Resistenzbewertung erfolgte über das HIV-Grade Interpretationstool (www.hiv-grade.de).

Ergebnisse: 73 HIV-positiv Schwangere (87 Geburten) wurden dokumentiert. Resistenzteste waren in 52/73 Fällen durchgeführt worden, bei 2/52 war der Test bei < 40K/ml nicht möglich. 10/50 Resistenzanalysen zeigten Resistenzmutationen.

Patient	PR	RT	Subtyp	Bisherige ART	Resistenz gegen
1		M411M, T69ADNT, K103N, V108IV, M184V, M230L	G	AZT,3TC,NVP,EFV,ATVr, MVC	3TC,FTC,NVP,EFV,RPV
2	M46L		C	AZT,3TC,NVP,LPVr	
3		A98G, Y181CY	F	AZT,3TC,TDF,FTC,NVP,LPVr	NVP
4		D67M, K70R, K103N, V179E, M184V, T215F, K219Q, P225H, K238T	06_CPX	AZT,3TC,TDF,FTC,NFV,EFV,LPVr	3TC,FTC,ABC,AZT,DDI,D4T,NVP,EFV
5		D67N, K101E, Y181C, M184V	06_CPX	D4T,3TC,NVP,AZT,TDF,FTC,DRVr	3TC,FTC,NVP,RPV
6		M184V/M	G		3TC,FTC
7		D67N, K70R, A98G, M184V, T215I, K219Q	C	AZT,3TC,ABC,FTC,TDF,LPVr,SOVr	3TC,ABC,AZT,D4T,DDI,FTC
8	K20I,M36I,L10V	M184V, Y181C	02_AG	AZT,3TC,TDF,NVP,ATVr	3TC,FTC,NVP
9	L33F	A98G, Y181C, M184V	02_AG	AZT,3TC,NVP	3TC,FTC,NVP
10		M411, M184V, G190S, I210W, T215Y	K	AZT,3TC,D4T,ABC,TDF,NVP,SOV,LPVr	AZT,ABC,3TC,FTC,TDF,DDI,D4T,NVP,EFV

[Tabelle]

Patientin 1 und 3 waren in Afrika mit PMTCT vorbehandelt, Patientin 4 ist perinatal HIV-infiziert und hatte zu Beginn der Schwangerschaft bereits eine ausgedehnte 2-Klassen-Resistenz. Patientin 6 war therapie-naiv, so dass von übertragenen oder durch Immunmechanismen entstandenen Mutationen auszugehen ist.

Die häufigsten Mutationen waren M184V/I (7/10) gegen 3TC/FTC und Y181C (4/10) gegen NNRTIs.

80% sind Migrantinnen aus Subsahara-Afrika, was sich in der Subtypenverteilung widerspiegelt (44/50 non-B Subtypen). Am häufigsten waren die Subtypen 02_AG (19/50), C (7/50) und A (6/50) vertreten.

Eine Mutter-Kind-Übertragung wurde in keinem Fall beobachtet.

Schlussfolgerung: 20% (10/50) der Resistenzanalysen der HIV-positiven Schwangeren in unserem Kollektiv zeigten Resistenzmutationen, wovon 6 der Analysen Mutationen hatten, die die antiretrovirale Medikation aus 2 Klassen (NRTI/NNRTI) relevant in Ihrer Wirksamkeit einschränken. Hierbei handelt es sich überwiegend um erworbene Resistenzen (9/10), übertragene Resistenzmutationen (1/10) spielen in unserer Kohorte eine untergeordnete Rolle.

Ein Resistenztest in der Schwangerschaft ist aus unserer Sicht unerlässlich. Insbesondere bei Schwangeren aus HPL ist aufgrund der dort eingesetzten ART-Konzepte mit einem wachsenden Auftreten von Resistenzmutationen zu rechnen.

Unter entsprechender Anpassung der ART kann PMTCT auch bei Vorliegen von Resistenzmutationen effektiv durchgeführt werden.

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

PW 109

Non-interventional observational study with nevirapine plus antiretroviral backbone combination in HIV-infected women and male patients. Gender specific evaluation of data

Goldbach J.¹, Haberl A.², Usadel S.³, Schoene K.⁴, Weigmann H.⁴

¹Freelance Scientific Advisor HIV, Mainz, Deutschland, ²Johann Wolfgang Goethe University Hospital, Department of Infectious Diseases, Frankfurt am Main, Deutschland, ³Infektiologikum Freiburg & Center for Infectious Diseases & IFB-Center for Chronic Immunodeficiency, Albert-Ludwigs-University, Collaboration with 3A, Arbeitsgruppe Ärztinnen & AIDS, German Association of Physicians Specialized in HIV Care (DAGNÄ), Freiburg, Deutschland, ⁴Boehringer Ingelheim GmbH & Co. KG, Ingelheim, Deutschland

Objectives: Treatment with nevirapine (NVP) has been investigated in many clinical trials, but the number of treated women was usually small. Gender-specific differences in respect to efficacy and tolerability have been reported, but these have not been investigated thoroughly. Here we present the collection of data on antiretroviral and immunological activity in women and male patients (pts) receiving antiretroviral regimen with nevirapine in combination therapy.

Methods: Non-interventional, multicentre observational study, analyzing clinical and laboratory outcomes in HIV-infected female and male pts on NVP based regimens. Safety and efficacy data were collected prospectively for 36 months, based on medical records and diagnostic tests that were part of routine clinical practice.

Results: In total, 265 pts (162 females, 103 males) were enrolled. Treatment-naïve pts: n=101 (59 female / 42 male). Pre-treated pts with baseline viral load (VL) HIV RNA \leq 50 copies/mL: n= 97 (51 female / 46 male). Pre-treated pts with baseline VL HIV RNA > 50 copies/mL: n=47 (33 female / 14 male). Patients without documented VL at baseline: n=20 (19 female / 1 male). The mean treatment duration was 192.1 (\pm 178.0) weeks for female pts and 121.6 (\pm 90.5) weeks for male pts. 18.5% of the female pts discontinued NVP prematurely vs. 23.3% of male pts. At month 36 after starting therapy in treatment-naïve women the response rate (VL \leq 50 HIV RNA copies/mL) was 75.9% vs. 71.4% in male pts. The mean CD4+ cell count at baseline was 251.5 (\pm 91.7) and 362.9 (\pm 181.4) in treatment-naïve female pts resp. male pts and showed an increase in all analysed subgroups. The frequency of adverse events was similar in all subgroups. Women discontinued more often due to NVP related side effects (8.6% vs. 5.8%). Serious adverse events (SAE) were observed in 8.3% (n = 22) of all patients. LDL cholesterol levels increased slightly, but baseline LDL was lower in female vs. male pts. HDL values and triglyceride values improved in all groups, but baseline HDL was higher and baseline triglycerides were lower in female vs. male pts. Analyses of changes in liver enzymes showed an increase of GGT in all pts. The AST levels and ALT levels increased only slightly. Female pts had lower baseline ALT, AST and GGT levels.

Conclusions: In conclusion, treatment with nevirapine was effective in all analyzed subgroups. The virologic response rate was higher in female pts compared to male pts. Female pts as well as male pts showed improved lipid changes regarding HDL and triglycerides. The reported adverse events support the established safety profile of nevirapine.

PW 110

Use of Stribild® (STB) in ART-naïve HIV-infected patients: 48-week results from the German STRike cohort study

Heiken H.¹, Jessen H.², Stöhr A.³, Mauss S.⁴, Pauli R.⁵, Moll A.⁶, Stephan C.⁷, Brockmeyer N.H.⁸, Stellbrink H.-J.⁹, Degen O.¹⁰, Jäger H.¹¹, Scholten S.¹², Wolf E.¹³, Kögl C.¹³, Hechler D.¹⁴, Heinzkill M.¹⁴, Müller C.¹⁴, Wisskirchen C.¹⁴, Esser S.¹⁵

¹Praxis Georgstraße, Hannover, Deutschland, ²Akademische Lehrpraxis der Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland, ³Ifi Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland, ⁴MVZ Dr. Mauss, Düsseldorf, Deutschland, ⁵Isarpraxis, München, Deutschland, ⁶Praxiszentrum Kaiserdamm, Berlin, Deutschland, ⁷Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland, ⁸Universitätsklinikum Bochum, Bochum, Deutschland, ⁹Infektionsmedizinisches Centrum Hamburg, Hamburg, Deutschland, ¹⁰Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland, ¹¹MVZ Karlsplatz - HIV Research and Clinical Care Centre, München, Deutschland, ¹²Praxis Hohenstaufenring, Köln, Deutschland, ¹³MUC Research, München, Deutschland, ¹⁴Gilead Sciences GmbH, Martinsried, Deutschland, ¹⁵Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Background: Antiretroviral therapy (ART) in HIV-infected patients is simplified by the availability of single tablet regimens (STR). Effectiveness and tolerability of STR in daily real life praxis are investigated in the German STRike study.

Methods: STRike is a multicenter cohort study in patients initiated on a STR (Atripla® (TDF/FTC/EFV), Eviplera® (TDF/FTC/RPV), or Stribild® (STB: TDF/FTC/EVG/COBI)). To evaluate 48-week virologic/immunologic outcomes of using STB in ART-naïve patients, an intention-to-treat (ITT) and as-treated (AT) approach (missings= excluded) was used. Safety evaluation included adverse drug reactions (ADR), safety laboratory parameters, and discontinuations.

Results: N=89 (39%) of 231 patients initiated on STB were ART-naïve; 86 patients were eligible for 48-week analyses: 88% male, 92% Caucasians, median age 34 years (inter quartile range, IQR 29-44).

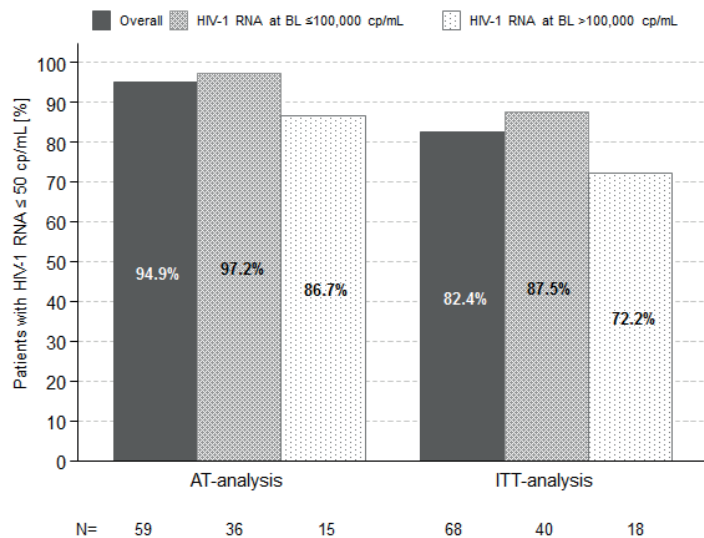
At baseline, median HIV-RNA level was 4.7 log cp/mL (IQR 4.1-5.1, N=72), median CD4 count was 380/ μ L (IQR 269-492); 32% (N=23) of patients harbored >100,000 HIV-RNA cp/mL, 11% (N=8) had < 200 CD4/ μ L. 74% initiated STB due to "desire-to-initiate-ART-with-a-STR".

At week 48, 73 of 86 patients (85%) were still on STB, 10 patients (12%) had discontinued, 3 patients were lost to follow-up. Reasons for discontinuation included ADR

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

(deterioration of renal function parameters (n=2), listlessness (n=1), patient wish (n=3), noncompliance (n=2), inefficient efficacy (n=1), other (n=1). Of those that discontinued, HIV-RNA was ≤ 50 cp/mL in 3/10, 51- < 200 cp/mL in 3/10 (4/10 without follow-up). ITT- and AT-analyses of HIV-RNA outcomes are shown in Figure 1.



[Figure 1]

At week 48, median CD4 count had increased to 638/ μ L (IQR 453-848/ μ L), median CD4 change was +230/ μ L (IQR +138-+377).

At week 48, there were no significant changes in liver enzymes (AST, ALT, GGT), in LDL-cholesterol and triglycerides. There was a slight but significant increase in total and HDL-cholesterol (+16 mg/dL (median), IQR -15-+34; $P=0.03$ and +4 mg/dL, IQR -2-+11; $P=0.02$, respectively). Serum creatinine increased by +0.1 mg/dL (median; IQR 0.0-0.16, $P < 0.001$) and calculated creatinine clearance decreased by -15 mL/min (median; IQR -30--1, $P < 0.01$).

Conclusion: In the observational STRIKE cohort, use of Stribild® demonstrated good virologic and immunologic responses in ART-naïve patients over 48 weeks. Discontinuations due to adverse events (3%) and due to virologic failure (1%) were rare.

PW 111

Once-daily dolutegravir is superior to once-daily darunavir/ritonavir in treatment-naïve HIV-1 infected individuals: 96 week results from FLAMINGO (ING114915)

van Lunzen J.¹, Stephan C.², Müller M.³

¹University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland, ²University Hospital Frankfurt, Johann Wolfgang Goethe University, Frankfurt, Deutschland, ³University Hospital Freiburg, Freiburg, Deutschland

Background: Dolutegravir (DTG) 50mg once daily was

superior to darunavir/ritonavir (DRV/r) 800mg/100mg once daily through Week (Wk) 48, with 90% vs. 83% of participants achieving HIV RNA

< 50 c/mL ($p=0.025$)¹. Herein we present data through W96.

Materials and methods: FLAMINGO is a multicenter, randomized, open-label, Phase IIIb non-inferiority study, in which HIV-1 infected ART-naïve adults with HIV-1 RNA ≥ 1000 c/mL and no evidence of viral resistance were randomized 1:1 to receive DTG or DRV/r, with investigator-selected backbone NRTIs (TDF/FTC or ABC/3TC). Participants were stratified by screening HIV-1 RNA (\leq , >100 c/mL) and NRTI backbone.

Results: A total of 484 adults were randomized and treated; 25% had BL HIV RNA >100 c/mL. At Wk96, the proportion of participants with HIV RNA < 50 c/mL was 80% in the DTG arm vs. 68% in the DRV/r arm (adjusted difference 12.4%; 95% CI: 4.7, 20.2%; $p=0.002$). Secondary analyses supported primary results: per-protocol [(DTG 83% vs. DRV/r 70%, 95% CI: 12.9 (5.3, 20.6)] and treatment-related discontinuation=failure [(98% vs. 95%, 95% CI: 3.2 (-0.3, 6.7)]. Overall virologic non-response (DTG 8%; DRV/r 12%) and non-response due to other reasons (DTG 12%; DRV/r 21%) occurred less frequently on DTG. Subgroup analyses support the overall results: DTG outperformed DRV/r in individuals with high viral load (82% vs. 52% response through Wk96) and in the TDF/FTC stratum (79% vs. 64%); consistent responses were seen in the ABC/3TC stratum (82% vs. 75%). Six participants (DTG 2, none post-Wk24; DRV/r 4, all post-Wk24) experienced protocol-defined virologic failure (PDVF, confirmed VL > 200 c/mL on or after W24); none had treatment-emergent resistance to study drugs. Most frequent drug-related AEs were diarrhea, nausea, and headache; with diarrhea significantly more common on DRV/r (24%) than DTG (10%). Significantly more participants had \geq Grade 2 fasting LDL toxicities on DRV/r (10%) vs. DTG (3%), $p < 0.001$; mean changes in creatinine for DTG (~ 0.18 mg/dL) observed at W2 were stable through W96.

Conclusions: Once-daily DTG was superior to once-daily DRV/r in treatment-naïve HIV-1 infected individuals, with no evidence of emergent resistance to DTG in virologic failure and relatively similar safety profiles for DTG and DRV/r through 96Wks. DTG represents an important first-line option for HIV treatment.

¹Clotet B, Feinberg J, van Lunzen J, et. al. Once-daily dolutegravir is superior to Darunavir + ritonavir in antiretroviral naive adults with HIV-1 Infection: 48 week results from the randomised study ING114915. Lancet. Published Online April 1, 2014. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60084-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60084-2).

PW 112

Safety of tenofovir alafenamide in renal impairment

Pozniak A.¹, Arribas J.², Gupta S.K.³, Post F.⁴, Avihingsanon A.⁵, Crofoot G.⁶, Lichtenstein K.⁷, Ramgopal M.⁸, Chetchotsakd P.⁹, Ribarics R.¹⁰, Fordyce M.¹¹

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

¹Chelsea and Westminster Hospital NHS Foundation Trust, London, Vereinigtes Königreich, ²Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spanien, ³Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Vereinigte Staaten, ⁴King's College Hospital NHS Foundation Trust, London, Vereinigtes Königreich, ⁵HIV-NAT, Thai Red Cross AIDS Research Center and Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, ⁶Crofoot Research, Houston, Vereinigte Staaten, ⁷National Jewish Health, Denver, Vereinigte Staaten, ⁸Midway Research Center, Fort Pierce, Vereinigte Staaten, ⁹Khon Kaen University, Thailand, Vereinigte Staaten, ¹⁰Gilead Sciences GmbH, Wien, Österreich, ¹¹Gilead Sciences GmbH, Foster City, Vereinigte Staaten

Background: Tenofovir (TFV) is renally eliminated, and the prodrug, tenofovir disoproxil fumarate (TDF) has been associated with renal toxicity and reduced bone mineral density (BMD), and must be dose adjusted in patients with estimated glomerular filtration rate (eGFR) < 50 mL/min. Tenofovir alafenamide (TAF) is a novel prodrug of tenofovir (TFV) that is not renally eliminated and at clinical doses results in 90% lower plasma TFV levels as compared to TDF. The safety and efficacy of a once-daily single tablet regimen of elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and TAF (E/C/F/TAF) was assessed in HIV-1 infected patients with mild to moderate renal impairment.

Methods: Virologically suppressed adults with stable eGFR_{CG} (CockcroftGault) of 30 to 69 mL/min had their treatment switched from both TDF- and non-TDF-containing regimens to open-label E/C/F/TAF. Week 24 efficacy and safety data are described, including tests of renal function and BMD. Actual GFR (aGFR) was assessed with iohexol clearance in a subset of subjects.

Results: Of 242 subjects enrolled and dosed, mean age was 58 years (range: 24 - 82), 18% Black, 39% hypertension, and 14% diabetes. 65% were taking TDF-containing regimens prior to switch. At baseline, median eGFR_{CG} was 55.6 mL/min (33% eGFR_{CG} 30-49 mL/min). 95% of subjects maintained HIV-1 VL < 50 c/mL at Week 24 (FDA Snapshot). At Week 24, the median (Q1, Q3) change from baseline eGFR_{CG} was -0.4 (-4.7, 4.5) mL/min, eGFR-cystatin C 3.8 (-4.8, 11.2) mL/min/1.73m², and aGFR (n=32, 68.8% TDF at baseline) was 0.1 (-4.3, 4.4) mL/min, indicating that GFR was not affected by E/C/F/TAF. Two subjects (0.8%) discontinued study drug for decreased GFR by eGFR_{CG} and eGFR-cystatin C, neither with evidence of renal tubulopathy. The prevalence of clinically significant proteinuria (UPCR > 200 mg/g) and albuminuria (UACR ≥ 30 mg/g) decreased from 42% to 21% and 49% to 27%, respectively. Significant decreases in urine retinol binding protein to creatinine ratio, beta2microglobulin to creatinine ratio, and fractional excretion of uric acid were observed (p < 0.001 for all). Hip and spine BMD percentage change from baseline to Week 24 was 0.74% (-0.71, 2.03) and 1.27% (-0.44, 3.83) (median, IQR), respectively.

Conclusions: These 24 week data support the virologic efficacy and renal and bone safety of once daily single-tablet

E/C/F/TAF for use in HIV+ patients with mild and moderate renal impairment (eGFR 30 to 69 mL/min). Switch to E/C/F/TAF was associated with no change in aGFR and with reductions in proteinuria.

PW 113

Einsatz von Cyclophosphamid bei Steroid-refraktärem Immunrekonstitutions-Syndrom (IRIS) bei Neurotuberkulose bei HIV-positiven Patienten

Ghaeni L., Stocker H., Müller M., Katchanov J., Arastéh K. Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum, Klinik für Infektiologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: HIV-infizierte Patienten mit bestimmten opportunistischen Infektionen entwickeln nach Beginn der ART häufig ein inflammatorisches Immunrekonstitutionssyndrom (IRIS).

Besonders häufig tritt IRIS bei Patientin mit Tuberkulose auf. Diese Komplikation kann besonders im Falle der Neuro-Tuberkulose schwerwiegende Folgen haben. In der Regel ist IRIS responsiv auf eine Steroidtherapie. Über Therapie-refraktäre IRIS-Phänomene bei Neuro-Tuberkulose und deren Management wurde bisher kaum publiziert.

Methode: Wir beschreiben zwei Fälle von HIV-infizierten Patienten mit Neuro-Tuberkulose und IRIS, die unter Corticosteroid-Therapie keine Vollremission zeigten. In beiden Fällen führten wir einen individuellen Heilversuch mit Cyclophosphamid durch.

Ergebnisse: Bei Pat. J. D.-D. wurde eine tuberkulöse Meningitis auf dem Boden einer HIV-Infektion diagnostiziert. Bei dem initial komatösen Patienten imponierte eine schwere Verlaufsform mit Begleitvaskulitis, zerebralen Ischämien und Tuberkulomen. Unter 4-fach-antituberkulöser Therapie sowie Dexamethason in Standarddosis zeigte sich zunächst eine klinische Besserung. Im Verlauf kam es, nach Beginn der ART, zu einer erneuten klinischen und radiologischen Verschlechterung. Der Patient zeigte eine neu aufgetretene Vigilanzminderung und eine Tetraparese. Im zerebralen MRT ließen sich eine weiterhin floride Vaskulitis sowie frische zerebrale Infarkte nachweisen. Unter einer Hochdosis Steroidtherapie kam es zu keinem Abklingen der Vaskulitis, der Patient erlitt weitere cerebrale Infarkte. Wir initiierten eine Cyclophosphamidtherapie i.v. mit initial 15 mg/kg KG nach dem CYCLOPS-Schema (3 Gaben alle 2 Wochen, 3 Gaben alle 3 Wochen). Nach 3 Gaben zeigten sich keine neuen Infarkte sowie eine klinische Besserung der Tetraparese.

Bei Pat. P.M. fiel, bei anfänglicher Besserung einer tuberkulösen Meningitis unter 4-fach antituberkulöser Therapie, nach Beginn einer ART eine langstreckige, zunächst steroid-responsive Myelitis mit hochgradigem senso-motorischem Querschnittssyndrom auf. Im Verlauf zeigte sich trotz hoher Dosen Prednisolon keine vollständige Remission der Paraparese bei ausgeprägten Nebenwirkungen der Steroidtherapie. Wir entschieden uns daher zu einem Therapieversuch mit Cyclophosphamid i.v. (15 mg/kg). Nach dem 1. Zyklus verstarb der Patient unerwartet, wahrscheinlich an den Folgen einer Hypoxie im Rahmen eines non-convulsiven Status epilepticus.

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

Schlussfolgerung: Trotz des guten Ansprechens auf antituberkulöse Therapie kann es durch IRIS, nach Beginn der ART, zu signifikanten Komplikationen im Rahmen einer Neurotuberkulose kommen. Bei Nicht-Ansprechen auf die übliche Therapie mit Glucokortikoiden fehlt es an erprobten Therapieoptionen. Cyclophosphamid könnte eine solche Therapieoption sein, jedoch sind weitere Studien notwendig, um den Nutzen und die Risiken besser abwägen zu können.

PW 114

Gründe zur Umstellungen antiretroviraler Therapie-regime in der Radata-Kohorte 2002-2014

Lorenzen T., Stoehr A., Kuhlendahl F., Dieke I., Wursthorn K., Petersen J., Buggisch P., Plettenberg A., für die Radata-Studiengruppe

ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Radata ist ein Internet-basiertes-System zur Planung und Analyse von Therapieänderungen bei HIV-infizierten Patienten. Das System bietet die Möglichkeit, Anfragen zu Therapieumstellungen aufgrund unterschiedlichster Gründe an ausgewiesene Experten in der Behandlung der HIV-Infektion zu richten. Es können aber auch Therapieumstellungen und -verläufe ohne Expertenempfehlungen dokumentiert werden.

Methoden: In dem seit 2002 bestehenden Online-System sind Daten zu 1013 Patienten verfügbar. Bis zum 31.12.2014 wurden 3460 Therapieumstellungen dokumentiert. Hierbei wurden 1065 Anfragen zu Expertenräten (ER) eingebracht. Untersucht wurden die Gründe für die Therapieumstellungen, sowie immunologische und virologische Faktoren zum Zeitpunkt der Umstellung.

Ergebnisse: Es wurden 2800 (80,9%) Therapieumstellungen bei männlichen und 660 (19,1%) bei weiblichen Patienten geplant. Bei Initiierung der Umstellungen waren die Patienten im Median 43 Jahre alt (12-87 Jahre). Die Anzahl der vorangegangenen Therapieregime betrug 7 (1-49). Die Viruslast (VL) vor Umstellung lag kumulativ bei 1157 Kop/ml (< 16 - >1 Mio Kop/ml), die CD4 Zellen bei 305/μl (0-1614/μl). Eine zeitliche Differenzierung ergab 2002 - 2005: VL 22250 Kop/ml (< 16 - >12 Mio Kop/ml), CD4 205/μl (0-1614/μl); 2006 - 2009: VL 225 Kop/ml (< 16 - >1,74 Mio Kop/ml), CD4 350/μl (1-1543/μl); 2010 - 2014: VL 42 Kop/ml (< 16 - >6,87 Mio Kop/ml), CD4 440/μl (5-1543/μl). Alle Werte im Median, Ranges in Klammern.

In 1874 Fällen gab es detaillierte Angaben zu den Gründen der geplanten Therapieänderungen (820 Fälle mit ER, 1054 ohne ER): virologisches und/oder immunologisches Therapieversagen 40,1% (mit ER 45,0%, ohne ER 36,2%); aufgetretene oder vermutete Nebenwirkungen 31,1% (mit ER 30,4%, ohne ER 31,8%); Vereinfachungswünsche 4,2% (mit ER 4,6%, ohne ER 3,9%); Compliance-Probleme 2,7% (mit ER 2,0%, ohne ER 3,2%); bestehende Komorbiditäten 2,4% (mit ER 3,4%, ohne ER 1,6%); aufgetretene oder gewünschte Schwangerschaft 2,0% (mit ER 2,7%, ohne ER 1,5%); sonstige Gründe 15,7%

(mit ER 10,5%, ohne ER 19,8%).

