

Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Versorgung der HIV-Patienten am Beispiel der Bonner HIV-Kohorte

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Kilian Justus Müller

aus Erlangen

2026

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Jürgen Kurt Rockstroh
2. Gutachter: Prof. Dr. Niels Lemmermann

Tag der mündlichen Prüfung: 11.02.2026

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	5
1.	Einleitung	7
1.1	HIV weltweit	7
1.1.1	Epidemiologie in Deutschland	8
1.1.2	Infektionsverlauf	9
1.1.3	Praxis der Therapieerfolgskontrolle	14
1.2	Sexuell übertragbare Erkrankungen und HIV	15
1.3	COVID-19-Pandemie in Deutschland	16
1.4	Fragestellung	18
2.	Material und Methoden	19
2.1	Patientenkollektiv und Struktur der Studie	19
2.2	Erhobene Parameter	21
2.2.1	Persönliche Daten und ART-Regime	21
2.2.2	Vorstellungen zu Routinekontrollen	21
2.2.3	Messung der HIV-Viruslast	23
2.2.4	Bestimmung der CD4-Zellzahl	24
2.2.5	Labordiagnostik sexuell übertragbarer Erkrankungen	24
2.2.6	Einteilung in Subgruppen	26
2.3	Auswertung und statistische Analyse	26
3.	Ergebnisse	28
3.1	Patientenkollektiv	28
3.2	Antiretrovirale Therapie	29
3.3	Veränderungen des Vorstellungsmusters	31
3.3.1	Häufigkeit der Vorstellungen	31
3.3.2	Regelmäßigkeit der Vorstellungen	32
3.3.3	Subgruppenanalyse der Veränderungen des Vorstellungsmusters	33
3.4	Auswirkungen auf den Therapieerfolg	40
3.4.1	Virologische Kontrolle	41
3.4.2	Verlauf der CD4-Zellzahlen	45

3.5	Auftreten sexuell übertragbarer Erkrankungen	47
4.	Diskussion	50
4.1	Veränderungen des Vorstellungsmusters	50
4.2	Auswirkungen auf den Therapieerfolg	52
4.3	Auftreten sexuell übertragbarer Erkrankungen	54
4.4	Limitationen	56
4.5	Ausblick	58
5.	Zusammenfassung	60
6.	Abbildungsverzeichnis	62
7.	Tabellenverzeichnis	64
8.	Literaturverzeichnis	66
9.	Erklärung zum Eigenanteil	77
10.	Danksagung	78

Abkürzungsverzeichnis

AIDS	Erworbenes Immunschwächesyndrom (Acquired Immune Deficiency Syndrome)
ARS	Akutes retrovirales Syndrom
ART	Antiretrovirale Therapie
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CD4	Cluster of Differentiation 4
CMIA	Chemilumineszenz-Immuno-Assay
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
HAV	Hepatitis-A-Virus
HBc	Hepatitis-B-Core-Antigen
HBs	Hepatitis-B-Surface-Antigen
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HPL	Hochprävalenzland
IgG	Immunglobulin-G
IgM	Immunglobulin-M
INSTI	Integrase-Strangtransfer-Inhibitor
IQA	Interquartilsabstand

i.v.	Intravenös
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
NNRTI	Nicht-Nukleosidischer Reversetranskriptase-Inhibitor
NRTI	Nukleosidischer Reversetranskriptase-Inhibitor
PI	Protease-Inhibitor
PLWH	Personen, die mit HIV leben (People Living with HIV)
PWID	Personen, die Drogen injizieren (People Who Inject Drugs)
RT-PCR	Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2
STD	Sexuell übertragbare Erkrankung (Sexually Transmitted Disease)
TPPA	Treponema-pallidum-Partikelagglutinations-Test
UKB	Universitätsklinikum Bonn
UNAIDS	Joint United Nations Programme on HIV/AIDS
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory

1. Einleitung

Etwa 39,9 Mio. Menschen lebten 2023 weltweit mit dem 1983 erstmalig beschriebenen (Barré-Sinoussi et al., 1983) Humanen Immundefizienz-Virus (HIV; (UNAIDS, 2024b)). Die Übertragung geschieht vor allem durch ungeschützten Geschlechtsverkehr (anal oder vaginal), kontaminiertes Drogeninjektionsbesteck oder vertikal von Mutter auf Kind (CDC, 2022). Seit dem Beginn der HIV-Pandemie sind 42,3 Mio. Menschen an dem durch HIV ausgelösten „erworbenen Immunschwächesyndrom“ („Acquired Immunodeficiency Syndrome“, AIDS) und opportunistischen Infektionen verstorben (UNAIDS, 2024a). Durch bessere Therapiemöglichkeiten und die Reduktion der Neuinfektionen sind die Todesfälle aufgrund von AIDS zwischen 2010 und 2023 um 51 % gesunken (UNAIDS, 2024b). Mittlerweile haben weltweit etwa 77 % der Personen, die mit HIV leben („People Living with HIV“, PLWH), Zugang zur antiretroviralen Therapie (ART; (UNAIDS, 2024b)). Im Vergleich zum Jahr 2010 entspricht dies fast einer Vervierfachung. Das „Joint United Nations Programme on HIV/AIDS“ (UNAIDS) setzte 2014 das Ziel, die globale HIV-Pandemie bis zum Jahr 2030 zu beenden. Bei weiterhin fehlender Impfung und der chronischen, nicht heilbaren HIV-Infektion, ist die ART die maßgebliche Säule zum Erreichen des Ziels. Darum wurden u.a. die 90-90-90 Ziele bis 2020 (UNAIDS, 2014), sowie die 95-95-95 Ziele für 2025 formuliert (UNAIDS, 2020). So sollen bis 2025 95 % der PLWH von ihrer Diagnose wissen und 95 % der diagnostizierten Personen eine ART erhalten, die wiederum bei 95 % zu einer Suppression der Viruslast unter der Nachweisgrenze führen soll. Auch wenn in den letzten Jahrzehnten enorme Erfolge im Kampf gegen die HIV-Pandemie erzielt wurden, stellt der Zugang zu Präventionsmaßnahmen, Testungen und ART in stark betroffenen Gruppen weiterhin eine große Herausforderung dar, insbesondere aufgrund von Stigmatisierung und Kriminalisierung (Marcus et al., 2023; UNAIDS, 2023).

1.1 HIV weltweit

Aktuelle Zahlen zeigen, dass es im Jahr 2023 schätzungsweise 1,3 Mio. Neuinfektionen mit HIV weltweit gab (UNAIDS, 2024b). Die Anzahl der Neuinfektionen und deren Dynamik in den letzten Jahren war geografisch jedoch sehr unterschiedlich. Zwischen 2010 und 2023 kam es in den Regionen Ost- und Südafrika (-59 %) und der Region West- und

Zentralafrika (-46 %) zu den stärksten prozentualen Reduktionen von Neuinfektionen mit HIV. Gleichzeitig stieg die Anzahl der Neuinfektionen besonders im Mittleren Osten und Nordafrika (+116 %) und in einem geringeren Ausmaß auch in Osteuropa und Zentralasien (+20 %) stark an (UNAIDS, 2024b). Besonders in Subsahara Afrika gibt es viele Länder, welche eine HIV-Inzidenz von über 1 % in der allgemeinen Bevölkerung zwischen 15 und 49 Jahren haben, und somit vom RKI als Hochprävalenzland (HPL) bezeichnet werden (RKI, 2017). Gleichzeitig liegen sieben der weltweit nur neun Länder, die bereits 2023 die 95-95-95 Ziele erreicht haben, in Ost- und Südafrika (Botswana, Eswatini, Kenia, Malawi, Rwanda, Sambia und Zimbabwe) (UNAIDS, 2024b).

1.1.1 Epidemiologie in Deutschland

Im Jahr 2023 gab es in Deutschland rund 2200 Neuinfektionen mit HIV sowie ca. 730 Todesfälle bei Menschen mit HIV (An der Heiden et al., 2024). Im Vergleich zum Jahr 2010, in dem die Anzahl der HIV-Neuinfektionen in Deutschland bzw. bei Menschen deutscher Herkunft, die sich im Ausland infiziert hatten, auf etwa 2700 geschätzt wurde, entspricht dies einer Reduktion um ca. 19 %. Damit ist Deutschland noch weit von dem von der WHO definierten Ziel entfernt, die jährliche Zahl der Neuinfektionen bis 2030 um 90 % gegenüber 2010 zu senken (Marcus et al., 2023). Der Verlauf der geschätzten jährlichen Neuinfektionen, aufgeteilt nach Infektionsrisiko, ist in Abbildung 1 dargestellt. Andere Ziele auf dem Weg, die HIV-Pandemie zu beenden, werden in Deutschland bereits erreicht oder sind in greifbarer Nähe. Wie das Robert Koch-Institut 2021 meldete, wurden im Jahr 2020 die 90-90-90 Ziele erreicht (Willrich et al., 2021). Im Jahr 2020 gab es in Deutschland geschätzt 91.400 PLWH, von denen etwa 9.500 noch nicht diagnostiziert waren, was einem Anteil der diagnostizierten Infektionen von etwa 90 % entsprach.

In Deutschland gehören die meisten PLWH einer der folgenden drei Personengruppen an: Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), Menschen, die aus HPL für HIV kommen, oder Menschen, die intravenös (i.v.) Drogen konsumieren. Etwa 54 % der aktuell gemeldeten Infektionen betrifft MSM (An der Heiden et al., 2024) und auch die regionale Verteilung neuer HIV-Infektionen ist äußerst ungleich. Meldungen über neu diagnostizierte HIV-Infektionen stammen zu 30 % aus den Großstädten Berlin, Frankfurt am Main, München, Köln, Düsseldorf und Hamburg (RKI, 2022).

Von allen PLWH erhielten im Jahr 2023 99 % eine antiretrovirale Therapie. In 96 % der Fälle konnte eine Suppression der Viruslast (unter 200 Viruskopien pro ml Blut) erreicht werden (An der Heiden et al., 2024). Somit erfüllt Deutschland auch bereits zwei von drei Teilzielen der 95-95-95 Ziele, welche für 2025 von UNAIDS festgelegt wurden. Die Reduktion des Anteils der nicht-diagnostizierten Infektionen von aktuell ca. 10 % auf die geforderten 5 % sowie der Abbau von Stigmatisierung im Gesundheitswesen stellen weiterhin Herausforderungen dar (Marcus et al., 2023).

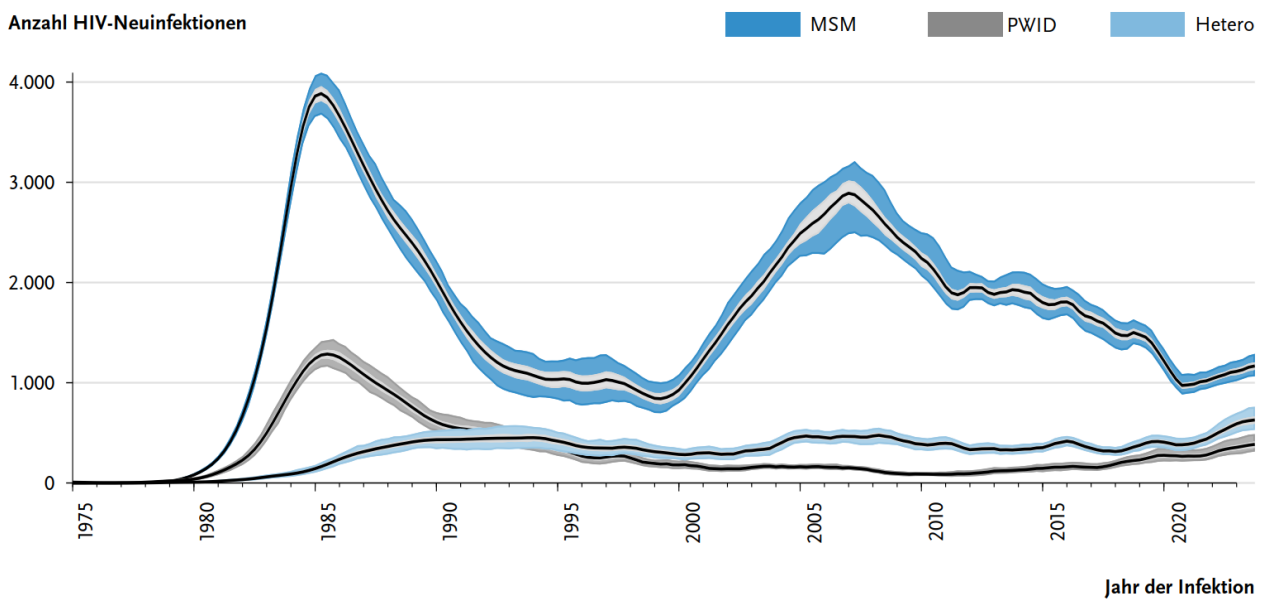


Abb. 1: Geschätzte Gesamtzahl der HIV-Neuinfektionen in Deutschland seit Beginn der HIV-Epidemie nach Infektionsjahr und Transmissionsrisiko, 1975-2023. MSM = Männer, die Sex mit Männern haben, PWID = Personen, die Drogen injizieren, Hetero = heterosexueller Geschlechtsverkehr. Quelle: (An der Heiden et al., 2024)

1.1.2 Infektionsverlauf

Ohne antiretrovirale Therapie führt eine Infektion mit HIV zu einem typischen stadienhaften Verlauf (siehe Abb. 2), bei dem nach wenigen Wochen zuerst Allgemeinsymptome des sogenannten akuten retroviralen Syndroms (ARS oder akutes HIV-Syndrom) auftreten. Symptome umfassen häufig Fieber, Kopfschmerzen und Abgeschlagenheit (Robb et al., 2016). Auch kann es zum Auftreten eines meist makulopapulösen Exanthems kommen (Vergis und Mellors, 2000). Häufigkeit und Schweregrad der Symptome schwanken jedoch individuell, wobei viele Patienten berichten, unter keinen Symptomen zu leiden (Robb et al., 2016). In den ersten Wochen der Infektion besteht meist eine hohe Viruslast im Blut und es kommt zu einem starken initialen Abfall der CD4-T-Zellen (Cluster of

Differentiation 4). Mit einer hohen Viruslast steigt auch das Übertragungsrisiko, sodass Patienten zu diesem Zeitpunkt besonders infektiös sind (Quinn et al., 2000). Nach diesem starken Abfall erholt sich die CD4-T-Zellzahl ein wenig und die Viruslast im Blut sinkt auf ein annähernd stabiles Niveau (Melhuish und Lewthwaite, 2018).

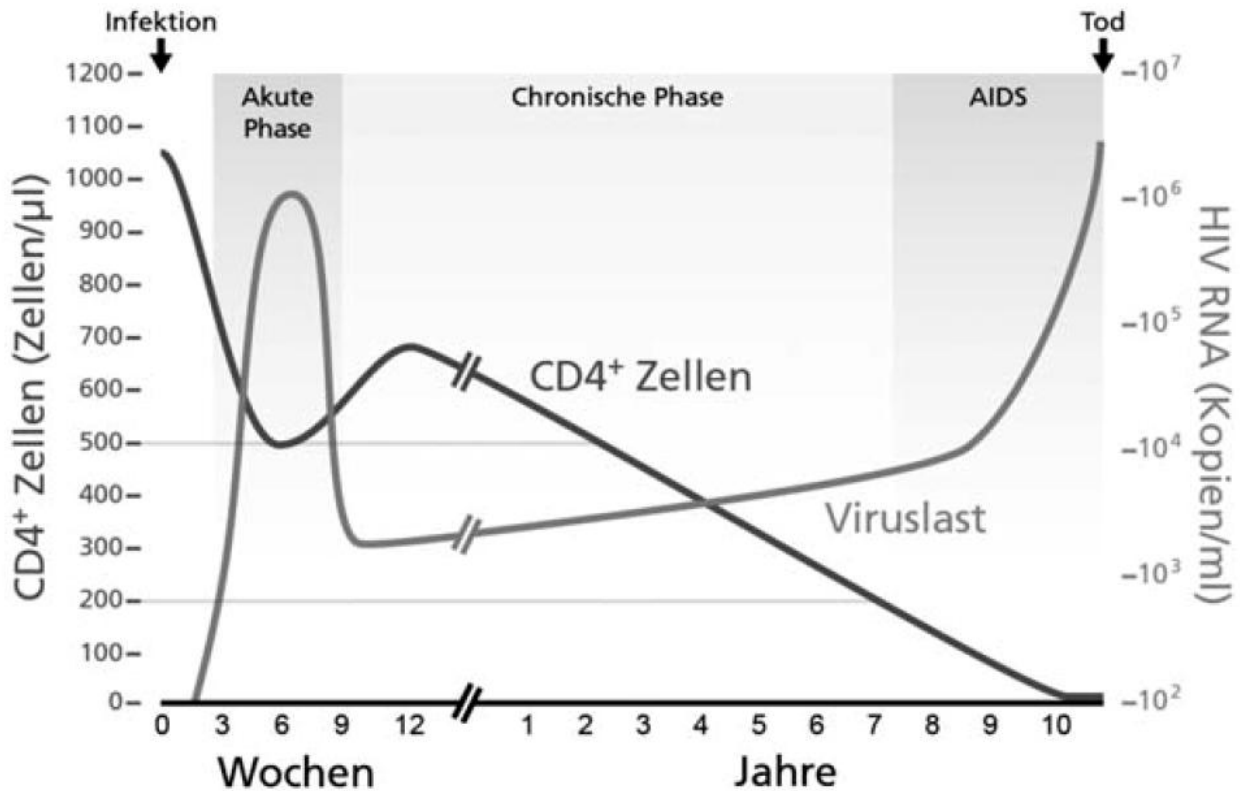


Abb. 2: Der „natürliche“ Verlauf einer HIV-Infektion ohne antiretrovirale Therapie. Quelle: (Hoffmann und Rockstroh, 2022)

In der darauffolgenden, meist mehrere Jahre andauernden Latenzphase, kommt es durch die anhaltende Virusreplikation zu einem Absinken der CD4-T-Zellen mit einer daraus resultierenden Immunschädigung. Häufig fehlen während der Latenzphase Symptome, es kann aber auch eine generalisierte Lymphadenopathie persistieren (Melhuish und Lewthwaite, 2018). Durch die zunehmende Schädigung der zellulären Immunität wird das Auftreten der in Abb. 3 genannten Erkrankungen wahrscheinlicher. Besonders unter 200 CD4-T-Zellen pro µl Blut steigt das Risiko für opportunistische Erkrankungen deutlich an (Hoffmann und Rockstroh, 2022). Kommt es zum Ausbruch einer Erkrankung aus Kategorie C von Abb. 3, den sogenannten AIDS-definierenden Erkrankungen, kann die Diagnose „AIDS“ gestellt werden.

<p>Kategorie A</p> <p>Asymptomatische HIV-Infektion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Akute, symptomatische (primäre) HIV-Infektion • Persistierende generalisierte Lymphadenopathie (LAS)
<p>Kategorie B</p> <p>Krankheitssymptome oder Erkrankungen, die nicht in die Kategorie C fallen, dennoch aber der HIV-Infektion ursächlich zuzuordnen sind oder auf eine Störung der zellulären Immunabwehr hinweisen. Hierzu zählen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bazilläre Angiomatose • Entzündungen des kleinen Beckens, besonders bei Komplikationen eines Tuben oder Ovarialabszesses • Herpes zoster bei Befall mehrerer Dermatome oder nach Rezidiven in einem Dermatom • Idiopathische thrombozytopenie Purpura • Konstitutionelle Symptome wie Fieber über 38,5 Grad oder eine >1 Monat bestehende Diarrhoe • Listeriose • Orale Haarleukoplakie (OHL) • Oropharyngeale Candidose • Vulvovaginale Candidose, die entweder chronisch (>1 Monat) oder nur schlecht therapierbar ist • Zervikale Dysplasien oder Carcinoma in situ • Periphere Neuropathie
<p>Kategorie C</p> <p>AIDS-definierende Erkrankungen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Candidose von Bronchien, Trachea oder Lungen • Candidose, ösophageal • CMV-Infektionen (außer Leber, Milz, Lymphknoten) • CMV-Retinitis (mit Visusverlust) • Enzephalopathie, HIV-bedingt • Herpes simplex-Infektionen: chronische Ulzera (>1 Monat bestehend); oder Bronchitis, Pneumonie, Ösophagitis • Histoplasmose, disseminiert oder extrapulmonal • Isosporiasis, chronisch, intestinal, >1 Monat bestehend • Kaposi-Sarkom • Kokzidioidomykose, disseminiert oder extrapulmonal • Kryptokokkose, extrapulmonal • Kryptosporidiose, chronisch, intestinal, >1 Monat bestehend • Lymphom, Burkitt • Lymphom, immunoblastisches • Lymphom, primär zerebral • Mycobacterium avium complex oder M. kansasii, disseminiert oder extrapulmonal • Mycobacterium, andere oder nicht identifizierte Spezies disseminiert oder extrapulmonal • Pneumocystis-Pneumonie • Pneumonien, bakteriell rezidivierend (>2 innerhalb eines Jahres) • Progressive multifokale Leukoenzephalopathie • Salmonellen-Septikämie, rezidivierend • Tuberkulose • Toxoplasmose, zerebral • Wasting-Syndrom • Zervixkarzinom, invasiv

Abb. 3: Klinische Kategorien der CDC-Klassifikation. Quelle: (Hoffmann und Rockstroh, 2022)

Die Dauer der Latenzphase bis zur AIDS-Diagnose ist individuell sehr unterschiedlich; ohne Therapie beträgt sie im Median annähernd zehn bis elf Jahre (Rutherford et al., 1990). Unbehandelt wurden mediane Überlebenszeiten von 12,5 Monaten nach dem Ausbruch von AIDS beobachtet (Lemp et al., 1990).

Anhand klinischer Kriterien sowie der Anzahl der CD4-T-Zellen im Blut, teilte die CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ab 1993 HIV-Infektionen in verschiedene Stadien ein (CDC, 1992). Die verschiedenen Stadien setzen sich aus einer Kombination aus einem Buchstaben von A-C (klinische Kategorie, Abb. 3) und einer Zahl von 1-3 (CD4-T-Zellen pro μl Blut) zusammen. Das schlechteste individuelle Stadium bleibt dabei bestehen, es findet also keine Korrektur bei einer Verbesserung der Krankheitslage statt. Diese in Tabelle 1 zusammengefasste Klassifikation wird auch heute noch meistens für die Klassifikation von HIV-Infektionen verwendet.

