

AMB 1999, 33, 47a

### **Kann die Prophylaxe gegen *Pneumocystis carinii* bei HIV-Infizierten unter hochaktiver antiretroviraler Therapie weggelassen werden?**

Die *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie (PCP) bleibt trotz der inzwischen allgemein üblichen PCP-Prophylaxe die häufigste opportunistische Infektion, die das Vollbild des AIDS definiert. Mittel der Wahl zur Primärprophylaxe ist Co-trimoxazol bei Patienten mit einer CD4-Zellzahl unter 200/ $\mu$ l; die Sekundärprophylaxe wird als lebenslange Erhaltungstherapie nach durchgemachter PCP ebenfalls mit Co-trimoxazol durchgeführt.

Die antiretrovirale Therapie, bei der im Regelfall zwei Nukleosidanaloga mit einem Proteaseinhibitor kombiniert werden (sogenannte Tripel-Therapie oder hochaktive antiretrovirale Therapie = HAART), führt zu einem eindrucksvollen Rückgang der Virusreplikation und wieder ansteigender Zahl der CD4-T-Lymphozyten. Es ist jedoch fraglich, inwieweit die wieder ansteigenden CD4-T-Lymphozyten das Immunsystem funktionell so wiederherstellen können, daß es nicht zu opportunistischen Infektionen kommt. Insofern verdient die Studie von Schneider, M.M.E., et al. (1) Beachtung, in der Patienten bei wieder ansteigenden CD4-Zellzahlen ( $> 200/\mu$ l) ohne PCP-Prophylaxe beobachtet wurden.

In diese prospektive Studie wurden 78 Patienten eingeschlossen (62 mit Primärprophylaxe und 16 mit Sekundärprophylaxe einer PCP). Vor Beginn der antiretroviralen Therapie betrug die CD4-T-Lymphozytenzahl im Durchschnitt 79/ $\mu$ l (30 Patienten  $< 50/\mu$ l und 14  $< 25/\mu$ l). Die PCP-Prophylaxe wurde erst dann gestoppt, wenn zwei CD4-Zellzahlen oberhalb von 200/ $\mu$ l lagen; im Durchschnitt betrug die CD4-Zellzahl beim Absetzen von Co-trimoxazol 347/ $\mu$ l. Die mittlere Zeit zwischen dem Beginn der Tripel-Therapie und dem Beenden der PCP-Prophylaxe betrug 9,8 Monate. Während der Nachbeobachtungszeit von 12,7 Monaten trat bei keinem Patienten eine PCP auf.

Seit der Einführung der HAART konnte ein deutlicher Rückgang der opportunistischen Infektionen und der Sterblichkeit beobachtet werden (2). Es gab jedoch trotz steigender CD4-Zellzahlen bisher wenig konkrete Hinweise, inwieweit die Funktion der CD4-Zellen erhalten ist und damit ein Schutz vor Infektionen

gegeben ist. Diese Studie zeigt, daß auch nach längerem Absetzen der Prophylaxe keine PCP aufgetreten sind.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt auch die aktuell veröffentlichte "Swiss HIV cohort Study" (5).

Es bleibt die Frage, wann die PCP-Prophylaxe ohne nachteilige Effekte für den Patienten abgesetzt werden kann und wie lange der Zeitraum zwischen dem Beginn der HAART und dem Absetzen der Prophylaxe sein soll. Da der Anstieg der CD4-Zellzahlen nicht von Dauer ist, bleibt somit auch die Frage, wann die PCP-Prophylaxe wieder begonnen werden sollte.

Andere Studien zur Häufigkeit opportunistischer Infektionen nach Beginn einer HAART scheinen zu belegen, daß die protektiven Effekte auch für andere opportunistische Infektionen gelten. Im Hinblick auf die CMV-Retinitis konnte gezeigt werden, daß bei steigenden CD4-Zahlen und Weglassen der Erhaltungstherapie keine erneute Aktivierung auftrat (3). Auch einige andere opportunistische Infektionen können günstig beeinflußt werden (4). Zur PCP-Prophylaxe lagen jedoch bisher keine größeren Studien vor.

**Fazit:** Die Ergebnisse der genannten Studie lassen den Schluß zu, daß die PCP-Prophylaxe bei HIV-Infizierten unter einer hochaktiven antiretroviralen Therapie ausgesetzt werden kann, wenn die CD4-Zellzahl auf  $> 200/\mu\text{l}$  angestiegen ist. Es ist jedoch noch unklar, ob es bei erneutem Abfall der CD4-Zahl ausreicht, erst bei  $< 200/\mu\text{l}$  mit der PCP-Prophylaxe wieder zu beginnen.

### Literatur

1. Schneider, M.M.E., et al.: Lancet 1999, **353**, 201.
2. Palella, F.J., et al.: N. Engl. J. Med. 1998, **338**, 853.
3. MacDonald, J.C., et al.: J. Infect. Dis. 1998, **177**, 1182.
4. Sepkowitz, K.A.: Lancet 1998, **351**, 228.
5. Furrer, H., et al.: N. Engl. J. Med. 1999, **340**, 1301.