Betrachtet man unabhängig von den Aussagen der Behandler eine nachweisbare Viruslast als Umstellungsmotivation, so betrug der Anteil der Therapieversagen im gesamten Rekrutierungszeitraum kumulativ 57%. Eine Differenzierung nach Zeitintervall und Anfragen mit und ohne ER ergab: 2002 bis 2005 90% mit ER, 69% ohne ER, 2006-2009: 51% vs. 46%, 2010-2014: 39% vs. 39%. Der Anteil der Nebenwirkungen betrug in den angegebenen Intervallen: 2002 - 2005 mit 2% ER, 16% ohne ER; 2006 - 2009 mit ER 26%, ohne ER 24%; 2010 - 2014 mit ER 39%, ohne ER 38%.

Schlussfolgerung: In mehr als 10 Jahren wurden im Radata-System 3460 Therapieumstellungen dokumentiert. Der größte Teil der Anfragen (57%) war durch virologisches Versagen motiviert, nimmt aber im zeitlichen Verlauf signifikant ab (2002-2005 90%; 2010-2014 39%). Dies lässt sich insbesondere mit einer besseren Wirksamkeit der modernen Therapieregime erklären. Über die Zeit ist eine Verschiebung der Umstellungsgründe insbesondere hin zu aufgetretenen oder vermuteten Nebenwirkungen zu beobachten. Weitere Gründe (s.o.) spielen nur eine untergeordnete Rolle.

PW 115

Antiretrovirale Primärtherapie in Deutschland: Aktueller Stand der PROPHET-Studie

Hoffmann C.¹, Klauke S.², Wolf E.³, Hanhoff N.⁴, Preis S.⁵, Bickel M.², Wyen C.⁶, Baumgarten A.⁷, Jaeger H.⁸, Müller M.⁹, Spinner C.¹⁰, Pauli R.¹¹, Mauss S.¹², Usadel S.¹³, Kögl C.³, Schewe K.¹, für die PROPHET-Studiengruppe der dagnae
¹ICH Studien Centrum, Hamburg, Deutschland, ²Infektiologikum, Frankfurt, Deutschland, ³MUC Research, München, Deutschland, ⁴dagnä e.V., Berlin, Deutschland, ⁵Clinovate, München, Deutschland, ⁶Praxis am Ebertplatz, Köln, Deutschland, ⁷MIB (Medizinisches Infektiologiezentrum Berlin), Berlin, Deutschland, ⁸MVZ Karlsplatz - HIV Research and Clinical Care Centre, München, Deutschland, ⁹Gemeinschaftspraxis Schwabstraße, Stuttgart, Deutschland, ¹⁰Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland, ¹¹Isarpraxis, München, Deutschland, ¹²Zentrum für HIV und Hepatogastroenterologie, Düsseldorf, Deutschland, ¹³Infektiologikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: In der PROPHET-Studie (Prospektive klinische und pharmakoökonomische Studie verschiedener antiretroviraler Primärtherapien) sollen neben den klinischen Konsequenzen auch pharmakoökonomische Implikationen der aktuell mit starkem Evidenzgrad empfohlenen Standardtherapien miteinander verglichen werden. Von Interesse ist auch die Frage, warum sich Behandler für eine bestimmte Therapiekombination entscheiden.

Methodik: Die Auswertung dokumentiert den aktuellen Stand dieser laufenden, multizentrischen Kohortenstudie, in der insgesamt 480 therapienaive Patienten in drei Armen zu je 160 Patienten (zwei NRTI plus entweder ein Integrasehemmer, ein NNRTI oder ein geboosterter PI) prospektiv über 24 Monate

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

beobachtet werden sollen. Sowohl universitäre als auch ambulante DAGNÄ-Zentren (Schwerpunktpraxen) aus ganz Deutschland sind beteiligt, um eine möglichst repräsentative Patientenpopulation zu gewährleisten.

Ergebnisse: Seit August 2014 wurden (mit Stand 20.1.2015) insgesamt 233 Patienten, darunter 21 Frauen (9,0 %), aus 23 Zentren in die PROPHET-Studie aufgenommen. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 40 Jahren (Range 18-76 Jahre). Die mediane CD4-Zellzahl bei Therapiebeginn lag bei 369/ μ l (Range 0-1096/ μ l). Eine CD4-Zellzahl unter 350/ μ l (unter 200/ μ l) hatten 44,6 % (23,6 %) der Patienten. Bei weiteren 25,8 % lagen die CD4-Zellen zu Therapiebeginn über 500/ μ l. Insgesamt 8,4 % hatten bereits eine AIDS-definierende Erkrankung erlitten. Die HIV-RNA zu Therapiebeginn lag im Median bei 4,7 log Kopien/ml (Range 2,2-6,2 log) und bei 32,3 % der Patienten über 100.000 Kopien/ml. Die am häufigsten genannten Hauptgründe für die Auswahl eines bestimmten Therapie-Regimes war „hohe Viruslast“ (20,2 %), gefolgt von „Einfachheit“ (15,9 %), „gute Verträglichkeit“ (15,0 %), „niedrige CD4-Zellen (9,4 %) und „hohe Resistenzbarriere“ (8,6 %). Hinsichtlich der Baseline-Charakteristika (CD4-Zellen, HIV-RNA, AIDS-definierende Erkrankung, aber auch Alter) zeigen sich bereits jetzt deutliche, teilweise signifikante Unterschiede zwischen den drei Armen.

Schlussfolgerungen: Die PROPHET-Studie gibt einen Überblick über die therapeutische Realität in Deutschland: Noch immer ist der Anteil der Patienten, die spät mit einer antiretroviralen Therapie beginnen, relativ hoch. Als Hauptgründe für die Auswahl einer Therapie wurden hohe Viruslast, Einfachheit und Verträglichkeit genannt. Der Einsatz der Wirkstoffklassen ist kalkuliert und orientiert sich an den Baseline-Charakteristika. Eine detaillierte, aktualisierte Auswertung der Studie (der Integrasehemmer-Arm ist bereits voll rekrutiert) wird präsentiert.

PW 117

Characterization and optimization of the EC26-2A4 MPER epitope for vaccination purposes

Ringel O.¹, Zhou M.², Müller K.¹, Koch J.³, Stephan C.⁴, Dietrich U.¹

¹Georg-Speyer-Haus, Institute for Tumor Biology and Experimental Therapy, Experimental Therapy, Frankfurt/ Main, Deutschland, ²Texas Biomedical Research Institute, Virology & Immunology Department, San Antonio, Vereinigte Staaten, ³Georg-Speyer-Haus, Institute for Tumor Biology and Experimental Therapy, Tumor Cell-Stroma Interactions and Tumor Immunology, Frankfurt/ Main, Deutschland, ⁴University Hospital Frankfurt, Center for Internal Medicine, Department of Medicine II, Infectiology/HIV, Frankfurt/ Main, Deutschland

Objective: The development of an effective vaccine is an important goal in order to prevent the transmission of HIV-1 infection. Particularly interesting candidates for efficient vaccines are broadly neutralizing antibodies (bnAb). However,

despite the knowledge of bnAbs and their epitopes, the induction of bnAbs by suited Env immunogens has not yet been achieved. We recently could identify a new HIV-1 epitope (EC26-2A4) within the gp41 membrane proximal external region, which induced neutralizing antibodies in mice. Here we optimize vaccination approaches and study the clinical relevance of EC26-2A4 antibodies in patients' plasma.

Methods: The EC26-2A4 epitope was selected from an Env-tailored phage display library with immunoglobulins (IgG) from an elite controller (EC26) with nAbs in plasma. The binding and neutralizing properties of the specific EC26-2A4 antibodies were analyzed by ELISA and a luciferase based reporter assay in TZM-bl cells, respectively. Furthermore, we used ELISAs and peptide arrays to evaluate the specific antibody recognition of the EC26-2A4 epitope. Prime boost immunization studies with different peptide conjugates, adjuvants and immunization routes are performed in NMRI outbred mice. Mice immune sera are collected and the immune response is evaluated for EC26-2A4 binding by ELISA and for neutralization in a TZM-bl reporter cell assay.

Results: The EC26-2A4 epitope is targeted by neutralizing IgG from EC26 plasma, as (i) we achieved 50 % depletion of its neutralizing activity after preabsorption with the selected EC26-2A4 phage, (ii) antibodies affinity-purified with the EC26-2A4 epitope from EC26 plasma showed neutralizing activity and (iii) the EC26-2A4 epitope conjugated to sequential oligopeptide carriers (SOC) induced neutralizing antibodies in mice. Of note, the purified antibodies did not show autoreactivity with cardiolipin in contrast to mAb 2F5 having an overlapping epitope [1,2]. Based on the sequence of EC26-2A4 epitope we derived two truncated peptide variants (EC26M8-I & EC26M8-II) reacting with EC26-2A4 antibodies, but not with mAb 2F5 to evaluate the presence of EC26-2A4 antibodies in HIV-positive plasma samples. Immunization studies with outbred NMRI mice vaccinated intradermally with different gp41 epitope conjugates and adjuvants are in progress to optimize the immunization protocols.

Conclusion: Analyzing the presence of EC26-2A4 antibodies in patient sera from various cohorts will allow to potentially correlate the presence of these antibodies to clinical parameters. The parallel optimization of immunization protocols in mice allow new insights into the corresponding immunogen design and application routes.

[1] Zhou, M.; Identification of a new epitope for HIV-neutralizing antibodies in the gp41 membrane proximal external region by an Env-tailored phage display library; **2013**; Eur. J. Immunol., 43: 499-509

[2] Zhou, M.; Prime boost vaccination approaches with different conjugates of a new HIV-1 gp41 epitope encompassing the membrane proximal external region induce neutralizing antibodies in mice; **2012**; Vaccine, 30, 1911-1916

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

PW 118

CD4 cell count recovery in naïve HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy

Leierer G.¹, Rieger A.², Steuer A.³, Sarcletti M.¹, Geit M.⁴, Haas B.⁵, Taylor N.⁶, Kanatschnig M.⁷, Rappold M.¹, Zangerle R.¹, for the AHIVCOS Group

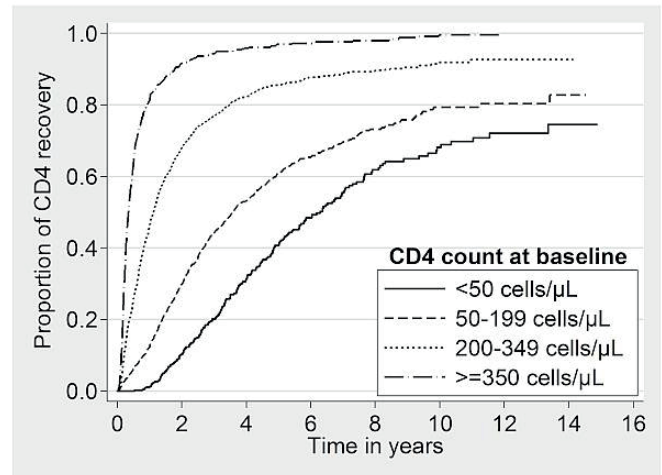
¹Innsbruck Medical University, Department of Dermatology and Venereology, Innsbruck, Österreich, ²Vienna Medical University, Department of Dermatology, Vienna, Österreich, ³Otto-Wagner Hospital, Vienna, Österreich, ⁴General Hospital Linz, Department of Dermatology, Linz, Österreich, ⁵General Hospital Graz-West, Department of Internal Medicine, Graz, Österreich, ⁶Paracelsus Medical University Salzburg, Department of Internal Medicine III, Salzburg, Österreich, ⁷General Hospital Klagenfurt, 1st Medical Department, Klagenfurt, Österreich

Background: The goal of antiretroviral therapy (ART) is to reach and maintain high CD4 cell counts to provide long-term protection against AIDS-defining diseases and comorbidities. However, a high proportion of patients present late for care. We investigated CD4 cell count recovery up to 15 years in naïve patients initiating ART.

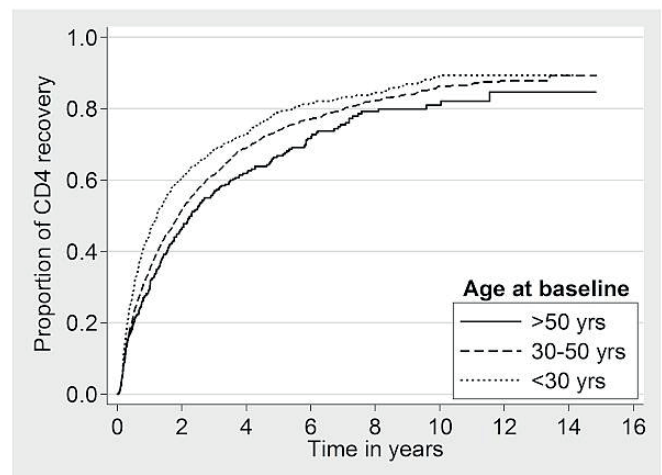
Methods: We analysed naïve individuals initiating ART since 2000. Participants with a CD4 count of more than 500 cells/ μ L at ART initiation were excluded from analyses. The proportion of patients who achieved CD4 recovery defined as CD4 count of >500 cells/ μ L was calculated by a time to event analysis. Factors associated with a CD4 recovery were determined by Cox proportional hazards models.

Results: A total of 3394 patients were analysed with a median follow-up of 14.7 months (IQR 5.0-38.3). At ART initiation, the median age was 36.9 years (IQR 30.3-45.1), 2499 (73.6%) were men and the median CD4 count was 224 (IQR 97-324). In multivariable analyses, factors associated with a higher likelihood of CD4 recovery are younger age, a higher CD4 count and higher baseline viral load and in patients who did not interrupt ART. The risk for failing to achieve a CD4 count of >500 cells/ μ L was significantly higher in injecting drug users, patients originating from high prevalence countries, when time between HIV diagnosis and presentation at an HIV treatment centre takes longer and in patients who switched care between HIV treatment centres. The proportion of patients who achieved a CD4 count of >500 cells/ μ L according to baseline CD4 cell count and age is given in Figure 1 and 2.

Conclusions: The study shows that CD4 cell counts continue to increase many years after ART initiation. Failing to achieve CD4 recovery is rare for naïve patients initiating ART in routine clinical practice, but takes substantially longer in patients who initiate ART at low CD4 cell counts.



[Figure 1: Achieving a CD4 count >500 cells/ μ L]



[Figure 2: Achieving a CD4 count >500 cells/ μ L]

PW 119

Erfolgreiche Interferon-basierte HIV-Salvagetherapie bei ausgeprägter Multiresistenz

Bickel M.¹, Gute P.¹, Stürmer M.², Walter H.³, Königs C.⁴, Stephan C.⁵, Brodt H.R.⁵

¹Infektiologikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland,

²Goethe-Universität Frankfurt, Virologie, Frankfurt, Deutschland,

³MIB, Berlin, Deutschland, ⁴Goethe-Universität Frankfurt, Pädiatrie, Frankfurt, Deutschland, ⁵Goethe-Universität Frankfurt, Infektiologie, Frankfurt, Deutschland

Hintergrund: Virologisches Therapieversagen ist heutzutage eine Rarität. Studien zur Salvagetherapie bei ausgeprägter HIV Multiresistenz existieren nicht. Fallberichte sind daher wichtig, um neue Konzepte für diese Patienten zu entwickeln.

Fallbericht: Es handelt sich um einen 26-jährigen Adoleszenten, der seit dem 4.ten Lebensjahr HIV infiziert und seit dem 6.ten Lebensjahr antiretroviral behandelt ist. Multiple antiretrovirale Therapien inkl. Tipranavir, T20, RAL auch im Rahmen von 5-fach Kombinationen konnten niemals die Viruslast (VL)

senken. Die Behandlung wurde schließlich mit einer Kombination aus Tipranavir, T20, RAL, Zalcitabine und Zidovudine erfolgreich durchgeführt. Die Viruslast wurde unter der Nachbeobachtung von 12 Monaten auf < 50 copies/mL gesenkt.

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

unter eine Nachweisgrenze supprimieren. Die Erstvorstellung erfolgte im Alter von 21 Jahren mit einer klinisch oligosymptomatischen, kulturell gesicherten Kryptokokken Meningitis sowie Mykobakterium avium intrazelluläre (MAI) Infektion (CD4: 10 µl, VL: 162.000 k/ml). Das Ergebnis der Resistenztestung ist in der Tabelle ersichtlich.

Subtyp	F (91.3 % Sequenzhomologie)
Mutationen Protease	L10I, K20R, L24I, V32I, L33F, E35D, M46L, G48E, F53Y, I54S, Q58E, T74A, V82I, I84V, L89M
Mutationen Reverse Transkriptase	M41L, D67N, V75M, K103N, V108I, Y181C, L210W, T215C, K219E, H221Y
Mutationen Integrase	keine
Mutationen ENF (gp41)	N42S
Korezeptortropismus	CCR5 (FPR 21.7%)

[Genotypische Resistenzanalyse 09/2013]

Aufgrund mangelnder Optionen wurde auf eine Doppel PI Therapie (AZV, DRV/r) um weiteren Therapieoptionen aufzusparen wenn mehrere aktive Substanzen verfügbar sein würden. Hierunter war der Patient 4 Jahre klinisch stabil, in überraschend gutem AZ und leicht adipösen EZ, die CD4 Zellzahl ist jedoch bis auf 0 (mit 0.1%) gesunken und die VL bis auf >3 Mio K/ml gestiegen. Eine Salvagetherapie nach verfügbar werden von DTG mit AZT, TDF, FTC, DRV/r, MVC, T20 und DTG wurde gut vertragen, konnte die VL jedoch nur um 1 log senken, so dass die beiden aktiven Substanzen T20 und DTG, bei denen im Gegensatz zu MVC eine Resistenz entstehen kann, pausiert wurden. Vier Monate nach Beginn der Salvagetherapie wurde eine HSV-1 Enzephalitis klinisch manifest. Interessanterweise kam es nach Kontrolle dieser OI durch Aciclovir i.v., später Valaciclovir p.o. zu einem kontinuierlichen Absinken der VL bis auf < 60.000 K/ml, so dass T20 und DTG wieder zur Therapie hinzugefügt wurden. Hierdurch konnte die VL auf < 5000 K/ml gesenkt werden. Durch die Zugabe von PEG-INF und Aufdosierung von DRV lag die VL dann erstmalig < 200 K/ml. Zuletzt erfolgte nach die De-Eskalation durch Absetzen der NRTI's sowie der sekundären MAI Prophylaxe. Heute ist der Patient klinisch stabil (CD4: 354/µl, 15%, HIV RNA PCR: < 20 K/ml) und trägt die ART überraschend gut.

Schlussfolgerung: Sowohl die Kontrolle einer wahrscheinlich bereits vor der klinischen Manifestation der Enzephalitis bestehende OI, als auch die bekannte, wenn auch nur sehr geringe antiretrovirale Wirksamkeit von Valaciclovir, konnten hier zusammen MVC die VL soweit senken, dass eine Salvagetherapie langfristig durchführbar war. Peg-INF konnte schließlich die VL soweit senken, dass gar mit De-Eskalation der ART begonnen werden konnte.

Therapieintervall von	bis	Therapien	Grund für Therapiewechsel	HIV RNA PCR	CD4 /µl
Jul 09	Mai 09	diverse Therapien mit NRTI, NNRTI, PI, T20, INSTI	virolog. Versagen	162.000	10
Mai 09	Mai 11	AZV DRV/r		396.000	4
Mai 11	Apr 12	AZV DRV/r		242.000	12
Apr 12	Nov 12	AZV DRV/r		5.610.000	0
Nov 12	Apr 13	AZV DRV/r		975.000	3
Apr 13	Jun 13	AZV DRV/r		3.223.800	0
Jun 13	Sep 13	AZT FTC TDF DRV/r MVC T-20 DTG	klinische Verschlechterung	332.000	16
Sep 13	Okt 13	AZT FTC TDF DRV/r MVC	mangelndes Ansprechen		
Okt 13	Nov 13	AZT FTC TDF DRV/r MVC Valaciclovir	Herpes-Enzephalitis!	152.000	13
Nov 13	Dez 13	AZT FTC TDF DRV/r MVC Valaciclovir		105.000	0
Jan 13	Feb 14	AZT FTC TDF DRV/r MVC Valaciclovir		59.800	0
Feb 14	März 14	AZT FTC TDF DRV/r MVC Valaciclovir T-20 DTG		4.673	90
März 14	Apr 14	AZT FTC TDF DRV/r MVC Valaciclovir T-20 DTG	pegIFN	258	105
Apr 14	Mai 14	AZT FTC TDF DRV/r MVC Valaciclovir T-20 DTG	pegIFN	107	120
Mai 14	Jun 14	AZT FTC TDF DRV/r MVC Valaciclovir T-20 DTG	pegIFN	96	108
Aug 14	Sep 14	AZT FTC TDF DRV/r MVC Valaciclovir T-20 DTG	pegIFN	26	224
Sep 14	Okt 14	AZT FTC TDF DRV/r MVC Valaciclovir T-20 DTG	pegIFN	39	247
Okt 14	Nov 14	DRV/r MVC Valaciclovir T-20 DTG	pegIFN	28	320
Nov 14	Dez 14	DRV/r MVC Valaciclovir T-20 DTG	pegIFN	<20	395
Dez 14	Feb 14	DRV/r MVC Valaciclovir T-20 DTG	pegIFN	<20	354

[Therapieverlauf]

PW 120

The ATASAFE women cohort: outcome of atazanavir/r-based therapy over 4 years

Michalik C.^{1,2}, Skaletz-Rorowski A.^{1,3}, Potthoff A.³, Haastert B.⁴, Stephan C.⁵, Khaykin P.⁵, Jäger H.^{1,6}, Plettenberg A.^{1,7}, Esser S.^{1,8}, Brockmeyer N.H.^{1,3}, Haberl A.⁵, Kompetenznetz HIV/AIDS

¹Kompetenznetz HIV/AIDS, Bochum, Deutschland, ²Zentrum für klinische Studien, ZKS, Köln, Deutschland, ³Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland, ⁴mediStatistica, Neuenrade, Deutschland, ⁵HIVCENTER HIV Schwerpunkt im Klinikum der JW Goethe Universität, Frankfurt, Deutschland, ⁶MVZ Karlsplatz, HIV Research and Clinical Care Center, München, Deutschland, ⁷Ifi Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland, ⁸Klinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinik, Essen, Deutschland

Objectives: HIV-positive women are often underrepresented in clinical trials and cohort-studies and therefore gender-specific treatment-response data are limited. The German ATASAFE-Cohort aims to analyse long-term efficacy and safety data of ritonavir-boosted Atazanavir (ATV/r) in HIV-infected women.

Methods: ATASAFE is a multicentre, retro-/prospective, non-interventional cohort-study of KompNet HIV/AIDS and HIVCENTER (Frankfurt) databases with the 4-years follow-up analysis. Inclusion criteria were female, HIV-1 diagnosis, age ≥18 years, ≥3-month ART on ATV/r + NRTI backbone. 145 women were enrolled and monitored for VL (viral load) and CD4 cell-count biannually during their routine check-up. A 4-year analysis was conducted after ATV/r initiation. Up to now, in a subpopulation of 67 women with paired baseline and 4-year values for CD4 and VL. 8 of these 67 patients had missing values within the exact 4-year-range therefore values around this time-period were imputed using the LOCF-method. Discontinuations were included and analysed ITT. A paired t-test was performed for the CD4 change baseline vs. 4 years and the McNemar's symmetry-test for the VL below detection limit.

Results: 145 women were analysed in the ATASAFE-cohort with an outcome of n=67 women with a complete data set

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

over 4 years, for CD4 and VL, until now. Within this subgroup, baseline (initiation of ATV/r), ATV/r was most frequently combined with TDF /FTC as backbone (59.7%), mean age was 38.8 years and 60.6% were Caucasian. Main route of transmission was heterosexual contact (53.7%), secondly intravenous-drug-use (28.4%). At baseline 22% (n=15) of the women were treatment-naïve and 78% (n=52) treatment-experienced. Prior to ATV/r-containing ART the mean duration of documented ART-exposure of pre-treated women was 5.96 years (1 unknown). During the first 4 years 9 women of this subpopulation discontinued ATV/r treatment (mean: 2.7 years, range: 0.6-3.7). The reasons for discontinuation were: 1=unknown, 3=other reasons, 2=therapy-simplifications, 1=patients-wish, 2=adverse events, one of them specified by jaundice.

In the entire enrolled, but not fully documented cohort (n=145) 30 women discontinued. Discontinuation probability after 4 years estimated by Kaplan Meier curve was 25% [95% confidence interval 17-33%]. The reasons for discontinuation are currently under investigation.

After 4 years on ATV/r the proportion of women with viral load below detection limit increased significantly (p-value < 0.0001) from 26 (38.8%) at baseline to 58 (86.6%) after 4 years. for the overall population (N=67). After 4 years of ATV/r treatment, 14 of 15 naive patients' VL were below detection. The mean CD4-cell count increased significantly (p-value < 0.0001) from 337 to 621 cells/ μ l for both groups (N=67) over 4 years, similar stratified by pre-treatment or ATV/r as first-line therapy.

Conclusion: This cohort analysis confirms clinical data showing a good long-term efficacy profile of ATV/r based HAART in a difficult-to-treat population of women, as nearly 30% of the women were infected by intravenous-drug-abuse. The discontinuation rate over 4 years confirms other study results of ATV/r based regimens. This long-term data in real-life of women with HIV will help to close the gap for gender specific data. This ATASAFE study population is reflective of the actual lives of HIV+ women in Germany.

PW 121

Switches and interruptions during the first year of antiretroviral therapy between 2004 and 2015 in the Austrian HIV cohort study

Rappold M.¹, Rieger A.², Steuer A.³, Geit M.⁴, Sarcletti M.¹, Haas B.⁵, Taylor N.⁶, Kanatschnig M.⁷, Leierer G.¹, Ledergerber B.⁸, Zangerle R.¹, AHIVCOS Group

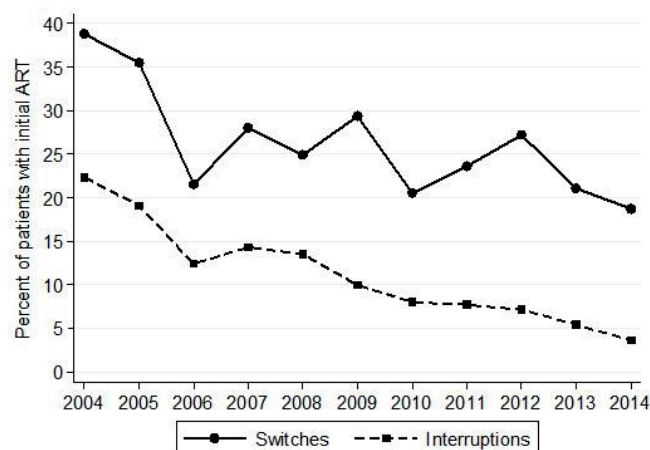
¹Innsbruck Medical University, Dept. of Dermatology and Venereology, Innsbruck, Österreich, ²Medical University Vienna, Dept. of Dermatology and Venereology, Wien, Österreich, ³Otto Wagner Hospital, Dept. of Pulmonary Medicine, Wien, Österreich, ⁴Allgemeines Krankenhaus Linz, Dept. of Dermatology and Venereology, Linz, Österreich, ⁵Landeskrankenhaus Graz West, Dept. of Infectious Diseases, Graz, Österreich, ⁶Paracelsus Medical University Salzburg, Dept. of Internal Medicine III, Salzburg, Österreich, ⁷Landeskrankenhaus Klagenfurt, Dept. of Internal Medicine, Klagenfurt,

Österreich, ⁸University Hospital Zurich, Division of Infectious Diseases, Zürich, Schweiz

Background: Switches and interruptions of antiretroviral drugs are highest in the first year of therapy. Identifying risk factors for modifications in the initiation year might help to optimize the treatment.