Tab. 1: CDC-Klassifikation der Stadien der HIV-Infektion von 1993 (CDC, 1992)

CD4-T-Zellzahl pro μl Blut	Klinische Kategorie A	Klinische Kategorie B	Klinische Kategorie C
1 ($\geq 500/\mu\text{l}$)	A1	B1	C1
2 (200-499/ μl)	A2	B2	C2
3 ($< 200/\mu\text{l}$)	A3	B3	C3

Die Therapie einer HIV-Infektion beruht auf der Kombination verschiedener Substanzklassen und Wirkmechanismen, die gemeinsam die Virusreplikation und somit das Fortschreiten der Immunschädigung stoppen sollen. Sinkt infolgedessen die Menge an HIV-RNA Kopien/ml Blut („Viruslast“) auf unter 50, wird diese als nicht mehr messbar eingestuft. Bei einer nicht messbaren Viruslast kann das Virus nicht mehr sexuell übertragen werden, worauf die Kampagne „U=U“ („Undetectable equals Untransmittable“) der Prevention Access Campaign aufmerksam macht (The Lancet HIV, 2017). Die sofortige Einleitung einer ART nach der HIV-Diagnose ist daher von entscheidender Bedeutung, um eine nicht messbare Viruslast zu erreichen; zudem verringert sie auch das Auftreten schwerer AIDS-assoziiertes und schwerer nicht-AIDS-assoziiertes Ereignisse signifikant (Lundgren et al., 2015). Durch diese effektive Therapie konnte die Lebenserwartung von PLWH in

westlichen Industrienationen so gesteigert werden, dass sie im Vergleich zur Gesamtbevölkerung nur leicht reduziert ist (Gueler et al., 2017).

Bereits drei bis vier Monate nach Beginn der ART sollte die Viruslast erfolgreich supprimiert sein. Bei sehr hohen Mengen an HIV-RNA Kopien im Blut (> 100.000 Kopien/ml Blut) zu Therapiebeginn kann dies jedoch bis zu sechs Monate dauern (Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG) e.V., 2021). Auch die Wahl des ART-Regimes wirkt sich auf die zu erwartende Zeit bis zur Virussuppression aus. Kombinationen mit Integrase-Strangtransfer-Inhibitoren (INSTI) zeichnen sich durch ein besonders schnelles Erreichen der Virussuppression aus (Lennox et al., 2009).

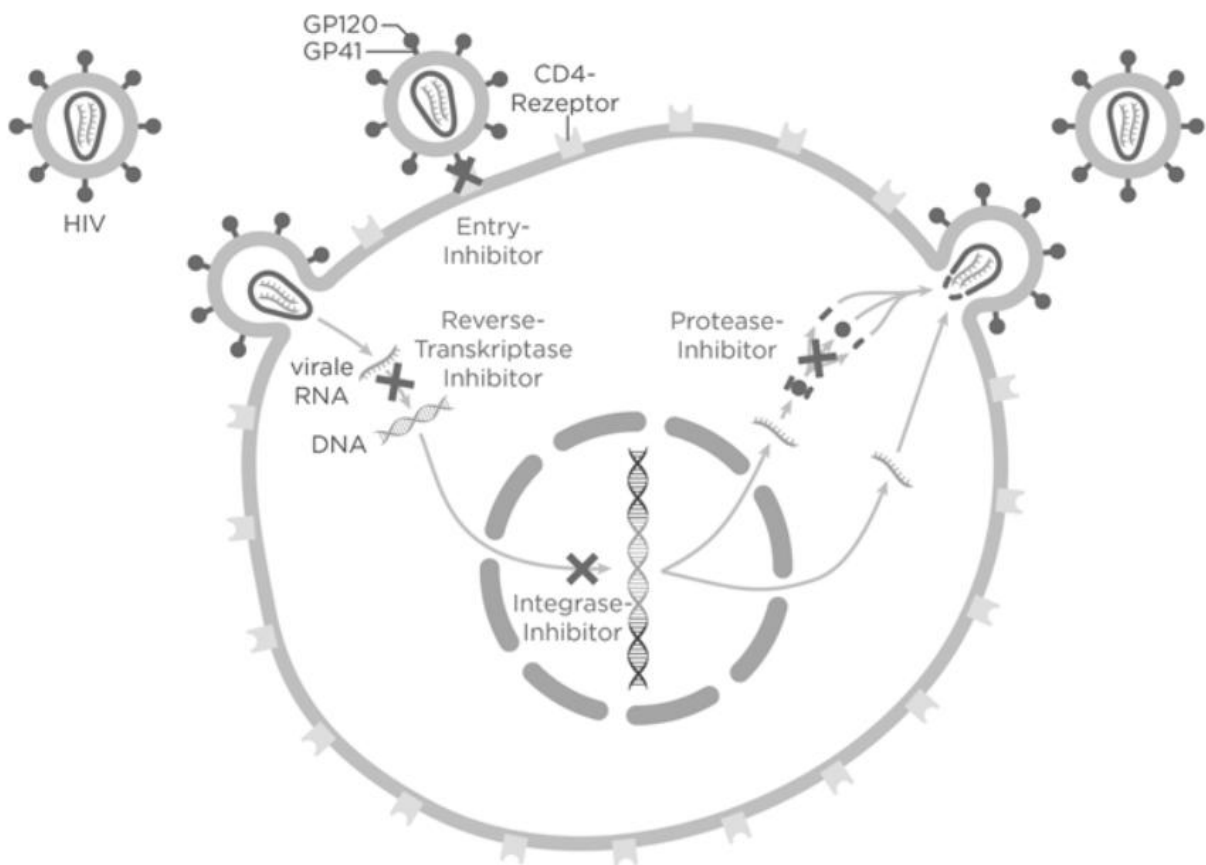


Abb. 4: Angriffspunkte der verschiedenen ART-Substanzklassen. Kapsidinhibitoren wurden noch nicht berücksichtigt. Quelle: (Hoffmann und Rockstroh, 2022)

Seit Ende 2022 stehen insgesamt sechs verschiedene Substanzklassen für die ART zur Verfügung, deren grobe Wirkungsweisen in Abbildung 4 dargestellt sind (Hoffmann und Rockstroh, 2022):

1. Nukleosidische bzw. Neukleotidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTIs)
2. Nicht-Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTIs)
3. Protease-Inhibitoren (PIs)
4. Entry-Inhibitoren (Korezeptorantagonisten, Attachment- und Fusionsinhibitoren)
5. Integrase-Strangtransfer-Inhibitoren (INSTIs)
6. Kapsid-Inhibitoren

Zur Initialtherapie wird in Deutschland und Österreich die Kombination aus ein bis zwei NRTIs sowie einem INSTI, NNRTI oder PI empfohlen (Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG) e.V., 2021). Hierfür können entweder Eintablettenregime (bestehend aus einer Tablette) oder Mehrtablettenregime (bestehend aus mehreren Tabletten) verwendet werden, die mehrheitlich nur einmal täglich eingenommen werden müssen. Ein großes Interesse besteht momentan an der Entwicklung und Zulassung weiterer langwirksamer ART-Regime, die bei einmaliger parenteraler Verabreichung über mehrere Wochen effektive Wirkspiegel im Plasma aufrechterhalten können (Clement et al., 2020).

Eine wichtige Voraussetzung für die Wirksamkeit der ART ist eine hohe Therapieadhärenz, also eine zuverlässige Einnahme der Medikation nach Plan. Inadhärenz hingegen erhöht das Risiko für ein Fortschreiten des Immunschadens bis hin zu AIDS oder sogar dem Tod (Hogg et al., 2002; Bangsberg et al., 2001), was durch die Entstehung von Resistenzen gegen ART-Wirkstoffe (Harrigan et al., 2005) oder Kreuzresistenzen gegen gleich mehrere Wirkstoffe einer Substanzklasse begründet ist (Whitcomb et al., 2003). Auch die Übertragung von resistenten HI-Viren auf andere Menschen kann die für eine effektive Behandlung zur Verfügung stehenden Substanzklassen einschränken (Hecht et al., 1998). Der Grad an Adhärenz, der erforderlich ist, um eine Resistenzbildung zu vermeiden ist hoch, unterscheidet sich jedoch zwischen verschiedenen ART-Regimen. Besonders neuere Wirkstoffklassen wie moderne INSTIs können trotz niedrigerem Adhärenzgrad aufgrund einer höheren Resistenzbarriere effektiv bleiben (Bangsberg et al., 2007; Bezabhe et al., 2016; Raffi et al., 2013).

1.1.3 Praxis der Therapieerfolgskontrolle

Um die Wirksamkeit und Verträglichkeit der ART zu bewerten sowie Komplikationen und Komorbiditäten der Erkrankung erkennen zu können, werden während der lebenslangen

ART-Einnahme regelmäßige Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Bestandteile dieser Kontrollen sind unter anderem Befragungen zur Verträglichkeit und Adhärenz, klinische Untersuchungen, Routine-Laborbestimmungen und die Messung von Surrogatparametern zur Überwachung des Therapieerfolgs (vor allem Viruslast und CD4-T-Zellzahl) (Hoffmann und Rockstroh, 2022). In Deutschland und Österreich werden diese Kontrolluntersuchungen in der gemeinsamen Leitlinie bei klinisch unauffälligen Patienten unter einer erfolgreichen ART alle drei Monate empfohlen (Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG) e.V., 2021).

Besonders in Bezug auf die empfohlene Häufigkeit von Kontrolluntersuchungen ergeben sich im internationalen Vergleich Unterschiede. In den USA werden Viruslastmessungen alle 3-6 Monate empfohlen; bei einer seit mindestens einem Jahr erfolgreichen ART kann dieses Intervall auch auf 6 Monate ausgedehnt werden (Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents, 2024). In Großbritannien hingegen wird bei wirksamer ART nur alle 6 Monate eine Kontrolle der Viruslast empfohlen, was auf bis zu 12 Monate ausgedehnt werden kann, wenn das ART-Regime einen PI beinhaltet (British HIV Association, 2019). Sowohl in den USA als auch Großbritannien richtet sich die Häufigkeit der CD4-Zellzahl-Messungen nach deren zuletzt gemessener Höhe. Ab 500 Zellen/ μ l Blut (USA) bzw. 350 Zellen/ μ l Blut (Großbritannien) kann sogar auf weitere CD4-Zellzahl-Messungen komplett verzichtet werden (Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents, 2024; British HIV Association, 2019). Auch die WHO spricht sich in ihren Empfehlungen für seltenere Viruslastkontrollen als in Deutschland aus. Bei wirksamer ART reichen Messungen alle 12 Monate aus; die CD4-Zellzahl muss bei supprimierter Viruslast und regelmäßigen Viruslastmessungen nicht zusätzlich bestimmt werden (World Health Organization, 2021).

1.2 Sexuell übertragbare Erkrankungen und HIV

Die Früherkennung und Behandlung von sexuell übertragbaren Erkrankungen (STDs) spielt bei PLWH eine wichtige Rolle, die durch steigende Inzidenzen in vielen europäischen Ländern weiterhin zunimmt (ECDC, 2023, 2024a, 2024b, 2024c). Der gemeinsame Hauptübertragungsweg von HIV und STDs durch ungeschützten Geschlechtsverkehr führt zu großen Überschneidungen der betroffenen Populationsgruppen. Doch auch

zwischen den Erkrankungen bestehen Interaktionen. So kann die gleichzeitige Infektion mit einer STD die Gefahr einer HIV-Übertragung erhöhen (Wu et al., 2021). Als Gründe hierfür werden unterschiedliche mikrobiologische und immunologische Mechanismen diskutiert, die sowohl die Infektiosität, als auch die Suszeptibilität erhöhen (Galvin und Cohen, 2004). Hierzu gehören unter anderem Schäden in den Schleimhautbarrieren durch Ulzerationen, aber auch das immunologische Milieu durch lokale Entzündungsreaktionen welches mehr Zielzellen für HI-Viren bietet (Mayer und Venkatesh, 2011; Passmore et al., 2016).

Besonders bei MSM als Hauptrisikogruppe für HIV treten häufig Syphilisinfektionen und Gonorrhö auf. So waren 85,9 % aller Syphilismeldungen an das RKI mit Angabe eines Infektionsrisikos im Jahr 2019 bei MSM (Jansen, 2020). Auch tritt eine Koinfektion mit HIV besonders häufig bei Personen auf, die MSM als Infektionsrisiko für die Syphilisinfektion angeben (44,3 % bei MSM, 10 % bei Männern mit heterosexuellem Übertragungsweg; (Jansen, 2020). Ähnlich verhält es sich mit Gonorrhö-Meldungen auf europäischer Ebene an die ECDC, von denen 60 % der Meldungen im Jahr 2022 bei MSM erfolgten (ECDC, 2024b).

Wegen der biologischen Interaktionen und des epidemiologischen Zusammenhangs zwischen STDs und HIV, sollten alle neu diagnostizierten PLWH zeitnah auf verschiedene sexuell übertragbare Erkrankungen wie Syphilis, Gonorrhö und Chlamydien getestet werden; ebenso auf Hepatitis-Erreger wie Hepatitis A, B und C Viren (Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG) e.V., 2021).

1.3 COVID-19-Pandemie in Deutschland

Im Dezember 2019 erreichten die Nachrichten über das neuartige Virus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2) in Wuhan, China erstmals den Rest der Welt (Huang et al., 2020). In Deutschland wurde nur zwei Wochen später, am 28.01.2020, der erste Fall einer Infektion mit SARS-CoV-2 gemeldet (Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, 2020). Verschiedene Beschränkungen und Maßnahmen von Bund und Ländern, zielten darauf ab, die Ausbreitung des Virus zu verlangsamen und die Zahl der COVID-19-Fälle (Coronavirus Disease 2019) in Deutschland zu verringern.

Der Verlauf des Infektionsgeschehens in Deutschland und der als Konsequenz ergriffenen Maßnahmen war sehr variabel. Die lokal geltenden Einschränkungen richteten sich den Großteil des Pandemieverlaufs nach der Dynamik des Infektionsgeschehens. Als Maß der Dynamik wurde die Sieben-Tage-Inzidenz in einem Landkreis verwendet, was als „Hotspot-Strategie“ bezeichnet wurde (Die Bundesregierung, 2020d). Zwei Zeiträume mit umfangreichen, bundesweit gültigen Einschränkungen hoben sich jedoch hiervon ab. Sowohl zu Beginn der Pandemie zwischen dem 22.03.2020 und 05.06.2020 als auch vom 02.11.2020 bis 03.03.2021 gab es sogenannte „Lockdowns“ (Die Bundesregierung, 2020b, 2020c, 2020e). Hierdurch sollte in Phasen hoher Inzidenzen das Infektionsgeschehen ausgebremst werden, um eine Überlastung des Gesundheitssystems zu verhindern.

Ergriffene Maßnahmen umfassten unter anderem Kontaktbeschränkungen und umfangreiche Schließungen von Bildungseinrichtungen, Geschäften des Einzelhandels und Erbringern körpernaher Dienstleistungen. Bürgerinnen und Bürger wurden dazu aufgerufen, soziale Kontakte auf ein Minimum zu reduzieren und zur Reduktion der Infektionsgefahr zu Hause zu bleiben (Die Bundesregierung, 2020b). In der Folge verzeichneten die deutschen Mobilitätsbetriebe einen Rückgang der Fahrgastzahlen um bis zu 80 % im März und April 2020 und während des zweiten Lockdowns 2020 um immer noch etwa 50 % gegenüber dem Vorjahr (Verband Deutscher Verkehrsunternehmen, 2021).

Für viele Menschen stellte besonders der Beginn der Pandemie eine Zeit enormer psychischer Belastung dar. Mehr als die Hälfte der Teilnehmenden (59 %) gaben in einer deutschen Studie während des ersten Lockdown 2020 an, COVID-19-bezogene Ängste zu haben (Bäuerle et al., 2020). Weiterhin gaben deutlich mehr Personen an, unter Symptomen von generalisierten Ängsten und depressiven Symptomen zu leiden als in Vergleichsstudien vor der Pandemie (Bäuerle et al., 2020). Die Häufigkeit von schweren generalisierten Angstsymptomen war im Verhältnis zu Vergleichsstudien um etwa das Siebenfache erhöht (7 % vs. 1 bis 1,2 % (Bäuerle et al., 2020).

Auch das Gesundheitssystem und insbesondere die Versorgung von PLWH standen während der Pandemie vor großen Herausforderungen. So wurde am 12.03.2020 der Beschluss veröffentlicht, dass „grundsätzlich alle planbaren Aufnahmen, Operationen und

Eingriffe in allen Krankenhäusern [...] auf unbestimmte Zeit verschoben und ausgesetzt“ (Die Bundesregierung, 2020a) werden sollten. Ziel war es, Kapazitäten auf Intensivstationen und auf Seiten des medizinischen Personals zu schaffen, um an COVID-19 erkrankte Patienten behandeln zu können. Auch die Infektiologische Ambulanz des Universitätsklinikums Bonn (UKB) stellte im Rahmen dieser Beschlüsse die Routinekontrolluntersuchungen von PLWH weitestgehend ein. ART-Rezepte wurden während dieser Zeit ohne klinische und laborchemische Kontrollen postalisch an Patienten versendet. Die Schließung dauerte vom 16.03.2020 bis zum 04.05.2020, wonach Routinekontrollen erneut durchgeführt wurden.

Rund um den Jahreswechsel 2022/2023 hielten viele Experten die pandemische Phase von COVID-19 für beendet und gingen durch die gestiegene Immunität in der Bevölkerung (Impfungen und Infektionen) von einem Übergang in eine endemische Phase aus (Tagespiegel, 2022; Schulz, 2022). So wurden bei stabilen Infektionszahlen und Auslastungen der Intensivstationen schrittweise die letzten Coronaschutzmaßnahmen beendet, bis schließlich zum 07.04.2023 mit der Masken- und Testpflicht in medizinischen Einrichtungen die letzten Maßnahmen endeten (Bundesministerium für Gesundheit, 2023; Die Bundesregierung, 2023).

1.4 Fragestellung

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, herauszufinden wie sich die Maßnahmen zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie und das Aussetzen der leitliniengerechten Routinekontrollen von PLWH am UKB Bonn Anfang 2020 auf die Versorgung ausgewirkt haben. Hierfür wurde ausgewertet, ob sich die Häufigkeit und Regelmäßigkeit von Routinekontrollen während der COVID-19-Pandemie signifikant von denen vor der Pandemie unterscheiden haben und ob dies zu einem schlechteren Therapieergebnis geführt hat. Dabei wurden insbesondere die Rate an erfolgreicher Virussuppression, die Häufigkeit von virologischem Versagen und die zugrundeliegenden Ursachen evaluiert.

Wegen vermuteter Auswirkungen von Kontaktbeschränkungen während der COVID-19-Pandemie auf das Sexualverhalten und der Bedeutung des Screenings auf sexuell übertragbare Erkrankungen in der ambulanten Versorgung von PLWH wurde weiterhin die Häufigkeit von STDs vor und während der Pandemie verglichen.

2. Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv und Struktur der Studie

Für diese retrospektive Auswertung wurden PLWH evaluiert, die sich im Einschlusszeitraum von Oktober 2019 bis Ende Januar 2020 zu einer Routinekontrolle in der Infektiologischen Ambulanz des UKB vorstellten. Jene Patienten wurden mithilfe des elektronischen Terminbuchs der Ambulanz (im Krankenhausinformationssystem ORBIS) identifiziert und ihre Daten aus den elektronischen und physischen Akten erhoben.

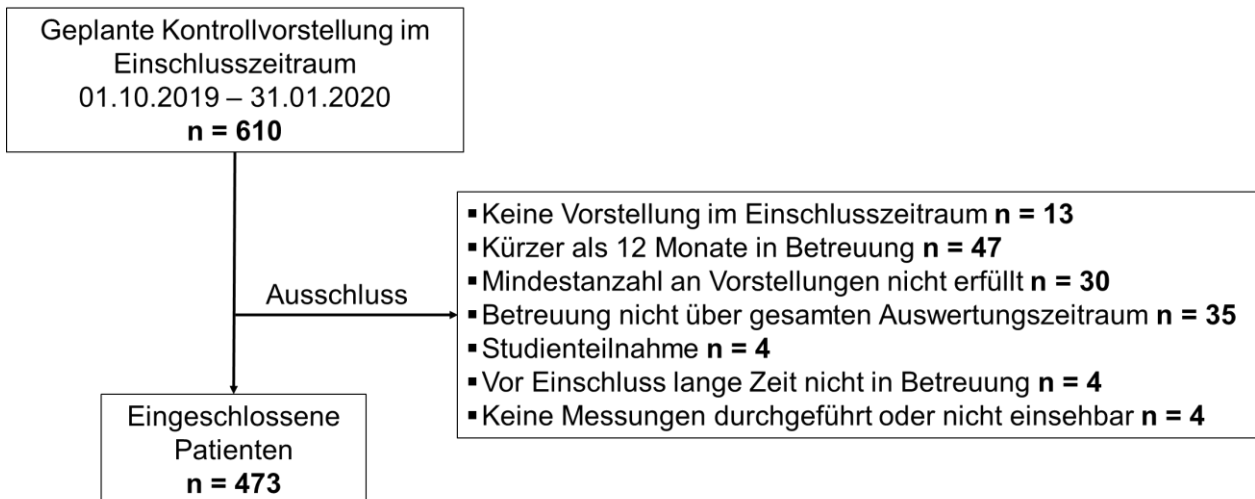


Abb. 5: Flowchart der Ausschlussgründe und Voraussetzungen für die Aufnahme in die retrospektive Auswertung

Damit Patienten in die Auswertung eingeschlossen wurden, mussten folgende Voraussetzungen erfüllt sein: Der Patient musste zum Zeitpunkt der Indexvorstellung (die letzte Routinekontrolle eines Patienten, während des Einschlusszeitraums) seit mindestens 12 Monaten in der Infektiologischen Ambulanz am UKB betreut werden. Patienten, die sich 12 Monate nach der Indexvorstellung nicht mehr in der Betreuung der Ambulanz befanden (z. B. wegen eines Umzugs), konnten nicht eingeschlossen werden. Um vergleichbare Daten zu erhalten, wurden nur Patienten eingeschlossen, die sowohl in den 12 Monaten vor der Indexvorstellung als auch in den 12 Monate danach jeweils mindestens einmal zu einer Routinekontrolle in die Ambulanz kamen. Außerdem durfte die letzte Vorstellung vor Beginn des individuellen Auswertungszeitraums maximal 12 Monate vor der ersten Vorstellung im Auswertungszeitraum sein. Teilnehmer an Medikamenten- oder

Verlaufsstudien wurden ausgeschlossen, da ihr Vorstellungsmuster durch die Vorgaben der Studien nicht der normalen Praxis entsprach. Nur Patienten mit einsehbaren Labor-kontrollergebnissen wurden eingeschlossen. Es erfüllten 473 von insgesamt 610 evaluierten Patienten die Einschlusskriterien. In Abbildung 5 sind die Voraussetzungen und Ausschlussgründe zusammengefasst.

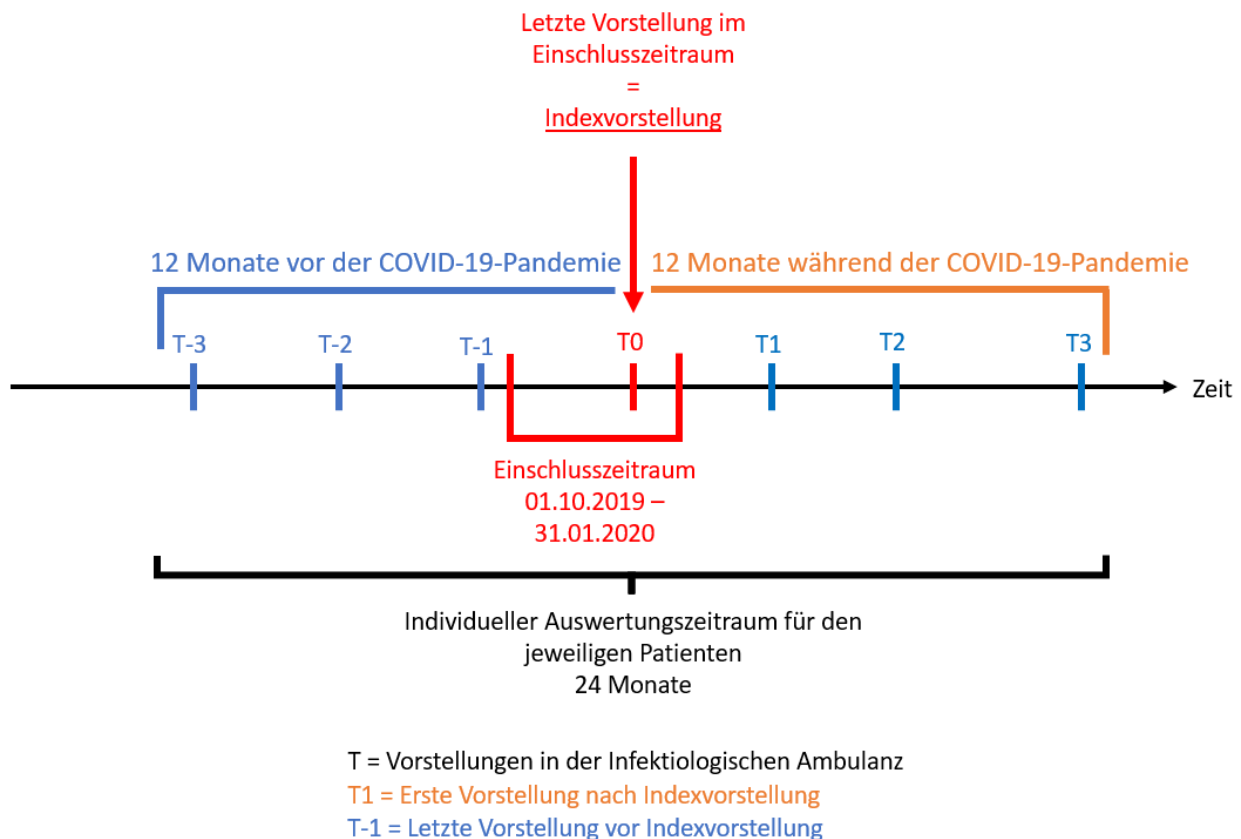


Abb. 6: Übersicht über die Struktur des individuellen Auswertungszeitraums jedes Patienten

Von der Indexvorstellung (T0) an, wurden für jeden Patienten die darauffolgenden 12 Monate während der COVID-19-Pandemie ausgewertet. Die 12 Monate vor der Indexvorstellung und somit vor der COVID-19-Pandemie dienten als Vergleichszeitraum. Für jeden Patienten ergab sich somit ein individueller Auswertungszeitraum von 24 Monaten. Routinekontrollen während der Pandemie wurden mit T1 ff. bezeichnet, wobei T1 die erste Routinekontrolle nach der Indexvorstellung war. Im Zeitraum vor der Indexvorstellung wurden die Routinekontrollen mit T-1 ff. bezeichnet, wobei T-1 die letzte Kontrolle vor der Indexvorstellung war. Eine Übersicht über die Struktur des Auswertungszeitraums findet sich in Abbildung 6.

2.2 Erhobene Parameter

Von allen eingeschlossenen Patienten wurden demografische Daten, Charakteristika der HIV-Erkrankung, das Vorstellungsmuster, der Therapieverlauf und Informationen zu STD-Infektionen dokumentiert. Die erhobenen Daten wurden in einer standardisierten Exceltabelle gesammelt.

2.2.1 Persönliche Daten und ART-Regime

Informationen zum Geschlecht, Alter und Distanz zwischen Wohnort und Infektiologischer Ambulanz (kürzeste Strecke mit dem Auto, da anzunehmen war, dass die meisten Patienten hiermit zur Ambulanz kamen), sollten zur Charakterisierung des Patientenkollektivs beitragen. Weiterhin wurden Daten über das Infektionsrisiko der HIV-Infektion, das Datum der HIV-Diagnose und das höchste dokumentierte CDC-Stadium erfasst. Die Dauer der HIV-Infektion wurde anhand des dokumentierten Datums der Erstdiagnose und dem Datum der Indexvorstellung T0 jedes einzelnen Patienten berechnet. Bei den unterschiedlichen Infektionsrisiken der HIV-Infektion handelte es sich um MSM, heterosexuellen Geschlechtsverkehr, bisexuellen Geschlechtsverkehr, i.v. Drogenabusus, Herkunft aus einem Hochprävalenzland (RKI, 2017), vertikale Übertragung bei der Geburt oder eine Übertragung durch kontaminierte Blutprodukte im Rahmen der Hämophilietherapie während des „Blutskandals“ in den 1970er und 1980er Jahren.

Für jeden Patienten wurde außerdem bestimmt, welches ART-Regime zum Ende des individuellen Auswertungszeitraums eingenommen wurde. Hierfür wurden die zuletzt verordneten Rezepte ausgelesen, wobei Wirkstoffe, die erst unmittelbar am Ende des Auswertungszeitraums verschrieben wurden, durch die Vorherigen ersetzt wurden, da sonst keine ausreichend lange Einnahmedauer für eine Evaluation bestand.

2.2.2 Vorstellungen zu Routinekontrollen

Das Datum aller Vorstellungen zu Routinekontrollen in der Infektiologischen Ambulanz wurde aus dem elektronischen Kalender der Ambulanz und der Dokumentation der physischen Akten ausgelesen. Für jeden Patienten wurden zunächst die Abstände in Tagen zwischen allen aufeinanderfolgenden Vorstellungen während des gesamten Auswertungszeitraums mithilfe der „DATEDIF“-Funktion von Microsoft Excel berechnet.

Veränderungen der Vorstellungshäufigkeit und Vorstellungsregelmäßigkeit während des individuellen Auswertungszeitraums wurden mithilfe der im Folgenden genannten Parameter identifiziert und quantifiziert: Der durchschnittliche Abstand zwischen Routinekontrollen, der maximale Abstand zwischen zwei aufeinanderfolgenden Routinekontrollen und der relative Anteil der sich leitliniengerecht-vorstellenden Patienten (relativ zum gesamten Patientenkollektiv) dienten der Bewertung der Vorstellungshäufigkeit. Die Abweichung vom normalen Vorstellungsmuster der Patienten und der Variationskoeffizient der Abstände zwischen Routinekontrollen dienten der Beurteilung der Vorstellungsregelmäßigkeit.

Der durchschnittliche Abstand zwischen den Vorstellungen wurde als arithmetisches Mittel der Abstände (in Tagen) zwischen allen Vorstellungen bestimmt. Bei der Berechnung des maximalen Abstands zwischen zwei aufeinanderfolgenden Routinekontrollen wurde sowohl der Abstand in Tagen zwischen zwei Routinekontrollen als auch der Abstand in Tagen zwischen dem Beginn des individuellen Auswertungszeitraums und der ersten Routinekontrolle im individuellen Auswertungszeitraum betrachtet. Gleichmaßen wurde der Abstand zwischen der letzten Routinekontrolle und dem Ende des individuellen Auswertungszeitraums berechnet. So sollten lange Abstände zwischen Routinekontrollen und dem Beginn oder Ende des individuellen Auswertungszeitraums ebenfalls in die Auswertung eingehen. Von allen so ermittelten Abständen wurde der maximale Abstand ausgewählt. Als leitliniengerecht wurde das Vorstellungsmuster eines Patienten bezeichnet, wenn der maximale Abstand zwischen zwei aufeinanderfolgenden Routinekontrollen zwischen 84 und 190 Tagen lag. Dies entspricht den empfohlenen 3-6 Monaten zwischen zwei Routinekontrollen mit jeweils 7 Tagen Toleranz für die Terminfindung. Der maximale Abstand zwischen zwei aufeinanderfolgenden Routinekontrollen wurde gewählt, um auch nur einmalig vorgekommene längere Pausen zwischen Routinekontrollen zu erfassen. Es wurde vermutet, dass diese langen Pausen das größte Risiko für virologisches Therapieversagen aufgrund von fehlenden Tabletten darstellen könnten.

Als Maß der größten Abweichung jedes Patienten von seinem normalen Vorstellungsmuster wurde die Differenz zwischen dem größten Abstand und dem durchschnittlichen Abstand zwischen Kontrollen bestimmt. Große Werte indizieren eine starke Überschreitung des regulären Abstands zwischen zwei Routinekontrollen. Der Variationskoeffizient

wurde als Quotient aus Standardabweichung und Mittelwert der Abstände zwischen Routinekontrollen berechnet. Dieser auch bei stark unterschiedlich großen Mittelwerten vergleichbare Wert diente als Kennzahl der „Regelmäßigkeit“ der Abstände zwischen Routinekontrollen eines jeden Patienten. Je größer der Variationskoeffizient, desto größer war die Streuung der Abstände und desto unregelmäßiger waren die Routinekontrollen.

2.2.3 Messung der HIV-Viruslast

Bei jeder Routinekontrolle wurde die „HIV-Viruslast“ (quantitativer Nachweis von HIV-RNA) der Patienten mit Hilfe einer HIV-1-RNA RT-PCR (Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion) im Plasma bestimmt und als wichtiger Parameter des Therapieerfolgs ausgewertet. Die Bestimmung der Viruslast erfolgte am Institut für Virologie des UKB unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Streeck mit dem m2000 RealTime Assay der Firma Abbott mit einer unteren Nachweisgrenze von 40 RNA-Kopien/ml Blut. Hierbei wurden vier verschiedene virologische Outcomes in Anlehnung an die S2k-Leitlinie „antiretrovirale Therapie der HIV-1-Infektion“ (Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG) e.V., 2021) definiert. Als erfolgreiche virologische Suppression wurde eine Viruslast unter 50 Kopien/ml Blut angesehen. Als „virologischen Blip“ bezeichnete man eine Viruslastmessung mit einer Kopienzahl zwischen 50 und 200 Kopien/ml Blut, wenn die vorherige und darauffolgende Viruslastmessung erneut unter 50 Kopien/ml Blut lag. Davon unterschieden wurde das „drohende virologische Versagen“, wenn es mindestens zwei aufeinanderfolgende Messungen mit 50 bis 200 Kopien/ml Blut gab und mindestens eine Messung davor unter 50 Kopien/ml war. Eine Viruslast von über 200 Kopien/ml Blut, wenn mindestens eine Messung davor unter 50 Kopien lag, wurde als „neues virologisches Versagen“ bezeichnet.

Mithilfe dieser Definitionen wurde bestimmt, welche virologischen Ereignisse (Blips, drohendes virologisches Versagen oder virologisches Versagen) bei Patienten vor der Pandemie und während der Pandemie zu welchem Zeitpunkt neu aufgetreten sind. Eine Episode von Viruslasten über 200 Kopien/ml Blut über einen Zeitraum von drei Messungen zählte somit als ein einzelnes neu aufgetretenes virologisches Versagen. Für alle neu aufgetretenen virologischen Ereignisse wurden die Akten der Patienten nach möglichen Gründen durchsucht.

Zusätzlich wurde die gemessene Viruslast verwendet um drei verschiedene Klassen, je nach Anzahl der Kopien, zu unterscheiden: unter 50 Kopien/ml Blut, zwischen 50 und 200 Kopien/ml Blut und über 200 Kopien/ml Blut. Die Höhe der Viruslast bei der vorherigen oder darauffolgenden Messung spielten für die Aufteilung in Viruslastklassen keine Rolle. Die Viruslastklasse wurde für jeden Messzeitpunkt bei jedem Patienten bestimmt, sodass die Verteilung der Viruslastklassen des gesamten Patientenkollektivs für jeden Zeitpunkt bestimmt werden konnte. „Zeitpunkt“ bezieht sich hierbei z. B. auf die erste Vorstellung nach der Indexvorstellung jedes Patienten und nicht auf ein einzelnes Datum. Der Zeitpunkt T1 entsprach somit der ersten Vorstellung nach der Indexvorstellung jedes Patienten und keinem gemeinsamen Datum.

2.2.4 Bestimmung der CD4-Zellzahl

Bei jeder Routinekontrolle wurde die Anzahl der CD4-positiven T-Helferzellen pro μl Blut bestimmt, sodass für jeden Patienten die mediane Helferzellzahl vor und während der Pandemie berechnet werden konnte. Die Lymphozytenbestimmung erfolgte mittels Durchflusszytometrie der Sysmex XN-Serie mit Flourocell WDF am Institut für Klinische Chemie und klinische Pharmakologie des UKB unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. G. Hartmann. Die Referenzwerte sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tab. 2: Referenzwerte der CD4-positiven T-Helferzellen pro μl Blut (UKB Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie, 2021)

CD4-T-Zellen	absolut: 404-1612/ μl ; relativ: 33-58 %
--------------	---

Die erhobenen Zellzahlen pro Kontrolle wurden zusätzlich anhand der CD4-Zellzahl der CDC-Stadien aus Kapitel 1.1.2 in drei verschiedene Klassen eingeteilt. Helferzellzahlen ≥ 500 pro μl Blut als Stadium 1, 200–499 als Stadium 2 und < 200 pro μl Blut als Stadium 3.

2.2.5 Labordiagnostik sexuell übertragbarer Erkrankungen

Für jeden Patienten wurden die bei Routinekontrollen oder bei Symptomen durchgeführten STD-Testungen ausgewertet und somit die Anzahl aufgetretener STDs im

Auswertungszeitraum bestimmt. Untersucht wurde auf Hepatitis A, B und C, Lues, Chlamydien und Gonorrhö.

Das Institut für Virologie des UKB unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Streeck testete auf Infektionen mit dem Hepatitis-A-Virus (HAV), Hepatitis-B-Virus (HBV) und Hepatitis-C-Virus (HCV). Die serologischen Bestimmungen durch CMIAs (Chemilumineszenz-Immuno-Assays) wurden mittels ARCHITECT System der Firma Abbott durchgeführt, die HCV-RNA RT-PCRs mit dem m2000 RealTime System der Firma Abbott.

Eine Hepatitis-A-Infektion sollte durch die Kombination eines Anti-HAV-IgM (HAV Immunglobulin-M-Antikörper) CMIA und Anti-HAV-IgG (HAV Immunglobulin-G-Antikörper) CMIA erkannt werden. Nach einer Erkrankung an Hepatitis B wurde durch CMIAs von Anti-HBs (Hepatitis-B-Surface-Antikörper), Anti-HBc (Hepatitis-B-Core-Antikörper) und des HBs-Antigens gesucht. Ähnlich wurde bei der Diagnostik von Hepatitis-C-Infektionen verfahren. Als Suchtest diente ein Anti-HCV CMIA und eine HCV-RNA RT-PCR sollte die Höhe der Virämie bei Verdacht auf eine akute Infektion bestimmen.

Die Testung auf Chlamydien und Gonorrhö erfolgte mithilfe einer Multiplex-PCR, die Nukleinsäuren von folgenden Erregern nachweisen konnte: Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis, Trichomonas vaginalis, Ureaplasma urealyticum und Ureaplasma parvum. Hierfür wurde das Allplex™ STI Essential Assay der Firma Seegene verwendet, bei Unklarheiten oder ggf. zur Bestätigung der Ergebnisse bei Chlamydia trachomatis oder Neisseria gonorrhoeae kam das BD MAX™ CT/GC/TV Assay der Firma BD zum Einsatz.

Der Nachweis einer Lues-Infektion erfolgte standardmäßig, indem der TPPA (Treponema-pallidum-Partikelagglutinations-Test) Titerwert und der VDRL (Venereal Disease Research Laboratory; Cardiolipin-Antikörper) Titerwert bestimmt wurden. Waren diese Werte auffällig (TPPA-Antikörpertiter > 1:80 und ein Anstieg zum Vorbefund um mindestens zwei Titerstufen; VDRL-Test positiv) erfolgte zusätzlich ein Lues Immunblot (IgG und IgM) zur Bestätigung. Jeder Zeitpunkt, zu dem diese Laborveränderungen zu einer Behandlung mit Benzylpenicillin-Benzathin (Tardocillin® 1,2 Mio. Einheiten Benzylpenicillin-Benzathin, einmalige Gabe i.m.) führten, zählte als neu aufgetretene Lues-Erkrankung, also auch

Reinfektionen. Als TPPA wurde SERODIA™-TP•PA der Firma Fujirebio verwendet, für den VDRL-Test die RPR-Assays der Firma Bio-Rad. Bis zum Jahr 2020 wurden als Bestätigungstests die Treponema pallidum Westernblots für IgM und IgG der Firma EUROIMMUN verwendet, ab dem Jahr 2020 EUROLINE anti-Treponema pallidum (IgG, IgM) Tests der Firma EUROIMMUN.

Laboruntersuchungen für den Nachweis von Lues- oder Chlamydien-Infektionen sowie von Gonorrhö wurden am Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie des UKB unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. A. Hörauf durchgeführt.

2.2.6 Einteilung in Subgruppen

Um der Frage nach dem Einfluss von verschiedenen Faktoren auf die Häufigkeit und Regelmäßigkeit des Vorstellungsmusters während der Pandemie nachzugehen, wurde das Patientenkollektiv in verschiedene Subgruppen aufgeteilt. Hierfür wurden die Infektionsrisiken der Patienten, die Distanz des Wohnorts zur Infektiologischen Ambulanz und das Alter zum Beginn des individuellen Auswertungszeitraums verwendet. Distanzen unter 30 km Fahrtweg, zwischen 30 und 100 km Fahrtweg und Patienten mit einem Fahrtweg von über 100 km, wurden als Subgruppen definiert. Hierdurch sollte das unmittelbare Umfeld der Ambulanz, der nähere Umkreis und überregionale Distanzen abgebildet werden. Ähnlich wurde mit dem Alter verfahren. Es wurden Subgruppen mit einem Alter zwischen 20 und 40 Jahren, über 40 bis 60 Jahren und über 60 Jahren zum Beginn des individuellen Auswertungszeitraums unterschieden. Für die Testung der statistischen Signifikanz wurden jeweils die Werte derselben Untergruppe vor und während der Pandemie miteinander verglichen.

2.3 Auswertung und statistische Analyse

Die Daten wurden mit Microsoft Excel 2021 und IBM® SPSS® Statistics Version 28 ausgewertet. Für metrisch- und ordinalskalierte Daten wurde der Median mit Interquartilsabstand (IQA) angegeben. Bei nominalskalierten Daten wurden absolute, sowie relative Häufigkeiten bestimmt. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. Eine Normalverteilung der Daten wurde grafisch und mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests geprüft und ausgeschlossen.

Der Vergleich der nicht-normalverteilten, abhängigen Stichproben (Messwiederholungen zu verschiedenen Zeitpunkten bei denselben Patienten) erfolgte durch den Wilcoxon-Test, wenn es sich um metrische oder ordinalskalierte Parameter handelte. Der Test wurde verwendet, um die Daten von nur zwei Zeitpunkten zu vergleichen – meist vor und während der Pandemie. Dies war für den Großteil der Daten der Fall.

Für Fragestellungen, bei denen der Vergleich von mindestens ordinalskalierten Daten zwischen mehreren Zeitpunkten wichtig war, wurde der Friedman-Test verwendet. Die zu betrachtenden Daten waren dabei nicht-normalverteilt. So konnten Unterschiede in der Verteilung der gemessenen Viruslastklassen zu verschiedenen Zeitpunkten des Auswertungszeitraums auf statistische Signifikanz untersucht werden. Durch die Voraussetzungen des Friedman-Tests wurden für diese Auswertung die betrachteten Kontrolluntersuchungen auf T-2 bis T2 begrenzt, um die Daten möglichst vieler Patienten einschließen zu können.

Der McNemar-Test wurde verwendet, um Unterschiede der Häufigkeiten von dichotomen Merkmalen zu verschiedenen Zeitpunkten zu analysieren (z. B. Menge der leitliniengerechten Vorstellungen und der aufgetretenen STDs vor und während der Pandemie). Auch die Häufigkeiten von neuen virologischen Ereignissen wurden mithilfe des McNemar-Tests auf statistische Signifikanz untersucht.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Von den insgesamt 610 evaluierten Patienten erfüllten 473 die Einschlusskriterien. In Tabelle 3 finden sich die demografischen Daten des Patientenkollektivs in der Übersicht.