Methodology: Treatment naive patients starting antiretroviral therapy (ART) between 2004 and 2015 were analysed separately for switches and interruptions in the first year of ART. Interruptions and switches of less than 8 days were disregarded. Multivariable logistic regression models were performed to identify risk factors for treatment switches and interruptions.

Results: Overall 3720 patients initiated ART; switches decreased from 38.8% in 2004 to 18.7% in 2014 and interruptions from 22.4% to 3.6%.



[Switches and Interruptions]

In multivariable analysis a low CD4 count (< 200), ART start before 2007 and female heterosexual compared to men who have sex with men (MSM) are risk factors for switching. Compared to all other ways of transmission, MSM, a low CD4-cell count (< 350) and starting ART after 2012 showed a lower risk whereas younger age (< 30) increased the risk for interruption. Origins of patients and HIV-RNA at baseline were not associated with switches or interruptions of drugs.

		Switch HR [95% CI]	Interruption HR [95% CI]
HIV transmission category	Male IDU	0.88 [0.67-1.16]	3.32 [2.33-4.73]
	Female IDU	1.01 [0.68-1.51]	6.71 [4.35-10.36]
	Male heterosexual	0.90 [0.72-1.12]	1.77 [1.24-2.52]
	Female heterosexual	1.51 [1.20-1.88]	2.43 [1.72-3.43]
	MSM	1.00 [1.00-1.00]	1.00 [1.00-1.00]
Year of ART Initiation	2004-2007	1.31 [1.07-1.61]	3.68 [2.66-5.11]
	2008-2011	1.07 [0.89-1.30]	1.90 [1.38-2.63]
	2012-2014	1.00 [1.00-1.00]	1.00 [1.00-1.00]

[Multivariable Logistic Regression, Part I]

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

		Switch HR [95% CI]	Interruption HR [95% CI]
Age at baseline	<30 years	0.77 [0.60-1.00]	1.89 [1.25-2.85]
	30-50 years	0.84 [0.67-1.05]	1.08 [0.73-1.59]
	≥50	1.00 [1.00-1.00]	1.00 [1.00-1.00]
CD4 count at baseline	<50	1.84 [1.41-2.42]	0.52 [0.34-0.79]
	50-199	1.63 [1.29-2.05]	0.52 [0.37-0.72]
	200-349	1.09 [0.88-1.35]	0.48 [0.36-0.65]
	≥350	1.00 [1.00-1.00]	1.00 [1.00-1.00]

[Multivariable Logistic Regression, Part II]

Conclusion: The analysis showed that interruptions and switches were decreasing over time and may reflect both the improvement in drugs and in education of patients and providers.

PW 122

Die Lebensqualität erfolgreich langzeitbehandelter HIV-Patienten

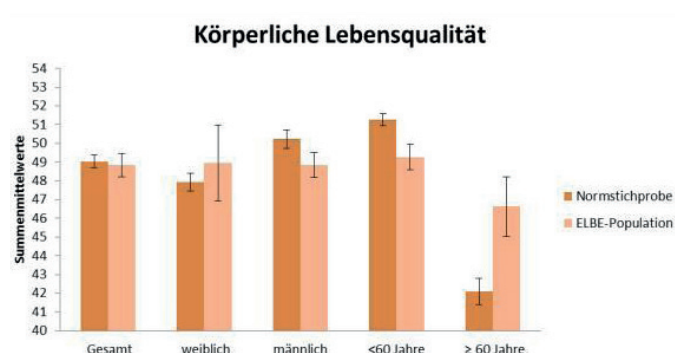
Sonntag I.¹, Sabranski M.², Erdbeer G.¹, Wolf E.³, Stoehr A.⁴, Fenske S.², Schewe K.², Horst H.A.¹, Stellbrink H.-J.², Plettenberg A.⁴, Unger S.⁴, Hoffmann C.²

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland, ²ICH Study Center Hamburg, Hamburg, Deutschland, ³MUC Research GmbH, München, Deutschland, ⁴Ifi, Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Es gibt nur wenige Untersuchungen zum körperlichen und seelischen Gesundheitszustand von erfolgreich langzeitbehandelten Patienten mit HIV-Infektion.

Methodik: In der nicht-interventionellen ELBE-Studie wurden in drei norddeutschen HIV-Zentren von Juni 2013 bis Januar 2014 konsekutiv alle adulten, HIV-infizierten Patienten unter virologisch erfolgreicher antiretroviraler Therapie (ART) befragt. Als erfolgreiche Langzeitbehandlung galt eine ART-Exposition von mindestens 5 Jahren sowie eine aktuelle Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze (50 HIV RNA Kopien/ml). Die Lebensqualität wurde mittels des Short Form Health Survey (SF-12)-Fragebogens evaluiert, einer Kurzform des SF-36 zur subjektiven Einschätzung der gesundheitsbezogenen körperlichen und psychischen Lebensqualität. Die Ergebnisse der Studienpopulation wurden mit einer gesunden, deutschen Normstichprobe verglichen.

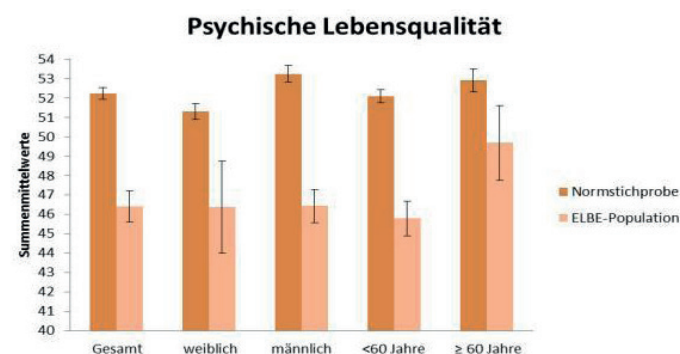
Resultate: Von den 894 langzeitbehandelten HIV-Patienten (794 Männer, 96 Frauen, 4 Transsexuelle) füllten insgesamt 748 (83,7 %) der Patienten den SF-12 vollständig aus. Männliche ELBE-Patienten erreichten bezüglich der körperlichen Lebensqualität geringere Werte als die Normstichprobe, bei weiblichen Patienten zeigten sich keine Unterschiede. In der Patientengruppe über 60 Jahre (n=119), lag der die körperliche Lebensqualität beschreibende Summenmittelwert sogar höher als in der Normstichprobe.



[SF-12 Körperlich]

Diagramm 1: Die SF-12 Summenmittelwerte (incl. 95% KI) der körperlichen Lebensqualität der ELBE-Patienten im Vergleich mit der gesunden, deutschen Normstichprobe (Bullinger&Kirchberger 1998).

Hinsichtlich der psychischen Lebensqualität zeigten sich deutlichere Unterschiede im Vergleich zur Normstichprobe, sowohl in der in der Gesamtpopulation als auch gruppiert für Männer und Frauen und jüngere und ältere Patienten. Innerhalb der ELBE-Population zeigten sich zwischen Männern und Frauen keine Unterschiede, dafür ist die psychische Lebensqualität der älteren Patienten deutlich besser ausgeprägt als bei den jüngeren Patienten.



[SF-12 Psychisch]

Diagramm 2: Die SF-12 Summenmittelwerte (incl. 95% KI) der psychischen Lebensqualität der ELBE-Patienten im Vergleich mit der gesunden, deutschen Normstichprobe (Bullinger&Kirchberger 1998).

Schlussfolgerungen: Im SF-12 zeigte sich eine reduzierte Lebensqualität bei erfolgreich langzeitbehandelten HIV-Patienten im Vergleich zu einer Normstichprobe. Die psychische Lebensqualität war mehr beeinträchtigt als die körperliche Lebensqualität. Ältere HIV-Patienten über 60 Jahre zeigten im Vergleich zu jüngeren Patienten eine höhere psychische Lebensqualität und im Vergleich zu den über 60-Jährigen der Normstichprobe insbesondere eine gute körperliche Lebensqualität. Dies könnte auf einem Selektionsbias (Positivselektion der „Survivors“) beruhen.

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

PW 123

Switching to Eviplera® (EPA) in pretreated HIV-1-infected patients: 48-week results of the observational German STRike cohort study

Esser S.¹, Knecht G.², Jäger H.³, Müller M.⁴, Mauss S.⁵, Stephan C.⁶, Scholten S.⁷, Waizmann M.⁸, Degen O.⁹, Rieke A.¹⁰, Jessen H.¹¹, Moll A.¹², Wolf E.¹³, Kögl C.¹³, Hechler D.¹⁴, Heinzkill M.¹⁴, Müller C.¹⁴, Wisskirchen C.¹⁴, Heiken H.¹⁵

¹Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland, ²Infektiologikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland, ³MVZ Karlplatz - HIV Research and Clinical Care Centre, München, Deutschland, ⁴Gemeinschaftspraxis Schwabstraße, Stuttgart, Deutschland, ⁵MVZ Dr. Mauss, Düsseldorf, Deutschland, ⁶Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland, ⁷Praxis Hohenstaufenring, Köln, Deutschland, ⁸Medcenter Leipzig, Leipzig, Deutschland, ⁹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland, ¹⁰Klinikum Kemperhof, Koblenz, Deutschland, ¹¹Akademische Lehrpraxis der Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland, ¹²Praxiszentrum Kaiserdamm, Berlin, Deutschland, ¹³MUC Research, München, Deutschland, ¹⁴Gilead Sciences GmbH, Martinsried, Deutschland, ¹⁵Praxis Georgstraße, Hannover, Deutschland

Background: The availability of different single tablet regimens (STR) simplifies antiretroviral therapy (ART) in HIV-infected patients. Effectiveness and tolerability of STR in daily real life praxis are investigated in the German STRike study.

Methods: STRike is a multicenter German cohort study in HIV-infected patients initiated on a STR, i.e. on either Atripla® (TDF/FTC/EFV), Eviplera® (EPA: TDF/FTC/RPV), or Stribild® (TDF/FTC/EVG/COBI). In 2013, the European approval of EPA for treatment-naïve patients was expanded for pretreated patients without drug resistance. The 48-week outcomes of EPA use in pretreated patients of the STRike cohort were evaluated using an ITT (intention-to-treat), D=F (discontinuation= failure) and AT (as-treated) approach (missings=excluded). Safety evaluation included adverse drug reactions (ADR), safety laboratory parameters, discontinuations and respective reasons.

Results: Fifty-seven of 215 patients (26.5%) included in the EPA arm of STRike were pretreated; 84% males, median age 41 years (IQR: 34-49). Previous ART was NNRTI-based in 40% of patients (n=23), PI-based in 32% (n=18), INI-based in 11% (n=6) (11% other, 7% missings). Most common reasons for switching to EPA were patient preference (54%), physician preference (40%), side effect profile (28%), and desire for STR (21%). At baseline, median CD4 count was 551/μL (IQR: 380-735/μL); 80% of patients (n=41/51) were on suppressive ART with ≤50 HIV-RNA cp/mL. Rates of self-reported adherence of 100% (no missed dose during previous 30 days) ranged from 87%-95% during follow-up visits until week 48. At week 48, 10 patients (18%) had discontinued EPA, 3 patients (5%) were lost to follow-up. Reasons for discontinuation were ADR (n=4), patient request (n=4), drug-drug interaction (n=1) and unknown (n=1). HIV-RNA level was ≤50 cp/mL in 9 of 10

patients who discontinued. In ITT-analyses, HIV-RNA level was ≤50 cp/mL in 73% (n=33/45) (AT-analyses: 94% (n=33/35)). Significant median decreases were observed for total cholesterol (-9 mg/dL), LDL-cholesterol (-19 mg/dL) and triglycerides (-15 mg/dL). Serum creatinine significantly increased by +0.1 mg/dL (median).

Conclusion: In the observational STRike cohort, switch to EPA maintained viral suppression in the majority of patients and resulted in a high level of adherence. EPA use was accompanied by a slight increase in serum creatinine and showed a favorable lipid profile.

PW 124

Low-dose prednisolone attenuates disease progression in antiretroviral-untreated HIV-infection: sex-based differences

Kasang C.¹, Kalluvya S.², Majinge C.³, Mlewa M.⁴, Massawe I.³, Kabyemera R.³, Magambo K.³, Ulmer A.⁵, Klinker H.⁶, Gschmack E.⁷, Horn A.⁷, Koutsilieri E.⁷, Preiser W.⁸, Hofmann D.⁷, Müller A.¹, Weissbrich B.⁷, Rethwilm A.⁷, Stich A.¹, Scheller C.⁹

¹Missionsärztliches Institut Würzburg, Würzburg, Deutschland, ²Bugado Medical Center, Mwanza, Tansania, ³Bugando Medical Center, Mwanza, Tansania, ⁴Bgando Medical Center, Mwanza, Tansania, ⁵HIV Schwerpunktpraxis, Stuttgart, Tansania, ⁶Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland, ⁷Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland, ⁸University of Stellenbosch, Stellenbosch, Südafrika, ⁹Universität Würzburg, Institut für Virologie und Immunbiologie, Würzburg, Deutschland

Background: HIV infection causes a chronic and general activation of the immune system, accompanied by a progressive loss of CD4 T cells and the development of AIDS. There is accumulating evidence that this hyperimmune activation is a causative factor in HIV disease pathogenesis.

Methods: We conducted a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial including 326 HIV patients. Patients eligible for the study were HAART-naïve, free of AIDS-defining symptoms and with CD4 counts > 300 cells/μL. Patients received 5 mg prednisolone per day for 24 months or placebo. The primary study endpoint was time to progression to an AIDS-defining condition or a drop of CD4 counts below 200 cells/μL.

Results: Prednisolone treatment caused a reduction in chronic immune activation and had no significant effects on HIV viral load. CD4-counts increased under prednisolone treatment and decreased under placebo. In a per protocol analysis that included only patients with at least 80% study drug adherence, females treated with prednisolone progressed significantly slower to AIDS compared to placebo. No differences between prednisolone and placebo were observed in males.

Conclusion: Our results demonstrate that the chronic immune activation is a key factor in HIV disease pathogenesis. Sex-based differences in the effects of prednisolone were observed.

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

PW 125

Modification of antiretroviral therapy in the Austrian HIV cohort study between 2011 and 2014

Rappold M.¹, Rieger A.², Steuer A.³, Geit M.⁴, Sarcletti M.¹, Haas B.⁵, Taylor N.⁶, Kanatschnig M.⁷, Leierer G.¹, Ledergerber B.⁸, Zangerle R.¹, AHIVCOS Group

¹Innsbruck Medical University, Dept. of Dermatology and Venereology, Innsbruck, Österreich, ²Medical University Vienna, Dept. of Dermatology and Venereology, Wien, Österreich, ³Otto Wagner Hospital, Dept. of Pulmonary Medicine, Wien, Österreich, ⁴Allgemeines Krankenhaus Linz, Dept. of Dermatology and Venereology, Linz, Österreich, ⁵Landeskrankenhaus Graz West, Dept. of Infectious Diseases, Graz, Österreich, ⁶Paracelsus Medical University Salzburg, Dept. of Internal Medicine III, Salzburg, Österreich, ⁷Landeskrankenhaus Klagenfurt, Dept. of Internal Medicine, Klagenfurt, Österreich, ⁸University Hospital Zurich, Division of Infectious Diseases, Zürich, Schweiz

Background: Treatment modifications and poor adherence might still limit the success of antiretroviral therapy (ART).

Methods: Patients who started their first ART after February 2011, were analysed for factors associated with treatment modification which could be either a change or a stop of drugs. Drugs analysed were Darunavir, Atazanavir, Raltegravir, Rilpivirin and Efavirenz; Rilpivirin and Efavirenz only when taken as single tablet regimen. Cox regression methods were used to identify predictors of modification and Kaplan-Meier estimates to calculate probabilities of modification.

Results: 965 patients started ART, 282 with Darunavir, 161 with Atazanavir, 96 with Raltegravir, 108 with Rilpivirin and 118 with Efavirenz. Median time for taking initial ART was 11.6 months. 322 (33.4%) patients modified their initial ART. The overall probability of modification at one year was 28.7%, at two years 40.0%. In a multivariable Cox regression analysis AIDS at baseline [HR (95% CI): 1.68 (1.19-2.37)] and injecting drug use of men [HR (95% CI): 1.45 (1.02-2.06)] compared with MSM have a higher risk of modification. Compared with Darunavir, Rilpivirin showed a much lower and Atazanavir and particularly "other" a higher risk for modification.

		Univariable HR [95% CI]	Multivariable HR [95% CI]
Drugs/Regimen	Rilpivirin	0.15 [0.06-0.42]	0.16 [0.06-0.45]
	Efavirenz	1.04 [0.70-1.54]	1.03 [0.69-1.54]
	Atazanavir	1.75 [1.27-2.42]	1.68 [1.21-2.32]
	Raltegravir	1.20 [0.77-1.88]	1.09 [0.69-1.72]
	Other	2.98 [2.22-4.01]	3.10 [2.30-4.18]
	Darunavir	1.00	1.00

[Uni- and multivariable Cox regression]

Availability of more convenient treatment (28.9%) was the main reason for modification, especially in the groups "other" (43.5%), Raltegravir (34.6%) and Darunavir (31.6%). Efavirenz was modified in 52.8% due to CNS toxicity and Atazanavir in 27.8% for gastrointestinal toxicity including hyperbilirubinemia.

Conclusion: Rates of modification were still high in recent

years, particularly in the first year of ART. The decreased rate of modification for Rilpivirin may be attributed to strong adherence to guidelines.

PW 126

Effectiveness of Stribild® (elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate) in treatment-naïve and treatment-experienced HIV-1-infected patients in the clinical setting

Jessen H., Tannus L., Ruzicic S.

Praxis Jessen2 + Kollegen, Berlin, Deutschland

Objectives: The development and approval of Stribild®, an integrase strand transfer inhibitor (INSTI) -based STR offered a new perspective in treatment of HIV-1 infection. It has been evaluated in randomized clinical trials and demonstrated durable efficacy in terms of achieving sustained suppression of HIV-1 RNA-levels. However, one of the difficulties of interpreting clinical trials is that patients enrolled in the trials may not reflect patients seen in routine clinical care. Selection biases do exist and patients in clinical trials are monitored more frequently to ensure their adherence to study protocol. Therefore, we also do not know the true efficacy of this regimen in routine clinical settings. The primary aim of this study was to assess the virologic outcomes in treatment-naïve and treatment-experienced HIV-1-infected patients who received Stribild® in a clinical setting. Further analysis should resolve safety and tolerability profile of Stribild® in clinical settings and specifically address the issue of resistance development.

Methods: This was a retrospective monocentric analysis on HIV-1-infected patients, who started with or switched to once-daily Stribild®. Virological failure (VF) was defined as confirmed HIV-RNA > 50 copies/ml. The minimum time of follow-up for treatment-naïve patients was 24 months. The percentage of patients remaining free of therapeutic failure was estimated using the time-to-loss-of-virologic-response (TLOVR) algorithm, by intent-to-treat analysis.

Results: A total of 197 patients (56 ART-naïve and 141 treatment-experienced patients) fulfilled the inclusion criteria and were analyzed. The median age was 39 years (35 and 40 in treatment-naïve and treatment-experienced, respectively) and majority of patients were male (95.9%). The median CD4 nadir [IQR] was 307 [211-432] cells/mm³ (404 [262-484] in treatment-naïve and 271 [183-376] in treatment-experienced patients). Five patients had a history of coinfection with hepatitis C virus (HCV) and further five patients had an active HCV-coinfection (all 10 (5.1%) patients were treatment-experienced). The median time of HIV-infection at baseline was 2 months in treatment-naïve and 70 months in treatment-experienced patients. Median time [IQR] under ART in treatment-experienced patients was 37 months [12-83]. Among the treatment-experienced patients 56.7% had only one previous ART-regimen. 27.0% of treatment-experienced patients were already treated with one of the regimens based on two NRTIs and INSTI, whereby 18.4% of them experienced a VF.

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

The median time [IQR] of virological suppression prior to therapy with Stribild® in the treatment-experienced patients was 10 months [0-27]. At initiation of therapy with Stribild® the treatment-experienced patients displayed 25.6% more CD4+ T cells in comparison to treatment-naïve patients (medians 560 [416-749] vs. 446 [333-616], respectively). At the end of follow-up (median 33 months), 87.3% (95% CI, 83.5-91.2) of treatment-naïve and 80.3% (95% CI, 75.8-84.8) of treatment-experienced patients remained free of therapeutic failure. Considering only treatment-experienced patients with baseline VL < 50 copies/ml 83.0% (95% CI, 78.5-87.5) remained free of therapeutic failure.

Conclusions: Effectiveness of Stribild® for treatment-naïve patients was consistent with data obtained in clinical trials. Therefore Stribild® confirmed clinical efficacy in a daily practice setting.

PW 127

Atazanavir-assoziierte Nephrolithiasis kann auch Jahre nach Absetzen auftreten

Postel N.¹, Seybold U.², Bogner J.²

¹prinzed, Infektiologische Schwerpunktpraxis, München, Deutschland, ²Klinik und Poliklinik IV, Sektion Klinische Infektiologie, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland

Hintergrund: Studien zeigen eine erhöhte Inzidenz von Atazanavir-bedingter Nephrolithiasis. Vorbeschriebene Fälle sind bislang ausschließlich während einer Atazanavir-haltigen antiretroviralen Therapie aufgetreten.

Ziel/Methodik: Wir präsentieren einen Fall rezidivierender Atazanavir-bedingter symptomatischer Nephrolithiasis-Episoden, die mehrere Jahre nach Absetzen von Atazanavir aufgetreten sind.

Kasuistik: 50-jähriger MSM, HIV-Erstdiagnose im Juli 1986. Beginn der antiretroviralen Behandlung 1988 mit einer Zidovudin-Monotherapie. Im Juli 1996 erstmaliger Beginn einer HAART, Indinavir basiert. Seither drei- bis vierfach Regime mit sehr guter virologischer Kontrolle. Von Januar 2005 bis Februar 2011 Therapie mit ABC+FTC bzw. 3TC+ATV/r. Seither duale Therapie mit RAL+DRV/r.

Sonografisch im November 2012 erstmaliger Nachweis multipler Nierensteine beidseits. Einen Monat später Nierenkolik und Abgang eines Calcium-Oxalat/Carbonat-Apatit-Steines.

Im November 2013 erneut heftige Nierenkoliken und beginnende Urosepsis. Sonografische Bestätigung der vorbeschriebenen multiplen Nierensteine beidseits. Es erfolgte eine stationäre Aufnahme und Anlage eines Doppel-J-Katheters. Steinanalyse: 100% Atazanavir-Sulfat.

Im Januar 2015 wiederum Nierenkoliken, im CT-Abdomen Nachweis multipler Nierensteine beidseits. Spontanabgang eines Steines. Die Steinanalyse ergab erneut einen aus 100% Atazanavir-Sulfat bestehenden Stein.

Fazit: Auch Jahre nach Absetzen von Atazanavir können wiederholt klinisch symptomatische Nierensteinleiden mit zum

Teil lebensbedrohlichen Folgekomplikationen (hier: beginnende Urosepsis) und erheblicher Einschränkung der Lebensqualität (hier: Schmerzen, Krankenhauseinweisung) auftreten. Eine vorbestehende Prädisposition zur Nephrolithiasis könnte die Auftretenswahrscheinlichkeit einer ATV-assoziierten Nephrolithiasis erhöhen.

PW 128

CIDRE - Eine Datenbank zu klinischen und therapeutischen Daten einer Berliner Kohorte HIV-infizierter Patienten

Ehret R.¹, Schütze M.¹, Wienbreyer A.¹, Berg T.¹, Dupke S.², Carganico A.², Krznicar I.², Baumgarten A.², Lauenroth-Mai E.³, Schlote F.³, Schuler C.³, Cordes C.⁴, Hintsche B.⁵, Klausen G.⁵, Claus J.⁶, Schulbin H.⁷, Hillenbrand H.⁸, Bottez N.⁸, Karcher H.⁸, Obermeier M.¹

¹MIB (Medizinisches Infektiologiezentrum Berlin), Berlin, Deutschland, ²Praxis Driesener Straße, Berlin, Deutschland, ³Praxis Turmstraße, Berlin, Deutschland, ⁴Praxis Cordes, Berlin, Deutschland, ⁵Praxis Linienstraße, Berlin, Deutschland, ⁶Praxis Claus, Berlin, Deutschland, ⁷Praxis Schulbin, Berlin, Deutschland, ⁸Praxis City Ost, Berlin, Deutschland

In der Chronic Inflammation Dependency on TReatment-(CIDRE)-Datenbank werden quartalsweise klinische und therapeutische Daten von HIV-infizierten Patienten einiger Schwerpunktpraxen in Berlin in anonymisierter Form erfasst, um Erkenntnisse zu Therapiestrategien, Behandlungserfolgen, Markerparameterentwicklungen und Trends in der Routine-Behandlung HIV-Infizierter zu gewinnen, wissenschaftlich auszuwerten und über ein feed-back System mit den Praxen unter Umständen zu optimieren. Wir stellen hier die Struktur und erste Eckdaten vor.

Die teilnehmenden Praxen in Berlin sind: P. Driesener Straße, P. Turmstraße, P. Cordes, P. Linienstraße, P. City Ost, P. Claus und P. Schulbin.

Erfasst werden, beginnend mit dem 2. Quartal 2011 in der ersten teilnehmenden Praxis, Daten zu Alter, Geschlecht, Infektionsrisiko und -Zeitpunkt, Co-Infektionen, Therapie, Immunstatus, Viruslast, Entzündungsparameter.

Zum Auswertungszeitpunkt (02/2015) sind rund 19.000 Datensätze von 3750 Patienten, davon 420 weiblich, mit einem Durchschnittsalter von 45,8 Jahren (19 - 83) erhoben. Die Infektionsrisiken teilen sich wie folgt auf: 65% MSM, 8% i.v. drug-user, 8% heterosexueller Kontakt, 3,5% Hochprävalenzgebiete und 14,8% ohne Angabe bzw. nicht ermittelbar. Die Infektionsdauer liegt im Durchschnitt bei 9,7 Jahren, der mediane Beobachtungszeitraum beträgt 36 Wochen (max. 96 Wochen). 86,5% der Patienten erhalten eine ART, 2,7% davon befinden sich in einer Therapieunterbrechung. Der allgemeine Therapieerfolg (Viruslast < 50 Kopien/ml) berechnet sich zu 76,8%. Bei allen behandelten Patienten dominieren PI-haltige Therapien mit rund 50%, gefolgt von NNRT-Therapien mit 28%, Integrase-Inhibitor gestützten Therapien mit 19%, Bei Patienten mit einer firstline-Therapie findet sich mit 33% ein

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

etwas erhöhter Anteil NNRTI-haltiger Regime. Die behandelten Patienten weisen im Mittel 572 CD4+ Zellen auf bei einer CD4/CD8 Ratio von 0,6. Zur baseline (Ersterfassung in der Datenbank) unbehandelte Patienten haben im Durchschnitt 512 CD4+ Zellen und eine CD4/CD8 Ratio von 0,46.

Wir präsentieren hier die ersten Ergebnisse und Eckdaten einer umfangreichen Datenbank, die uns zukünftig tiefere Einblicke in Entwicklungen in der routinemäßigen HIV-Behandlung gewähren wird. Ein herzlicher Dank an alle beteiligten Patienten und Ärzte, die uns ihre Daten zur Verfügung stellen.

PW 129

Non-interventional observational study of nevirapine in various drug combinations for antiretroviral combination treatment of HIV-infected patients

Goldbach J.¹, Dupke S.², Schoene K.³, Mettler U.³

¹Freelance Scientific Advisor HIV, Mainz, Deutschland, ²Infectiology, Medical Center for Infectious Diseases, Berlin, Deutschland, ³Boehringer Ingelheim GmbH & Co. KG, Ingelheim, Deutschland

Objectives: Treatment with nevirapine (NVP) has been investigated in many clinical trials, but usually the antiretroviral backbone partners were determined by study protocol. Here we present the collection of data on virologic and immunological activity, to assess the effectiveness and tolerability of nevirapine in combination with any possible antiretroviral partners in treatment-naïve and in pre-treated HIV patients (pts) in a real life scenario.

Methods: Non-interventional, multi-centric observational study, analyzing clinical and laboratory outcomes in HIV-infected pts treated with NVP based regimens. Safety and efficacy data were collected prospectively for 36 months, based on medical records and diagnostic tests as part of routine clinical practice.

Results: A total of 605 HIV-1-infected pts were enrolled. Of these 288 pts (88.9% male / 11.1% female) were treatment-naïve. 203 pts (85.7% male / 14.3% female) switched from an effective previous regimen (viral load \leq 50 HIV-RNA copies/mL at baseline) and 93 pts (93.5% male / 6.5% female) switched from an ineffective previous regimen (viral load $>$ 50 HIV-RNA copies/mL at baseline) to a combination therapy with nevirapine. Additionally, 21 pts could not be assigned to a subgroup, because no viral load was documented at baseline. Antiretroviral backbone was tenofovir/emtricitabine in 80%, abacavir/lamivudine in 23.5% and zidovudine/lamivudine in 3.6% of total pts (changes during observational period were allowed).

Virologic suppression was effective in all analysed groups, e.g. $-3.3 (\pm 1.3)$ log₁₀ HIV RNA copies/mL at month 12 in the subgroup of the treatment-naïve pts. The CD4+ cell count showed an increase in all analysed subgroups with the highest increase in treatment-naïve pts with 188.7 (\pm 165.0) cells/ μ L after 12 months and 223.7 (\pm 200.4) cells/ μ L after 36 months of treatment.

The frequency of adverse events (AE) was similar in all subgroups. For the total of 605 HIV-1 treated patients, AEs were reported in 56.0% pts (n = 339) during the observational study. Treatment-related AEs occurred in 12.7% pts (n = 77). For 8.9% pts (n = 54) adverse events leading to discontinuation of nevirapine were reported. Serious adverse events (SAE) were observed in 5.6% pts (n = 34). During the observational period mean (\pm SD) levels of LDL cholesterol increased slightly from a baseline of 188.7

(\pm 47.9) mg/dL to 204.3 (\pm 39.9) mg/dL, HDL cholesterol improved from baseline 44.4 (\pm 16.4) mg/dL to 54.7 (\pm 18.5) mg/dL and triglycerides improved from 170.5 (\pm 133.5) mg/dL to 146.4 (\pm 89.9) mg/dL. Analysis of changes in liver enzymes from baseline to month 36 showed an increase in GGT by 48.9 (\pm 99.9) U/L and slightly mean changes in AST by 4.3 (\pm 55.3) U/L and ALT by 11.0 (\pm 78.1) U/L.

Conclusions: In conclusion nevirapine in combination with different backbones was effective in all analysed subgroups. The lipid changes and reported adverse events support the established safety profile of nevirapine.

PW 130

TDM-gesteuerte kombinierte antiretrovirale und tuberkulostatische Therapie bei Kurzdarmsyndrom

Wiebecke S.¹, Schuhmann M.², Klinker H.¹, Heinz W.J.¹

¹Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg, Deutschland, ²Universität Heidelberg, Thoraxklinik, Heidelberg, Deutschland

Hintergrund: Für die parallele antimikrobielle Therapie der HIV Infektion und der Tuberkulose-Koinfektion, insbesondere bei Nachweis von Isoniazid und Rifampicin resistenten (multi-drug resistant - MDR) *Mycobacterium tuberculosis*-Stämmen, ist neben der Auswahl geeigneter Substanzen eine ausreichende Dosierung und Bioverfügbarkeit von hoher Relevanz. Die Resorption oraler Medikamente kann hierbei auch durch Infektions-assoziierte Komplikationen deutlich eingeschränkt werden. Anhand eines Fallbeispiels wird gezeigt, dass auch bei deutlicher Resorptionsstörung in Folge eines Kurzdarmsyndroms mit Hilfe des therapeutischen Drug Monitorings eine adäquate und erfolgreiche antiretrovirale und tuberkulostatische Therapie möglich ist.

Fallbeispiel: Ein 38jähriger Patient mit fortgeschrittener HIV-Infektion (Erstdiagnose 2003), chronischer Hepatitis C und bekannter Polytoxikomanie stellte sich auswärtig mit respiratorischer Symptomatik vor. Es wurde eine pulmonale Tuberkulose diagnostiziert. Bei akutem Abdomen mit Dünndarmperforation erfolgte die Verlegung und Notfalloperation mit Resektion eines multipel perforierten fixierten Dünndarmkonglomerats als Folge einer abdominellen Tuberkulose und das Anlegen eines doppelläufigen Jejunostomas und eines endständigen Ileostomas. Die tuberkulostatische Therapie wurde bei Nachweis einer INH- und Rifampicin-Resistenz im Verlauf auf Ethambutol, Pyrazinamid, Amikacin, Levofloxacin und Rifabutin umgestellt. Bei einer Helferzellzahl von 7/ μ L

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

(14%) erfolgte die Einleitung einer antiretroviralen Therapie mit TDF/FTC/DTG. Die DTG- Dosierung wurde am Serumspiegel adaptiert.

Ergebnisse: Bei postoperativ ausgeprägtem Kurzdarmsyndrom mit Flüssigkeitseinfuhr >10L/Tag und ausgeprägten Diarrhöen erfolgte zunächst die Dolutegravir-Gabe in doppelter Dosierung (2x50mg/Tag). Im Verlauf wurde diese bei niedrigen DTG-Serum-Konzentrationen zunächst weiter auf 2 x 100 mg erhöht und konnte dann nach fast drei Monaten Therapie auf 1x 100mg täglich reduziert werden (siehe Abbildung). Hierunter zeigte sich zuletzt eine Suppression der Viruslast um mehr als drei Logstufen auf 30 Kopien/ml und ein Anstieg der Helferzellzahl auf 92/µl. Der Gesamtzustand des Patienten verbesserte sich deutlich, die miliaren und z.T. kavernös-abszedierenden pulmonalen Manifestationen zeigten eine deutliche Regredienz. Angesichts des günstigen Verlaufes ist in Kürze eine Stomarückverlagerung möglich.

Zusammenfassung: Bei komplexen Krankheitsbildern, insbesondere bei multimodaler Therapie, bei potenziellen Interaktionen z. B. im Rahmen von Mehrfachinfektionen und bei eingeschränkter Resorption kann ein therapeutisches Drug Monitoring eine adäquate Dosierung unterstützen und ein wichtiger Baustein für eine erfolgreiche Therapie sein.

PW 131

Vergleich der angewandten ART bei HIV-Patienten im städtischen (Berlin) und ländlichen (Greifswald) Raum

Wunsch L.¹, Schütze M.², Wienbreyer A.², Baumgarten A.², Obermeier M.², Jünger M.¹

¹Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten, Universität Greifswald, Greifswald, Deutschland, ²Medizinisches Infektiologiezentrum Berlin, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Die kontinuierliche Weiterentwicklung der anti-retroviralen Therapie hat zu einer deutlichen Veränderung der Ansprüche an die Qualität der Versorgung von HIV-Patienten geführt. Während in den Anfangstagen der HIV-Behandlung das Hauptaugenmerk auf die Verhinderung von opportunistischen Infektionen gelegt wurde, sind inzwischen Aspekte wie langfristige Virussuppression und stabile Rekonstitution des Immunsystems die Mindestanforderung. Trotz dieser allgemein gültigen Ziele gibt es regional unterschiedliche Herausforderungen. Zur unterschiedlichen Versorgungsqualität in ländlichen und städtischen Regionen existieren nur rudimentäre Daten.

Ziel dieser Arbeit war diese Daten prototypisch für Berlin und Greifswald zu erheben.

Methoden: Im Rahmen der Qualitätssicherungsvereinbarung gemäß der EBM seit 2009 die Daten HIV positiver Patienten im Rahmen der Versorgung erhoben. In Berlin umfasst die Kohorte in einer Berliner Schwerpunktpraxis 1412, in Greifswald 41 Patienten. Pro Kohorte wurden neben dem Alter, dem Geschlecht und dem Infektionsweg, die Viruslast (Therapieerfolg < 50kop/ml), die CD4+ Zellzahl sowie die ART-Zusammensetzung retrospektiv betrachtet und retrospektiv analysiert. Die

Auswertung konzentrierte sich anschließend darauf, die Unterschiede und Gemeinsamkeiten beider Kohorten aufzuspüren, diese gegeneinander zu vergleichen und die Ergebnisse zu interpretieren. Um die beiden Gruppen besser zu vergleichen wurde ein Matching nach Alter und Geschlecht vorgenommen. Alle Patienten, die sich in Berlin oder Greifswald neu vorstellten, wurden in die Auswertung mit eingeschlossen. Patienten ohne Vorstellung über mehr als drei Quartale wurden als LTFU gewertet und nicht miteinbezogen.

Ergebnisse: Von den 41 Patienten in Greifswald wurden 5 (12,19 %) als LTFU gewertet. In Berlin waren es von 1412 ebenfalls 5 (2,67 %) Patienten. Schon hinsichtlich der demographischen Daten zeigten sich in den beiden Patientengruppen deutliche Unterschiede. Während die Verteilung der Daten in Berlin den Werten anderer Großstädte (beispielsweise Köln) entspricht (17,6 % weiblich; 82,4 % männlich; Altersschnitt im Median 43 Jahre) zeigt sich im ländlichen Raum bei gleichem Altersschnitt ein höherer Anteil an Patientinnen: 22% weiblich; 78% männlich).

Um diese demographischen Unterschiede auszugleichen wurden aus der Berliner Gesamtdatenbank 187 Patienten entsprechend ausgewählt.

Die Zahl der CD4+ T-Lymphozyten lag in Berlin zu Beginn der Therapie bei 516 CD4+ T-Zellen/µl, in Greifswald mit 266 CD4+ T-Zellen/µl signifikant darunter. Die Viruslast zu Therapiebeginn lag in Berlin signifikant unter der in Greifswald (Berlin:15300 kop/ml Greifswald: 34000 kop./ml).

Ungeachtet dieser unterschiedlichen Ausgangssituationen gleichen sich die CD4+ T- Zellzahlen nach drei Quartalen auf ein einheitliches hohes Niveau an (Greifswald: 416/µl; Berlin:564/µl). Die Viruslast fiel in Berlin nach 128 Tagen und in Greifswald in 137 Tagen unter die Nachweisgrenze.

Von den 41 bzw. 1412 erhalten in Greifswald 90,2%, in Berlin 85,3% eine Anteretrovirale Therapie.

Schlussfolgerungen: Die Qualität der Versorgung HIV-Infizierter ist sowohl in den städtischen, als auch in den ländlichen Regionen sehr hoch. Abgeleitet aus unserer Erhebung sind im ländlichen Bereich die Patienten mit Ihrer Erkrankung bei Erstvorstellung deutlich fortgeschrittener. Möglicherweise spielen hier viele Ursachen wie stärkere Stigmatisierung oder Informationsdefizite bei der Erkennung von Infektionsrisiken oder Erkennung einer HIV-Infektion zusammen. Trotzdem gelingt die Angleiche an das hohe Versorgungsniveau im städtischen Bereich innerhalb kurzer Zeit. Dies liegt sicher an der Initiative entsprechender Zentren im ländlichen Bereich und sollte über verschiedene Strukturen weiter untersucht werden.

PW 132

Low-level Virämie in HIV-1 infizierten Patienten kann zu neuen resistenz-assoziierten Mutationen führen

Dirks M.¹, Bleekmann B.¹, Widera M.¹, Esser S.², Verheyen J.¹

¹Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Institut für Virologie, Essen, Deutschland, ²Universitätsklinikum Essen, Klinik für Dermatologie, Essen, Deutschland

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

Fragestellung: Die kontinuierliche antiretrovirale Therapie (cART) bei HIV-1 infizierten Patienten führt in der Regel zu einer effektiven Suppression der Virusreplikation. Der Therapieerfolg wird hierbei anhand der Viruslast (VL) im Blut kontrolliert. Blips sind als einmalige Nachweise niedriger Mengen von HIV-RNA im Blut definiert und sind nicht mit einem Therapieversagen assoziiert. Im Gegensatz dazu kann eine Low-level Virämie (LLV), bei der mehrfach sukzessiv niedrige Viruslasten im Blut nachgewiesen werden, unterschiedliche Bedeutungen haben. Zum einen kann es sich hierbei um eine klinisch irrelevante Freisetzung von HI-Viren oder aber ein erstes Indiz für eine beginnende HIV-Resistenzentwicklung handeln. Die frühzeitige Erkennung einer sich anbahnenden Medikamentenresistenzentwicklung kann hierbei wesentlich den weiteren klinischen Verlauf beeinflussen. Mit dem Ziel Hinweise für die virale Evolution zu identifizieren, wurden in dieser Studie Patienten mit einer Low-level Virämie im Hinblick auf virologische Veränderungen sowie klinische und immunologische Parameter untersucht.

Patienten/Methoden: HIV-1 infizierte Patienten unter cART mit Viruslasten zwischen 40 und 1000 Kopien/ml wurden identifiziert (n=31) und mittels TRUGENE HIV-1 Genotyping Assay (Siemens), Sanger Sequenzierung oder Illumina-Sequenzierung genotypisiert. Die Patienten wurden zusätzlich zu dem NRTI-Backbone mit PI (n=16), INI (n=10), NNRTI (n=4) oder NRTI (n=1) therapiert. Genotypen der jeweiligen Patienten vor der LLV wurden zu Vergleichszwecken herangezogen. Klinische Patienteninformationen (VL und ART) sowie immunologische Parameter (CD4+ T-Zellen, CD4/CD8 Ratio, CD3+HLA-DR+ T-Zellen und CD3+CD16/56+ T-Zellen) wurden zusätzlich ausgewertet. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Fisher's Exact Test und Student t-test.

Ergebnis: Eine HIV-1 Genotypisierung konnte in 29 Proben durchgeführt werden (VL: 238 +/-236 Kopien/ml). In sieben Patienten (22,6 %, VL 462 +/- 318 Kopien/ml) konnten Virusvarianten mit neuen teilweise multiplen resistenz-assoziierten Mutationen (RAM) nachgewiesen werden (RT: M184V, K70EK, L74V, K103N, M41L; NNRTI; PR: F53L, I54L, K65KR, L74V; IN: V151R, G163R, E92Q). In vier Patienten waren diese neuen RAMs ausschließlich in RNA und noch nicht in proviraler DNA nachweisbar.

Im Gegensatz dazu endete die LLV bei 29 % der Patienten (n=9) nach durchschnittlich 328 Tagen ohne klinische Intervention und/oder Resistenzentwicklung. Vier dieser Patienten wurden mit Integraseinhibitoren (RAL: n=3, EVG: n=1) und fünf Patienten mit geboosterten Proteaseinhibitoren (DRV/r und ATV/r jeweils n=2, FPV + LPV: n=1) behandelt. Bei 26 % der Patienten konnte durch eine Therapieumstellung auch ohne neu nachgewiesene RAM ein Abfall der VL unter die Nachweisgrenze erreicht werden (PI \square PI (n=2), NNRTI \square PI (n=2), PI \square INI (n=3), PI \square NNRTI (n=1)).

Immunologischer Parameter wie CD4+ T-Zellen, CD4/CD8 Ratio, CD3+HLA-DR+ T-Zellen und CD3+CD16/56+ T-Zellen zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten

mit einer HIV Resistenzentwicklung und denen, bei denen die VL ohne medizinische Intervention wieder unter die Nachweisgrenze fiel.

Schlussfolgerung: Eine Low-level Virämie unter cART kann ein erster Hinweis auf eine Resistenzentwicklung sein. Jedoch zeigte sich vor allem bei PI-therapierten Patienten, dass eine LLV auch ohne medizinische Intervention und ohne Resistenzentwicklung enden kann. Diese Patienten lassen sich im Moment jedoch weder durch die Viruslast noch durch andere routinemäßig bestimmte immunologische Parameter von Patienten mit beginnender HIV-Resistenzentwicklung unterscheiden.

PW 133

Dolutegravir (DTG) + abacavir/lamivudine once daily superior to tenofovir/emtricitabine/efavirenz in treatment naive HIV subjects: 144-week results from SINGLE (ING114467)

Stocker H.¹, Lutz T.², Baumgarten A.³, Jaeger H.⁴, Stellbrink H.-J.⁵, Stephan C.⁶, Trein A.⁷, Jensen B.⁸

¹EPIMED / Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum, Berlin, Deutschland, ²Infektiologikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland, ³MIB, Berlin, Deutschland, ⁴MVZ Karlsplatz, HIV Research and Clinical Care Centre, Munich, Deutschland, ⁵ICH Study Center, Hamburg, Deutschland, ⁶University Hospital Frankfurt, Johann Wolfgang Goethe University, Frankfurt, Deutschland, ⁷Gemeinschaftspraxis Schwabstraße, Deutschland, ⁸University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University, Düsseldorf, Deutschland

Background: Dolutegravir (DTG; S/GSK1349572), a once daily, unboosted HIV integrase inhibitor (INI), has shown rapid & durable antiviral responses with good tolerability through 96 weeks across three treatment-naïve Phase III studies.

Methods: SINGLE is a double-blind, double-dummy, non-inferiority phase III study in therapy-naïve adults with HIV-1 RNA \geq 1000 c/mL, randomized to DTG 50mg + ABC/3TC QD or TDF/FTC/EFV QD. From week 96 to 144, subjects were treated in an open label extension (original randomization). Endpoints-Efficacy (FDA Snapshot, ITT-Exposed), tolerability, safety, & viral resistance evaluated.

Results: 833 enrolled (84% males; 32% non-white); groups similar at BL: median CD₄ = 338 cells/mm³, HIV RNA=4.68 log₁₀ c/mL, 32% having HIV RNA >100,000c/mL. At Week 144, DTG + ABC/3TC was statistically superior to TDF/FTC/EFV, with 71% and 63% HIV-1 RNA < 50 c/mL respectively (p=0.010). There was no change in urine protein to creatinine ratio over 144 weeks. Protocol defined virological failure was low in both groups (9 and 8% respectively), yet AEs leading to W/D differed (4% vs. 14%, Table1). No INI or NRTI resistance observed on DTG arm; NRTI (1 subject) and NNRTI (6 subjects) resistance seen with TDF/FTC/EFV.

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

SINGLE Week 144 Data

	DTG+ABC/3TC (N=414)	TDF/FTC/EFV (N=419)	Difference [95% CI] (P value)
Efficacy Results			
Proportion <50c/mL (SNAPSHOT)	296 / 414 (71%)	265 / 419 (63%)	8.3% [2.0, 14.6] P=0.010
Proportion <50c/mL ≤100,000 c/mL >100,000c/mL	73% 69%	64% 61%	8.6% [1.0, 16.2] 7.6% [-3.9, 19.1]
Change from BL in CD ₄ cells/mm ³	+378	+332	+47 [16, 78] P=0.003
Safety Results			
AEs Leading to Withdrawal by System Organ Class (>2%, either arm)			
Overall	16 (4%)	58 (14%)	
Psychiatric disorders	4 (<1%)	24 (6%)	
Nervous system disorders	1 (<1%)	17 (4%)	
Skin and subcutaneous tissue disorders	2 (<1%)	10 (2%)	
General disorders and administration site conditions	0	11 (3%)	
Gastrointestinal disorders	0	8 (2%)	

[Table 1]

Conclusions: The proportion of subjects suppressed on DTG + ABC/3TC was superior to TDF/FTC/EFV through 144 weeks. Potency in high viral load, better tolerability and the absence of treatment-related resistance on DTG/ABC/3TC underlie the long term durability of this regimen.

PW 134

Das Alter bei Beginn einer antiretroviralen Therapie als Prädiktor für die Entwicklung neurocognitiver Defizite bei HIV-/AIDS-Patienten

Orhan E.¹, Arendt G.¹, Nolting T.²

¹Neurologische Klinik der Universität Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland, ²Psychiatrische Klinik der Universität Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland

Einleitung: Trotz der modernen antiretroviralen Kombinationstherapie (cART) sind neurocognitive Defizite (asymptomatisches neuropsychologisches Defizit = ANPD, mildes neurocognitives Defizit = MNCD und die HIV-assoziierte Demenz = HAD) im letzten Jahrzehnt in Prävalenz und Inzidenz gestiegen. Die Gründe für diese Entwicklung sind unklar, aber weltweit wird das „Altern“ der HIV-Kohorten auf dem Boden der effizienten Therapien als eine mögliche Ursache gesehen. Konsekutiv wäre die Frage, ob ein Therapiebeginn in jungem Alter neurocognitive Defizite verhindern könnte, zu beantworten.

Methodik: 1011 HIV-positive/AIDS-Patienten wurden prospektiv über 4 Jahre (30.6.2009-30.6.2013) von Therapiebeginn an verlaufsuntersucht. 3 Gruppen (Gruppe 1: n = 192, 18-25 Jahre, ANPD = 3, MNCD = 1, Gruppe 2: n = 703, 36-50 Jahre, ANPD = 29, MNCD = 13, HAD = 3 und Gruppe 3: n = 116, >50 Jahre, ANPD = 3, MNCD = 5, HAD = 1) wurden auf Gruppen-statistischem und individuellen Level auf neurocognitive Defizite untersucht. Die Patienten wurden motorisch (Reaktionszeitmessungen)

und cognitiv (Digit-Symbol-, Grooved Pegboard- und Stroop-Colour-Test sowie Wortflüssigkeits-Tests) getestet und nach den sog. „Frascati-Kriterien“ (pathologische Resultate in mindestens 2 von mindestens 5 neuropsychologischen Tests) klassifiziert. Alle Patienten wurden vor Einleitung einer antiretroviralen Therapie sowie alle 6-12 Monate danach psychometrisch untersucht.

Ergebnisse: Patienten > 50 Jahre hatten im Vergleich mit jüngeren niedrigere Plasmaviruslasten (< 10000 Kopien/ml), aber schlechtere Immunwerte (< 390 Cd4+-Zellen/mikrol). Sie hatten ebenfalls auf gruppenstatistischem und individuellen Level schlechtere Motorikwerte mit einer konstanten Verschlechterung trotz der antiretroviralen Behandlung. Dies galt auch für den Digit-Symbol-Test und die verbalen Tests. Der Grooved-Pegboard-Test wurde am schlechtesten von jungen Patienten mit hoher Plasmaviruslast (> 25000 Kopien/ml) ausgeführt; die Werte verbesserten sich aber unter Therapie. Auch in der Gruppe 2 (36-50 Jahre) verschlechterten sich die Motorikwerte trotz antiretroviraler Medikation, aber die cognitiven Tests stabilisierten sich zumindest auf gruppenstatistischem Level. In Gruppe 1 erhielten über die Jahre 10 Patienten die Diagnose ANPD, 4 MNCD und 4 HAD, in Gruppe 2 66 die Diagnose ANPD, 24 MNCD und 6 HAD, in Gruppe 3 5 die Diagnose ANPD, 5 MNCD und 8 HAD.

Schlussfolgerung: Je älter HIV-Patienten zu Beginn einer antiretroviralen Kombinationsbehandlung sind, desto eher laufen sie Gefahr, neurocognitive Defizite zu entwickeln, die nicht auf die Behandlung der systemischen HIV-Infektion ansprechen.

PW 135

Use of Eviplera® (EPA) in routine clinical care: 48-week outcomes in 200 HIV-infected patients of a large German HIV outpatient center

Kögl C.¹, Wolf E.¹, Oldenbüttel C.², Eberhard A.¹, Balogh A.¹, Jägel-Guedes E.², Pascucci R.², Wiese C.², von Krosigk A.², Hammond A.², Mück B.¹, Gersbacher E.¹, Jäger H.²

¹MUC Research, München, Deutschland, ²MVZ Karlsplatz - HIV Research and Clinical Care Centre, München, Deutschland

Background: After approval in November 2011, use of Eviplera® (EPA) has been started in routine clinical practice in Germany. A cohort of 200 consecutive patients receiving EPA for the treatment of HIV-1 infection was evaluated retrospectively for 48 weeks providing insights in the effectiveness and safety of EPA in daily clinical routine.

Methods: Retrospective, single-centre cohort study using anonymized data of 200 HIV-infected patients having started EPA as first- or further-line therapy in clinical routine between 11/2011–3/2013; 48-week evaluation included safety laboratory parameters, adverse events (AEs), adverse drug reactions (ADRs), discontinuations attributed to AEs, immune recovery and virologic outcomes using an intention-to-treat approach (ITT, missing=excluded). Immunologic/virologic outcomes were stratified by ART-naïve (EPA=1st-line ART) and pretreated patients (EPA=≥2nd-line ART).