Tab. 3: Demografische Daten des Patientenkollektivs. MSM = Männer, die Sex mit Männern haben, IQA = Interquartilsabstand

Alter (Jahre), Median, IQA	50,6	42,9-57,2
Alter bei HIV Diagnose (Jahre), Median, IQA	35,7	29,2-44,6
Dauer HIV Infektion (Jahre), Median, IQA	12,1	4,9-19,9
Geschlecht, n, %		
Männlich	392	82,9
Weiblich	79	16,7
Divers	2	0,4
Distanz zur Ambulanz, n, %		
< 50 km	380	80,3
50-100 km	60	12,7
> 100 km	33	6,9
Infektionsrisiko, n, %		
MSM	249	52,6
Heterosexuell	96	20,3
i.v. Drogenabusus	28	5,9
Hochprävalenzland	17	3,6
Bisexuell	9	1,9
Transfusion (Hämophilie)	9	1,9
Vertikal	1	0,2
Unbekannt	64	13,5
Höchstes CDC Stadium, n, %		
A	195	41,2
B	88	18,6
C	101	21,4
Unbekannt	89	18,8

Das mediane Alter zu Beginn des individuellen Auswertungszeitraums lag bei 50,6 Jahren (IQA: 42,9-57,2 Jahre). Die Patienten wurden im Median mit 35,7 Jahren (IQA: 29,2-44,6 Jahre) mit HIV diagnostiziert und hatten eine mediane Infektionsdauer von 12,1 Jahren

(IQA: 4,9-19,9 Jahre). Von den Patienten waren 82,9 % männlich, 16,7 % weiblich und 0,4 % gaben ihr Geschlecht als divers an. Mit 80,3 % lebte die große Mehrheit der Patienten in Bonn und Umgebung und musste für Routinekontrollen in der Infektiologischen Ambulanz eine Strecke von weniger als 50 km zurücklegen. Noch 12,7 % lebten zwischen 50 und 100 km von der Infektiologischen Ambulanz entfernt und 6,9 % der Patienten hatten eine Anfahrt von über 100 km. Für 409 der 473 Patienten (86,5 %) im Kollektiv, wurde das HIV-Infektionsrisiko dokumentiert, bei den restlichen Patienten war es unbekannt. Die am häufigsten dokumentierten HIV-Infektionsrisiken waren: MSM (52,6 %), heterosexueller Geschlechtsverkehr (20,3 %) und i.v. Drogenabusus (5,9 %). Die CDC-Stadien waren unter den HIV-Patienten folgendermaßen verteilt: Stadium A 41,2 %, Stadium B 18,6 % und Stadium C 21,4 %. Für 18,8 % der Patienten lag keine Dokumentation über das höchste CDC-Stadium vor.

3.2 Antiretrovirale Therapie

Zum Ende des individuellen Auswertungszeitraums erhielten 99,6 % eine antiretrovirale Therapie, die für 76,1 % aus einer einzelnen Tablette (Eintablettenregime) und für 23,5 % aus mehreren Tabletten (Mehrtablettenregime) bestand. Für 0,4 % aller Patienten lag keine Dokumentation zum eingenommenen ART-Regime vor. Die Eintablettenregime basierten zu 61,1 % auf INSTI, zu 24,7 % auf NNRTI und zu 10,6 % auf PI. Eine Kombination aus INSTI und NNRTI erhielten 2,5 % der Patienten und 1,1 % erhielten nur einen einzelnen Wirkstoff. Die häufigsten Handelspräparate bei Eintablettenregimen waren Biktarvy® (48,1 %), gefolgt von Odefsey® (19,4 %), Symtuza® (10,6 %), Triumeq® (6,1 %) und Dovato® (5,8 %). Insgesamt enthielten 92,4 % aller ART-Regime einen NRTI, 64,7 % einen INSTI, 26,2 % einen NNRTI und 16,7 % einen PI. Die verwendeten ART-Regime sowie eine Übersicht über die Basis der eingenommenen Eintablettenregime sind in den Abbildungen 7 und 8 dargestellt.

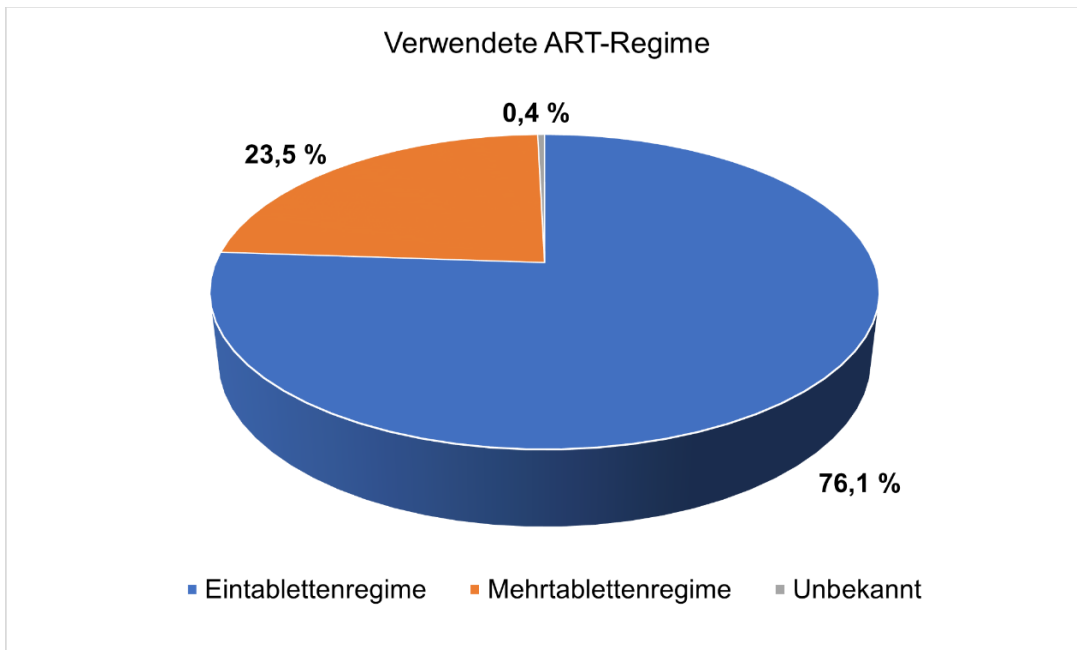


Abb. 7: Eingenommene ART-Regime des Patientenkollektivs zum Ende des individuellen Auswertungszeitraums. ART = antiretrovirale Therapie

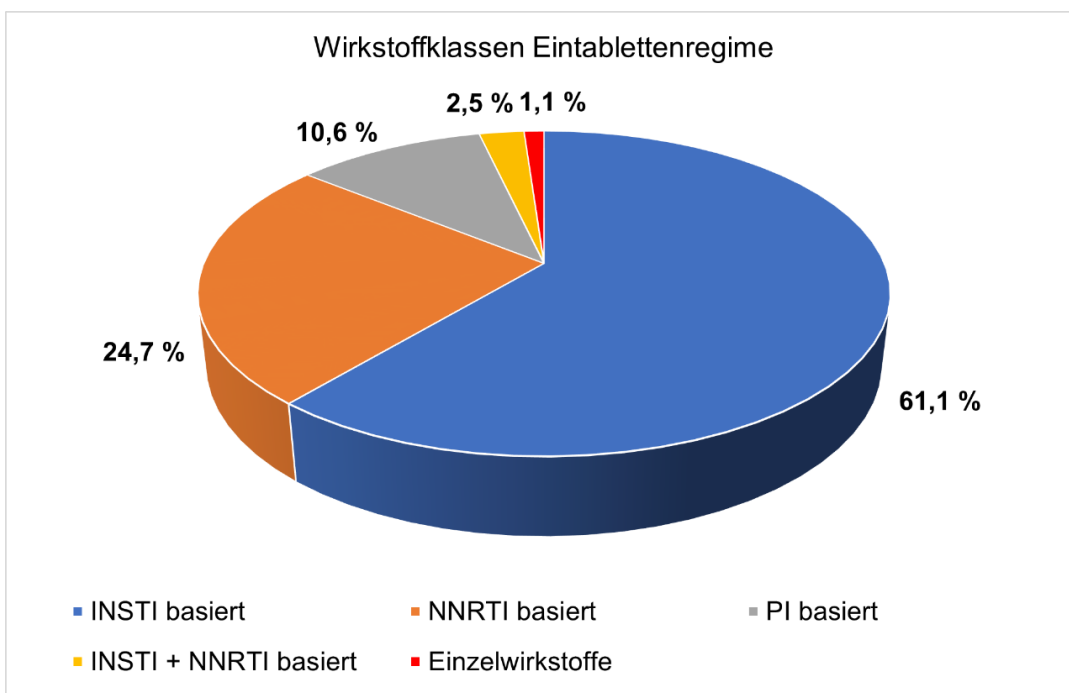


Abb. 8: Basis der eingenommenen Eintablettenregime des Patientenkollektivs zum Ende des individuellen Auswertungszeitraums. Integrase-Strangtransfer-Inhibitoren (INSTI), Nicht-Nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI) und Protease-Inhibitoren (PI) werden unterschieden

3.3 Veränderungen des Vorstellungsmusters

Um Veränderungen des Vorstellungsmusters der HIV-Patienten während der COVID-19-Pandemie festzustellen, wurden die Häufigkeit und Regelmäßigkeit der Ambulanzvorstellungen für Routinekontrollen untersucht. Anschließend wurden dieselben Parameter zwischen Subgruppen des Patientenkollektivs verglichen. In Abbildung 9 sind die Veränderungen der wichtigsten Parameter während der Pandemie dargestellt.

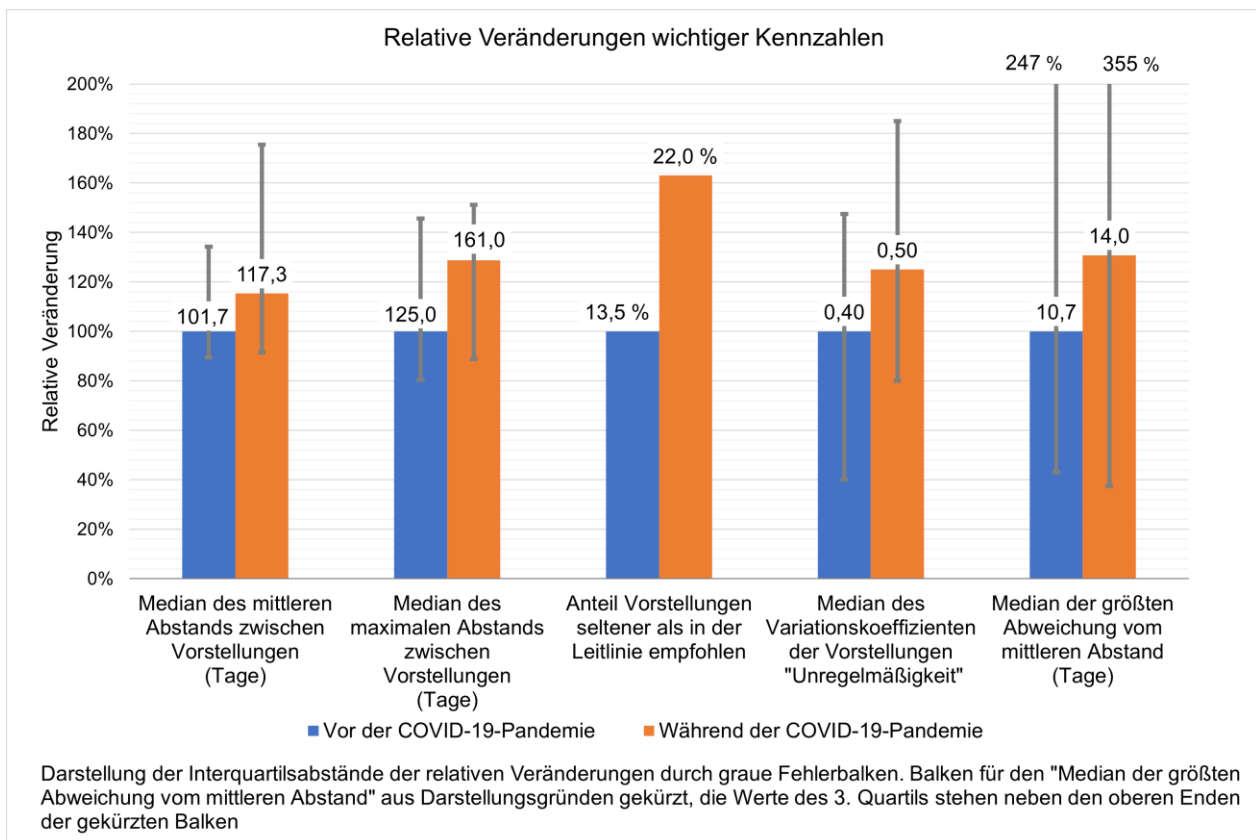


Abb. 9: Relative Veränderungen wichtiger Kennzahlen des Patientenkollektivs. Vergleich zwischen dem Zeitraum vor und während der COVID-19-Pandemie. Darstellung der Interquartilsabstände der relativen Veränderungen durch graue Fehlerbalken, wenn es sich um mediane Werte handelt. Balken für den "Median der größten Abweichung vom mittleren Abstand" aus Darstellungsgründen gekürzt, die Werte des 3. Quartils stehen neben den oberen Enden der gekürzten Balken

3.3.1 Häufigkeit der Vorstellungen

Vor der COVID-19-Pandemie betrug der mittlere Abstand zwischen den Ambulanzvorstellungen eines Patienten im Median 101,7 Tage (IQA: 91,0-136,5 Tage). Während der Pandemie verlängerte sich dieser Abstand statistisch signifikant auf 117,3 Tage (IQA: 93,0-178,5 Tage; $p < 0,001$), was einem Anstieg um 15,4 % entspricht. Der maximale Abstand

zwischen zwei aufeinanderfolgenden Routinekontrollen in der Ambulanz betrug vor der Pandemie im Median 125,0 Tage (IQA: 100,5-182,0 Tage) und während der Pandemie 161,0 Tage (IQA: 111,0-189,0 Tage; Anstieg um 28,8 %; $p < 0,001$). Während der Pandemie zeigten 58,6 % der Patienten einen längeren maximalen Abstand zwischen zwei Vorstellung als zuvor, wohingegen sich dieser bei 36,6 % der Patienten verkürzt hatte. Der Anteil von Patienten, die sich während der COVID-19-Pandemie seltener als in der Leitlinie gefordert vorstellten, stieg signifikant von 13,5 % auf 22,0 % im Vergleich zu vor der Pandemie ($p < 0,001$).

3.3.2 Regelmäßigkeit der Vorstellungen

Die Streuung der Abstände zwischen Vorstellungen, gezeigt als Median der Variationskoeffizienten, stieg im Vergleich von vor zu während der Pandemie signifikant an (0,40, IQA: 0,16-0,59 vs. 0,50, IQA: 0,32-0,74; $p < 0,001$). Auch die maximale Abweichung vom normalen Vorstellungsmuster der Patienten nahm im Vergleich zum Zeitraum vor der Pandemie statistisch signifikant zu ($p = 0,009$): Der Median der Differenz zwischen dem größten Abstand zwischen zwei aufeinanderfolgenden Routinekontrollen und dem durchschnittlichen Abstand zwischen Kontrollen stieg im Vergleich zu vor der Pandemie von 10,7 Tagen (IQA: 4,6-26,4 Tage) auf 14,0 Tage (IQA: 4,0-38,0 Tage).

3.3.3 Subgruppenanalyse der Veränderungen des Vorstellungsmusters

Die Veränderungen von Häufigkeit und Regelmäßigkeit der Vorstellungen vor und während der COVID-19-Pandemie wurden in verschiedenen Patientensubgruppen verglichen. Die Einteilung erfolgte nach HIV-Infektionsrisiko, Distanz zwischen Wohnort und Infektiologischer Ambulanz sowie Alter. Veränderungen der Häufigkeit sind in den Tabellen 4, 6 und 8, die der Regelmäßigkeit in den Tabellen 5, 7 und 9 dargestellt.

Aufgeteilt nach den Infektionsrisiken zeigte sich bei MSM und Menschen mit heterosexuellem Geschlechtsverkehr eine signifikante Zunahme des maximalen Abstands und des mittleren Abstands zwischen Routinekontrollen während der Pandemie (jeweils $p < 0,001$), während die Veränderungen der restlichen Subgruppen nicht signifikant waren (siehe Tab. 4). Menschen mit heterosexuellem Geschlechtsverkehr zeigten dabei die größte prozentuale Veränderung beim maximalen und mittleren Abstand zwischen Kontrollen (maximaler Abstand: 129,5 Tage, IQA: 99,3-182,0 Tage vs. 175,0 Tage, IQA: 119,5-190,0 Tage; Differenz: 35,1% und mittlerer Abstand: 105,0 Tage, IQA: 91,1-153,4 Tage vs. 141,5 Tage, IQA: 93,8-180,4 Tage; Differenz: 34,8 %). Trotz ähnlich hoher prozentualer Veränderungen der Subgruppen i.v. Drogenabusus und Herkunft aus einem Hochprävalenzland wie bei der Subgruppe MSM, waren die Veränderungen nicht statistisch signifikant. Da es nur einen Patienten mit einem dokumentierten Fall einer vertikalen HIV-Infektion gab, konnte in dieser Subgruppe nicht auf statistische Signifikanz getestet werden.

Ein ähnliches Bild zeigte sich bei der Betrachtung der Regelmäßigkeit der Kontrollen anhand des Variationskoeffizienten der Abstände zwischen Routinekontrollen und der Abweichung des maximalen Abstands zwischen zwei aufeinanderfolgenden Kontrollen vom durchschnittlichen Zeitraum zwischen Routinekontrollen (siehe Tab. 5).

Tab. 4: Vergleich der Kennzahlen der Kontrollhäufigkeit der Subgruppen vor und während der COVID-19-Pandemie. Subgruppenbildung anhand des HIV-Infektionsrisikos. V = Werte vor der COVID-19-Pandemie, W = Werte während der COVID-19-Pandemie. MSM = Männer, die Sex mit Männern haben, HPL = Hochprävalenzland. IQA = Interquartilsabstand

Infektionsrisiko	MSM n = 249	Hetero n = 96	i.v. Dro- gen n = 28	HPL n = 17	Bisexuell n = 9	Hämophil n = 9
Max Abstand V Median, IQA (Tage)	119,0 (99,5- 175,0)	129,5 (99,3- 182,0)	125,0 (105,0- 184,2)	140,0 (105,0- 188,5)	134,0 (110,0- 170,0)	145,0 (113,0- 205,5)
Max Abstand W Median, IQA (Tage)	151,0 (105,0- 188,0)	175,0 (119,5- 190,0)	160,5 (113,8- 189,8)	182,0 (141,5- 213,0)	127,0 (110,5- 211,5)	154,0 (133,5- 239,5)
Differenz (%)	26,9	35,1	28,4	30,0	-5,2	6,2
p-Wert	< 0,001	< 0,001	0,459	0,093	0,515	0,138
Mittel Abstand V Median, IQA (Tage)	100,3 (91,0- 130,8)	105,0 (91,1- 153,4)	100,2 (93,3- 116,7)	109,3 (96,8- 178,3)	109,3 (81,7- 128,8)	105,7 (83,3- 141,7)
Mittel Abstand W Median, IQA (Tage)	114,3 (91,6- 170,8)	141,5 (93,8- 180,4)	115,2 (95,0- 150,8)	131,5 (109,2- 181,5)	98,7 (84,8- 146,0)	120,7 (104,2- 145,0)
Differenz (%)	14,0	34,8	15,0	20,3	-9,8	14,2
p-Wert	< 0,001	< 0,001	0,305	0,163	0,768	0,051

Tab. 5: Vergleich der Kennzahlen der Kontrollregelmäßigkeit der Subgruppen vor und während der COVID-19-Pandemie. Subgruppenbildung anhand des HIV-Infektionsrisikos. V = Werte vor der COVID-19-Pandemie, W = Werte während der COVID-19-Pandemie. MSM = Männer, die Sex mit Männern haben, HPL = Hochprävalenzland. IQA = Interquartilsabstand

Infektionsrisiko	MSM n = 249	Hetero n = 96	i.v. Drogen n = 28	HPL n = 17	Bisexuell n = 9	Hämophil n = 9
Variationskoeffizient V Median, IQA	0,36 (0,12- 0,57)	0,47 (0,21- 0,66)	0,45 (0,15- 0,66)	0,41 (0,25- 0,72)	0,44 (0,17- 0,67)	0,51 (0,27- 0,76)
Variationskoeffizient W Median, IQA	0,51 (0,32- 0,74)	0,49 (0,36- 0,80)	0,50 (0,26- 0,65)	0,56 (0,44- 0,77)	0,45 (0,17- 0,75)	0,54 (0,41- 0,86)
Differenz (%)	41,7	4,3	11,1	36,6	2,3	5,9
p-Wert	< 0,001	0,024	0,452	0,287	0,594	0,441
Abweichung V Median, IQA (Tage)	10,8 (4,7- 23,5)	10,0 (4,4- 28,5)	11,8 (4,9- 49,2)	10,0 (4,7- 44,5)	18,3 (7,3- 35,9)	30,0 (18,3- 71,7)
Abweichung W Median, IQA (Tage)	12,5 (4,5- 37,5)	9,2 (2,2- 29,9)	24,8 (13,3- 44,8)	23,0 (0,5- 44,1)	27,4 (6,2- 59,0)	35,0 (10,0- 43,6)
Differenz (%)	16,3	-8,3	109,2	130,0	49,5	16,7
p-Wert	0,022	0,489	0,285	0,334	0,594	0,953

Die Gruppe der MSM zeigte sowohl einen signifikanten Anstieg des Variationskoeffizienten (0,36, IQA: 0,12-0,57 vs. 0,51, IQA: 0,32-0,74; $p < 0,001$) als auch eine signifikant größere Abweichung vom normalen Kontrollabstand (10,8 Tage, IQA: 4,7-23,5 Tage vs. 12,5 Tage, IQA: 4,5-37,5 Tage; $p = 0,022$). Bei der Gruppe mit heterosexuellem Geschlechtsverkehr stieg hingegen nur der Variationskoeffizient signifikant (0,47, IQA: 0,21-

0,66 vs. 0,49, IQA: 0,36-0,80; $p = 0,024$) und die Abweichung vom normalen Kontrollabstand sank um 8,3 % ($p = 0,489$).