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

Results: Of 200 patients initiated on EPA, 84% were men, 83% of Caucasian ethnicity; median age was 42 years (inter quartile range, IQR 35-48). In 35% (N=70), EPA was used for 1st-line, in 65% (N=130) for $\geq 2^{\text{nd}}$ -line therapy. Most common reasons for 1st-line use were "reduced number of tablets" (66%), "simplicity" (54%), and "good tolerability" (49%) (multiple selection). Main reasons for switching to EPA were "toxicity" (59%), "patient's wish" (21%) and "simplification" (10%).

At baseline, median HIV-RNA level in patients having started 1st-line ($\geq 2^{\text{nd}}$ -line) therapy was 4.5 log (2.6 log) cp/mL, median CD4 cell count was 519/ μ L (637/ μ L). Of patients on 1st-line therapy, 14% (N=10) had >100,000 HIV-RNA cp/mL (>100,000-200,000: n=8, >200,000-400,000: n=2). Of patients on 2nd-line therapy, 80% (N=104) had < 50 HIV-RNA cp/mL.

At week 48, 175 of 200 patients (87.5%) were still on EPA, 18 (9%) discontinued EPA, and 7 (3.5%) were lost to follow-up. Most common reasons for discontinuation were ADRs (N=10; 5%) and virologic failure (VF) (N=4; 2%; none in patients with >100,000 HIV-RNA cp/mL at baseline). HIV-RNA level was < 50 cp/mL in 12 of 18 discontinuers.

In ITT analyses, HIV-RNA level was < 50 cp/mL in 92% of patients on 1st-line therapy and in 80% on $\geq 2^{\text{nd}}$ -line therapy. Median CD4 cell changes were +215/ μ L and +9/ μ L, respectively.

The most commonly reported ADRs (>3%) were fatigue (6.0%), cephalgia (5.0%), increased transaminases (4.5%), and insomnia (3.5%).

In patients being treated with EPA as 1st-line therapy, there was no significant change in serum lipids. On $\geq 2^{\text{nd}}$ -line therapy, we observed significant decreases in total cholesterol and triglycerides, i.e. median changes of -34 mg/dL and -44 mg/dL, respectively. In the total cohort, there was a significant increase in serum creatinine (median: +0.1 mg/dL; no grade 2-4 elevations). We observed a significant increase in ALT (median: +11 U/L).

Conclusion: This single-centre cohort of 200 patients initiated on Eviplera® (35% 1st-line; 65% for $\geq 2^{\text{nd}}$ -line, mostly on suppressive ART prior to switch) confirms good virologic efficiency of EPA use. At week 48, 92% of 1st-line and 80% of $\geq 2^{\text{nd}}$ -line patients had an HIV-RNA level < 50 cp/mL (ITT analyses). No evidence of lower virologic efficacy could be seen in patients with >100,000 HIV-RNA cp/mL. Discontinuation rates due to virologic failure or ADRs were low (2% and 5%, respectively).

PW 136

Selection and characterization of single domain antibody fragments (nanobodies) from dromedaries immunized with soluble trimeric HIV-1 Env proteins

Koch K.¹, Wernery U.², Koch-Nolte F.³, Dietrich U.¹

¹Georg-Speyer-Haus, Institute for Tumor Biology and Experimental Therapy, Frankfurt, Deutschland, ²Central Veterinary Research Laboratory, Dubai, Vereinigte Arabische Emirate, ³Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Background: Besides conventional IgGs, the species *Camelus*

dromedarius produces antibodies that are devoid of light chains and the CH1 domain. Thus, the antigen-binding properties are provided by one single fragment, the VHH (or nanobody). Generally, these antibody fragments show high affinity and specificity towards their target antigen. Beyond that, their small size (about 15 kDa) and their extended CDR3 loop allow penetration into cavities that are not accessible by conventional Abs. These favourable properties make nanobodies suitable tools for therapeutic applications as well as prevention of HIV transmission by topical microbicides and vaccines.

Methods: To produce nanobodies that can inhibit HIV entry into host cells, dromedaries were immunized at the Central Veterinary Laboratory (CVRL, Dubai). Animals received native trimeric viral envelope protein (Env) antigens for a period of 7 weeks and additionally 7 months after the initial immunizations. VHH phage immune libraries were generated using the phagemid vector pHEN2 resulting in a library size of 2 - 5 x 10⁸ clones. Libraries were panned against the subtype C consensus Env constructs and selected clones were tested in ELISA and neutralization experiments.

Results: Soluble gp140 SOSIP constructs from a subtype C consensus Env and two subtype C transmitter/founder Env proteins have been generated. The antigenic integrity of these proteins was confirmed by Blue Native PAGE, SDS-PAGE and ELISA experiments. Purification of predominantly trimeric Env glycoproteins was achieved by size exclusion and subsequent anion exchange chromatography. Dromedaries immunized with these proteins showed serum antibody response to their particular antigen as verified by ELISA. Furthermore, neutralization assays with autologous pseudoviruses as well as a subtype B derived pseudovirus showed neutralizing activity of the dromedary sera in a standardized TZM-bl assay. Generated VHH phage immune libraries were panned against the subtype C consensus Env construct. Randomly selected clones were tested for binding to the gp140 SOSIP protein in ELISA experiments and positive clones were further analyzed in neutralization assays. Preliminary data indicate that three individual clones neutralize the autologous pseudovirus. Additionally, one of these clones appears to be able to neutralize a tier 1 subtype B derived pseudovirus.

Conclusions: Immunization of dromedaries with subtype C Env constructs resulted in the elicitation of neutralizing VHH antibodies. The breadth and potency of these antibodies will be further examined in respect to their binding and neutralization capacities.

PW 137

Switch to STRIBILD from NNRTI plus FTC/TDF regimen maintains HIV suppression and is well-tolerated: week 96 results of STRATEGY-NNRTI (Study 121)

Jäger H.¹, Stellbrink H.J.², Krznaric I.³, Rieger A.⁴, Pozniak A.⁵, Flamm J.⁶, Antinori A.⁷, Bloch M.⁸, Ward D.⁹, Berenguer J.¹⁰, Cote P.¹¹, Ribarics R.J.¹², Andreatta K.¹³, Garner W.¹³, Szwarcberg J.¹³, Piontkowsky D.¹³

POSTER WALKS

THERAPIE DER HIV-INFEKTION II

¹MVZ Karlsplatz, HIV Research and Clinical Care Center, München, Deutschland, ²ICH Study Center, Hamburg, Deutschland, ³Medical Center for Infectious Diseases, Berlin, Deutschland, ⁴Universitätsklinik für Dermatologie, Klinische Abteilung für Immundermatologie und infektiöse Hautkrankheiten, Wien, Österreich, ⁵Chelsea and Westminster Hospital, London, Vereinigtes Königreich, ⁶Kaiser Permanente, Sacramento, Vereinigte Staaten, ⁷Istituto Nazionale Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani IRCCS, Rom, Italien, ⁸Holdsworth House Medical Practice, Darlinghurst, Australien, ⁹Dupont Circle Physicians Group, Washington DC, Vereinigte Staaten, ¹⁰Hospital General Universitario Gregorio Marañon, Madrid, Spanien, ¹¹Clinique Medicale Du Quartier Latin, Montreal, Kanada, ¹²Gilead Sciences GmbH, Wien, Österreich, ¹³Gilead Sciences Inc., Foster City, Vereinigte Staaten

Background: The single tablet regimen (STR) elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir DF (STRIBILD, STB) can be used for antiretroviral (ARV) regimen simplification, convenience and tolerability in virologically suppressed, HIV-1 infected patients with no history of virologic failure (VF). Week (W) 96 results of STRATEGY-NNRTI (Study 121) are reported, a prospective, randomized, open-label, Phase 3b trial of a switch to STB from regimens including a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) + emtricitabine/tenofovir DF (FTC/TDF) in suppressed HIV-1 subjects.

Methods: Subjects suppressed < 50 c/mL on NNRTI + FTC/TDF regimens for ≥ 6 months either switched to STB or remained on their NNRTI regimen (2:1 randomization). Entry criteria included estimated creatinine (Cr) clearance ≥ 70 mL/min, ≤2 prior ARV regimens, and no prior virologic failure (VF) or resistance to FTC/TDF. The primary endpoint was the proportion of subjects who maintained HIV-1 RNA < 50 c/mL at W48 (snapshot algorithm, 12% non-inferiority margin); Week 96 was the final endpoint.

Results: At randomization, subjects (n=434, 291 STB; 143 NNRTI) were predominantly male (93%), white (78%) and age < 50 years (78%); 78% were on efavirenz (ATRIPLA in 74%). Median time since first ARV use was 3 years; 31% enrolled due to concern with current/long-term ARV side effects. At W96, STB was non-inferior to staying on NNRTI-based regimens; 82% and 77%, respectively, maintained HIV-1 RNA < 50 c/mL (difference 5.5%, 95% CI: -2.5%, +14.1%). VF on STB or NNRTI was similar (4% and 2%, respectively); no subject on STB developed resistance; 1 NNRTI subject developed primary NNRTI-resistance (K101E, Y181C). Grade 3-4 adverse events (AEs) occurred in 9% of patients on STB and 8% of patients remaining on NNRTI. AEs leading to discontinuation occurred in 3% on STB vs 2% on NNRTI. Median changes in Cr (μmol/L) at W96 on STB and NNRTI were +11.5 and 0.0, respectively, similar to W48. One subject discontinued STB by W48 due to proximal renal tubulopathy (PRT); no new cases of PRT occurred after W48 in either group. From W48 to W96, 1 subject discontinued STB due to a renal AE (proteinuria).

Conclusions: Switching to STB single tablet regimen from

NNRTI + FTC/TDF regimens was non-inferior in maintenance of virologic suppression at W96, with no resistance development on STB. When compared to those remaining on an NNRTI based regimen, the switch to STB had favourable tolerability and renal safety with one case of PRT before and no new case after W48. STB provides a durable, safe and well tolerated STR option for patients wanting to switch from an NNRTI-based regimen.

PW 138

Wirklich alles in Ordnung? Körperliche und psychische Gesundheit virologisch erfolgreich langfristig behandelter HIV-Patienten

Erdbeer G.¹, Sabranski M.², Sonntag I.¹, Stoehr A.³, Horst H.-A.¹, Plettenberg A.³, Schewe C.², Unger S.³, Stellbrink H.-J.², Fenske S.², Hoffmann C.²

¹Universität Schleswig Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland, ²Infektionsmedizinisches Centrum Hamburg, Hamburg, Deutschland, ³ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Bislang ist wenig bekannt über den Gesundheitszustand von Patienten unter antiretroviraler Langzeittherapie. Das ACTG Augmented Symptoms Distress Module (ASDM) ist ein validierter Selbstbeurteilungsfragebogen, der das Vorhandensein von 22 bei HIV bzw. unter antiretroviraler Therapie (ART) vorkommenden Symptomen erhebt und die jeweilige Ausprägung der Belastung erfasst.

Methoden: Die ELBE Studie ist eine nicht-interventionelle Querschnittsstudie, die konsekutiv adulte HIV-Patienten mit einer Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze (< 50 HIV RNA Kopien/ml) und einer kumulativen ART-Exposition von mindestens 5 Jahren erfasste. Die Patienten füllten vier Fragebögen aus, darunter den ASDM.

Ergebnisse: Von 894 teilnehmenden Patienten in den drei beteiligten ELBE-Zentren, lagen vollständige ASDM-Bögen von 698 Patienten vor (626 männlich, 69 weiblich, 3 transsexuell). Das mediane Alter lag bei 49,7 Jahren (23,3 - 82,5 Jahre), die mediane ART Exposition betrug 11,5 Jahre (5-28 Jahre). Die Zahl CD4+T-Zellen war im Median von einem Nadir von 180 auf aktuell 640/μl gestiegen. Trotz des immunologischen und virologischen Behandlungserfolgs zeigten die Patienten eine ausgeprägte Symptombelastung. Insgesamt 63,8 % der Patienten gaben mindestens ein „belastendes“ und 36,3 % mindestens ein „sehr belastendes“ Symptom an. Am häufigsten als „belastend“ oder „sehr belastend“ angegeben wurden „Müdigkeit und Energiemangel“ (18,5 % bzw. 11,0 %), „Schwierigkeiten beim Ein- oder Durchschlafen“ (12,8 % und 11,6 %), „Traurigkeit, Niedergeschlagenheit und Depression“ (13,0 % und 10,0 %), „sexuelle Probleme“ (12,0 % und 10,0 %) sowie „Veränderungen der körperlichen Erscheinung“ (11,0 % und 10,9 %). Es bestand keine Assoziation zwischen der Ausprägung der Symptombelastung und Geschlecht, Alter oder CD4+T-Zellnadir. Zurückliegende AIDS-definierende Erkrankungen, Komorbiditäten wie Depression und die Dauer der

POSTER WALKS

KLINIK DER HIV-INFEKTION

ART waren hingegen signifikant assoziiert mit einer höheren Symptomen-Belastung. Nur 27,3 % der Patienten mit mindestens 15 Jahren ART-Exposition gaben kein einziges „belastendes“ oder „sehr belastendes Symptom“ an.

Schlussfolgerungen: In dieser großen Gruppe positiv selektierter HIV-Patienten unter virologisch erfolgreicher Langzeit-ART fand sich ein hohes Ausmaß an Symptom-bezogener Belastung. Die medizinische Versorgung von HIV-Patienten sollte sich nicht nur auf ein optimales virologisches Resultat fokussieren. Weitere Untersuchungen zur Lebensqualität von Patienten unter Langzeit-ART sind erforderlich.

PW 139

Langzeitdynamik der T-Zellaktivierung unter antiretroviraler Therapie

Stellbrink H.-J.¹, Schewe K.^{1,2}, Hoffmann C.¹, Mohrmann G.², Noah C.²

¹ICH Study Center, Hamburg, Deutschland, ²Labor Lademannbogen, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Einzelfallbeobachtungen von Patienten zeigen noch nach Jahren einer unter ART supprimierten Plasmavirämie sinkende Zahlen aktivierter T-Zellen. Wir analysierten die T-Zellaktivierung longitudinal über bis zu 5 Jahre suppressiver ART an einer größeren Zahl von Patienten.

Methodik: Um einen Einfluss einer low-level-Virusreplikation unter Therapie mit PI/r auszuschließen, wurden nur Patienten der Hamburg-Kohorte unter Primärtherapie mit NNRTI + 2 NRTI im Zeitraum 1997-2014 ausgewertet, von denen Baseline-Werte und Verlaufskontrollen der Zahl CD3+HLA-DR+ Zellen vorlagen und die < 50 HIV-RNA Kopien/mL erreichten. Die Analyse umfasste den Zeitraum vom Therapiebeginn bis zur letzten Beobachtung bzw. einem virologischen Versagen (bestätigter Anstieg auf >50 Kopien/mL). Insgesamt waren 460 Patienten (93% MSM, 92% kaukasisch) auswertbar. Die Analyse erfolgte bis zu Monat 60 der ART (MANOVA, Multiple Regression, t-test bzw. Mann-Whitney U test); die Werte wurden mit denen von 121 HIV-negativen Kontrollen verglichen.

Ergebnisse: Die mediane CD4+-Zellzahl vor ART-Beginn (Baseline, BL) betrug 295/μL (8-1344), die mediane Plasma-HIV RNA 4,76 (2,1-6,7) log₁₀ Kopien/mL. Die CD3+HLA-DR+-Zellzahl zu BL korrelierte positiv mit CD4+-Zellzahl und Plasmavirämie. Die CD3+HLA-DR+-Zellzahl fiel signifikant von BL bis Monat 48, auch für Patienten mit BL-Werten im oberen Bereich des 95% CI der HIV-neg. Kontrollen. Auch für das Zeitintervall nach Monat 24 bzw. 36 war der Abfall signifikant, jedoch nicht mehr nach Monat 48, ohne Einfluss von CD4+-Zellzahl-Stratum (< 100, 100-199, 200-349, >350/μL) oder Plasmavirämie-Stratum (< 3, 3-4, 4-5, >5 log₁₀). Patienten mit einer BL CD3+HLA-DR+-Zellzahl oberhalb des Medians hatten einen stärkeren initialen Abfall bis Monat 24; dieser war aber nicht unterschiedlich zwischen Monat 24 und 48.

Schlussfolgerungen: Die T-Zell-Aktivierung, gemessen an der Zahl HLA-DR-exprimierender CD3+-Zellen, wird auch bei Patienten mit niedrigem ("normalem") BL-Level durch

eine effektive ART reduziert. Sie sinkt nach ART-Beginn bei supprimierter Plasmavirämie weiter bis Monat 48. Es ist unklar, welche Faktoren die T-Zellaktivierung auch bei supprimierter Virusreplikation noch über längere Zeit antreiben. Studien zur T-Zellaktivierung sollten diese Langzeitkinetik berücksichtigen.

Klinik der HIV-Infektion

PW 140

Routine Cryptokokken Antigen Screening bei HIV-infizierten Patienten im Niedrigprävalenzland Deutschland: Jeder Nachweis verpflichtet zu weiterer Diagnostik und Therapie

Katchanov J.¹, Tominski D.², Jefferys L.², Hortense S.³, Arastéh K.¹, Stocker H.¹

¹Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum, Klinik für Infektiologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland, ²Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum, Berlin, Deutschland, ³Universität Jena, Zentrum für Innovationskompetenz Septomics, Jena, Deutschland

Hintergrund: Die klinische Bedeutung von Routine Screening Untersuchungen auf Erkrankungen mit niedriger Prävalenz ist unklar.

Zielsetzung: Analyse der diagnostischen Wertigkeit eines Cryptokokken Antigen (CRAG) Screening Programms bei HIV-infizierten Patienten im Niedrigprävalenzland Deutschland.

Methoden: Retrospektive, monozentrische Kohortenanalyse.

Ergebnisse: Im Zeitraum vom 01.01.2005 bis zum 31.12.2014 erhielten 5461 HIV-infizierte, stationär behandelte Patienten zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme ein CRAG-Screening. Bei 1,6% und 1,1% der Patienten mit Helferzellen von < 100/μl bzw. 101-200/μl wurde CRAG im Serum nachgewiesen. Der positive prädiktive Wert für die Identifikation einer klinisch relevanten und behandlungswürdigen Cryptokokken Infektion betrug 96% und 100% für die beiden genannten Helferzellstrata. Bei Patienten mit Pneumocystis Pneumonie betrug die Prävalenz einer Antigenämie 2,8%. 50% der Patienten mit Antigenämie boten ein klinisch unspezifisches Krankheitsbild welches zunächst nicht an eine Cryptokokkeninfektion denken ließ. CRAG Titer von ≥1:512 waren mit einer disseminierten Cryptokokkose assoziiert. (OR 21,3, p = 0,0008; 95% CI 1,64 - 277). Allerdings hatten 10% der Patienten mit mikrobiologisch gesicherter, disseminierter Cryptokokkose CRAG Titer von < 1:16.

Schlussfolgerung: Die erhobenen Daten sprechen für ein Routine CRAG Screening bei allen HIV-infizierten Patienten mit Helferzellen < 200/μl. Jeder positive Titer zeigt -unabhängig von der Höhe- eine Erkrankung an und verpflichtet zur intensiven Diagnostik und Therapie.

POSTER WALKS

KLINIK DER HIV-INFEKTION

PW 141

Quantitative Elektroencephalographische Unterschiede zwischen akut depressiven und nicht depressiven Menschen mit HIV unter antiretroviraler Langzeittherapie

Lutz F.P.¹, Kremer H.^{2,3}, McIntosh R.C.², Dévieux J.G.³, Ironson G.²

¹Neurologische Klinik, Heinrich-Heine Universität Duesseldorf, Düsseldorf, Deutschland, ²University of Miami, Department of Psychology, Coral Gables, Vereinigte Staaten, ³Florida International University, Robert Stempel School of Public Health & Social Work, Miami, Vereinigte Staaten

Fragestellung: Diese Pilotstudie untersucht Biomarker der Depression bei Menschen mit HIV mittels quantitativer Elektroencephalographie (QEEG) und low-resolution elektromagnetischer Tomography (LORETA).

Methoden: QEEGs (aufgezeichnet im Ruhezustand mit geschlossene Augen) von 14 akut depressiven (Beck Depression Inventory-1A score > 9) und 26 nicht depressiven Menschen mit HIV unter antiretroviraler Langzeittherapie aus Miami und Umgebung wurden mittels unabhängigen T-tests verglichen hinsichtlich absoluter Power/Power-Asymmetrie, und Connectivity (Coherence/Phase Lag). Zwischen beiden Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Geschlecht, Alter, Ethnizität, Bildung, Einkommen, Alkohol-/Substanzabhängigkeit, Hepatitis C, Hirntraumata, opportunistischen Infektionen, und psychiatrischer Komorbidität. Menschen mit Erkrankungen, die die EEG Aktivität beeinflussen, wurden bewusst nicht von der Studie ausgeschlossen, um zu untersuchen, ob das QEEG trotzdem Unterschiede zwischen akut depressiven und nicht depressiven aufzeigen kann. Desweiteren nutzten wir eine von der Food and Drug Administration der USA zugelassene normative Datenbasis einer gesunden, erwachsenen Population (N=106) um die Unterschiede in der Z-score Abweichung zwischen akut depressiven und nicht depressiven, Geschlechtsunterschiede und Interaktion zwischen Depression und Geschlecht hinsichtlich der QEEG Normabweichungen in inter-hemisphaerischer Asymmetrie und LORETA Normabweichungen in Theta Aktivität im rACC zu untersuchen.

Ergebnisse: Die QEEG Signatur der akuten Depression bei Menschen mit HIV war gekennzeichnet durch (1) erniedrigte Power links occipital bei 10Hz (Alpha) und 20-21Hz (Beta), (2) erhöhte Asymmetrie (rechts>links) frontal (Alpha) und zentral (alle Bandspektren), (3) erhöhte Connectivity rechts intra-hemisphaerisch (Alpha) mit Schwerpunkt im Praecuneus (autobiographisches Gedächtnis) und inter-hemisphaerisch präfrontal (Delta, Theta) und occipital (Beta). Es gab subtile QEEG Normabweichungen zwischen akut depressiven und nicht depressiven TeilnehmerInnen in inter-hemisphaerischen Asymmetrien (rechts>links), nach statistischer Korrektur für multiple Testung nur zentral für Theta, Alpha und Beta signifikant. Frauen versus Männer hatten eine größere frontale Alpha Asymmetrie (rechts>links) und erhöhte Theta Aktivität im rACC (vereinzelte Voxel).

Schlussfolgerungen: Die reverse frontale Alpha Asymmetrie (links>rechts), ein nicht selten debattierter Depressionsmarker, ist bei Menschen mit HIV genau umgekehrt (rechts>links) gegenüber der Norm überhöht. Eine zentrale inter-hemisphaerische Asymmetrie (rechts>links) könnte ein Marker der HIV-assoziierten Depression sein, da der zentrale Kortex in der Magnetresonanzbildgebung bei fortschreitender HIV-Infektion am stärksten von einer Ausdehnung betroffen ist. Eine Abwesenheit von erhöhter Deltaaktivität könnte depressionsassoziierte von HIV-assoziierten kognitiven Störungen unterscheiden. Das Connectivity Muster von akut depressiven Menschen mit HIV ist mit einer selektiven Aufmerksamkeit für das Erkennen von negativen Emotionen und biographischen Erinnerungen vereinbar. Abnormal erhöhte rechtsdominante frontale Alpha-Asymmetrie und Theta-Aktivität im rACC bei Frauen versus im Männern mit HIV könnte als erniedrigtes Depressionsrisiko und erhöhtes Ansprechen auf Antidepressiva bei Frauen hindeuten. Das QEEG könnte ein vielversprechendes nichtinvasives und kostengünstiges Werkzeug in der Diagnostik und Therapie der Depression von Menschen mit HIV werden.

PW 142

Interdisziplinäres Expertenforum (INXFO) für HIV und Hepatitis in Deutschland - ein Update

Meemken L.¹, Költringer J.², Braun P.³, Hanhoff N.⁴, Kümmerle T.⁵, Preis S.⁶, Wolf E.⁷, Wyen C.⁵

¹INXFO GbR, Köln, Deutschland, ²Universität Graz, Österreich, ³Praxis Dr. Knechten, Aachen, Deutschland, ⁴agnä e.V., Berlin, Deutschland, ⁵Praxis am Ebertplatz, Köln, Deutschland, ⁶Clinovate, München, Deutschland, ⁷MVZ Karlsplatz - HIV Research and Clinical Care Centre, München, Deutschland

Fragestellung: Der kontinuierliche Fortschritt in Diagnose und Behandlung von HIV und Hepatitis einerseits und das Altern der Bevölkerung mit einer HIV- und/oder Hepatitis B/C-Infektion in Kombination mit potentiellen Komorbiditäten andererseits führen zur steigenden Komplexität im Management dieser Infektionen. INXFO setzt sich aus Experten diverser Fachrichtungen zusammen, die als internetbasiertes Forum fallspezifische, anonym und unabhängige Empfehlungen an Ärzte, Apotheker oder Virologen kostenfrei abgeben. Welche Expertenempfehlungen derzeit im klinischen Alltag relevant sind, wurde ausgewertet.

Methodik: INXFO ist seit April 2012 online (www.inxfo.de). Das Forum wurde unter Ärzten, Apothekern und Virologen durch die Verteilung von Flyer, Informationsstände auf Kongressen und Website-Links bekannt gemacht. Nach kostenloser Registrierung können Frage(n) in ein Formular mit Freitextfeld und vordefinierten Feldern eingegeben werden. Die Frage wird automatisch mindestens einem INXFO-Experten mit dem betreffenden Fachgebiet zugeteilt, der eine Antwort abgibt oder um zusätzliche Informationen beim User nachfragt. Jede Expertenantwort wird vor Freigabe von einem

POSTER WALKS

KLINIK DER HIV-INFEKTION

zweiten Experten vidiert. Das INXFO-Expertenteam umfasst folgende Fachgebiete: Hepatologie, HIV-Behandlung und Resistenzen, Immunologie, Infektiologie, Kardiologie, Dermatologie, Endokrinologie, Gynäkologie, Innere Medizin, Lipidologie, Mikrobiologie, Nephrologie, Neurologie, Onkologie, Pädiatrie, Pharmakologie, Psychiatrie, Pneumologie, Virologie, Genetik und Arzt-/Medizinrecht. Zusätzlich informiert INXFO mittels Newsletter über aktuelle Themen und präsentiert regelmäßig anonymisierte Fallbeispiele. Ziel ist es, auf individuelle Fälle schnelle (innerhalb von 3 bis 5 Arbeitstagen) und maßgeschneiderte Empfehlungen abzugeben, die in der medizinischen Behandlung praktisch anwendbar sind.