Die Veränderungen der restlichen Subgruppen waren erneut nicht statistisch signifikant. Auffällig war hier aber der Anstieg der maximalen Abweichung bei Patienten mit i.v. Drogenabusus um 109,2 % von 11,8 Tagen (IQA: 4,9-49,2 Tage) vor der Pandemie auf 24,8 Tage (IQA: 13,3-44,8 Tage) während der Pandemie, jedoch ohne statistische Signifikanz ($p = 0,285$). Ähnlich verhielt es sich bei Patienten aus einem Hochprävalenzland. Auch hier war der Anstieg der maximalen Abweichung mit 130,0 % sehr groß, wenn auch nicht statistisch signifikant ($p = 0,334$).

Hinsichtlich der Distanz zwischen Wohnort und Infektiologischer Ambulanz zeigten Patienten mit einer Distanz bis zu 30 km sowie von 30 bis 100 km während der Pandemie signifikant längere maximale Abstände zwischen zwei aufeinanderfolgenden Routinekontrollen (jeweils $p < 0,001$) sowie signifikant längere durchschnittliche Abstände zwischen Kontrollen (jeweils $p < 0,001$; siehe Tab. 6). Bei Patienten mit einer Entfernung von über 100 km gab es hingegen während der Pandemie wenig bis keine Veränderung der Kontrollhäufigkeit. Der maximale Abstand zwischen zwei aufeinanderfolgenden Routinekontrollen blieb im Median gleich und der mittlere Abstand zwischen den Routinekontrollen stieg während der Pandemie um nur 3,8 % ($p = 0,875$).

Bei Betrachtung der Kontrollregelmäßigkeit (Variationskoeffizient der Abstände zwischen Routinekontrollen und maximale Abweichung vom durchschnittlichen Abstand zwischen Vorstellungen) und der Distanz (siehe Tab. 7) fanden sich ähnliche Ergebnisse wie bei der Betrachtung der Häufigkeitsparameter (siehe Tab. 6). So zeigten Patienten mit einer Entfernung von bis zu 30 km einen statistisch signifikanten Anstieg des Variationskoeffizienten (0,39, IQA: 0,15-0,56 vs. 0,51, IQA: 0,32-0,74; Differenz: 39,8 %; $p < 0,001$) und eine signifikant vergrößerte maximale Abweichung (9,3 Tage, IQA: 3,7-23,9 Tage vs. 12,5 Tage, IQA: 3,5-39,1 Tage; Differenz: 34,6 %; $p = 0,005$).

Tab. 6: Vergleich der Kennzahlen der Kontrollhäufigkeit der Subgruppen vor und während der COVID-19-Pandemie. Subgruppenbildung anhand der Distanz des Wohnortes zur Infektiologischen Ambulanz des UKB. V = Werte vor der COVID-19-Pandemie, W = Werte während der COVID-19-Pandemie. IQA = Interquartilsabstand

Distanz	Bis 30 km n = 256	30-100 km n = 184	> 100 km n = 33
Max Abstand V Median, IQA (Tage)	118,5 (98,3-179,5)	128,0 (104,3-182,0)	140,0 (105,0-194,0)
Max Abstand W Median, IQA (Tage)	160,5 (103,5-183,5)	167,5 (113,0-190,0)	140,0 (125,5-186,0)
Differenz (%)	35,4	30,9	0,0
p-Wert	< 0,001	< 0,001	0,475
Mittel Abstand V Median, IQA (Tage)	98,5 (91,0-128,4)	105,5 (91,4-141,0)	114,3 (93,5-147,3)
Mittel Abstand W Median, IQA (Tage)	116,5 (91,5-173,5)	117,7 (95,3-177,4)	118,7 (95,3-132,5)
Differenz (%)	18,3	11,5	3,8
p-Wert	< 0,001	< 0,001	0,875

In der Gruppe mit Distanzen zwischen 30 und 100 km Distanz, war der Anstieg des Variationskoeffizienten mit 16,3 % statistisch signifikant ($p < 0,001$), die Steigerung der maximalen Abweichung jedoch nicht (9,7 %; $p = 0,535$). Bei der Subgruppe mit der größten Distanz gab es erneut keine statistisch signifikante Veränderung des Variationskoeffizienten oder der maximalen Abweichung vom durchschnittlichen Abstand zwischen Routinekontrollen.

Tab. 7: Vergleich der Kennzahlen der Kontrollregelmäßigkeit der Subgruppen vor und während der COVID-19-Pandemie. Subgruppenbildung anhand der Distanz des Wohnortes zur Infektiologischen Ambulanz des UKB. V = Werte vor der COVID-19-Pandemie, W = Werte während der COVID-19-Pandemie. IQA = Interquartilsabstand

Distanz	Bis 30 km n = 256	30-100 km n = 184	> 100 km n = 33
Variationskoeffizient V Median, IQA	0,39 (0,15-0,56)	0,43 (0,17-0,66)	0,38 (0,21-0,59)
Variationskoeffizient W Median, IQA	0,51 (0,32-0,74)	0,50 (0,33-0,75)	0,50 (0,30-0,68)
Differenz (%)	30,8	16,3	31,6
p-Wert	< 0,001	< 0,001	0,055
Abweichung V Median, IQA (Tage)	9,3 (3,7-23,9)	12,0 (5,5-29,6)	19,7 (6,5-35,0)
Abweichung W Median, IQA (Tage)	12,5 (3,5-39,1)	13,2 (4,1-36,0)	23,3 (9,0-38,5)
Differenz (%)	34,6	9,7	18,6
p-Wert	0,005	0,535	0,544

Zur Untersuchung der Veränderungen nach Alter wurden drei Subgruppen betrachtet: 20-40 Jahre, > 40-60 Jahre und > 60 Jahre (siehe Tab. 8). Für alle drei Altersgruppen stiegen sowohl der maximale Abstand zwischen zwei aufeinanderfolgenden Routinekontrollen als auch der mittlere Abstand zwischen den Routinekontrollen während der Pandemie signifikant an (p-Werte zwischen < 0,001 und 0,005). Die prozentualen Veränderungen waren ebenfalls bei allen drei Subgruppen ähnlich (35,1 % vs. 30,5 % vs. 36,4 %). Den größten maximalen Abstand hatten vor wie auch während der Pandemie die Patienten in der Altersgruppe über 40 bis 60 Jahren (128,0 Tage, IQA: 105,0-182,0 Tage vs. 167,0 Tage, IQA: 119,0-192,0 Tage; p < 0,001). Auch der mittlere Abstand zwischen Vorstellungen

war in dieser Subgruppe am höchsten mit einer Steigerung von 105,3 (IQA: 93,0-161,0 Tage) Tagen vor der Pandemie auf 121,3 Tage (IQA: 95,3-177,5 Tage) während der Pandemie ($p < 0,001$).

Tab. 8: Vergleich der Kennzahlen der Kontrollhäufigkeit der Subgruppen vor und während der COVID-19-Pandemie. Subgruppenbildung anhand des Alters zu Beginn des individuellen Auswertungszeitraums. V = Werte vor der COVID-19-Pandemie, W = Werte während der COVID-19-Pandemie. IQA = Interquartilsabstand

Alter	20-40 Jahre n = 83	> 40-60 Jahre n = 307	> 60 Jahre n = 83
Max Abstand V Median, IQA (Tage)	111,0 (98,0-175,0)	128,0 (105,0-182,0)	107,0 (98,0-146,0)
Max Abstand W Median, IQA (Tage)	150,0 (98,0-185,0)	167,0 (119,0-192,0)	146,0 (111,0-180,0)
Differenz (%)	35,1	30,5	36,4
p-Wert	0,003	< 0,001	0,001
Mittel Abstand V Median, IQA (Tage)	95,3 (89,3-122,5)	105,3 (93,0-161,0)	95,7 (91,0-115,3)
Mittel Abstand W Median, IQA (Tage)	112,7 (89,8-175,0)	121,3 (95,3-177,5)	109,3 (91,3-136,5)
Differenz (%)	18,2	15,2	14,3
p-Wert	0,002	< 0,001	0,005

Auch der Variationskoeffizient stieg bei allen drei Alters-Subgruppen während der Pandemie im Vergleich zu vor der Pandemie signifikant an (p-Werte zwischen $< 0,001$ und $0,012$; siehe Tab. 9). Erneut war der Ausgangswert vor der Pandemie und der Variationskoeffizient während der Pandemie bei der Subgruppe der 20- bis 40-Jährigen am

höchsten und stieg von 0,44 (IQA: 0,20-0,64) auf 0,53 (IQA: 0,34-0,76; $p < 0,001$) an. Bei der Betrachtung der maximalen Abweichung vom mittleren Abstand zwischen Routinekontrollen kam es nur bei der Gruppe der über 60-Jährigen zu einem signifikanten Anstieg von vor zu während der Pandemie (9,7 Tage, IQA: 5,0-22,5 Tage vs. 18,7 Tage, IQA: 7,3-41,3 Tage; $p = 0,008$).

Tab. 9: Vergleich der Kennzahlen der Kontrollregelmäßigkeit der Subgruppen vor und während der COVID-19-Pandemie. Subgruppenbildung anhand des Alters zu Beginn des individuellen Auswertungszeitraums. V = Werte vor der COVID-19-Pandemie, W = Werte während der COVID-19-Pandemie. IQA = Interquartilsabstand

Alter	20-40 Jahre n = 83	> 40-60 Jahre n = 307	> 60 Jahre n = 83
Variationskoeffizient V Median, IQA	0,38 (0,13-0,54)	0,44 (0,20-0,64)	0,32 (0,11-0,52)
Variationskoeffizient W Median, IQA	0,50 (0,27-0,69)	0,53 (0,34-0,76)	0,49 (0,29-0,68)
Differenz (%)	31,6	20,5	53,1
p-Wert	0,012	< 0,001	< 0,001
Abweichung V Median, IQA (Tage)	10,0 (5,7-33,0)	11,3 (3,7-26,7)	9,7 (5,0-22,5)
Abweichung W Median, IQA (Tage)	11,3 (4,0-31,0)	12,5 (3,5-39,0)	18,7 (7,3-41,3)
Differenz (%)	13,3	10,3	93,1
p-Wert	0,718	0,096	0,008

3.4 Auswirkungen auf den Therapieerfolg

Der Therapieerfolg der HIV-Patienten wurde anhand der gemessenen Viruslasten und des Verlaufs von Immunparametern wie der CD4-Zellzahl evaluiert. Bei neu

aufgetretenem virologischen Therapieversagen wurden die dokumentierten möglichen Gründe des Therapieversagens erhoben.

3.4.1 Virologische Kontrolle

Zunächst wurde die Verteilung der Viruslastklassen (< 50 Kopien/ml Blut, 50-200 Kopien/ml Blut und > 200 Kopien/ml Blut) zu den verschiedenen Zeitpunkten (T-4 bis T4) des Studienzeitraums bestimmt. Es wurden nur die Zeitpunkte T-4 bis T4 betrachtet, da sich weniger als 10 Patienten häufiger vorstellten und es daher für die restlichen Zeitpunkte zu wenige Messungen für eine belastbare Analyse gab. Die Verteilung der Viruslastklassen im Patientenkollektiv zu den Zeitpunkten T-4 bis T4 ist in Abbildung 10 dargestellt. Zu jedem Zeitpunkt vor und während der Pandemie hatten mehr als 93 % der Patienten eine erfolgreich supprimierte Viruslast. Zum Zeitpunkt T-3 hatten mit 98,4 % die meisten Patienten eine Viruslast von unter 50 Kopien/ml Blut. Der niedrigste Wert wurde zum Zeitpunkt T-4 gemessen, zu dem jedoch noch immer 93,8 % der Patienten eine erfolgreich supprimierte Viruslast hatten. Während der Pandemie zeigte sich der Tiefpunkt der erfolgreichen Suppression zum Zeitpunkt T4 mit 95,3 %. Der Anteil von Patienten mit einer Viruslast über 200 Kopien/ml Blut, war ebenfalls zum Zeitpunkt T4 während der Pandemie mit 2,3 % am höchsten.

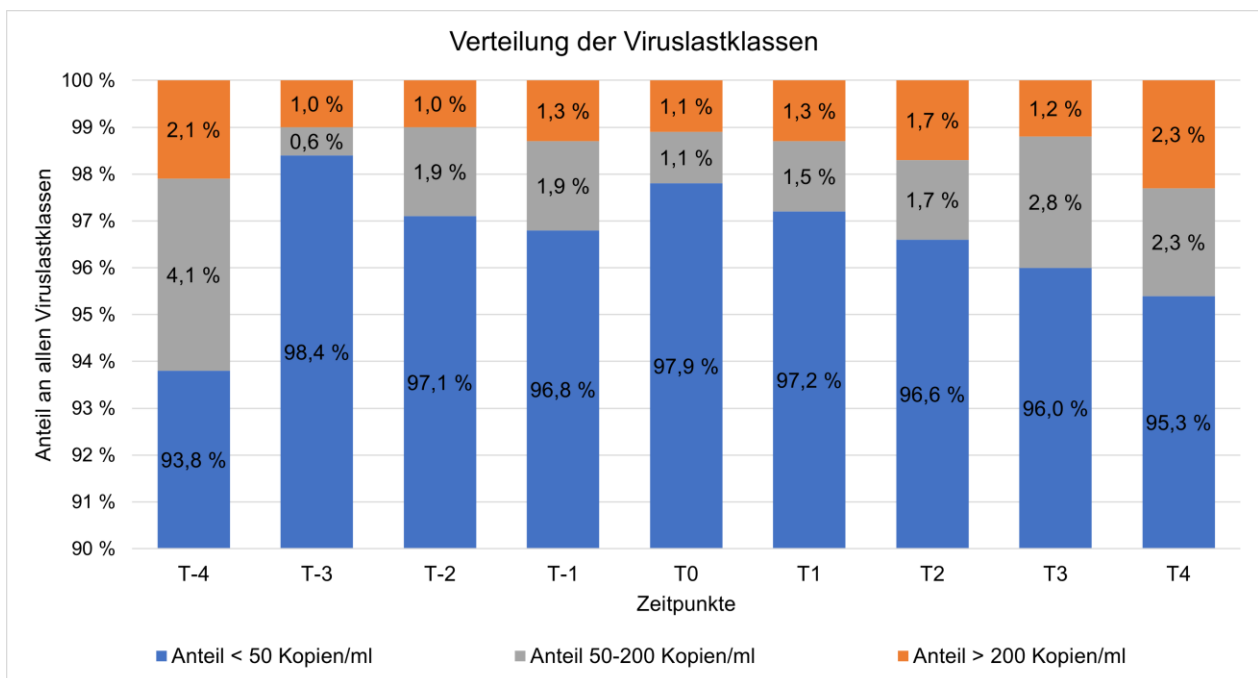


Abb. 10: Verteilung der Viruslastklassen zu den Zeitpunkten T-4 bis T4

Hinsichtlich der Verteilung der verschiedenen Viruslastklassen zu den Zeitpunkten zwischen T-2 und T2 (n = 363), konnte kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = 0,802$). Auch bei der paarweisen Analyse zwischen allen einzelnen Zeitpunkten gab es kein signifikantes Ergebnis. Wurden die analysierten Zeitpunkte auf T-3 bis T3 erweitert, konnten nur noch 220 Patienten in die Auswertung eingeschlossen werden und das Ergebnis war erneut nicht statistisch signifikant ($p = 0,777$).

Weiterhin wurde verglichen, welche virologischen Ereignisse (Definition in Kapitel 2.3.3) in welcher Häufigkeit vor und während der COVID-19-Pandemie im Patientenkollektiv auftraten (siehe Tab. 10).

Tab. 10: Vergleich neu aufgetretener virologischer Ereignisse vor und während der COVID-19-Pandemie

	Vor der COVID-19-Pandemie n = 469	Während der COVID-19-Pandemie n = 470
Virussuppression	93,8 % n = 440	95,5 % n = 449
Blip	2,6 % n = 12	2,3 % n = 11
Blip + Drohendes virologisches Versagen	0,2 % n = 1	0 % n = 0
Drohendes virologisches Versagen	0,6 % n = 3	0,9 % n = 4
Virologisches Versagen	2,8 % n = 13	1,3 % n = 6
Gesamtzahl Ereignisse	n = 29	n = 21

Für den Zeitraum vor der Pandemie konnten dabei die Daten von 469 Patienten und während der Pandemie von 470 Patienten ausgewertet werden. Vor der Pandemie hatten 93,8 % eine Viruslast unter 50 Kopien/ml Blut, wohingegen es während der Pandemie

95,5 % waren. Das vor und während der Pandemie betrachtete Auftreten von Blips (2,6 % vs. 2,3 %), eines drohenden virologischen Versagens (0,6 % vs. 0,9 %) oder eines bestehenden virologischen Versagens (2,8 % vs. 1,3 %) war relativ vergleichbar. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied der Häufigkeit virologischer Ereignisse vor und während der Pandemie ($p = 0,310$). Auch die Unterschiede in der Häufigkeit von virologischem Versagen waren statistisch nicht signifikant ($p = 0,180$).

Der häufigste Grund für ein neu aufgetretenes virologisches Versagen war sowohl vor als auch während der COVID-19-Pandemie mangelnde Therapieadhärenz. Gründe für diese fehlende Adhärenz waren Alkoholmissbrauch, psychische Erkrankungen und die Angst vor Interaktionen mit Nahrungsergänzungsmitteln. Vor der Pandemie war der zweithäufigste Grund für ein neues virologisches Versagen das Fehlen der ART-Tabletten, während der Pandemie wurde ein Fall dokumentiert. Gründe für das Fehlen der ART waren ein langer Aufenthalt in einer Justizvollzugsanstalt, eine längere Auslandsreise mit zu wenigen Tabletten und eine vom Patienten eigenmächtig eingelegte unbegründete Tablettenpause. Sowohl vor als auch während der Pandemie gab es bei demselben Patienten ein neu aufgetretenes virologisches Versagen bei einem hochresistenten HIV-Stamm. Während der Pandemie gab es nur einen einzigen Fall eines neu aufgetretenen virologischen Versagens, der mit einem Lockdown in Verbindung gebracht werden konnte. Jedoch handelte es sich hierbei um einen Patienten, der während eines Lockdowns im nicht-europäischen Ausland keinen Zugang zu seiner ART hatte. Zusammenfassungen der dokumentierten Gründe für virologisches Versagen sind in den Abbildungen 11 und 12 dargestellt.

Gründe virologisches Versagen vor der COVID-19-Pandemie

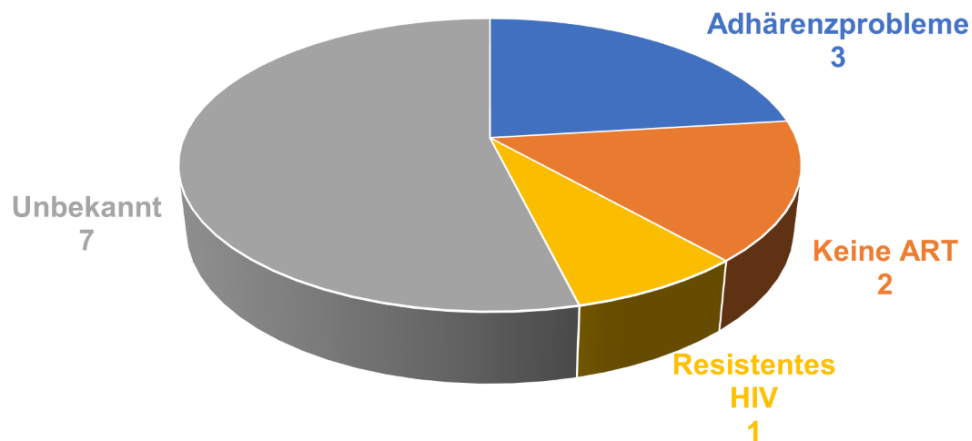


Abb. 11: Dokumentierte Gründe für virologisches Versagen. Anzahl der Nennungen bei allen Patienten vor der COVID-19-Pandemie. ART = antiretrovirale Therapie

Gründe virologisches Versagen während der COVID-19-Pandemie

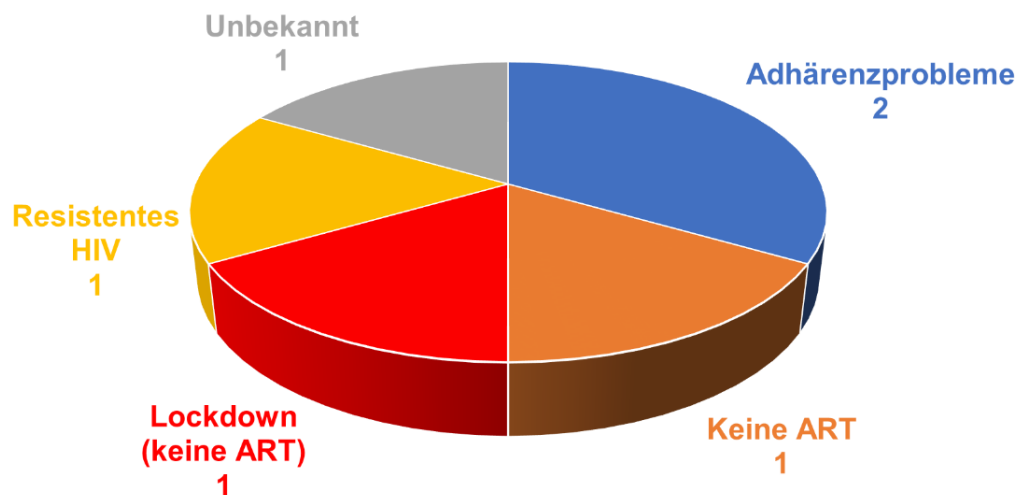


Abb. 12: Dokumentierte Gründe für virologisches Versagen. Anzahl der Nennungen bei allen Patienten während der COVID-19-Pandemie. ART = antiretrovirale Therapie

3.4.2 Verlauf der CD4-Zellzahlen

Zunächst wurde die mediane Anzahl der CD4-Zellzahlen der Patienten vor und während der COVID-19-Pandemie betrachtet. Hier ergab sich ein medianer Wert von 634,5 Zellen/ μ l Blut (IQA: 471,8-839,5 Zellen/ μ l Blut) vor der Pandemie und von 661,5 Zellen/ μ l Blut (IQA: 480,0-872,9 Zellen/ μ l Blut; $p < 0,001$) während der Pandemie. Die Anzahl der CD4-Zellen verbesserte sich somit signifikant. Der genaue Verlauf der medianen CD4-Zellzahlen zwischen den Zeitpunkten T-4 bis T4 (der Grund für die Beschränkung auf diese Zeitpunkte wurde bereits in Abschnitt 3.4.1 erläutert) ist in Abbildung 13 dargestellt.

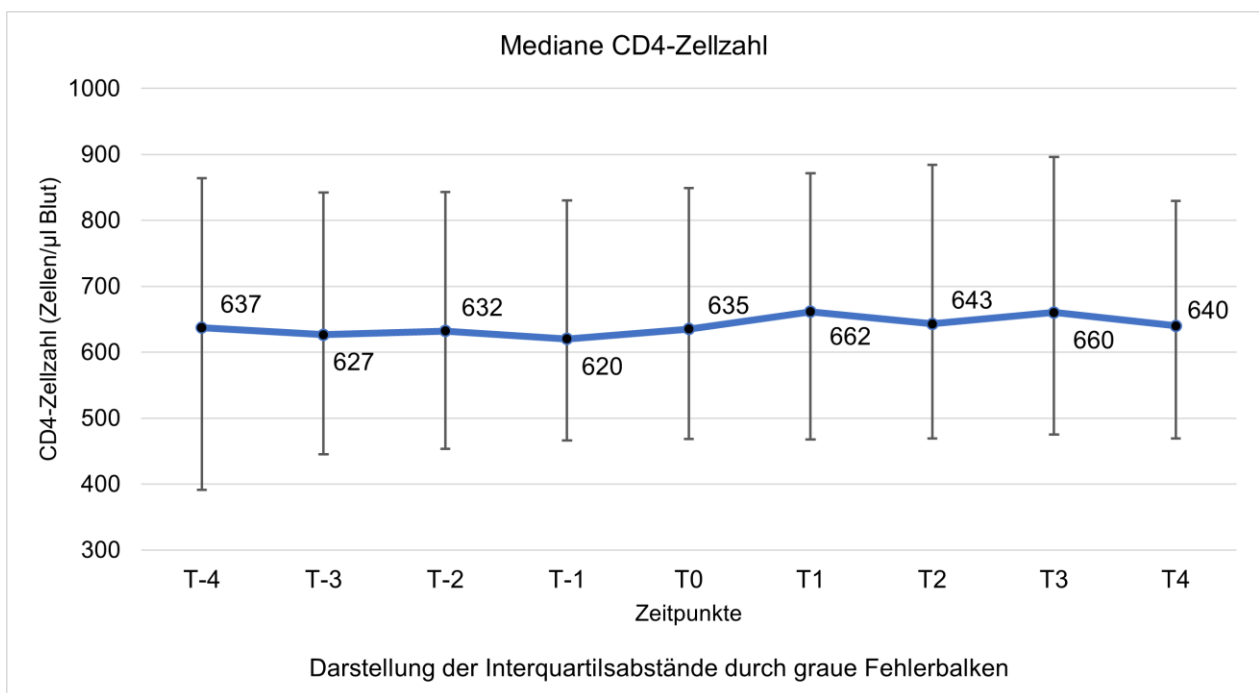


Abb. 13: Verlauf der medianen CD4-Zellzahl zu den Zeitpunkten T-4 bis T4. Darstellung der Interquartilsabstände durch graue Fehlerbalken

Ein ähnliches Bild zeichnete sich ab, wenn das anhand der CD4-Zellzahlen berechnete CDC-Stadium der Patienten betrachtet wurde. Vor der Pandemie waren die CD4-Zellzahlen bei 284 Patienten entsprechend Stadium 1, bei 167 Patienten entsprechend Stadium 2 und 22 Patienten hatten CD4-Zellzahlen, die dem CDC-Stadium 3 entsprachen. Während der Pandemie stieg die Anzahl der Patienten in Stadium 1 auf 313, 137 Patienten hatten Stadium 2 und die Anzahl von Patienten in Stadium 3 blieb mit 22 gleich. Sieben Patienten verschlechterten sich während der Pandemie auf Stadium 3. Wiederum 7 Patienten verbesserten sich während der Pandemie von Stadium 3 auf ein niedrigeres

Stadium (1 oder 2). Bei 15 Patienten blieb das CDC-Stadium vor und während der COVID-19-Pandemie unverändert bei Stadium 3. Hier ergaben sich somit keinerlei Unterschiede im Vergleich des Zeitraums vor der Pandemie mit dem Zeitraum während der Pandemie.

Zuletzt wurde ausgewertet, wie häufig es zu Änderungen des schlechtesten CDC-Stadiums während der Pandemie kam. Bei 399 Patienten blieb das Stadium gleich, bei 52 Patienten verbesserte sich das Stadium während der Pandemie. In 21 Fällen hingegen verschlechterte sich das CDC-Stadium während der Pandemie.

3.5 Auftreten sexuell übertragbarer Erkrankungen

Als wichtiger Bestandteil der Betreuung von HIV-Patienten wurde weiterhin das Auftreten von STDs im Patientenkollektiv untersucht. Hierbei wurden neu diagnostizierte Ansteckungen oder Reinfektionen (der in Abschnitt 2.2.5. genannten Erkrankungen) im Zeitraum vor der COVID-19-Pandemie mit dem Zeitraum während der Pandemie verglichen.

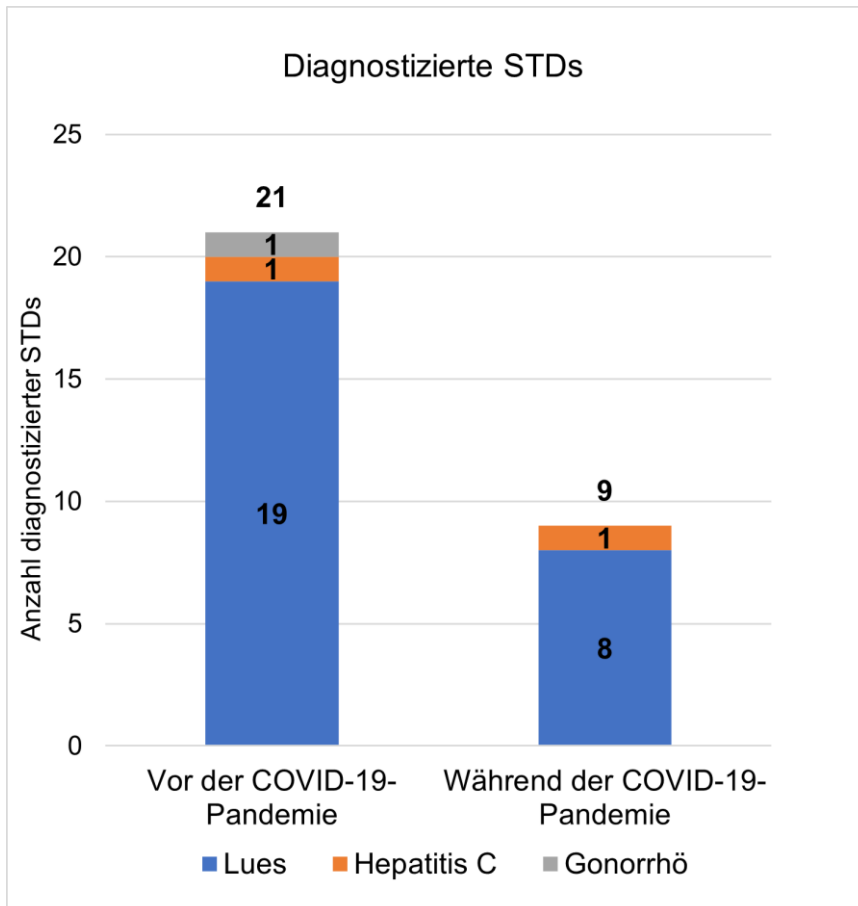


Abb. 14: Vergleich diagnostizierter STDs vor und während der COVID-19-Pandemie. STD = sexuell übertragbare Erkrankung

Die Gesamtzahl von allen aufgetretenen STDs sank von 21 Fällen vor der Pandemie auf 9 Fälle während der Pandemie, was einem signifikanten Abfall entspricht ($p = 0,031$). Bei den aufgetretenen Krankheiten gab es dagegen kaum Veränderungen. Wie auch vor der Pandemie, waren die meisten Neu- oder Reinfektionen während der Pandemie Lues-Fälle. Andere Erkrankungen traten nur vereinzelt auf. Eine behandlungsbedürftige Lues-Erkrankung wurde vor der Pandemie neunzehnmal diagnostiziert, während dies im Zeitraum der Pandemie nur achtmal der Fall war. Sowohl vor als auch während der Pandemie

wurde jeweils ein einziger Fall einer Hepatitis-C-Neuinfektion dokumentiert. Ein Fall von bestätigter Gonorrhö trat im Zeitraum vor der Pandemie auf, während der Pandemie gab es keinen weiteren Fall. Die aufgetretenen STDs sind in Abbildung 14 visualisiert.

Generell fiel auf, dass keine einzige STD vor oder während der Pandemie bei Frauen auftrat. Von allen Patienten ohne aufgetretene STD lag der Anteil von Frauen jedoch vor als auch während der Pandemie bei ca. 17 %. Vor der Pandemie waren 95,2 % (n = 20) der Patienten mit einer STD männlich und 4,8 % (n = 1) gaben „divers“ als Geschlecht an. 90,5 % (n = 19) der Patienten mit einer STD waren MSM. Während der Pandemie waren 88,9 % (n = 8) der Patienten mit einer STD männlich und eine Person divers. Auch hier war der Großteil der Patienten MSM (77,8 %; n = 7). Bei einer Person war das Infektionsrisiko der HIV-Infektion heterosexueller Geschlechtsverkehr und bei einer anderen Person unbekannt, was jeweils einem Anteil von 11,1 % entspricht. Sowohl vor als auch während der Pandemie war die mediane Dauer der HIV-Infektion der Patienten mit einer STD geringer als die mediane Dauer der Patienten ohne STD. Vor der Pandemie hatten die Patienten ohne STD eine mediane Dauer der HIV-Infektion von 13,4 Jahren (IQA: 5,8-20,9 Jahre) und die Patienten mit einer STD nur eine mediane Dauer von 9,0 Jahren (IQA: 6,4-19,3 Jahre). Während der Pandemie waren die Werte vergleichbar (13,1 Jahre und 9,7 Jahre). Das Alter der Patienten mit und ohne STD unterschied sich hingegen nur während der Pandemie deutlich. Hier betrug das mediane Alter der Patienten ohne STD 50,7 Jahre (IQA: 43,1-57,3 Jahre), während es bei den Patienten mit STD 43,7 Jahre (IQA: 32,9-52,3 Jahre) betrug. Vor der COVID-19-Pandemie war das mediane Alter in beiden Gruppen sehr ähnlich (50,7 Jahre und 50,3 Jahre). Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

Tab. 11: Vergleich demografischer Daten der Patienten mit diagnostizierter STD vor und während der COVID-19-Pandemie. STD = sexuell übertragbare Erkrankung, MSM = Männer, die Sex mit Männern haben, IQA = Interquartilsabstand

	Vor der COVID-19-Pandemie		Während der COVID-19-Pandemie	
	Keine STD n = 452	STD n = 21	Keine STD n = 464	STD n = 9
Geschlecht n = 473	m 82,3 %	m 95,2 %	m 82,8 %	m 88,9 %
	w 17,5 %	w 0,0 %	w 17,0 %	w 0,0 %
	d 0,2 %	d 4,8 %	d 0,2 %	d 11,1 %
Höchstes CDC Stadium n = 384	A 50,7 %	A 53,3 %	A 50,9 %	A 44,4 %
	B 23,3 %	B 13,3 %	B 22,4 %	B 44,4 %
	C 26,0 %	C 33,3 %	C 26,7 %	C 11,1 %
Infektionsrisiko n = 473	MSM 50,9 %	MSM 90,5 %	MSM 52,2 %	MSM 77,8 %
	Hetero 21,3 %	Bisexuell 4,8 %	Hetero 20,4 %	Hetero 11,1 %
	Unbekannt 13,9 %	Unbekannt 4,8 %	Unbekannt 13,6 %	Unbekannt 11,1 %
Alter (Jahre; Median)	50,7 (IQA: 43,0-57,3) n = 452	50,3 (IQA: 41,0-54,0) n = 21	50,7 (IQA: 43,1-57,3) n = 464	43,7 (IQA: 32,9-52,3) n = 9
Dauer HIV- Infektion (Jahre; Median)	13,4 (IQA: 5,8-20,9) n = 445	9,0 (IQA: 6,4-19,3) n = 21	13,1 (IQA: 5,9-20,9) n = 457	9,7 (IQA: 3,3-19,7) n = 9

4. Diskussion

4.1 Veränderungen des Vorstellungsmusters

Die COVID-19-Pandemie hatte weltweit große Auswirkungen auf die Versorgung von PLWH und führte in der Folge zu Einschränkungen bei Routinekontrollen, welche auch im Patientenkollektiv der Infektiologischen Ambulanz des UKB signifikant seltener und unregelmäßiger wurden.

Sowohl der durchschnittliche Abstand zwischen Routinekontrollen (+15,3 %) als auch der maximale Abstand zwischen zwei Routinekontrollen (+28,8 %) war während der Pandemie signifikant länger; die Häufigkeit der Routinekontrollen nahm also signifikant ab. Auch der Anteil von Patienten, die mindestens einmal nicht wie in der Leitlinie gefordert alle 3-6 Monate zu einer Routinekontrolle erschienen, stieg während der Pandemie von 13,5 % auf 22,0 % der Patienten. Ebenso sank die Regelmäßigkeit der Routinekontrollen während der COVID-19-Pandemie signifikant, was sich durch einen Anstieg des Variationskoeffizienten von 0,40 vor auf 0,50 während der Pandemie zeigte. Die Abstände zwischen einzelnen Routinekontrollen wurden also signifikant unregelmäßiger. Auch durch größere Abweichungen einzelner Kontrollen vom durchschnittlichen Vorstellungsmuster ließ sich diese gestiegene Unregelmäßigkeit beobachten. Ähnliche Beobachtungen konnten in vielen Ländern unterschiedlicher Regionen gemacht werden, wo die Anzahl von Routinekontrollen während der Pandemie deutlich abnahm (El Moussaoui et al., 2021; Quiros-Roldan et al., 2020; Meyer et al., 2023; Wagner et al., 2021). Gründe für diese Abnahme waren einerseits Lockdowns, Einschränkungen im ÖPNV oder Angst von Patienten vor einer Erkrankung an COVID-19, andererseits spielten auch verminderte Behandlungskapazitäten in Kliniken und Praxen eine zentrale Rolle (Meyer et al., 2023; SeyedAlinaghi et al., 2023; Kowalska et al., 2020). So wurde auch der Betrieb der Infektiologischen Ambulanz des UKB für sieben Wochen nahezu eingestellt, um genügend ärztliches Personal für die zu dieser Zeit hoch frequentierte Notaufnahme der Klinik bereitstellen zu können. Besonders durch die COVID-19-Pandemie ausgelöste bzw. verstärkte Ängste, wie sie vermehrt zu Beginn von Epidemien und Pandemien auftreten (Bendau et al., 2021), könnten aufgrund von häufigeren psychischen Vorerkrankungen bei PLWH von großer

Bedeutung gewesen sein (Ciesla und Roberts, 2001). Ebenso können Ängste vor Stigmatisierung, durch die Veröffentlichung von Gesundheitsdaten von SARS-CoV-2-infizierten PLWH in Ländern wie Thailand zu einer größeren psychischen Belastung geführt haben (Nitpolprasert et al., 2022).

Vermutlich trugen auch bei unserem Patientenkollektiv diese Gründe zu den Veränderungen der Vorstellungsmuster bei. Wie auch schon Meyer et al. (Meyer et al., 2023) beschrieben, schwankte die Stärke der Auswirkungen jedoch zwischen Patientensubgruppen, was wir auch bei unserem Patientenkollektiv feststellen konnten.

So zeigten in unseren Auswertungen über 60-Jährige die unregelmäßigsten Routinekontrollen der verschiedenen Altersgruppen. Die prozentualen Veränderungen waren in dieser Altersgruppe während der Pandemie im Vergleich zum Zeitraum davor am höchsten und einzig bei den über 60-Jährigen gab es eine signifikante Zunahme der Abweichung vom durchschnittlichen Abstand zwischen Routinekontrollen. Die Einstufung von älteren Menschen und von Menschen mit schlecht kontrollierter HIV-Erkrankung als Risikogruppen für COVID-19 (RKI, 2021) könnte zu größeren Ängsten geführt und in der Folge zu besonders unregelmäßigen Routinekontrollen beigetragen haben.

Bei der Betrachtung bei nach Infektionsrisiken aufgeteilten Subgruppen fiel auf, dass die einzigen signifikanten Veränderungen während der Pandemie bei MSM und Patienten mit heterosexuellem Geschlechtsverkehr auftraten. In beiden Subgruppen kamen die Patienten signifikant seltener zu Routinekontrollen, zudem kamen MSM auch deutlich unregelmäßiger zu Routinekontrollen. Auffallend waren weiterhin besonders große Abweichungen vom durchschnittlichen Vorstellungsmuster bei Patienten mit i.v. Drogenabusus und aus Hochprävalenzländern. Hier wichen die Werte während der Pandemie um 109-130 % von dem Ausgangswert vor der Pandemie ab, jedoch nicht statistisch signifikant. PWID zeigten in Kanada durch Beschaffungsprobleme und verunreinigte Substanzen während der COVID-19-Pandemie häufiger Risikoverhalten beim Substanzkonsum und waren dadurch vulnerabler für negative Gesundheitsfolgen wie Überdosierungen und vermehrte Entzugserscheinungen, was sich negativ auf ihre HIV-Therapie ausgewirkt haben könnte (Ali et al., 2021). Generell ist zu beachten, dass die Subgruppen, abgesehen von MSM und Patienten mit heterosexuellem Geschlechtsverkehr, mit Größen von 9-28 Patienten

klein waren, was die Höhe von beobachteten Veränderungen und deren Signifikanz beeinflusst. Auch gab es keine Informationen darüber, bei wie vielen Patienten noch ein aktiver Substanzmissbrauch vorlag. Vergleiche mit aktiv-konsumierenden, teils wohnungslosen PWID scheinen deshalb schwierig zu sein.

Zuletzt untersuchten wir den Einfluss der Distanz zwischen dem Wohnort und der Infektiologischen Ambulanz. Bereits vor der Pandemie kamen Patienten umso seltener zu Routinekontrollen, je länger ihr Weg zur Ambulanz war. Auch die Abweichung vom durchschnittlichen Vorstellungsmuster stieg mit einem längeren Weg. Während der Pandemie kam es nur bei der Subgruppe > 100 km zu keiner einzigen statistisch signifikanten Veränderung. Da die größten Einschränkungen im Ablauf der Infektiologischen Ambulanz nur für sieben Wochen bestanden, könnten längere Abstände zwischen Routinekontrollen bei Patienten mit einem Anfahrtsweg von über 100 km die Wahrscheinlichkeit von größeren Auswirkungen auf anstehende Kontrolltermine verringert haben. Weiterhin könnte diese Subgruppe, die mutmaßlich häufiger einen PKW zur Anreise nutzt, weniger von Einschränkungen im ÖPNV als Patienten mit nur einer kurzen Distanz zur Ambulanz betroffen gewesen sein. Jedoch ist auch in dieser Subgruppe ein Einfluss durch die Subgruppengröße ($n = 33$) auf das Ergebnis möglich.

4.2 Auswirkungen auf den Therapieerfolg

Eine Behandlung mit einer ART erfordert ein hohes Maß an Adhärenz, um eine Resistenzbildung und somit das Auftreten von potenziell schwerwiegenden Komplikationen zu verhindern. Besonders eine suboptimale Adhärenz, also eine größtenteils regelmäßige Tabletteneinnahme mit wiederkehrenden Unterbrechungen, stellt ein großes Risiko für die Entstehung von Resistenzmutationen und ein Fortschreiten der Erkrankung dar (Harrigan et al., 2005). Dementsprechend wurden durch die Einschränkungen der Versorgung von PLWH mit ART-Tabletten und ausgefallenen Routinekontrollen während der COVID-19-Pandemie negative Folgen für den Therapieerfolg von Patienten befürchtet (Jiang et al., 2020).

In unserem Patientenkollektiv kam es trotz signifikant seltenerer und unregelmäßiger Kontrolluntersuchungen während der COVID-19-Pandemie, anders als befürchtet, zu keinem schlechteren virologischen Therapieergebnis. Die Verteilung der Viruslastklassen

vor und während der Pandemie zeigte keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,777$) und das von UNAIDS formulierte Ziel von 95 % erfolgreicher Virussuppression unter ART wurde zu allen Zeitpunkten während der Pandemie erreicht (UNAIDS, 2020). Auch der Vergleich von aufgetretenen virologischen Ereignissen (Blips, drohendes virologisches Versagen und virologisches Versagen) von vor zu während der Pandemie zeigte keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,310$). Insgesamt kam es während der Pandemie sogar zu einer Abnahme der Häufigkeit von virologischem Versagen, jedoch in keiner statistisch signifikanten Höhe ($p = 0,180$). Dies stimmt mit den Ergebnissen einiger anderer Studien überein, in denen keine Verschlechterung des virologischen Therapieerfolgs während der Pandemie gefunden wurde (Wagner et al., 2021; Kalua et al., 2022). Für vulnerable Patientengruppen konnten Spinelli et al. (Spinelli et al., 2020) hingegen deutlich gestiegene Wahrscheinlichkeiten für ein virologisches Versagen (Viruslast über 200 Kopien /ml Blut) während der Pandemie zeigen; obdachlose PLWH waren am stärksten betroffen. So sollten bei zukünftigen Gesundheitskrisen frühzeitig Konzepte für die Aufrechterhaltung der Gesundheitsversorgung für diese vulnerablen Patientengruppen entwickelt werden.