Ergebnisse: 2014 verzeichnete INXFO 157 Anfragen zum Management von komplexen Fällen mit einem Anstieg von 28 zu Beginn des Jahres auf 44 im vierten Quartal. Am häufigsten trafen Anfragen in Bezug auf Pharmakologie (47,7%) ein, gefolgt von den Fachgebieten Infektiologie (13,8%), Hepatologie (11,5%) und Virologie (7,7%). Im Mittelfeld lagen Onkologie, Gynäkologie, Nephrologie, Kardiologie in einem Bereich von 2,3-3,8%. Anfragen zu Pneumologie, Psychiatrie, Substitution und Immunologie bei 0,8%. Inhaltlich ging es um Interaktionen (46,1%), Therapieoptionen (33%), Komorbiditäten (13,9%), Therapieversagen (4,8%); sonstige Anfragen lagen bei 2,2%. In 69,0% der Fälle wurde über HIV-Infektion berichtet, in 24,8% über Hepatitis C. Besonders nach der Veröffentlichung der Newsletter stieg die Anzahl der registrierten User an, von 84 am 1.1.2014 auf 159 am 31.1.2015. Die Newsletter behandelten die Themen Interaktionen zwischen anti-retroviraler Therapie (ART) und Pflanzenextrakten, ART und Partydrogen, neue Hepatitis C-Substanzen sowie ART und hormonelle Kontrazeptiva. In 63,2% der Fälle wurde die Antwort innerhalb von 3 Arbeitstagen abgegeben. In 2014 wurde das Team von 21 auf 27 Experten mit den zusätzlichen Themengebieten: Arzt-/Medizinrecht, Pneumologie und Genetik erweitert.

Schlussfolgerung: Aufgrund der Komplexität der HIV- und Hepatitis-Therapie ist ein webbasiertes interdisziplinäres Expertenforum ein sehr wertvolles Tool für die Diskussion individueller Fälle. Der laufende Anstieg der Anfragen bestätigt die Akzeptanz und Relevanz von INXFO. Eine erweiterte Anwendung der INXFO-Online-Plattform ist derzeit im Aufbau.

PW 143

Urethritis due to neisseria gonorrhoea and mycoplasma genitalium as clinical sign of immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in a HIV positive male

Fuchs W., Brockmeyer N.H.

Ruhr Universität Bochum, Klinik für Dermatologie, Venerologie, Allergologie, Bochum, Deutschland

Background: Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS, IRD) can be observed in HIV positive individuals after initiating antiretroviral therapy (ART). IRIS is defined as: Firstly,

by response to ART by receiving HIV anti-retroviral therapy and by virologic response with $>1 \log_{10}$ copies/mL decrease in HIV RNA (if available). Secondly, a clinical deterioration of an infectious or inflammatory condition, temporally related to ART initiation, has to be present. Thirdly, symptoms cannot be explained by expected clinical course of a previously recognized and successfully treated infection, medication side effect or toxicity, treatment failure or complete non-adherence.

Here, we present a case of urethritis caused by *Neisseria gonorrhoea* and *Mycoplasma genitalium* as clinical sign of IRIS in a HIV positive male.

Medical history: In July 2013, a 29 year old man presented at the HIV outpatient department of the Ruhr-University Bochum, St. Josef-Hospital, in Bochum, Germany. Laboratory findings figured out a HIV Infection CDC C3 with Cryptococcosis. The patient was admitted to ward and after successful treatment of cryptococcosis and initiating ART the patient was expected to be discharged from ward after 8 weeks. One day before discharge he presented with dysuria and symptoms of urinary tract infection. On the next day, the symptoms worsened and typical clinical signs of gonorrhoea occurred (burning sensation, yellow discharge). Nuclein acid amplification test (NAAT) confirmed infection with *Neisseria gonorrhoea* and *Mycoplasma genitalium*. After treatment with Ceftriaxon 2g and Azithromycin 1,5g, the patient was free of symptoms. Test of cure was done four weeks after treatment and showed negative results. There was no sexual contact for 12 weeks before symptoms occurred. Considering the severe diagnose and general weakness of the patient it seems to be plausible.

Discussion: To our knowledge, this is the first case of IRIS, presenting as urethritis caused by *N. gonorrhoea* and *Mycoplasma genitalium*. The lack of sexual activity, the lack of clinical symptoms while hospitalization and temporal context to ART initiation indicate, that in this case symptoms are caused by immune reconstitution and inflammatory syndrome (IRIS).

PW 144

Positives spirituelles Coping als Prädiktor für einen besseren viro-immunologischen Krankheitsverlauf und Langzeitüberleben

Kremer H.^{1,2}, Ironson G.², Kaplan L.³, Lucette A.², Stuetzle R.², Baker N.², Fletcher M.A.⁴

¹Florida International University, Robert Stempel College of Public Health & Social Work, Miami, Vereinigte Staaten, ²University of Miami, Department of Psychology, Coral Gables, Vereinigte Staaten, ³University of California, Public Health Institute, Berkeley, Vereinigte Staaten, ⁴University of Miami, Miller School of Medicine, Miami, Vereinigte Staaten

Fragestellung: Spiritualität ist eine Verbindung zu einer höheren Gegenwart; unabhängig von Religiosität, einer Form von Spiritualität gebunden an eine religiöse Institution. Menschen mit HIV fühlen sich eher spirituell als religiös, nicht zuletzt wegen Stigmatisierung. Ist spirituelles Coping ein Prädiktor

POSTER WALKS

VIROLOGIE

für besseren viro-immunologischen Krankheitsverlauf und Langzeitüberleben?

Methoden: Eine Kohorte von 177 Menschen mit HIV im Umkreis von Miami (70% Männer, 36% Afroamerikaner, 31% Kaukasier, 28% Latino, 55% homo-/bisexuell, Altersdurchschnitt 37.49 ± 8.88) kam 6-monatlich von 1997-2007 zu Blutentnahmen, Interviews/Essays über Coping mit traumatischen Lebensereignissen, und Fragebögen zu Spiritualität, Sexualität, Medikamentenadhärenz, Alkohol-/Substanzabhängigkeit, und psychosozialem Befinden.

Ein supervidiertes Team (Psychologie-/MedizinstudentInnen) transkribierte das Interview/Essay des traumatischsten Lebenszeitpunkts (maximale *Life-Events-Scale* Punktzahl) der ersten zwei Studienjahre und fasste die übrigen Interviews/Essays inhaltlich zusammen. Nach Qualitätskontrolle wurden die Transkripte mit Atlas.ti® Software mittels qualitativer Inhaltsanalyse analysiert um eine 9-stufige Ratingskala für spirituelles Coping zu entwickeln. Die zufallskorrigierte Interrater-Reliabilität dieser Skala war exzellent (Kendall's Tau $b = .81$). Anhand dieser Skala wurden alle 177 Transkripte von mindestens 2 Studenten gerated. Bei Diskrepanzen einigte sich das Raterpaar konsensuell oder nahm weitere Rater hinzu, bis es zum Konsens kam.

Ergebnisse: Bei den meisten TeilnehmerInnen (65%) wurde positives spirituelles Coping gerated, zwischen +2 (klare Verbindung zu höherer Gegenwart, konstante spirituelle Praktiken, kein spirituelles Wachstum/Sinnfindung/Reframing) und +4 (spirituelles Wachstum/Transformation/Sinnfindung/Reframing, Spiritualität als zentrale Lebenskomponente). Viele (28%) benutzten kein spirituelles Coping, gerated zwischen -1 (lose Verbindung zu höherer Gegenwart, leichte spirituelle Schuldgefühle, gefühlte Notwendigkeit sich mehr spirituell zu engagieren ohne dies zu tun) und +1 (lose Verbindung zu höherer Gegenwart, kein spirituelles Coping, inkonstante spirituelle Praktiken). Eine kleine Gruppe (7%) wurde zwischen -4 (intensiver spiritueller Kampf/Konflikt/Wut, Inkonzanz/Verwirrtheit in spirituellem Glauben, intensive spirituelle Suche ohne ein spirituelles "Zuhause" zu finden) und -2 (ambivalentes spirituelles Coping, überwiegend negativ, vorübergehender spiritueller Kampf/Konflikt, spirituelle Inkonzanz verhindert spirituelles Coping).

Spirituelles Coping war mit weniger Alkohol/Drogenabhängigkeit assoziiert, aber nicht mit sexuellem Risikoverhalten. *Hierarchical linear modeling* demonstrierte dass spirituelles Coping eine bessere Viruslastunterdrückung und schnelleren CD4-Zellanstieg über vier Jahre voraussagt, unabhängig von soziodemographischen Faktoren, HIV-Krankheitsstadium bei Studienbeginn, und Alkohol/Drogenabhängigkeit. Von TeilnehmerInnen mit positivem spirituellem Coping erzielte über vier Jahre ein zunehmender Anteil eine Viruslastsuppression, während bei negativem spirituellem Coping eine nachweisbare Viruslast zunahm. Pro TeilnehmerIn mit positivem Coping die Viruslastsuppression erzielte kamen vier mit negativen spirituellen Coping die eine nachweisbare Viruslast entwickelten.

Selbst nach statistischer Kontrolle für Unterschiede in Viruslastsuppression stiegen die CD4-Zellen bei TeilnehmerInnen mit positivem versus negativem spirituellem Coping 2.25 mal schneller an.

Desweiteren untersuchten wir in 2014 das nationale Todesregister. Laut Cox-Regressionsanalyse bis zu 17 Jahren ist spirituelles Coping ein Prädiktor für ein niedrigeres Mortalitätsrisiko ($HR=0.86$, $95\%CI=0.75-0.97$, $p < .05$), unabhängig von soziodemographischen Faktoren, HIV-Krankheitsstatus bei Studienbeginn und Viruslastsuppression. Der positive Zusammenhang zwischen spirituellem Coping und Langzeitüberleben blieb signifikant, auch nach Kontrolle für Alkohol/Drogenabhängigkeit, sozialer Unterstützung und Medikamentenadhärenz.

Schlussfolgerungen: Spirituelles Coping ist langfristig mit besserer Viruslastsuppression und weniger Alkohol/Drogenabhängigkeit assoziiert, aber nicht mit sexuellem Risikoverhalten. Der Zusammenhang zwischen spirituellem Coping und CD4-Zellanstieg und Langzeitüberleben ist direkt, unabhängig Viruslastsuppression. Potentiell hat spirituelles Coping psychoneuroimmunologische Effekte. In klinischer Praxis ist Erkennen von negativem spirituellem Coping als Risiko für beschleunigten Krankheitsverlauf und Mortalität bedeutend.

Virologie

PW 145

A single quantifiable viral load below 200 copies/mL is predictive of virological failure in HIV-infected patients on combination antiretroviral therapy

Leierer G.¹, Grabmeier-Pfistershammer K.², Steuer A.³, Sarcletti M.¹, Geit M.⁴, Haas B.⁵, Taylor N.⁶, Kanatschnig M.⁷, Rappold M.¹, Ledergerber B.⁸, Zangerle R.¹, for the AHIV-COS Group

¹Innsbruck Medical University, Department of Dermatology and Venereology, Innsbruck, Österreich, ²Vienna Medical University, Department of Dermatology, Vienna, Österreich, ³Otto-Wagner Hospital, Vienna, Österreich, ⁴General Hospital Linz, Department of Dermatology, Linz, Österreich, ⁵General Hospital Graz-West, Department of Internal Medicine, Graz, Österreich, ⁶Paracelsus Medical University Salzburg, Department of Internal Medicine III, Salzburg, Österreich, ⁷1st Medical Department, General Hospital Klagenfurt, Klagenfurt, Österreich, ⁸Division of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, University Hospital Zurich, University of Zurich, Zurich, Schweiz

Background: Viral loads (VL) detectable at low levels, typically HIV RNA < 200 copies/mL, are not uncommon in patients on successful combination antiretroviral therapy (cART). Persistent quantifiable VL is often associated with progressive viral rebound. We investigated if a single quantifiable VL may predict virological failure (VF).

POSTER WALKS

VIROLOGIE

Methods: We analysed patients receiving standard regimens with at least one VL measurement below the quantification limit (BLQ) in their treatment history. Unmodified cART for more than 6 months and a VL measurement within 12 months served as baseline VL for the analyses of the time to single VL levels ≥ 200 , ≥ 400 and ≥ 1000 copies/mL, respectively. Roche TaqMan 2.0 was used to determine VL. Factors associated with VF were determined by Cox proportional hazards models.

Results: Overall 1775 patients had an unmodified cART for more than 6 months and a VL measurement within 12 months, 1497 (84.3%) were BLD or BLQ, 199 (11.2%) showed a quantifiable VL below 200 copies/mL. 79 (4.5%) patients with ≥ 200 copies/mL, and 82 (4.6%) patients with no VL after baseline examination were excluded for the time to VF analyses. Of 1614 included patients, 68, 44 and 34 experienced VF ≥ 200 , ≥ 400 and ≥ 1000 copies/mL, respectively. Median follow-up time for all patients was 9.2 months (IQR 7.8-11.5). In multivariable analyses, compared to patients who were BLD or BLQ, a VL ≤ 50 copies/mL predicted VF ≥ 200 copies/mL, whereas a VL 51-199 copies/mL increased the risk of VF ≥ 200 , ≥ 400 and ≥ 1000 copies/mL, respectively (Table 1). Younger age, injecting drug use as transmission category and ever cART interruptions significantly elevated the risk of VF for all definitions. Originating from high prevalence countries predicted VF ≥ 400 and ≥ 1000 copies/mL.

Conclusions: A single measurement of quantifiable VL < 200 copies/mL under unmodified cART is associated with the development of VF. Our findings document the need for guidelines emphasizing closer monitoring and adherence counselling of such patients.

	Virological failure		
	≥ 200 copies/mL	≥ 400 copies/mL	≥ 1000 copies/mL
Viral load at baseline			
51-199 copies/mL	4.62 (2.40-8.86)	2.39 (0.98-5.84)	3.00 (1.19-7.55)
≤ 50 copies/mL	2.37 (1.15-4.90)	1.33 (0.46-3.80)	0.82 (0.19-3.54)
BLD + BLQ	1.00 (Ref.)	1.00 (Ref.)	1.00 (Ref.)

[Table 1: Multivariable Cox regression results]

PW 146

Analyses from the RESINA study - improvement of HIV resistance testing by proviral DNA analysis and next generation sequencing

Lübke N.¹, Reinartz S.¹, Knops E.¹, Däumer M.², Thielen A.², Schülter E.¹, Oette M.³, Jensen B.⁴, Häussinger D.⁴, Kaiser R.¹, Resina Study Group

¹Uniklinik Köln, Institut für Virologie, Köln, Deutschland,

²Institut für Immunologie und Genetik, Kaiserslautern,

Deutschland, ³Krankenhaus der Augustinerinnen, Gastroenterologie, Köln, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum

Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und

Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland

Background: The integration of the proviral DNA (pDNA) into the host genome enables the virus to establish resistant variants into the cellular reservoirs. Thus, resistance analysis of pDNA or total nucleic acid (tNA) could be helpful in cases of low level viremia or required therapy switches in patients with suppressed viral load (VL). To analyse the validity of pDNA or tNA for resistance analysis we compared the mutation patterns of pDNA and tNA with plasma RNA of the homologous blood samples, detected by population-based Sanger sequencing (PBS) and next-generation sequencing (NGS).

Methods: This study included 97 EDTA-samples of therapy-naïve (TN) and -experienced (TE) patients of the RESINA cohort. The direct comparison of drug resistance mutations (DRMs) in vRNA and pDNA included 69 samples of TN and TE patients with high (> 10000 copies/ml) and low (< 1000 copies/ml) VL. 28 samples of previously untreated patients were used for the comparative analysis of DRMs in vRNA and tNA detected by PBS and NGS.

The vRNA, the pDNA or the tNA of the EDTA-samples were isolated and analysed for their resistance profiles in the protease (PR) and reverse transcriptase (RT) genes. NGS analyses were performed by the Illumina MiSeq technology.

Results: The comparative analysis of 69 vRNA and pDNA genotypes of TN and TE patients showed a total of 47 samples with DRMs. Regarding drug classes and DRM positions, 36 different resistance-associated positions in PR and RT were detected, whereof only eight positions presented substitutions more frequent in pDNA. Thus, the largest numbers of samples with DRMs were detected in RNA genotypes, predominantly NRTI mutations. While samples of TE patients with high VL present more DRMs in pDNA samples of TE patients with low VL displayed a higher rate of DRMs in vRNA. Thus, the frequency of DRMs in pDNA of TE patients can be correlated with VL. In contrast, the distribution of DRMs in samples of TN patients was similar in vRNA and pDNA genotypes.

The analysis of DRMs in vRNA and tNA genotypes provided corresponding genotypes of both materials and both sequencing techniques of 28/33 samples. tNA analyses presented a higher frequency of DRMs compared to vRNA independent of the sequencing technique. Furthermore, NGS analyses detected a higher rate of DRMs compared to PBS analyses (19/38).

Conclusion: Analysis of pDNA for HIV resistance testing could be useful for all untreated patients and TE patients with high VL. Moreover, the use of tNA from whole blood was superior over the use of exclusive RNA determination, which was intensified by NGS analyses. Consequently, NGS analyses from tNA should be the basis for future resistance analyses, determination of clinical relevant cutoffs are to be established.

POSTER WALKS

VIROLOGIE

PW 147

Vergleichbarkeitsanalyse der HIV Quantifikationsassays Cepheid GeneXpert und Abbott RealTime in der Routinediagnosetik

Wiesmann E., Haase B., Naeth G., Braun P., Knechten H.
PZB Aachen, Aachen, Deutschland

Hintergrund: Die Viruslastmessung ist der wichtigste Laborparameter zur Beurteilung einer antiviralen HIV-Therapie. Als Therapieerfolg wird eine Suppression der Viruslast von ≤ 50 Kopien/ml definiert. Neue Testsysteme müssen entsprechend präzise, reproduzierbare, spezifische und insbesondere sensitive Ergebnisse liefern. Die in Deutschland am häufigsten verwendeten Systeme zur Quantifizierung der HI-Viruslast sind RealTime (Abbott) und Cobas TaqMan (Roche). Mit GeneXpert von der Firma Cepheid steht ein weiteres System zur Virusquantifizierung zur Verfügung.

Ziel dieser Analyse war es Viruslastwerte von Patienten unter einer antiretroviralen Therapie im zeitlichen Verlauf mit GeneXpert und RealTime nachzubestimmen und zu vergleichen.

Methode: Das Cepheid GeneXpert System ist ein vollautomatisiertes Realtime-PCR Gerät, welches Arbeitsschritte der Probenaufarbeitung, Nukleinsäureextraktion, Amplifikation und Detektion von Zielsequenzen in einer Kartusche im System vereint. Das Limit der Quantifikation wird mit einer Spanne von 40 - 10.000.000 Kopien/ml angegeben.

Im Rahmen dieser retrospektiven Evaluation wurden 10 individuelle Therapieverläufe aus überschüssigen EDTA-Plasma-proben in anonymisierter Form mit GeneXpert und RealTime nachbestimmt. Die Therapieverläufe wurden entsprechend der Vorwerte (gemessen mit RealTime) so gewählt, dass ein Großteil des dynamischen Messbereiches bei nachfolgenden HIV-1 Subtypen (je einmal Subtyp A, C, D, F, AG, AE und viermal Subtyp B) erfasst wurde. Ein Therapieverlauf bestand aus fünf seriellen Messwerten gruppiert in Viruslastwerten von >1.000 Kopien/ml (N=20), 199-1000 Kopien/ml (N=15) und <200 Kopien/ml (N=15).

Im niedrig virämischen Bereich wurden zusätzlich im Rahmen einer weiteren Analyse 40 unabhängige Proben, die mit Werten von 40 bis <200 HIV-1 RNA Kopien/ml vorbestimmt wurden, mit GeneXpert nachbestimmt. Die Sensitivität wurde anhand von 30 Proben untersucht, die zuvor mit RealTime als <40 Kopien/ml („detected“) vorbestimmt wurden.

Ergebnisse: Die mit GeneXpert generierten Messergebnisse der Therapieverläufe lagen im Messbereich der Gruppe mit Viruslastwerten über 1.000 Kopien/ml sowie in der Gruppe von 199 - 1000 Kopien/ml im logarithmischen Mittel 0,25 log höher als die mit RealTime quantifizierten Werte. Die höchste logarithmische Abweichung betrug hier 0,64 log.

In der Subanalyse der niedrig virämischen Proben zwischen 40-200 Kopien/ml unterschieden sich beide Systeme mit einem logarithmischen Mittel von 0,08 log voneinander. Auch in der Sensitivität zeigte sich hier ein hoher Übereinstimmungsgrad. Von den 30 mit <40 („detected“) vorbestimmten

Proben, wurden 25 mit GeneXpert ebenfalls detektiert, davon 19 als <40 („detected“), 6 mit höher ausfallenden Werten (Range 51 - 121 Kop./ml). Fünf wurden vom GeneXpert System nicht detektiert.

Zusammenfassung: Im direkten Vergleich zeigt sich eine gute Übereinstimmung der Messergebnisse für die 10 Therapieverläufe mit je 5 Messpunkten. Die mittlere logarithmische Abweichung beider Systeme blieb unabhängig von der Höhe der quantifizierten Viruslast weitestgehend gleich und bestätigte im niedrig virämischen Bereich eine hohe Sensitivität. Das GeneXpert System zeigte auch im Bereich des therapeutischen Ziels von <50 Kopien/ml mit RealTime vergleichbare Sensitivität und ist dadurch auch nicht zuletzt aufgrund der benutzerfreundlichen Handhabung, auch für kleinere Serien und Einzelproben, in der Routinediagnostik gut einsetzbar.

PW 148

Precision and accuracy of viral load quantification in a multi-centre analysis of low viremic samples using realtime HCV and COBAS TaqMan HCV v2 assays

Naeth G., Wiesmann F., Braun P., Knechten H.
PZB Aachen, Aachen, Deutschland

Background: Currently, the most widely used HCV RNA quantification assays in Germany are the Abbott RealTime HCV assay (RealTime) and the Roche COBAS AmpiPrep/COBAS TaqMan HCV test version 2 (CTM v2). They were calibrated with historical WHO standards and may vary in sensitivity and precision depending on genotypes (GT) and particularly in the setting of low level viremia, as previously reported. In order to reduce a laboratory-specific bias, this analysis focussed on the reproducibility and reliability of RealTime and CTM v2 results from three independent laboratories each, by using diluted 4th HCV WHO-Standard samples and low viremic clinical samples near detection limits from chronically HCV-infected patients.

Methods: Serial dilutions were prepared from the 4th WHO Standard at nominal concentrations of 100, 25 and 10 IU/mL. Triplicates of each dilution were tested in five independent runs with RealTime in three different laboratories, with CAP/CTM v2 in three different laboratories and with HPS/CTM in one laboratory. Coefficients of variation (CV) were determined for dilutions of 100 and 25 IU/mL. The sensitivity was analyzed by testing triplicates of 10 IU/mL in five independent runs. In a further approach, two clinical samples (GT 1a & GT 1b) were serially diluted in BaseMatrix (SeraCare) to concentrations of 100 IU/ml and 25 IU/ml in triplicates and tested in all participating centres in five independent runs.

Results: For clinical samples, the calculated CVs obtained from RealTime laboratories ranged from 13.1% - 21.0% (GT 1a) and 15.7% - 19.4% (GT 1b) for replicates at 100 IU/ml and from 17.6% - 22.1% (GT 1a) and 16.2% - 34.9% (GT 1b) for replicates at 25 IU/ml, respectively. Compared to RealTime, the calculated CVs obtained from the CTM v2 laboratories differed between 15.0% and 23.4% for GT 1a and 18.9% - 32.3%

for GT 1b at 100 IU/ml and were clearly higher for replicates at 25 IU/ml with 28.2% - 42.2% (GT 1a) and particularly genotype 1b replicates with 41.9% - 54.9% of variation. CVs for WHO replicates with 100 IU/ml nominal concentration ranged from 19.3% to 25.6% for results from RealTime laboratories and were lower than CTM v2 results with a range of 26.1% to 47.3%, respectively. While, one replicate with nominal concentration of 25 IU/ml was not detected in a RealTime- and a CTM-laboratory, one to six 10 IU/ml replicates were not detected in CTM v2 centres and zero to two in RealTime centres, respectively.

Conclusions: The precision and sensitivity of viral load assays are crucial for the punctual monitoring of HCV viral load in the course of a costly therapy with direct acting agents. While RealTime and CTM v2 showed a comparable degree of variation at 100 IU/ml in this analysis, CTM v2 showed higher coefficients of variation especially in low viremic replicates of 25 IU/ml, supporting results of our mono centric study reported previously. These variations are particularly important since decision points of newer compounds are set to this 25 IU/ml cut-off.

Immunologie

PW 149

Exposure to IFN α leads to generation of IL-10-producing Tr1 cells

Koch K., Koch N., Hartmann P., Fätkenheuer G., Lehmann C. Klinik I für Innere Medizin, Klinische Infektiologie, Köln, Deutschland

Background: In HIV-1 infection elevated serum levels of interferon alpha (IFN α) and Interleukin-10 (IL-10) are associated with immune hyperactivation and disease progression. Recently, coexpression of CD49b and LAG-3 was shown to identify Tr1 cells, which secrete large amounts of the immunosuppressive cytokine IL-10. This study aimed at assessing whether IFN α production during HIV infection might directly cause immune activation and increased expression of Tr1 cells.

Methods: First, pDC (BDCA2+CD123+) and Tr1 (CD3+CD4+CD49b+LAG-3+) cells in peripheral blood of seronegative controls ($n = 10$) and HIV-1+ subjects (viremic: $n = 15$; elite controllers $n = 5$) were quantified by flow cytometry. Spontaneous IFN α and IL-10 expression was assessed by cytokine secretion assays. Second, in an *in vitro* model of primary antigen-driven immune response, CD4+ T cells from uninfected donors were activated and expanded for 7 days with monocyte-derived dendritic cells (MDDC) in the presence (or absence) of 10 ng/ml IFN α supplied every second day. Next, we used cytokine expression to profile CD4+ T cell subsets (IFN- γ and IL-2 for Th1; IL-4 for Th2; IL-10 for Tr1; IL-17 for Th17) generated in the presence or absence of IFN α . Data (expressed as Mean and Standard Error of Mean, SEM) were analyzed using Mann Whitney tests.