Der häufigste dokumentierte Grund für virologisches Versagen waren in unserem Patientenkollektiv, vor wie auch während der COVID-19-Pandemie, Adhärenzprobleme. Vor allem Probleme wie Alkoholmissbrauch und psychische Erkrankungen hinderten Patienten an einer zuverlässigen Einnahme der ART-Tabletten. Die Häufigkeit von Adhärenzproblemen als Grund für virologisches Versagen könnte mutmaßlich noch höher liegen, da bei vielen Patienten gar kein Grund dokumentiert war (54 % vor, 17 % während der Pandemie mit virologischem Versagen) und Patienten bei Befragungen zur eigenen Adhärenz dazu neigen, diese zu hoch einzuschätzen (Arnsten et al., 2001). Adhärenzsteigernde Maßnahmen wie eine ausführliche Aufklärung über die Therapie, die Umstellung auf STR-Regime und die Behandlung besonders von psychischen Komorbiditäten scheinen also auch während Gesundheitskrisen wie der COVID-19-Pandemie wichtig für PLWH zu bleiben.

Am zweithäufigsten führten fehlende ART-Tabletten aus verschiedenen, individuellen Gründen (z. B. Aufenthalt in einer Justizvollzugsanstalt oder eine längere Reise ohne ausreichende Tablettenvorräte) zu virologischem Versagen. Der einzige dokumentierte Fall eines direkten Zusammenhangs zwischen Lockdown und virologischem Versagen war

ein Patient, der während eines Lockdowns im Ausland für eine längere Zeit ohne Zugang zu seiner ART-Medikation ausharren musste und somit in das virologische Versagen rutschte. Gerade zu Beginn der Pandemie gab es weltweit betrachtet vermutlich eine relevante Anzahl an ähnlichen Vorfällen, wie eine Umfrage unter Experten der ECEE zeigen konnte. So berichteten Experten aus acht verschiedenen Ländern von Fällen, in denen sie von klinikfremden PLWH kontaktiert wurden, die aufgrund von pandemiebedingten Einschränkungen nicht zu ihrem Wohnsitz zurückkehren konnten und deshalb ART-Tabletten zur Verfügung gestellt bekamen (Kowalska et al., 2020). Um trotz Lockdowns und Absagen von Routinekontrollen die Versorgung von PLWH mit ART-Tabletten sicherstellen zu können, wurden in der Infektiologischen Ambulanz des UKB Bonn ART-Rezepte ohne vorherige klinische oder laborchemische Kontrollen postalisch an PLWH versendet. Diese Praxis wurde für sieben Wochen zwischen Mitte März und Anfang Mai 2020 angewendet, als die Ambulanz sämtliche Routinekontrollen absagen musste. Für die meisten Patienten konnte so bei meist für drei Monate ausreichenden Rezepten, über die Phase der größten Einschränkungen der HIV-Versorgung bis Anfang Mai hinweg eine Bereitstellung ihrer Medikation gewährleistet werden. Auch international fand die Kombination aus Maßnahmen die die Abholung von ART-Medikamenten für einen längeren Zeitraum vereinfachen während der COVID-19-Pandemie breite Verwendung, was sich an einer deutlichen Steigerung der Länder die multi-month dispensing (MMD) einsetzten zeigte (Bailey et al., 2021; Meyer et al., 2023). Eine entsprechende Empfehlung für MMD mit für sechs Monate ausreichenden ART-Tabletten für PLWH unter stabiler Therapie veröffentlichte die WHO 2021 (World Health Organization, 2021).

4.3 Auftreten sexuell übertragbarer Erkrankungen

Wegen vermuteter Auswirkungen pandemiebedingter Einschränkungen der HIV-Versorgung auf die ambulante Diagnostik und Therapie von STDs bei PLWH in der Infektiologischen Ambulanz, verglichen wir Häufigkeiten und demografische Daten für neu diagnostizierte STD-Infektionen vor und während der COVID-19-Pandemie.

Im Patientenkollektiv der Studie kam es zu einer signifikanten Abnahme von neu diagnostizierten STD-Infektionen von 21 Fällen vor, auf 9 Fälle (-57 %) während der Pandemie ($p = 0,031$). Die überwiegende Mehrheit der Ansteckungen waren Syphilis-Infektionen,

wobei nicht zwischen Erst- und Reinfektionen unterschieden wurde. Vor der Pandemie trat, davon abgesehen, jeweils noch eine Infektion mit Hepatitis C und Gonorrhö auf, während der Pandemie eine Infektion mit Hepatitis C. Die Verteilung der Geschlechter (95,2 % männlich und 4,8 % divers vor der Pandemie vs. 88,9 % männlich und 11,1 % divers während der Pandemie) entspricht in etwa den bekannten epidemiologischen Daten der Syphilis in Deutschland (Jansen und Bremer, 2024). Ähnlich verhält es sich für die dokumentierten Infektionsrisiken (90,5 % MSM und 4,8 % bisexuell vor der Pandemie vs. 77,8 % MSM und 11,1 % heterosexuell während der Pandemie), da STDs besonders häufig bei MSM auftreten (Jansen und Bremer, 2024).

Eine ähnliche Entwicklung konnte auch an den europaweiten Syphilis-Infektionszahlen der ECDC gesehen werden, die im Jahr 2020, nach mehreren Jahren eines kontinuierlichen Anstiegs der Infektionen zwischen 2012 und 2019, erstmalig einen Rückgang zeigten (ECDC, 2023). Vermutlich kam hierfür ein Zusammenspiel aus verschiedenen Gründen in Frage: In Deutschland, wie auch in vielen weiteren europäischen Ländern sank die Anzahl durchgeführter STD-Tests besonders 2020 deutlich (World Health Organization, 2022). In Einrichtungen des Verbands der Deutschen Aidshilfe gab es im ersten Halbjahr 2020 29 % weniger Testungen, im zweiten Halbjahr 2020 sogar 40 % weniger Testungen im Vergleich zum Vorjahreszeitraum (Schmidt et al., 2023). Dieser Rückgang wurde wahrscheinlich durch die zeitweise Schließung und die Einschränkungen im Betrieb von testenden Einrichtungen sowie die Angst vor Ansteckung mit COVID-19 im öffentlichen Raum und Aufforderungen zu Hause zu bleiben auf Seiten von Patienten hervorgerufen (Jansen und Bremer, 2024). Weiterhin spielte möglicherweise der größere Fokus auf COVID-19 von medizinischem Personal und medizinischen Einrichtungen eine Rolle, da so infektiologische Behandlungs- und Meldekapazitäten für COVID-19 anstatt STDs eingesetzt wurden (ECDC, 2023). Besonders während des ersten Lockdowns 2020 wurden zusätzlich Veränderungen im Sexualverhalten von der Hauptrisikogruppe MSM beobachtet. So kam es vermutlich durch die Angst vor einer Ansteckung mit SARS-CoV-2 in Kombination mit Kontaktbeschränkungen und Aufforderungen zu Hause zu bleiben zu einer gesunkenen Anzahl von Sexualpartnern und in der Folge einer geringeren Anzahl von STD-Infektionen (Rogers et al., 2022; Wang et al., 2023).

Laut aktuellen Meldedaten kommt es seit 2022 besonders bei MSM jedoch erneut zu steigenden Syphilis-Infektionen, die 2022 sogar einen neuen Höchststand in Deutschland und Europa erreichten (Jansen und Bremer, 2024; ECDC, 2024c). Mögliche Erklärungen beinhalten häufiges Hochrisiko-Sexualverhalten mit kondomlosem Geschlechtsverkehr, einer steigenden Anzahl von Sexualpartnern sowie dem Gebrauch von Drogen bei Geschlechtsverkehr („Chemsex“; (Jansen et al., 2016; Pufall et al., 2018). Auch Strategien zur Reduktion eines HIV-Übertragungsrisikos wie „Serosorting“ und die Verfügbarkeit von einer Präexpositionsprophylaxe (PrEP) könnten durch ein erhöhtes Sicherheitsgefühl in Bezug auf den HIV-Schutz zu einer höheren Risikobereitschaft und somit zu höheren STD-Inzidenzen führen (Molina et al., 2017; Kojima et al., 2016). Wahrscheinlich bleiben diese Risikofaktoren auch für PLWH, die sich seit einer längeren Zeit in Therapie befinden, relevant. So lag die HIV-Diagnose bei PLWH, die sich in unserem Studienzeitraum mit einer STD infizierten im Median bereits etwa neun Jahre zurück. Auch hohe Syphilis-Reinfektionsraten bei MSM könnten auf ein Fortbestehen von Risikofaktoren für eine erneute Ansteckung hinweisen. So schätzte das RKI den Anteil von Reinfektionen an allen gemeldeten Syphilis-Infektionen 2020 bei MSM auf 46,2 %, was einem stabilen hohen Wert seit 2017 entsprach. Für andere Infektionsrisiken wurden hingegen deutlich niedrigere Raten an Reinfektionen gemeldet (Jansen und Bremer, 2024).

Vor dem Hintergrund erneut steigender Syphilis-Infektionen, des hohen Anteils von Reinfektionen unter Syphilis-Meldungen bei MSM und der demografischen Daten von PLWH, die sich in dieser Studie mit Syphilis infizierten, scheinen Interventionen zur Aufklärung über Infektionsrisiken und Schutzmaßnahmen gegen STDs auch bei Patienten, die sich bereits seit mehreren Jahren in Behandlung befinden, wichtig zu sein.

4.4 Limitationen

Der Fokus dieser Studie lag auf den Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Routineversorgung von PLWH, weshalb nur Daten von Routinekontrolle und Kontrollen bei Therapieproblemen ausgewertet wurden; unregelmäßige Anliegen wie z. B. Impfungen gingen nicht in die Auswertung ein. In Kombination mit der langen Therapieerfahrung des Patientenkollektivs und Abweichungen in der Verteilung der Infektionsrisiken von den vom RKI für Deutschland veröffentlichten Daten, lassen sich die Ergebnisse nicht auf alle

PLWH in Deutschland übertragen, insbesondere gelten sie nicht für kürzlich diagnostizierte PLWH. Auch die Übertragbarkeit der Ergebnisse bezüglich STD-Infektionen auf andere Patientenkollektive ist aufgrund der im Folgenden genannten Einschränkungen begrenzt. Die Einschränkungen entstanden durch die folgenden Einschlusskriterien und Charakteristika des Patientenkollektivs:

Um Verzerrungen durch PLWH zu verringern, die sich noch im Etablierungsprozess einer ART befanden, wurden erstens nur Daten von Patienten erhoben, die bereits seit mindestens 12 Monaten vor ihrer Indexvorstellung zu Kontrolluntersuchungen in der Infektiologischen Ambulanz gekommen waren.

Zweitens wurden nur Patienten evaluiert, die sich mindestens einmal während der individuellen Vergleichszeiträume vor und während der COVID-19-Pandemie zu einer Kontrolluntersuchung in der Ambulanz vorgestellt hatten und bis zum Schluss über die Ambulanz angebunden waren, um eine Beeinflussung der Daten durch PLWH, die nicht während des gesamten Studienzeitraums in der infektiologischen Ambulanz betreut wurden (z. B. durch Umzüge oder individuelle Präferenz), zu reduzieren. Eine Auswertung der Menge an PLWH, die im Zuge der COVID-19-Pandemie aufhörten zu Kontrolluntersuchungen zu erscheinen oder ihre Therapie möglicherweise ganz abbrachen, war somit kein Ziel dieser Studie.

Weiterhin unterschieden sich die demografischen Charakteristika von den vom RKI veröffentlichten Daten der in Deutschland lebenden PLWH. So war die große Mehrheit der PLWH im Patientenkollektiv durch die festgelegten Einschlusskriterien sehr therapieerfahren. Das mediane Alter betrug circa 51 Jahre und die Diagnose der HIV-Infektion lag im Median 12 Jahre zurück. Die Anteile von MSM (53 % vs. 73 %) und Patienten mit i.v. Drogenabusus (6 % vs. 12 %) im Patientenkollektiv lagen unter den Werten des RKI, heterosexueller Geschlechtsverkehr war im Patientenkollektiv hingegen häufiger (20 % vs. 15 %) als in Deutschland (RKI, 2024a). Die Angaben des RKI zu Infektionsrisiken beziehen sich jedoch nur auf Infektionen, die in Deutschland oder von Menschen deutscher Herkunft im Ausland erworben wurden. Hingegen wurde in dieser Studie weder die Nationalität noch der Infektionsort erfasst, was einen Teil der Unterschiede in den Verteilungen erklären könnte.

Als Faktor, der die Ergebnisse beeinflussen könnte, ist zuletzt die schwankende Häufigkeit von Kontrolluntersuchungen je nach Therapieergebnis zu nennen. Patienten mit einer Viruslast, die nicht unter der Nachweisgrenze lag, wurden teilweise häufiger zu Routinekontrollen in die Ambulanz einbestellt als Patienten, die erfolgreich virologisch supprimiert waren. Dies galt insbesondere für Patienten mit einem drohenden oder bereits manifesten virologischen Therapieversagen oder einer bekannten schlechten Adhärenz. Hierdurch wäre zu erwarten, dass diese Patienten sowohl häufiger als auch regelmäßiger zu anschließenden Kontrolluntersuchungen einbestellt wurden, weshalb eine Auswertung der Daten dieser Patienten nur eine eingeschränkte Aussagekraft hätte. Ebenfalls könnte so die Häufigkeit und Regelmäßigkeit von Routinekontrollen bei weniger virologischen Ereignissen im Patientenkollektiv sinken. Da während des Studienzeitraums jedoch nur bei einem kleinen Teil des Patientenkollektivs ein virologisches Ereignis auftrat (6,2 % vor vs. 4,5 % während der COVID-19-Pandemie), sollten die Auswirkungen auf die Kennzahlen von Kontrollhäufigkeit und Kontrollregelmäßigkeit gering sein.

4.5 Ausblick

Trotz signifikant seltenerer und unregelmäßigerer Routinekontrollen hatten PLWH unter einer stabilen ART während der COVID-19-Pandemie kein schlechteres virologisches Therapieergebnis als vor der Pandemie. Ähnliche Ergebnisse zeigten Studien aus den USA und Thailand, die keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von Viruslastmessungen als wichtigem Bestandteil von Routinekontrollen und dem virologischen Therapieergebnis finden konnten (Chaiwarith et al., 2011; Weissman et al., 2016). Bei dem Vergleich internationaler Leitlinien bezüglich des Abstands zwischen Viruslastbestimmungen (vgl. Kapitel 1.1.3) fällt der besonders kurze empfohlene Abstand von drei Monaten zwischen Viruslastmessungen in Deutschland und Österreich auf, der mit einer großen Beanspruchung von Ressourcen im Gesundheitssystem einhergeht (Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG) e.V., 2021). Künftig könnte daher über eine Verlängerung der Intervalle für adhärente PLWH unter einer stabilen ART im Rahmen der in den Leitlinien empfohlenen 3-6 Monate nachgedacht werden.

Es bleibt jedoch auch der Zweck von Routinekontrollen abseits von Viruslastbestimmungen zur Beurteilung des virologischen Therapieerfolgs zu beachten. Besonders die

Möglichkeit über Arzneimittelnebenwirkungen und STDs zu sprechen oder diese durch Untersuchungen feststellen sowie Interventionen zur Adhärenzsteigerung durchführen zu können spielen eine wichtige Rolle. Weitere Studien werden benötigt, um herauszufinden, welche Auswirkungen die Verlängerung beispielsweise auf die Detektion von Arzneimittelnebenwirkungen oder von STDs haben könnte und woran geeignete Patientensubgruppen für eine Verlängerung des Kontrollintervalls identifiziert werden könnten.

Auch die häufigere Verschreibung von STR sowie für mehr Indikationen zugelassene und bei Studienteilnehmern äußerst beliebte langwirksame ART-Medikamente (Orkin et al., 2020; Bekker et al., 2024; Kelley et al., 2024) könnten die Praxis der Routinekontrollen in der Zukunft verändern und längere Kontrollintervalle vereinfachen.

5. Zusammenfassung

Die COVID-19-Pandemie hat den weltweiten Kampf gegen HIV durch u.a. Lockdown, Überlastung bzw. Ausfall des medizinischen Personals und psychologische Hürden für Personen, die mit HIV leben (PLWH) stark beeinträchtigt. Auch die Infektiologische Ambulanz des Uniklinikums Bonn musste zwischen dem 16.03.2020 und dem 04.05.2020 pandemiebedingt schließen.

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, herauszufinden, ob sich die Häufigkeit und Regelmäßigkeit von Routinekontrollen während der COVID-19-Pandemie signifikant von denen vor der Pandemie unterscheiden haben und ob dies zu einem schlechteren Therapieergebnis von PLWH geführt hat. Wegen vermuteter Auswirkungen von Kontaktbeschränkungen während der COVID-19-Pandemie auf das Sexualverhalten wurde weiterhin die Häufigkeit von sexuell übertragbaren Erkrankungen im Patientenkollektiv vor und während der Pandemie verglichen.

Für jede der 473 eingeschlossenen PLWH, die sich zwischen Oktober 2019 und Ende Januar 2020 zu einer Routinekontrolle in der Infektiologischen Ambulanz vorstellten, wurden 12-Monats-Zeiträume vor und nach der Indexvorstellung im oben genannten Zeitraum verglichen, wobei u.a. Kontrolltermine, Viruslastmessungen und Tests auf sexuell übertragbare Erkrankungen ausgewertet wurden. Ein besonderer Fokus lag auf der Rate an erfolgreicher Virussuppression, der Häufigkeit von virologischem Versagen und den zugrundeliegenden Ursachen.

Während der COVID-19-Pandemie stellten sich PLWH signifikant seltener und unregelmäßiger zu Routinekontrollen in der Infektiologischen Ambulanz vor, was sich unter anderem an einem längeren durchschnittlichen Abstand zwischen Kontrollen (+15,4 %), einer höheren Streuung der Abstände zwischen Kontrollen (+25 %) und insgesamt einem höheren Anteil von Patienten, die sich mindestens einmal seltener als in der Leitlinie gefordert zu Kontrollen vorstellten (13,5 % vs. 22 %), bemerkbar machte. Trotz dieser Veränderungen sank während der Pandemie die Anzahl von virologischen Ereignissen um 28 % (29- vs. 21-mal) und auch die Häufigkeit von virologischem Versagen ging um 57 %

zurück (13- vs. 6-mal). Auch bei neu diagnostizierten sexuell übertragbaren Erkrankungen, von denen erneut Syphilis-Infektionen bei Männern, die Sex mit Männern haben die überwiegende Mehrheit darstellten (77,8 %), kam es während der Pandemie zu einer Abnahme (-57 %).

Insgesamt zeigten sich in unserer Studie durch die COVID-19-Pandemie keine negativen Auswirkungen auf den Therapieerfolg von PLWH unter einer stabilen antiretroviralen Therapie; das Ziel von 95 % erfolgreicher Suppression der Viruslast unter der Nachweisgrenze blieb für alle Patienten erreicht.

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Geschätzte Gesamtzahl der HIV-Neuinfektionen in Deutschland seit Beginn der HIV-Epidemie; nach Infektionsjahr und Transmissionsrisiko; 1975-2023. Quelle: (An der Heiden et al., 2024)	9
Abbildung 2: Der „natürliche“ Verlauf einer HIV-Infektion ohne antiretrovirale Therapie. Quelle: (Hoffmann und Rockstroh, 2022)	10
Abbildung 3: Klinische Kategorien der CDC-Klassifikation. Quelle: (Hoffmann und Rockstroh, 2022)	11
Abbildung 4: Angriffspunkte der verschiedenen ART-Substanzklassen. Kapsidinhibitoren wurden noch nicht berücksichtigt. Quelle: (Hoffmann und Rockstroh, 2022)	13
Abbildung 5: Flowchart der Ausschlussgründe und Voraussetzungen für die Aufnahme in die retrospektive Auswertung	19
Abbildung 6: Übersicht über die Struktur des individuellen Auswertungszeitraums jedes Patienten	20
Abbildung 7: Eingenommene ART-Regime des Patientenkollektivs zum Ende des individuellen Auswertungszeitraums	30
Abbildung 8: Basis der eingenommenen Eintablettenregime des Patientenkollektivs zum Ende des individuellen Auswertungszeitraums	30
Abbildung 9: Relative Veränderungen wichtiger Kennzahlen des Patientenkollektivs. Vergleich zwischen dem Zeitraum vor und während der COVID-19-Pandemie. Darstellung der Interquartilsabstände der relativen Veränderungen durch graue Fehlerbalken, wenn es sich um mediane Werte handelt. Balken für den "Median der größten Abweichung vom mittleren Abstand" aus Darstellungsgründen gekürzt, die Werte des 3. Quartils stehen neben den oberen Enden der gekürzten Balken	31
Abbildung 10: Verteilung der Viruslastklassen zu den Zeitpunkten T-4 bis T4	41

- Abbildung 11: Dokumentierte Gründe für virologisches Versagen. Anzahl der Nennungen bei allen Patienten vor der COVID-19-Pandemie 44
- Abbildung 12: Dokumentierte Gründe für virologisches Versagen. Anzahl der Nennungen bei allen Patienten während der COVID-19-Pandemie 44
- Abbildung 13: Verlauf der medianen CD4-Zellzahl zu den Zeitpunkten T-4 bis T4. Darstellung der Interquartilsabstände durch graue Fehlerbalken 45
- Abbildung 14: Vergleich diagnostizierter STDs vor und während der COVID-19-Pandemie 47

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: CDC-Klassifikation der Stadien der HIV-Infektion von 1993. (CDC, 1992)	12
Tabelle 2: Referenzwert der CD4-positiven T-Helferzellen pro μl Blut (UKB Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie, 2021)	24
Tabelle 3: Demografische Daten des Patientenkollektivs	28
Tabelle 4: Vergleich der Kennzahlen der Kontrollhäufigkeit der Subgruppen vor und während der COVID-19-Pandemie. Subgruppenbildung anhand des HIV-Infektionsrisikos	34
Tabelle 5: Vergleich der Kennzahlen der Kontrollregelmäßigkeit der Subgruppen vor und während der COVID-19-Pandemie. Subgruppenbildung anhand des HIV-Infektionsrisikos	35
Tabelle 6: Vergleich der Kennzahlen der Kontrollhäufigkeit der Subgruppen vor und während der COVID-19-Pandemie. Subgruppenbildung anhand der Distanz des Wohnortes zur Infektiologischen Ambulanz des UKB	37
Tabelle 7: Vergleich der Kennzahlen der Kontrollregelmäßigkeit der Subgruppen vor und während der COVID-19-Pandemie. Subgruppenbildung anhand der Distanz des Wohnortes zur Infektiologischen Ambulanz des UKB	38
Tabelle 8: Vergleich der Kennzahlen der Kontrollhäufigkeit der Subgruppen vor und während der COVID-19-Pandemie. Subgruppenbildung anhand des Alters zu Beginn des individuellen Auswertungszeitraums	39
Tabelle 9: Vergleich der Kennzahlen der Kontrollregelmäßigkeit der Subgruppen vor und während der COVID-19-Pandemie. Subgruppenbildung anhand des Alters zu Beginn des individuellen Auswertungszeitraums	40
Tabelle 10: Vergleich neu aufgetretener virologischer Ereignisse vor und während der COVID-19-Pandemie	42