Results: We found higher frequency of circulating Tr1 cells in viremic HIV-1+ patients ($1.2\% \pm 0.5$) versus (vs.) elite controllers ($0.5\% \pm 0.2$; $p < 0.05$) and vs. controls ($0.8\% \pm 0.3$; $p = 0.006$). Spontaneous IL-10 expression on a per Tr1 cell basis was not significantly different among the groups ($p > 0.05$). In contrast, lower frequency of circulating pDC was observed in viremic ($0.2\% \pm 0.02$) vs. elite controllers ($0.5\% \pm 0.07$; $p < 0.01$) vs. controls ($0.8\% \pm 0.08$; $p < 0.0001$). Elevated IFN α secretion (geometric mean fluorescence intensity, GMFI) was found in viremic patients (12.4 ± 1.28) vs. elite controllers (4.4 ± 1.2 ; $p = 0.02$) and controls (Mean 8.9 ± 2.9 ; $p = 0.012$). CD4+ T cells activated and expanded *in vitro* in the presence of IFN α expressed lower levels of Th1, Th2 and Th17 cytokines, and higher levels of the Tr1 cytokine IL-10.

Conclusions: Altogether, our results suggest that over-expression of IFN α during HIV-1 infection drives the generation of Tr1 cells that produce the immunosuppressive cytokine IL-10.

PW 150

Neue Methoden zur Identifizierung von HLA-C restringierten HIV-1 spezifischen CTL-Epitopen

Stoll A.¹, Bergmann S.¹, Mummert C.¹, Müller-Schmucker S.M.¹, Spriewald B.², Harrer E.G.¹, Harrer T.¹

¹Universitätsklinikum Erlangen, FAU, Medizinische Klinik 3, Erlangen, Deutschland, ²Universitätsklinikum Erlangen, FAU, Medizinische Klinik 5, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: HIV-1 Nef inhibiert die CTL-Erkennung HIV-1-infizierter Zellen durch die Herabregulierung von HLA-A und HLA-B von der Zelloberfläche, wohingegen die Expression von HLA-C durch Nef nicht beeinträchtigt wird. Es konnte gezeigt werden, dass HLA-C-restringierte CTL-Antworten und die Stärke der HLA-C-Expression eine wichtige Rolle für die Kontrolle der HIV-1-Infektion haben. Effektive HIV-1-Vakzine sollten daher HLA-C-restringierte CTL-Epitope enthalten. Bisher sind jedoch nur wenige HLA-C-restringierte CTL-Epitope definiert worden. Da die Kartierung neuer CTL-Epitope sehr aufwändig ist, etablierten wir eine neue Methode zur Identifizierung von HLA-C-restringierten CTL-Epitopen.

Methoden: Nach Inkubation von B-LCLs (B-lymphoblastoid cell lines) und T2-Zellen mit HIV-1-spezifischen Peptiden wurde die HLA-C-Oberflächenexpression mit dem HLA-C-spezifischen Antikörper DT9 durchflusszytometrisch quantifiziert. Der DT9 Antikörper wurde von Andrew McMichael und Simon Brackenridge (University of Oxford, UK) zur Verfügung gestellt. Peptide, die die HLA-C-Expression verstärkten, wurden zur Stimulation von PBMC von HIV-1-infizierten Zellen verwendet. Auswachsende Zellen wurden auf die Erkennung der Peptide in IFN- γ ELISPOT Assays getestet. Die HLA-Restriktion der Peptid-Erkennung wurde mit Hilfe HLA-gematchter B-LCL in ELISPOT Assays ermittelt. Bei der Suche nach HLA-C-Epitopen in Nef wurden 49 Peptide (mit einer Überlappung von 10 Aminosäuren) verwendet, die die komplette Nef-Sequenz (Consensus Subtyp B, NIH AIDS Reagent Bank) abdeckten.

Ergebnisse: Bekannte HLA-C-bindende Peptide erhöhen

POSTER WALKS

IMMUNOLOGIE

die HLA-C-Expression auf T2-Zellen und auf HLA-C*0102 und HLA-C*0702 homozygoten B-LCL. Bei der Suche nach neuen HLA-C*0702 restringierten CTL-Epitopen in HIV-1 Nef konnten 8 Peptide identifiziert werden, welche die HLA-C-Expression deutlich verstärkten. Mit Hilfe von funktionellen Analysen konnten wir das Epitop YPLTFGWYC als ein neues HLA-C*0702-restringiertes CTL Epitop definieren.

Schlussfolgerungen: Die Analyse der Peptid-induzierten Hochregulation von HLA-C auf B-LCL und auf T2-Zellen ermöglicht die effiziente Identifizierung von neuen HLA-C-restringierten CTL-Epitopen.

PW 151

Intermittierende Virämien und Immunrekonstitution bei HIV-Patienten mit über 10-15 Jahren antiretroviraler Therapie - die Ausgangswerte bleiben bedeutsam

Erdbeer G.¹, Sabranski M.², Sonntag I.³, Plettenberg A.⁴, Horst H.-A.¹, Stellbrink H.-J.², Stoehr A.⁴, Unger S.⁴, Buhk T.², Adam A.², Hansen S.², Hoffmann C.²

¹Universität Schleswig Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland, ²Infektionsmedizinisches Centrum Hamburg, Hamburg, Deutschland, ³Universität Schleswig Holstein, Kiel, Deutschland, ⁴ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Daten zu Patienten mit Langzeit-ART sind rar, da kontrollierte Studien die Patienten meist nicht länger als 5-7 Jahre nachverfolgen. Uns interessierte, ob Ausgangsparameter wie der CD4 T-Zellnadir oder die Viruslast vor Therapiebeginn für den ART-Erfolg nach über einem Jahrzehnt Behandlung eine Rolle spielen.

Methoden: Die ELBE Studie ist eine nicht-interventionelle Querschnittsstudie, die konsekutiv 894 adulte HIV-Patienten mit einer Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze (< 50 HIV RNA Kopien/ml) und kumulativer ART-Exposition von mindestens 5 Jahren erfasste. In dieser Subanalyse wurde die Immunrekonstitution und das Auftreten intermittierender transients Virämien (50-1000 Kopien/ml, „Blips“) in den zurückliegenden 5 Jahren bei allen Patienten mit mindestens 10 Jahren ART-Exposition untersucht.

Ergebnisse: Insgesamt 524/894 Patienten hatten bei mindestens 10jähriger ART-Exposition ihre ART in den letzten 5 Jahren nicht unterbrochen. Bei insgesamt 33,4 % der Patienten trat mindestens ein Blip auf. Bei Patienten mit mindestens einem Blip lag eine höhere Ausgangsviruslast vor Therapiebeginn vor als bei Patienten ohne Blip (5,30 versus 5,06 log Kopien/ml, p=0,0003). Bei Patienten mit einer Ausgangsviruslast von mehr als 100.000, 50.000-100.000 und weniger als 50.000 Kopien/ml lag der Anteil der Patienten mit Blips in den letzten 5 Jahren bei 39,5 %, 30,5 % und 21,8 % (p=0,007). Vorausgegangene AIDS-definierende Erkrankungen oder der CD4+T-Zellnadir waren nicht assoziiert mit einer größeren Blip-Häufigkeit. Der CD4+T-Zellnadir war jedoch ein wichtiger Prädiktor für die aktuelle CD4+T-Zellzahl. Patientengruppen

mit einem CD4 +-Zellnadir von 0-99, 100-199, 200-349, 350+ Zellen/μl hatten 571, 667, 710 und 890 CD4+ T-Zellen/μl. Diese Unterschiede waren auch dann noch signifikant, wenn nur Patienten mit mindestens 15 Jahren ART Exposition betrachtet wurden (n=268).

Schlussfolgerungen: Bei virologisch erfolgreich langzeitbehandelten HIV-Patienten sind transiente Virämien häufig. Es besteht eine Assoziation mit der Höhe der Ausgangsviruslast, was den Verdacht nahe legt, dass transiente Virämien nicht nur auf methodische Zufälle zurückzuführen sind. Niedrige CD4+T-Zellen bedingen auch 10-15 Jahre nach ART-Beginn noch eine schlechtere Immunrekonstitution.

PW 152

Analyse der Kreuzreaktivität von HIV-1-Nef-spezifischen CTL gegen das humane FAT3 Protein

Etschel J.¹, Müller-Schmucker S.M.¹, Hückelhoven A.G.¹, Bergmann S.¹, Zitzelsberger K.¹, Spriewald B.², Dörrie J.³, Schaft N.³, Harrer E.G.¹, Harrer T.¹

¹Universitätsklinikum Erlangen, FAU, Medizinische Klinik 3, Erlangen, Deutschland, ²Universitätsklinikum Erlangen, FAU, Medizinische Klinik 5, Erlangen, Deutschland, ³Universitätsklinikum Erlangen, FAU, Hautklinik, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Bei Infektionen können Autoimmunerkrankungen durch die Induktion von autoreaktiven T-Zellen ausgelöst werden. Auch bei der HIV-1-Infektion wurde vermutet, dass neurologische und psychiatrische Symptome nicht nur durch das Virus, sondern auch durch Autoimmunphänomene verursacht werden könnten. HIV-1 weist eine Reihe von Sequenzhomologien zu humanen Proteinen auf, welche ein Risiko für die Induktion von Autoimmunerkrankung durch eine Vakzinierung gegen HIV-1 darstellen könnten. Das HLA-B7/HLAB35-restringierte Nef-spezifische CTL-Epitop TPQVPLRPM (TM9) weist eine Homologie zu der Sequenz PPQVPVRPM (PM9) im humanen FAT3-Protein auf, das vor allem im Gehirn exprimiert ist. *In silico* - Analysen mit Hilfe der Programme NetChop, PAProc und SYFPEITHI ergaben, dass das PM9-Peptid aus FAT3 prozessiert werden sollte und an die HLA-Moleküle HLA-B7 und HLA-B35 binden könnte. Um die Rolle von potentiell autoreaktiven Nef-spezifischen CTL für die Entwicklung von neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen zu erfassen, analysierten wir die CTL-Antwort in HLA-B7- und HLA-B35-positiven HIV-1-infizierten Patienten hinsichtlich der Kreuzreaktivität zu FAT3.

Methoden: PBMC von 57 HLA-B7- und 48 HLA-B35-positiven Patienten wurden *in vitro* mit den Peptiden TM9 und PM9 stimuliert. Auswachsende CTL Linien wurden auf die Erkennung von TM9 und PM9 in g-IFN-ELISPOT Assays getestet. Zur Erfassung der Erkennung intrazellulär prozessierter Peptide wurden HLA-B7+ und HLA-B35+ B-LCLs (B-lymphoblastoid cell lines) mit einer HIV-1-Nef kodierenden mRNA bzw. mit einem m-RNA-Konstrukt elektroporiert, welches ein Flag-markiertes 609 bp-Fragment des humanen Fat3 Gens (pFAT3-flag) kodiert, das die PM9 Sequenz enthält. Die Expression

POSTER WALKS IMMUNOLOGIE

von Nef und pFAT3-flag wurde mit Hilfe Nef-spezifischer und Flag-spezifischer Antikörper verifiziert.

Ergebnisse: Eine TM9-spezifische CTL-Antwort wurde in 56.1% der HLA-B7+ und in 47.9% der HLA-B35+ Patienten, eine PM9-spezifische CTL-Antwort in 45.6% der HLA-B7+ und 41.7% der HLA-B35+ Patienten beobachtet. 78.1% der HLA-B7-restringierten und 69.5% der HLA-B35-restringierten TM9-spezifischen CTL-Linien erkannten auch PM9. Einige Patienten inklusive Patienten mit psychiatrischen Symptomen erkannten PM9 sogar stärker als TM9. TM9/PM9-kreuzreagierende CTL-Linien erkannten Nef-mRNA-transfizierte HLA-B7+ bzw. HLA-B35+ B-LCL, aber nicht die B-LCL, die pFAT3-flag exprimierten.

Schlussfolgerung: Das TM9-Peptid aus HIV-1-Nef und das homologe FAT3-spezifische PM9-Peptid werden häufig von CTL von HLA-B7+ und HLA-B35+ HIV-1-infizierten Patienten erkannt. Die fehlende Erkennung von pFAT3-transfizierten B-LCL weist jedoch darauf hin, dass das PM9-Peptid nicht aus dem FAT3-Protein prozessiert und den CTL nicht präsentiert wird. Daraus kann geschlossen werden, dass eine Vakzinierung mit HIV-1 Nef kein Risiko darstellt, dass in HLA-B7+ bzw. HLA-B35+ Menschen eine Autoimmunreaktion gegen FAT3 durch die Induktion von PM9-spezifischen CTL induziert wird.

PW 153

Die Rolle von Interleukin-10 für den Wirkmechanismus von myeloid-derived suppressor cells (MDSC) in der chronischen HIV-infektion

Arenz* L.¹, Plagge* J.¹, Stirner R.¹, Grützner E.¹, Schrödl K.², Berking C.³, Bogner J.¹, Draenert R.¹

¹Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Universität München, Sektion Infektiologie, München, Deutschland,

²Medizinische Klinik und Poliklinik V, Klinikum der Universität München, München, Deutschland, ³Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Universität München, München, Deutschland

Hintergrund: Myeloid-derived suppressor cells (MDSC) sind eine Gruppe von unreifen, heterogenen Zellen, die bei chronisch HIV-Erkrankten durch Unterdrückung von T-Zell-Antworten zur progredienten Immundefizienz beitragen. Unterteilt werden diese hauptsächlich in eine monozytäre (mMDSC) und eine granulozytäre (gMDSC) Subgruppe, deren genaue Wirkmechanismen im Menschen noch weitgehend unbekannt sind. Da das immunsuppressiv wirksame Zytokin Interleukin-10 (IL-10) nachweislich im Plasma von chronisch HIV-Infizierten erhöht ist, stellten wir die Hypothese auf, dass IL-10 auch für die Wirkmechanismen der MDSC-Subtypen eine Rolle spielen könnte.

Methoden:

- PBMC-Isolation aus dem Vollblut chronisch HIV-infizierter (HAART naiver) Patienten, Tumorpatienten (=Positivkontrolle) und gesunder Probanden (=Negativkontrolle)
- Extra- und intrazelluläre FACS-Färbung der PBMC auf IL-10-Produktion von MDSC

- Koinkubationsassays von MDSC mit PBMC gesunder Kontrollen oder HIV-Controller in An- und Abwesenheit eines IL-10-Rezeptor-Alpha blockierenden Antikörpers (IL-10-Ralpa). Kriterien für die hemmende Wirkung der MDSC waren CD8 T-Zell-Proliferation und -Interferon-gamma-Produktion

Ergebnisse: In allen Gruppen produzierten gMDSC in geringem Maße IL-10. HIV- und Tumorpatienten produzierten dabei signifikant weniger IL-10 als gesunde Kontrollen ($p=0,009$ und $p=0,022$ respektive). In den Koinkubationen fanden wir eine Hemmung der Proliferation und der Zytokinproduktion von CD8 T-Zellen bei Zugabe von gMDSC. Jedoch ergab sich kein signifikanter Unterschied bei der Verwendung des IL10-Ralpa-Antikörpers - weder für die Proliferation noch für die Interferon-gamma-Produktion.

Die mMDSC-Spiegel waren bei Tumorpatienten im Vergleich zu HIV-Patienten ($p=0,002$) und gesunden Kontrollen ($p=0,007$) erhöht. mMDSC produzierten in allen drei Gruppen deutlich IL-10. Dies war signifikant mehr als die IL-10-Produktion der gMDSC ($p=0,0002$) und der Monozyten ($p< 0,0001$) des jeweils gleichen Patienten. Im Gegensatz zu den gMDSC waren auf dem Produktionsniveau der mMDSC keine Unterschiede zwischen HIV-, Tumorpatienten und gesunden Kontrollen messbar. Im Moment werden Koinkubationsassays mit oder ohne IL10-Ralpa-Antikörper durchgeführt, um zu evaluieren, ob IL-10 für die hemmende Wirkung von mMDSC nötig ist.

Schlussfolgerung: Obwohl gMDSC in geringem Maße IL-10 produzieren, scheint es für die hemmende Wirkung auf CD8 T-Zellen keine Rolle zu spielen. mMDSC dagegen produzieren deutliche Mengen an IL-10 (mehr als Monozyten, die bisher als wesentliche IL-10-Produzenten angesehen wurden). Wir postulieren, dass es für den Wirkmechanismus dieser Zellen wichtig ist. Diese Daten tragen also dazu bei, die Bedeutung der mMDSC in der Immunpathogenese von Erkrankungen zu klären.

* equally contributed

PW 154

Immunological determinants and consequences of late treatment initiation in a longitudinal HIV-cohort from Cameroon

Eberhard J.¹, Ebert D.¹, Schulze zur Wiesch J.¹, Kummer S.¹, Jochum J.¹, Burchard G.D.², Awasom C.³, Schmiedel S.¹, Feldt T.², Zoufaly A.¹, van Lunzen J.¹

¹University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Medicine I, Infectious Diseases Unit, Hamburg, Deutschland, ²Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, Hamburg, Deutschland, ³Bamenda Regional Hospital, Bamenda, Kamerun

Background: In Africa, great advances have made with programmatic treatment rollouts. However, initiation of antiretroviral treatment (ART) is lagging behind the WHO 2013 recommendations of treating patients with CD4+ counts < 500/ul and high therapeutic failure rates have been reported.

We aimed to characterize immunological determinants and consequences of late treatment initiation in HIV-infected patients treated under these conditions.

Methods: Adults presenting to the HIV clinic at the Bamenda Regional Hospital, a tertiary referral hospital in rural Cameroon, were enrolled in this prospective cohort study. Clinical data, self-reported adherence, CD4+ T cell counts and viral load were measured every 6 month for a total of 24 month. Patients were grouped according to initial CD4 count, viral load and treatment success vs. failure. PBMC samples at baseline and after 12 month of ART were analyzed by multicolor flow cytometry for the expression of markers of immunosenescence and activation (CD57 and HLA-DR and CD38) within different T cell populations.

Results: A total of 147 HIV patients with a mean age of 39.05 years comprising 106 females and 41 male patients were included in the study. In patients with treatment success (but not in the treatment failure group), viral load drop was associated with a significantly reduced activation level of all naïve and memory T cell populations, The activation level before treatment was not predictive for treatment outcome, since not only patients with low CD4 count and treatment failure showed high levels of activation but also successfully treated patients. Both, in CD4 and CD8 effector and CD8 effector memory subsets the level of senescence was increasing despite successful treatment.

Conclusions: Here, immunological data of a successful large-scale treatment rollout in Cameroon are presented. Our data confirm the notion that ART leads to less activation of all T cell subsets. However immunosenescence and accelerated aging of the immune system seem to be irreversible despite successful initiation of ART.

PW 155

Immune senescence is associated with increase in NK cell numbers/frequencies after ART in HIV-1 infected patients

Ahmad E., Bhatnagar N., Eberhardt J., Lu I.-N., Meyer-Olson D., Schmidt R.E., AG Schmidt

Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für immunologie und Rheumatology, Hannover, Deutschland

Background: HIV-1 infection is known to have a detrimental impact on natural killer (NK) cell phenotype and functions. In this study, we investigated the effect of antiretroviral therapy (ART) on NK cell subsets distribution, activation and senescence of the NK cell subsets in a longitudinal study.

Methods: We analyzed NK cell subsets by flow cytometry from cryopreserved peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) in 35 untreated HIV-infected individuals, 25 treated HIV-infected individuals and 15 healthy subjects. 21 HIV-infected patients were longitudinally followed before and after 1 year of initiation of ART.

Results: We found that frequencies as well as absolute counts of CD56^{bright} CD16⁺ NK cells in HIV⁺ blood donors were similar

compared to uninfected controls. CD56^{dim}CD16⁺ NK cells were decreased while CD56^{neg}CD16⁺ NK cells were expanded in untreated HIV-infected patients as compared to uninfected controls. Treated patients had higher frequencies of CD56^{dim}CD16⁺ NK cells and lower frequency of CD56^{neg}CD16⁺ NK cells as compared to untreated patients. The decrease in the frequencies of CD56^{dim}CD16⁺ NK cells in untreated patients was inversely correlated with CD56^{neg}CD16⁺ NK cell expansion. Frequencies of CD69⁺/CD56^{dim}CD16⁺ NK cells and CD69⁺/CD56^{neg}CD16⁺ NK cells restored after ART. Frequency of immune senescence marker CD57 on CD56^{dim}CD16⁺ and CD56^{neg}CD16⁺ NK cells was higher after one year of ART compared to untreated patients. In the longitudinal study we observed that increase in the frequency of CD57⁺CD56^{dim}CD16⁺ NK cells only in those patients, which also have an increase in absolute NK cell counts/frequencies after the treatment. In addition, frequencies of CD57⁺CD56^{dim}CD16⁺ NK cells show a direct correlation with the frequency of NK cells while frequencies of CD56^{dim}CD16⁺ NK cells were not correlating with NK cell frequencies.

Conclusion: Our data indicate that disturbed distribution of NK subset is restored after 1 year of ART and CD56^{neg}CD16⁺ NK cell expanded at the expense of CD56^{dim}CD16⁺ NK cells in HIV-untreated patients. Increased frequency of CD57 on CD56^{dim}CD16⁺ NK cells is associated with increase of NK cell frequencies/counts after ART.

(DZIF TTU 04.802 and HBRS support this study).

PW 156

Kinetic of myeloid-derived suppressor cells in chronic HIV-1 infection

Grützner E.¹, Stirner R.¹, Arenz L.¹, Athanasoulia A.², Schrödl K.³, Bogner J.¹, Draenert R.¹

¹*Klinikum der Universität München, Sektion Infektiologie, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, München, Deutschland,*

²*Klinikum der Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, München, Deutschland,* ³*Klinikum der Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik V, München, Deutschland*

Background: Myeloid derived suppressor cells (MDSC) have been described as a group of immature myeloid cells which exert immunosuppressive action by inhibiting function of T lymphocytes. Initially discovered in a variety of solid tumors, MDSC were recently also found in infectious diseases e.g. in tuberculosis and HIV. There are two main subgroups of MDSC: granulocytic MDSC (gMDSC) and monocytic MDSC (mMDSC). So far, there is limited knowledge concerning the time point when analyses are best made after blood draw. To further elucidate the significance of MDSC in HIV infection in future experiments, we aim at standardizing the analytical process. As one critical aspect we defined the time frame between blood draw and cell analysis.

Methods: In this study, we isolated peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from fresh blood directly after blood draw.

POSTER WALKS

IMMUNOLOGIE

Part of the cells were frozen. We then analyzed the frequencies of both gMDSC and mMDSC 2, 4 and 6 hours after blood draw and after an overnight rest by FACS analysis. In addition we measured MDSC after thawing the frozen PBMC.

Results: For granulocytic MDSC (gMDSC), our results showed no significant difference in gMDSC frequencies using fresh PBMC over time (i.e. at the time points 2h, 4h, 6h, and overnight). However, gMDSC levels were drastically reduced after freezing the PBMC ($p < 0.0001$). In contrast, frequencies of monocytic MDSC (mMDSC) varied during the course of time. There was no difference between time point 2h and 4h. But there was a significant reduction at time point 6h and overnight ($p=0.0005$ and $p=0.005$ respectively). Freezing of PBMC reduced mMDSC not as dramatically as gMDSC, but the decrease still reached statistical significance ($p=0.039$). For both MDSC subgroups, FACS analysis became more difficult over time due to less sharp divisions between populations.

Conclusion: According to our data MDSC need to be studied on fresh PBMC. gMDSC can be studied with delay, mMDSC however should be studied no later than 4h after blood draw. These results are crucial as even many published studies make use of frozen PBMC when analyzing MDSC.

POSTER WALKS

EPIDEMIOLOGIE, PRÄVENTION UND TESTSTRATEGIEN II

Epidemiologie, Prävention und Teststrategien II

PW 90 A

„Let's talk about sex!“ - HIV/STI-Prävention als Aus- bildungsmodul für Studierende der Humanmedizin

Haberl A.¹, Steffen B.¹, Sennekamp M.², Scherzer S.¹, Georgi Y.³, Hufnagel I.⁴, Taubert S.³

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Innere Medizin, Frankfurt, Deutschland, ²Universitätsklinikum Frankfurt, Dekanat, Frankfurt, Deutschland, ³Deutsche Aidshilfe e.V., Berlin, Deutschland, ⁴Aids-Hilfe Frankfurt, Frankfurt, Deutschland

Fragestellung: „Let's talk about sex!“ HIV/STI-Prävention in der Arztpraxis ist ein Kooperationsprojekt unter Leitung der Deutschen AIDS-Hilfe (DAH). Beteiligte Partner sind: Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter (DAGNÄ), Kompetenznetz HIV/AIDS, Deutsche STI-Gesellschaft (DSTIG), Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) und Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG). Unterstützt wird das Projekt vom Verband der privaten Krankenversicherer (PKV). Es werden unterschiedliche Themenmodule als Workshops angeboten, die Barrieren und Grenzen in der Kommunikation über Sexualität abbauen sollen. Ziel ist es u.a. die Testbereitschaft für HIV zu verbessern und so perspektivisch auch die Zahl der sogenannten „Late Presenter“ zu reduzieren, in dem die HIV-Diagnose frühzeitig gestellt werden kann. Darüber hinaus geht es um die Vermittlung zeitgemäßer Bilder über das Leben mit HIV sowie den Abbau von Vorurteilen gegenüber den von HIV am meisten betroffenen Gruppen (schwule Männer/MSM). Im Rahmen der Weiterentwicklung des Projekts entstand die Idee, ein Modul zur Prävention von HIV/STI bereits in die studentische Ausbildung zu integrieren.

Methodik: Als Pilotprojekt wird Studierenden der Humanmedizin am Universitätsklinikum Frankfurt seit dem Wintersemester 2014/2015 ein Kommunikationstraining zum Arzt-Patienten-Gespräch über Sexualität angeboten. In Kleingruppen mit maximal 12 Teilnehmern gestalten speziell für dieses Modul ausgebildete Dozentinnen und Dozenten einen dreistündigen interaktiven Workshop. Kernstück der Workshops sind Rollenspiele, in denen die Studierenden das Sprechen über Sexualität und STI's trainieren. Der Fokus liegt dabei auf der HIV/AIDS-Prävention. Begleitend zum Projekt findet eine Evaluation der einzelnen Workshops statt.

Ergebnisse: Im Januar 2015 wurden die ersten acht Workshops des Pilotprojekts in Frankfurt durchgeführt. 80 Studierende der Humanmedizin haben bislang die Veranstaltungen besucht und bewertet. Als Gesamtnote wurde von ihnen eine 1,8 (Schulnotensystem) vergeben. Die Studierenden konnten auch Aussagen zum Workshop zustimmen bzw. diese ablehnen. 1 bedeutet dabei volle Zustimmung und 6 völlige Ablehnung. Tabelle 1 zeigt die Bewertung unterschiedlicher Aspekte der Workshops.

Aussagen zum Workshop	Bewertung der Studierenden
Die Zusammenarbeit in der Gruppe war sehr hilfreich.	1,8
Ein Gespräch selbst praktisch zu üben, fand ich sinnvoll.	2,0
Das Klima in meiner Kleingruppe war offen und motivierend.	1,3
Ich würde die Veranstaltung anderen Studierenden weiterempfehlen.	1,9

[Bewertungen zum Workshop]

Insgesamt wurden von den Studierenden auch 94 Freitextkommentare abgegeben, davon 30 zu „Folgende Themen würde ich zusätzlich in die Veranstaltung mit aufnehmen oder ausführlicher behandeln“, 11 Kommentare zu „Das würde ich aus der Veranstaltung kürzen oder streichen“, 12 zu „Das fand ich nicht so gut“ und 41 zu „Das fand ich besonders gut“.

Schlussfolgerungen: Erste Erfahrungen mit dem Präventionsprojekt „Let's talk about sex!“ in der studentischen Ausbildung von Medizinern zeigen eine hohe Akzeptanz des neuen Angebotes durch die Studierenden. Die Bewertung der interaktiven Workshops ist gut bis sehr gut und der Rücklauf der Evaluationsbögen maximal. Auffallend sind die zahlreichen ausführlichen Freitextkommentare der Studierenden mit teils sehr konkreten Vorschlägen zur Weiterentwicklung des Projekts. Dieses konstruktive Feedback wird bereits in das anstehende zweite Dozententraining einfließen und die darauf folgenden Workshops können entsprechend der Bedürfnisse der Teilnehmer optimiert werden.

A

Ablasser A.	8
Abramowski P.	11
Abrar M.	42
Adam A.	145
Ahmad A.-N.	42
Ahmad F.	147
Ahmadian M.R.	44
Ahrenstorf G.	41, 54
Aichelburg M.	112
Albrecht S.	128
Allers K.	89
Altfeld M.	9, 31
an der Heiden M.	14
Andrade J.	90
Andreatta K.	136
Anglaret X.	88
Aniambossou R.	105
Antinori A.	83, 136
Apel J.	70
Arastéh K.	39, 80, 89, 114, 122, 138
Arbter P.	91
Arendt G.	18
Arendt G.	18, 23, 91, 135
Arenz* L.	146, 147
Arribas J.	89, 121
Asbach B.	38
Asrat D.	76
Athanasoulia A.	121, 147
Awasom C.	146
Ayana G.	76

B

Baakili A.	83
Bachmann C.	37
Bader A.	29
Bader P.	26
Baillet A.	71
Bakambamba A.	68
Baker N.	140
Baldauf H.-M.	45
Balogh A.	116, 135
Bannert N.	64
Barnett S.W.	38
Barth P.	55
Bartmeyer B.	14, 15, 64
Baumann U.	40, 53
Baumgarten A.	80, 84, 113, 114, 123, 131, 133, 134
Becker G.	101
Becker S.	42
Behrens G.	35, 36, 61

Bennett S.R.	85
Berdien B.	11
Berenguer J.	136
Berger C.	88
Berger M.	118
Bergmann F.	14
Bergmann S.	144, 145
Berg T.	99, 131
Berking C.	146
Bernhard R.	59
Beschorner N.	12
Beuttenmüller N.	70
Beyene Tufa T.	70, 76
Bhatnagar N.	147
Bicer C.	92
Bickel M.	44, 118, 123, 125
Blasel S.	44
Bleekmann B.	133
Bloch M.	136
Boashie U.	109
Boehme J.	13
Boesecke C.	65, 72, 73, 76, 79, 115
Bogner J.	14, 37, 68, 82, 131, 146, 147
Bon D.	100
Bönig H.	20
Bönig H.B.	45
Borgmann R.	67
Borkhardt A.	42, 44
Borland J.	87
Bösecke C.	88
Bottez N.	131
Boulware D.R.	76
Boyd A.	114
Braun P.	75, 139, 143
Breitenecker F.	61
Bremer V.	21, 22, 62, 68
Breuer M.	70
Brinson C.C.	82
Brockmeyer N.H.	67, 74, 77, 91, 95, 98, 105, 117, 120, 126, 140
Brodth H.R.	44, 78, 125
Bruns M.	54
Bücheli A.	32
Buchholz F.	12
Buggisch P.	114, 123
Buhk T.	61, 145
Bünner T.	101
Burchard G.D.	34, 77, 146
Burke B.	38

C

Callebaut C.	86
Cao H.	90

Carganico A.	114, 131
Carlson J.	9
Carrington M.	9
Chanda S.	8
Chaweza T.	46
Chemnitz J.	12
Cheng A.	85
Chetchotisakd P.	121
Chiwoko J.	46
Chmielorz M.	98
Choudhury A.R.	45
Choukour M.	87
Christ F.	19
Christian K.	14
Christine G.	36
Christoph S.	65
Claus J.	131
Cleff W.	97
Coenenberg J.	98
Cohrs K.	54, 70
Cordes C.	131
Cote P.	136
Cristillo A.	38
Crofoot G.	86, 121
Czaja-Harder C.	93

D

Dams M.	12
Danel C.	88
Dannoritzer B.	52
Darscheid M.	101
Däumer M.	82, 142
Degen O.	37, 120, 129
DeJesus E.	86, 89
De Masi R.	92
des Portes V.	8
Dévieux J.G.	139
Dieke I.	123
Dierks M.-L.	62
Dieter H.	111
Dietrich U.	45, 87, 124, 136
Ding S.	38
Dirks H.	38, 67
Dirks M.	82, 90, 133
Dold L.	72, 88
Dompreh A.	34, 77
Doroana M.	89
Dörrie J.	145
Draenert R.	68, 146, 147
Dresbach, T.	40
Drewes J.	22
Drexler J.F.	34, 77
Dupke S.	114, 131, 132

INDEX
E - H

Dürr R.	45
Dymek K.	118

E

Eberhard A.	135
Eberhard J.	146, 147
Eberhardt K.A.	34, 77
Ebert D.	146
Echevarría J.	82
Ehehalt U.	93
Eholie S.	88
Ehret R.	99, 113, 131
Eibl I.	92
Eickel M.	95, 98
Eisele L.	113
Ello F.	88
Engelbrecht C.	71, 105
Enke M.C.	101, 108
Eppel G.	15
Epple H.-J.	89
Erbel R.	73, 74
Erdbeer G.	128, 137, 145
Esser S.	14, 38, 40, 67, 73, 74, 82, 90, 94, 113, 120, 126, 129, 133
Esteban M.	38
Etschel J.	145
Evans D.	9

F

Färber M.	20
Fätkenheuer G.	14, 35, 40, 65, 90, 91, 94, 144
Fehse B.	11
Feiterna-Sperling C.	85
Feldt T.	34, 70, 77, 111, 146
Fenske S.	128, 137
Ferrari G.	38
Fischer R.	17
Flamm J.	136
Fletcher M.A.	140
Fordyce M.	90, 121
Forssmann W.-G.	20
Foulds K.	38
Francis J.	38
Friebe M.	80
Fritsche C.	14
Frossard N.	20
Fuchs A.	66, 70, 76
Fuchs W.	77, 117, 140
Funk F.	97

G

Galmin L.	38
Gangarova T.	68
Garcia Beltran W.	9
Garner W.	136
Gassowski M.	21, 22
Gatell J.	83
Gaur A.	85
Gebregeorgis W.	70
Geiger H.	20
Geijtenbeek T.	25
Geiß Y.	87
Geit M.	95, 117, 125, 127, 130, 141
Georgi Y.	149
Germanaud D.	8
Gersbacher E.	135
Gerschmann S.	37
Getachew M.	70
Ghaeni L.	122
Ghosh I.	31
Giebel C.	52
Gillor, D.	35
Giménez-Gallego G.	20
Girard P.-M.	83, 88
Gisinger M.	95, 99
Glögl M.	81
Göbels K.	101
Goldbach J.	120, 132
Göpel N.	101
Göpel S.	78
Gospodinov B.	91
Goulder P.	9
Grabmeier-Pfistershammer K.	112, 141
Gredig D.	57, 96, 104, 107
Gringhuis S.	25
Groß-Thebing A.	58
Grützner E.	146, 147
Gschmack E.	129
Gschwandtner W.	99
Gugsa S.	46
Gumulira J.	46
Gupta S.K.	121
Gute P.	40, 125

H

Haars U.	24, 40, 42, 119
Haas B.	95, 117, 125, 127, 130, 141
Haase B.	143
Haastert B.	126
Haberl A.	44, 44, 58, 78, 120, 126, 149
Haes H.	79
Häfner K.	15

Hahn K.	91
Hain A.	44
Hammerstingl C.	79
Hammond A.	135
Hamouda O.	14, 21, 62, 64
Hanhoff N.	123, 139
Hanke K.	64
Hanna G.J.	82
Hansen S.	145
Harrer E.G.	144, 145
Harrer T.	144, 145
Harriman B.	87
Hartmann J.	26
Hartmann M.	16
Hartmann P.	9, 144
Hassani S.	48
Hassler B.	104
Hattingen E.	44
Hauber I.	11, 12
Hauber J.	11, 12
Hauser A.	64
Häussinger D.	8, 44, 66, 70, 77, 79, 94, 119, 142
Hawkins N.	38
Hechler D.	120, 129
Heeney J.	38
Hegener P.	118
Heiken H.	37, 120, 129
Heinzkill M.	120, 129
Heinz W.J.	85, 111, 132
Henrich G.	29
Hensel M.	35
Hentrich M.	10, 35, 109
Herold N.	20
Herrmann E.	78
Herrmann U.	43
Hertling S.	40
Heyde D.	102
Heyn M.	101, 108
Hielscher P.	50, 55
Hill A.	92
Hillebrand F.	20
Hillenbrand H.	118, 131
Hintsche B.	131
Hoelscher M.	88
Hoelzemer A.	9
Hoffmann C.	35, 69, 80, 81, 109, 116, 123, 128, 137, 138, 145
Hoffmann E.	101, 108
Hofmann A.	64
Hofmann D.	129
Hofmann J.	89
Holm S.	37, 58
Holzendorf V.	73, 74

- Horn A. 129
Horn S. 11
Horst H.-A. 14, 35, 128, 137, 145
Hortense S. 138
Hower M. 37, 40, 74, 94
Hückelhoven A.G. 145
Hufnagel I. 149
Hui Zhi L. 41
Hülsenbeck J. 58
Husstedt I. 91
H.v. Heinegg E. 113
- I**
- Iakoubov R. 116
Imhof C. 48
Ingiliz P. 61, 80, 113, 114
Ironson G. 139, 140
Isernhagen K. 91
- J**
- Jablonka R. 73, 74
Jäcker M. 73
Jacobs B. 38
Jägel-Guedes E. 135
Jäger H. 29, 84, 120, 123, 126, 129, 134, 135, 136
Jaggernath M. 9
Jagla B.M. 103
Jansen K. 22
J.-C., Wasmuth 35
Jefferys L. 138
Jensen B. 40, 97, 91, 94, 134, 142
Jensen B.E.O. 14, 58, 66, 90, 119
Jerva F. 87
Jessen A. 80
Jessen H. 120, 129, 130
Jimenez Cruz C. 9
Jochum J. 146
Joshi S.R. 82
Jünger M. 133
- K**
- Kabyemera R. 129
Kahlert C. 25
Kaiser R. 66, 82, 90, 94, 115, 142
Kaliebe K. 110
Kalluvya S. 129
Kanatschnig M. 95, 117, 125, 127, 130, 141
Kang S.-G. 9
Kann G. 45
Kaplan L. 140
Karcher H. 131
Karpinski J. 12
Kasadi K. 105
Kasang C. 129
Katchanov J. 39, 122, 138
Kayser A. 98
Kempkens Ö. 100
Keppler O.T. 20
Kern K.E. 116
Khaykin P. 78
Khaykin P. 40, 126
Killer A. 72
Kim K.-A. 20
Kiobassa H. 101
Kirchhoff F. 20
Kitchen M. 99
Kizito H. 85
Klauck I. 83
Klauke S. 37, 123
Klausen G. 131
Kliche A. 38, 81, 98
Klinker H. 85, 111, 129, 132
Klumb S. 31
Knechten H. 40, 75, 91, 94, 115, 143
Knecht G. 40, 129
Knickmann M. 75
Kniesch K. 41
Knops E. 66, 94, 142
Kobbe R. 26
Koch J. 124
Koch K. 136, 144
Koch N. 144
Koch-Nolte F. 136
Koenig E. 90
Koenig R. 8
Koerner C. 9, 40
Koethemann W. 91
Kofler H. 99
Kögl C. 120, 123, 129, 135
Kollan C. 13, 15
Költringer J. 139
Königs C. 26, 125
Koop J. 98
Kordelas L. 82
Koschollek C. 21, 62, 68
Köstler J. 38
Koutsilieri E. 129
Krämer M. 44
Krause G. 62
Kremer H. 139, 140
Kreuter A. 77
Krisch L.M. 111
Kroidl A. 34, 88
Krönke S. 65
Krotzek J. 38
Krug K. 101
Kruspe M. 22
Krznaric I. 29, 35, 40, 58, 80, 113, 114, 131, 136
Kubicek J. 52
Kubosch S. 56
Kücherer C. 64
Kuecherer C. 64
Kuhlendahl F. 93, 114, 123
Kuhlmann A. 37
Kuhlmann B. 118
Kuhn E. 67
Kühne A. 14
Kümmerle T. 29, 65, 139
Kummer S. 146
Künzel M. 51, 54, 70
Küpper-Tetzel C.P. 78
Kuschak D. 85
Kuttner-May S. 65
Kwirant F. 74
- L**
- Labranche C. 38
Lalezari J.P. 82
Langer P.C. 42
Lang K. 31
Lasitschka F. 20
Lataillade M. 82
Latiff G.H. 82
Lauenroth-Mai E. 131
Laws H.-J. 42
Lawson E. 85
Lazzarin A. 89
Le Breton M. 57, 96, 107
Ledergerber B. 127, 130, 141
Lehmann A. 29
Lehmann C. 144
Leierer G. 95, 117, 125, 127, 130, 141
Leistner I. 37
Lengen S. 75
Lennemann T. 34, 88
Lex S. 106
Lichtenstein K. 121
Liedtke A. 39
Lindner A. 80
Lin H. 36
Linka R.M. 44
Lorenzen T. 93, 109, 114, 123
Lübke N. 82, 94, 119, 142

INDEX
M - P

Lucette A.	140
Lucht A.	22, 65
Luda C.	88
Luebke N.	66
Lu I.-N.	147
Lutz F.P.	139
Lutz T.	37, 134

M

Machowicz R.	11
Magambo K.	129
Maganga L.	34, 88
Mahlich J.	37
Majinge C.	129
Malfertheiner P.	112
Mandorfer M.	112
Mannherz S.	95
Mann J.	9
Marcus U.	21, 22, 68
Markwerth P.	70
Martin H.	86
Massawe I.	129
Matthias T.	41
Matweta C.	68
Mauruschat S.	91
Mauss S.	91, 120, 123, 129
Mayamba P.	68
Mayr C.	29
M'bayo R.	68
McCallister S.	86
McCull D.	89
McIntosh R.C.	139
Meemken L.	27, 139
Mehnert L.	62
Mette H.	101
Mettler U.	132
Metzner K.J.	26
Meyer-Bunsen U.	100
Meyer-Olson D.	41, 147
Mgaya J.	88
Miasnikov V.	91
Michalik C.	105, 126
Milongo P.	46
Mlagalila F.	34
Mlewa M.	129
Mock U.	11
Moecklinghoff C.	92
Moepps B.	20
Moh R.	88
Mohrmann G.	69, 81, 116, 138
Mohr R.	72, 73, 76, 88
Molina J.M.	86
Moll A.	120, 129

Montefiori D.	38
Moos V.	89
Mörsch K.	10, 54
Mörsch S.	70
Mück B.	135
Mues M.	115
Mugeniwalwo R.	34
Müller A.	129
Müller C.	35, 85, 89, 90, 120, 129
Müller K.	124
Müller M.	10, 35, 80, 121, 122, 123, 129
Müller-Schmucker S.M.	144, 145
Mummert C.	144
Mumm I.	53, 55
Münch J.	20, 24
Münk C.	8, 44, 77, 111
Münstermann D.	22, 65
Mutert S.	101, 108
Mutz A.	94

N

Naeth G.	143
Nakhaei-Rad S.	44
Ndung'u T.	9
Neifer S.	99
Neiffer S.	114
Nelson M.	89
Neubert J.	40, 42, 26
Neuhann F.	61
Neumann T.	73, 74
Neururer D.	99
Neuwirth A.	91
Ng'ambi W.	46
Nguyen T.	89
Nicca D.	25
Nickenig G.	79
Nideröst S.	48, 104
Niederfahrenhorst A.	61
Niehues T.	42
Nielsen S.	21, 22
Nischalke H.-D.	88
Noah C.	69, 81, 109, 116, 138
Noe S.	116
Nolting T.	23, 135
Norman B.	34
Notheis G.	26

O

Obermann M.	28, 91, 99, 113, 114, 131, 133
Oette M.	18, 35, 66, 79, 97, 94, 142

Ohr M.	52
Oka S.	90
Olah K.	40, 93
Oldenbüttel C.	135
Orhan E.	23, 91, 135
Orth H.M.	70
Osei-Kuffour E.	111, 77
Oteng-Seifah E.	77
Oudini H.	21, 62, 68
Ouedraogo O.I.	21, 62, 68

P

Pabst S.	79
Panayotova-Dimitrova D.	36
Panstruga P.	75
Pantaleo G.	38
Paruszewski A.	51, 71
Pasch U.	101
Pascucci R.	135
Pauli R.	118, 120, 123
Perdiguero B.	38
Pertel T.	9
Petersen J.	114, 123
Pettenberg A.	114
Pfäfflin F.	70
Pfeifer N.	90
Pfingsten-Würzburg S.	51, 54
Phiesel K.	73
Phiri M.	46
Phiri S.J.P.	46
Phogat S.	38
Pilatus U.	44
Piontkowsky D.	136
Pironti A.	28
Plagge J.	146
Platzmann-Scholten A.	98
Pleschberger S.	55
Plettenberg A.	14, 93, 109, 123, 126, 128, 137
Podzamczar D.	86
Pollok J.-M.	115
Postel N.	131
Post F.	90, 121
Potthoff A.	29, 67, 74, 126
Pozniak A.	83, 86, 121, 136
Prasitsuebsai W.	85
Preiser W.	129
Preis S.	123, 139
Puchhammer-Stöckl E.	112
Puyskens A.	89

Q

Qaba R.	46
Quirk E.	85

R

Rademacher M.	53
Rakhmanina N.	85
Ramgopal M.	121
Rappold M.	99, 117, 125, 127, 130, 141
Rath P.-M.	113
Reiberger T.	112
Reinartz S.	142
Reinsch N.	73, 74
Reith M.	91
Renelt S.	45
Rethwilm A.	129
Reuner U.	109
Reuter S.	79
Ribarics R.O.	86, 121
Ribarics R.J.	136
Rieger M.A.	45, 56, 89, 90, 95, 112, 117, 125, 127, 130, 136
Rieke A.	40, 129
Ringel O.	124
Ripamonti D.	92
Rittweger M.	80
Rockstroh J.	14, 18, 65, 72, 73, 76, 79, 88, 89, 91, 115
Roederer M.	38
Römer K.	91
Ronel J.	29
Rump A.	40
Ruzicic S.	130

S

Sabranski M.	81, 128, 137, 145
Sahly H.	69, 80, 81
Sammet S.	40, 68
Sandner I.	100
Sanogo A.	68
Santos-Hövenner C.	21, 62, 64, 68
Sarletti M.	117, 125, 127, 130, 141
Sarfo F.S.	34, 77
Sarma N.	22
Sax P.	90
Schaal H.	20
Schachschneider M.	77
Schadendorf D.	38, 73, 74, 113

Schäfer C.	12
Schafer J.	9
Schaft N.	145
Scheitz R.E.	95
Scheller C.	129
Scherbaum N.	38, 67
Schewe C.K.	29, 69, 80, 116, 123, 128, 137, 138
Scherzer S.	149
Schibler D.	92
Schiering V.	59
Schirmer D.	85
Schlote F.	131
Schlottmann R.	117
Schmid R.M.	116
Schmidt D.	14, 15
Schmidt M.	30
Schmidt R.E.	41, 147
Schmidt W.	37
Schmid V.	81, 98
Schmiedel S.	146
Schmieta I.	51, 53, 54, 71, 105
Schmutz G.	91
Schneeweiss S.	115
Schneider A.	39
Schneider C.	61
Schneider T.	89
Schoene K.	120, 132
Scholten S.	40, 91, 94, 115, 120, 129
Schommers P.	35
Schrödl K.	146, 147
Schubert O.	31, 63, 97
Schueler R.	79
Schuhmann M.	132
Schulbin H.	131
Schuler C.	131
Schult-Dietrich P.	45
Schülter E.	66, 90, 94, 142
Schultze-Strasser S.	26
Schulz C.	112
Schulze A.	35
Schulze C.	73, 74
Schulze zur Wiesch J.	146
Schünemann M.	79
Schürmann D.	89
Schüttfort G.	42, 44
Schütz A.	98
Schütze M.	114, 131, 133
Schwabe D.	26
Schwarz B.	73, 74
Schwarze-Zander C.	72, 73, 76, 79, 88
Schwerdtfeger C.	65, 110, 116
Seidel T.	40, 91

Seifried J.	8
Self S.	38
Selgrad M.	112
Selwood D.	19
Sennekamp M.	149
Serrano O.	83
Sewald X.	25
Seybold U.	68, 131
Shao Y.	85
Siehl J.	35
Siem B.	62
Sierra S.	115
Skaletz-Rorowski A.	67, 98, 105, 117, 126
Skowasch D.	79
Smits S.	8
Solis Lara V.	57, 96, 107
Soltau M.	77
Song I.	87
Sonntag I.	128, 137, 145
Speight C.	46
Spengler U.	88, 115
Spinner C.	29, 35, 110
Spinner C.D.	116, 123
Spornraft-Ragaller P.	109
Spriewald B.	144, 145
Ständker L.	20
Stankov M.	36
Steffen B.	149
Steffen G.	22
Steffens R.	49
Steflitsch W.	52
Steiner S.	13
Steininger K.	114
Stellbrink H.-J.	8, 14, 37, 69, 81, 84, 109, 120, 128, 134, 137, 145, 89, 136, 138
Stempel A.	73, 74
Stephan C.	44, 78, 84, 100, 121, 124, 125, 126, 129, 134
Steuer A.	95, 117, 125, 127, 130, 141
Stich A.	129
Stier B.	35, 109
Stifter E.	52
Stirner R.	146, 147
Stock D.	82
Stocker H.	39, 80, 84, 122, 134, 138
Stoehr A.	35, 93, 109, 114, 120, 123, 128, 137, 144, 145
Stoll M.	14, 37, 40, 41, 51, 53, 54, 71, 105
Storim J.	113
Strassburg C.	79, 88

INDEX
T - Z

Strassl R.	112
Streeck H.	11
Strehlow A.	91
Strickner S.	95
Stuetzele R.	140
Stücker A.	40
Stürmer M.	125
Suhr C.	36
Swamy R.	89
Syllwasschy J.	98
Symonds S.	101
Szwarcberg J.	136

T

Tannus L.	130
Tartaglia J.	38
Taubert S.	149
Taylor N.	35, 95, 117, 125, 127, 130, 141
Telenti A.	20
Theisen A.	91
Thielen A.	82, 142
Thobakgale C.	9
Thompson M.	86
Thorlie A.	62, 68
Thülig P.	101
Tiemann C.	22
Timmer A.	43
Tissot J.-L.	17, 51, 71
Tomaras G.D.	38
Tominski D.	39, 138
Towers G.J.	19
Towner W.	89
Traidl-Hoffmann C.	110
Trein A.	134
Treskova M.	37
Treviño-Pérez S.	82
Trottier B.	90
Turek D.	110

U

Uggowitz F.	104
Ulmer A.	40, 129
Ulrich M.	62
Unger S.	93, 128, 137, 145
Usadel S.	40, 120, 123

V

van Lunzen J.	12, 14, 37, 61, 83, 84, 121, 146
van Teijlingen N.	9

van Wyk J.	58
Verheyen J.	82, 90, 113, 133
Vierneisel C.	43
von Hentig N.	27
von Königs C.	25
von Krosigk A.	135
von Massow F.	88
von Werder A.	116

W

Wach J.	95
Wagner R.	38, 81, 98
Waizmann M.	129
Walker B.	9
Walli R.K.	84, 87, 118
Walter H.	28, 99, 125
Ward D.	136
Warnke A.	73, 74
Wasmuth J.-C.	72, 73, 76, 79, 88
Weber C.	80
Weber F.	99
Weber K.-J.	42
Weber P.	104
Weber V.	26
Weigmann H.	120
Weinmann S.	60
Weirich G.	110
Weissbrich B.	129
Weiss D.	38
Weiß S.	87
Wenderlein D.	61
Wenz B.	21
Wernery U.	136
Weseslindtner L.	112
Weßler S.	111
Widera M.	82, 90, 133
Wiebecke S.	132
Wiebe M.	21, 62, 68
Wieland U.	77
Wienbreyer A.	131, 133
Wiese C.	135
Wiesmann F.	75, 143
Wilhelm M.	99
Winter R.	98
Wisskirchen C.	120, 129
Witte T.	41
Wohl D.	86
Wohlschläger J.	113
Woldeamanuel Y.	76
Wolf E.	35, 65, 113, 116, 120, 123, 128, 129, 135, 139
Wolf T.	35, 44, 78
Wosko P.	55

Wunsch L.	133
Wurm M.	30, 97
Wursthorn K.	93, 114, 123
Wüstefeld R.	117
Wyen C.	11, 35, 91, 109, 118, 123, 139
Wynne B.	87

Y

Yates N.L.	38
Yavuz A.	73, 74
Yin M.	90
Yoh S.	8
Yu M.	83

Z

Zanella F.E.	44
Zangerle R.	95, 99, 117, 125, 127, 130, 141
Zedlack C.	80
Zhou M.	124
Zhou R.	9
Ziegler C.	98
Ziegler G.	101, 108
Zimmermann R.	13, 15, 21, 30, 64
Zink A.	65, 110, 116
Zinngrebe B.	35
Zirafi O.	20
Zirkel J.	111
Zitzelsberger K.	145
Zong J.	87
Zoufaly A.	61, 146
Zurawski C.	89