Tabelle 11: Vergleich demografischer Daten der Patienten mit diagnostizierter STD vor und während der COVID-19-Pandemie 49

8. Literaturverzeichnis

Ali F, Russell C, Nafeh F, Rehm J, LeBlanc S, Elton-Marshall T. Changes in substance supply and use characteristics among people who use drugs (PWUD) during the COVID-19 global pandemic: A national qualitative assessment in Canada. *Int J Drug Policy* 2021; 93: 103237

An der Heiden M, Marcus U, Kollan C, Schmidt D, Koppe U, Gunsenheimer-Bartmeyer B, Bremer V. Schätzung der Anzahl der HIV-Neuinfektionen in den Jahren 2022 und 2023 sowie der Gesamtzahl der Menschen, die Ende 2023 mit HIV in Deutschland leben. *Epid Bull* 2024; 28: 3–20

Arnsten JH, Demas PA, Farzadegan H, Grant RW, Gourevitch MN, Chang CJ, Buono D, Eckholdt H, Howard AA, Schoenbaum EE. Antiretroviral therapy adherence and viral suppression in HIV-infected drug users: comparison of self-report and electronic monitoring. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1417–1423

Bailey LE, Siberry GK, Agaba P, Douglas M, Clinkscales JR, Godfrey C. The impact of COVID-19 on multi-month dispensing (MMD) policies for antiretroviral therapy (ART) and MMD uptake in 21 PEPFAR-supported countries: a multi-country analysis. *J Int AIDS Soc* 2021; 24 Suppl 6: e25794

Bangsberg DR, Kroetz DL, Deeks SG. Adherence-resistance relationships to combination HIV antiretroviral therapy. *Curr HIV/AIDS Rep* 2007; 4: 65–72

Bangsberg DR, Perry S, Charlebois ED, Clark RA, Roberston M, Zolopa AR, Moss A. Non-adherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS. *AIDS* 2001; 15: 1181–1183

Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, Dauguet C, Axler-Blin C, Vézinet-Brun F, Rouzioux C, Rozenbaum W, Montagnier L. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; 220: 868–871

Bäuerle A, Teufel M, Musche V, Weismüller B, Kohler H, Hetkamp M, Dörrie N, Schweda A, Skoda E-M. Increased generalized anxiety, depression and distress during the COVID-

19 pandemic: a cross-sectional study in Germany. *J Public Health (Oxf)* 2020; 42: 672–678

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit. Beschreibung des bisherigen Ausbruchsgeschehens mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 in Deutschland (Stand: 12. Februar 2020). *Epid Bull* 2020; 7: 3–4

Bekker L-G, Das M, Abdool Karim Q, Ahmed K, Batting J, Brumskine W, Gill K, Harkoo I, Jaggernath M, Kigozi G, Kiwanuka N, Kotze P, Lebina L, Louw CE, Malahleha M, Manentsa M, Mansoor LE, Moodley D, Naicker V, Naidoo L, Naidoo M, Nair G, Ndlovu N, Palanee-Phillips T, Panchia R, Pillay S, Potloane D, Selepe P, Singh N, Singh Y, Spooner E, Ward AM, Zwane Z, Ebrahimi R, Zhao Y, Kintu A, Deaton C, Carter CC, Baeten JM, Matovu Kiweewa F. Twice-Yearly Lenacapavir or Daily F/TAF for HIV Prevention in Cisgender Women. *N Engl J Med* 2024; 391: 1179–1192

Bendau A, Petzold MB, Wyka S, Pyrkosch L, Plag J, Ströhle A. Ängste in Zeiten von COVID-19 und anderen Gesundheitskrisen. *Nervenarzt* 2021; 92: 417–425

Bezabhe WM, Chalmers L, Bereznicki LR, Peterson GM. Adherence to Antiretroviral Therapy and Virologic Failure: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e3361

British HIV Association. 2019. BHIVA guidelines for the routine investigation and monitoring of adult HIV-1-positive individuals 2016 (2019 interim update). Verfügbar unter <https://www.bhiva.org/monitoring-guidelines> (Zugriffsdatum: 17.09.2024)

Bundesministerium für Gesundheit. 2023. Dank erfolgreicher Corona-Politik: Test- und Maskenpflicht fallen bereits zum 1. März. Verfügbar unter https://www.bundesgesundheitsministerium.de/presse/pressemitteilungen/test-und-maskenpflicht-fallen-bereits-zum-1-maerz-14-02-2023.html?_=1677484884469&topPosition=2002.1905517578125&iframeId=1 (Zugriffsdatum: 03.03.2024)

CDC. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm Rep* 1992; 41: 1–19

CDC. 2022. Ways HIV Can Be Transmitted. Verfügbar unter <https://www.cdc.gov/hiv/basics/hiv-transmission/ways-people-get-hiv.html> (Zugriffsdatum: 21.01.2024)

Ciesla JA, Roberts JE. Meta-analysis of the relationship between HIV infection and risk for depressive disorders. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 725–730

Clement ME, Kofron R, Landovitz RJ. Long-acting injectable cabotegravir for the prevention of HIV infection. *Curr Opin HIV AIDS* 2020; 15: 19–26

Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG) e.V. 2021. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. Verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/055-001I_Antiretrovirale_Therapie_der_HIV_Infektion__2021-06.pdf (Zugriffsdatum: 05.09.2024)

Die Bundesregierung. 2020a. Besprechung der Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder am 12. März 2020. Verfügbar unter <https://www.bundesregierung.de/breg-de/service/archiv/beschluss-zu-corona-1730292> (Zugriffsdatum: 08.04.2025)

Die Bundesregierung. 2020b. Besprechung der Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder vom 22.03.2020. Verfügbar unter <https://www.bundesregierung.de/breg-de/service/archiv/besprechung-der-bundeskanzlerin-mit-den-regierungschefinnen-und-regierungschefs-der-laender-vom-22-03-2020-1733248> (Zugriffsdatum: 08.04.2025)

Die Bundesregierung. 2020c. Telefonkonferenz der Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder am 13. Dezember 2020. Verfügbar unter <https://www.bundesregierung.de/resource/blob/997532/1827366/69441fb68435a7199b3d3a89bff2c0e6/2020-12-13-beschluss-mpk-data.pdf?download=1> (Zugriffsdatum: 25.09.2024)

Die Bundesregierung. 2020d. Telefonschaltkonferenz der Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder am 6. Mai 2020. Verfügbar unter <https://www.bundesregierung.de/resource/blob/975226/1750986/8689a57b635d9f2d602e94f94dd48c51/2020-05-06-mpk-beschluss-data.pdf?download=1> (Zugriffsdatum: 25.09.2024)

Die Bundesregierung. 2020e. Videokonferenz der Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder am 28. Oktober 2020. Verfügbar unter <https://www.bundesregierung.de/breg-de/service/archiv/videokonferenz-der->

bundeskanzlerin-mit-den-regierungschefinnen-und-regierungschefs-der-laender-am-28-oktober-2020-1805248 (Zugriffsdatum: 12.10.2024)

Die Bundesregierung. 2023. Corona-Schutzmaßnahmen sind ausgelaufen. Verfügbar unter <https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus/ende-corona-massnahmen-2068856> (Zugriffsdatum: 03.03.2024)

ECDC. 2023. Syphilis - Annual Epidemiological Report for 2021. Verfügbar unter <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-annual-epidemiological-report-2021> (Zugriffsdatum: 01.03.2024)

ECDC. 2024a. Chlamydia - Annual Epidemiological Report for 2022. Verfügbar unter <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/chlamydia-annual-epidemiological-report-2022> (Zugriffsdatum: 20.11.2024)

ECDC. 2024b. Gonorrhoea - Annual Epidemiological Report for 2022. Verfügbar unter <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/gonorrhoea-annual-epidemiological-report-2022> (Zugriffsdatum: 20.11.2024)

ECDC. 2024c. Syphilis - Annual Epidemiological Report for 2022. Verfügbar unter <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-annual-epidemiological-report-2022> (Zugriffsdatum: 20.11.2024)

El Moussaoui M, Lambert N, Maes N, Fombellida K, Vaira D, Moutschen M, Darcis G. Impact of the COVID-19 pandemic situation on HIV care in Liège, Belgium. *HIV Res Clin Pract* 2021; 22: 63–70

Galvin SR, Cohen MS. The role of sexually transmitted diseases in HIV transmission. *Nat Rev Microbiol* 2004; 2: 33–42

Gueler A, Moser A, Calmy A, Günthard HF, Bernasconi E, Furrer H, Fux CA, Battegay M, Cavassini M, Vernazza P, Zwahlen M, Egger M. Life expectancy in HIV-positive persons in Switzerland: matched comparison with general population. *AIDS* 2017; 31: 427–436

Harrigan PR, Hogg RS, Dong WWY, Yip B, Wynhoven B, Woodward J, Brumme CJ, Brumme ZL, Mo T, Alexander CS, Montaner JSG. Predictors of HIV drug-resistance mutations in a large antiretroviral-naïve cohort initiating triple antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2005; 191: 339–347

Hecht FM, Grant RM, Petropoulos CJ, Dillon B, Chesney MA, Tian H, Hellmann NS, Bandrapalli NI, Digilio L, Branson B, Kahn JO. Sexual transmission of an HIV-1 variant resistant to multiple reverse-transcriptase and protease inhibitors. *N Engl J Med* 1998; 339: 307–311

Hoffmann C, Rockstroh JK. HIV 2022/2023. Zöllnerstrasse 17, 22761 Hamburg, Germany: Medizin Fokus Verlag 2022

Hogg RS, Heath K, Bangsberg D, Yip B, Press N, O'Shaughnessy MV, Montaner JSG. Intermittent use of triple-combination therapy is predictive of mortality at baseline and after 1 year of follow-up. *AIDS* 2002; 16: 1051–1058

Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506

Jansen K. Syphilis in Deutschland im Jahr 2019 – Neuer Höchststand von Infektionen. *Epid Bull* 2020; 49: 3–13

Jansen K, Bremer V. Syphilis in Deutschland 2020 – 2022 - Neuer Höchststand von Infektionen nach Rückgang während der COVID-19- Pandemie. *Epid Bull* 2024; 7: 3–24

Jansen K, Schmidt AJ, Drewes J, Bremer V, Marcus U. Increased incidence of syphilis in men who have sex with men and risk management strategies, Germany, 2015. *Euro Surveill* 2016; 21: 30382

Jiang H, Zhou Y, Tang W. Maintaining HIV care during the COVID-19 pandemic. *Lancet HIV* 2020; 7: e308-e309

Kalua T, Egger M, Jahn A, Chimbandule T, Kolola R, Anderegg N. HIV suppression was maintained during the COVID-19 pandemic in Malawi: a program-level cohort study. *J Clin Epidemiol* 2022; 150: 116–125

Kelley CF, Acevedo-Quiñones M, Agwu AL, Avihingsanon A, Benson P, Blumenthal J, Brinson C, Brites C, Cahn P, Cantos VD, Clark J, Clement M, Creticos C, Crofoot G, Diaz RS, Doblecki-Lewis S, Gallardo-Cartagena JA, Gaur A, Grinsztejn B, Hassler S, Hinojosa JC, Hodge T, Kaplan R, Lacerda M, LaMarca A, Losso MH, Valdez Madruga J, Mayer

KH, Mills A, Mounzer K, Ndlovu N, Novak RM, Perez Rios A, Phanuphak N, Ramgopal M, Ruane PJ, Sánchez J, Santos B, Schine P, Schreibman T, Spencer LY, van Gerwen OT, Vasconcelos R, Vasquez JG, Zwane Z, Cox S, Deaton C, Ebrahimi R, Wong P, Singh R, Brown LB, Carter CC, Das M, Baeten JM, Ogbuagu O. Twice-Yearly Lenacapavir for HIV Prevention in Men and Gender-Diverse Persons. *N Engl J Med* 2024

Kojima N, Davey DJ, Klausner JD. Pre-exposure prophylaxis for HIV infection and new sexually transmitted infections among men who have sex with men. *AIDS* 2016; 30: 2251–2252

Kowalska JD, Skrzat-Klapaczyńska A, Bursa D, Balayan T, Begovac J, Chkhartishvili N, Gokengin D, Harxhi A, Jilich D, Jevtovic D, Kase K, Lakatos B, Matulionyte R, Mulabdic V, Nagit A, Papadopoulos A, Stefanovic M, Vassilenko A, Vasylyev M, Yancheva N, Yurin O, Horban A. HIV care in times of the COVID-19 crisis - Where are we now in Central and Eastern Europe? *Int J Infect Dis* 2020; 96: 311–314

Lemp GF, Payne SF, Neal D, Temelso T, Rutherford GW. Survival trends for patients with AIDS. *JAMA* 1990; 263: 402–406

Lennox JL, DeJesus E, Lazzarin A, Pollard RB, Madruga JVR, Berger DS, Zhao J, Xu X, Williams-Diaz A, Rodgers AJ, Barnard RJO, Miller MD, DiNubile MJ, Nguyen B-Y, Leavitt R, Sklar P. Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 796–806

Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, Sharma S, Avihingsanon A, Cooper DA, Fätkenheuer G, Llibre JM, Molina J-M, Munderi P, Schechter M, Wood R, Klingman KL, Collins S, Lane HC, Phillips AN, Neaton JD. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med* 2015; 373: 795–807

Marcus U, Schmidt D, Gunsenheimer-Bartmeyer B. Auf dem Pfad zum Ende von AIDS oder auf dem Pfad zum Vergessen? Die HIV-Epidemie in Deutschland. *Epid Bull* 2023; 47: 3–8

Mayer KH, Venkatesh KK. Interactions of HIV, other sexually transmitted diseases, and genital tract inflammation facilitating local pathogen transmission and acquisition. *Am J Reprod Immunol* 2011; 65: 308–316

Melhuish A, Lewthwaite P. Natural history of HIV and AIDS. *Medicine* 2018; 46: 356–361

Meyer D, Slone SE, Ogungbe O, Duroseau B, Farley JE. Impact of the COVID-19 Pandemic on HIV Healthcare Service Engagement, Treatment Adherence, and Viral Suppression in the United States: A Systematic Literature Review. *AIDS Behav* 2023; 27: 344–357

Molina J-M, Charreau I, Spire B, Cotte L, Chas J, Capitant C, Tremblay C, Rojas-Castro D, Cua E, Pasquet A, Bernaud C, Pintado C, Delaugerre C, Sagaon-Teyssier L, Le Mestre S, Chidiac C, Pialoux G, Ponscarne D, Fonsart J, Thompson D, Wainberg MA, Doré V, Meyer L. Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. *Lancet HIV* 2017; 4: e402-e410

Nitpolprasert C, Anand T, Phanuphak N, Reiss P, Ananworanich J, Peay HL. A qualitative study of the impact of coronavirus disease (COVID-19) on psychological and financial wellbeing and engagement in care among men who have sex with men living with HIV in Thailand. *HIV Med* 2022; 23: 227–236

Orkin C, Arasteh K, Górgolas Hernández-Mora M, Pokrovsky V, Overton ET, Girard P-M, Oka S, Walmsley S, Bettacchi C, Brinson C, Philibert P, Lombaard J, St Clair M, Crauwels H, Ford SL, Patel P, Chounta V, D'Amico R, Vanveggel S, Dorey D, Cutrell A, Griffith S, Margolis DA, Williams PE, Parys W, Smith KY, Spreen WR. Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine after Oral Induction for HIV-1 Infection. *N Engl J Med* 2020; 382: 1124–1135

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. 2024. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Verfügbar unter <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv> (Zugriffsdatum: 16.09.2024)

Passmore J-AS, Jaspan HB, Masson L. Genital inflammation, immune activation and risk of sexual HIV acquisition. *Curr Opin HIV AIDS* 2016; 11: 156–162

Pufall EL, Kall M, Shahmanesh M, Nardone A, Gilson R, Delpech V, Ward H. Sexualized drug use ('chemsex') and high-risk sexual behaviours in HIV-positive men who have sex with men. *HIV Med* 2018; 19: 261–270

Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, Serwadda D, Li C, Wabwire-Mangen F, Meehan MO, Lutalo T, Gray RH. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. *N Engl J Med* 2000; 342: 921–929

Quiros-Roldan E, Magro P, Carriero C, Chiesa A, El Hamad I, Tratta E, Fazio R, Formenti B, Castelli F. Consequences of the COVID-19 pandemic on the continuum of care in a cohort of people living with HIV followed in a single center of Northern Italy. *AIDS Res Ther* 2020; 17: 59

Raffi F, Rachlis A, Stellbrink H-J, Hardy WD, Torti C, Orkin C, Bloch M, Podzamczer D, Pokrovsky V, Pulido F, Almond S, Margolis D, Brennan C, Min S. Once-daily dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection: 48 week results from the randomised, double-blind, non-inferiority SPRING-2 study. *Lancet* 2013; 381: 735–743

RKI. 2017. Liste der Länder mit hoher HIV-Prävalenz. Verfügbar unter <https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Infektionskrankheiten-A-Z/H/HIV-AIDS/HIVMeldungHPL.html> (Zugriffsdatum: 08.04.2025)

RKI. 2021. Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19. Verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html?nn=13490888#doc13776792bodyText15 (Zugriffsdatum: 30.11.2024)

RKI. 2022. RKI-Ratgeber HIV-Infektion/AIDS. Verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HIV_AIDS.html?nn=2374210 (Zugriffsdatum: 14.01.2024)

Robb ML, Eller LA, Kibuuka H, Rono K, Maganga L, Nitayaphan S, Kroon E, Sawe FK, Sinei S, Sriplienchan S, Jagodzinski LL, Malia J, Manak M, Souza MS de, Tovanabutra S, Sanders-Buell E, Rolland M, Dorsey-Spitz J, Eller MA, Milazzo M, Li Q, Lewandowski A, Wu H, Swann E, O'Connell RJ, Peel S, Dawson P, Kim JH, Michael NL. Prospective Study of Acute HIV-1 Infection in Adults in East Africa and Thailand. *N Engl J Med* 2016; 374: 2120–2130

Rogers BG, Tao J, Darveau SC, Maynard M, Almonte A, Napoleon S, Murphy M, Chan PA. The Impact of COVID-19 on Sexual Behavior and Psychosocial Functioning in a

Clinical Sample of Men who have Sex with Men Using HIV Pre-exposure Prophylaxis. *AIDS Behav* 2022; 26: 69–75

Rutherford GW, Lifson AR, Hessel NA, Darrow WW, O'Malley PM, Buchbinder SP, Barnhart JL, Bodecker TW, Cannon L, Doll LS. Course of HIV-1 infection in a cohort of homosexual and bisexual men: an 11 year follow up study. *BMJ* 1990; 301: 1183–1188

Schmidt AJ, Kantwerk C, Kimmel S, Müller P, Knoll C. 2023. Halbjahresbericht 1/2023. HIV- und STI-Tests im Verband der Deutschen Aidshilfe. Verfügbar unter https://profis.aidshilfe.de/wp-content/uploads/2023/10/CBVCT_sam_Report_2023-1-DE.pdf (Zugriffsdatum: 08.11.2024)

Schulz SC. 2022. Karagiannidis zur Corona-Pandemie: „Glaube nicht, dass wir noch einen Rückschlag erleben“. Verfügbar unter <https://www.rnd.de/gesundheit/ist-die-corona-pandemie-nach-diesem-winter-vorbei-intensivmediziner-christian-karagiannidis-im-IJGU5OPI7VG5TDFBURDIJGLC5A.html> (Zugriffsdatum: 10.10.2024)

SeyedAlinaghi S, Mirzapour P, Pashaei Z, Afzalian A, Tantuoyir MM, Salmani R, Maroufi SF, Paranjkhoo P, Maroufi SP, Badri H, Varshochi S, Vahedi F, Mehraeen E, Dadras O. The impacts of COVID-19 pandemic on service delivery and treatment outcomes in people living with HIV: a systematic review. *AIDS Res Ther* 2023; 20: 4

Spinelli MA, Hickey MD, Glidden DV, Nguyen JQ, Oskarsson JJ, Havlir D, Gandhi M. Viral suppression rates in a safety-net HIV clinic in San Francisco destabilized during COVID-19. *AIDS* 2020; 34: 2328–2331

Tagesspiegel. 2022. Christian Drosten zur Corona-Lage in Deutschland: „Nach meiner Einschätzung ist die Pandemie vorbei“. Verfügbar unter <https://www.tagesspiegel.de/wissen/corona-experte-drosten-nach-meiner-einschätzung-ist-die-pandemie-vorbei-9089959.html> (Zugriffsdatum: 10.10.2024)

The Lancet HIV. U=U taking off in 2017. *Lancet HIV* 2017; 4: e475

UNAIDS. 2014. Fast-Track: ending the AIDS epidemic by 2030. Verfügbar unter https://www.unaids.org/en/resources/documents/2014/JC2686_WAD2014report (Zugriffsdatum: 13.09.2024)

UNAIDS. 2020. Prevailing against pandemics by putting people at the centre: World AIDS Day report 2020. Verfügbar unter https://aidstargets2025.unaids.org/assets/images/prevailing-against-pandemics_en.pdf (Zugriffsdatum: 13.09.2024)

UNAIDS. 2023. The path that ends AIDS: UNAIDS Global AIDS Update 2023. Verfügbar unter <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2023/global-aids-update-2023> (Zugriffsdatum: 11.09.2024)

UNAIDS. 2024a. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet. Verfügbar unter <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> (Zugriffsdatum: 20.09.2024)

UNAIDS. 2024b. The urgency of now: AIDS at a crossroads. Verfügbar unter https://crossroads.unaids.org/wp-content/uploads/2024/09/GAU-2024-Full-report_En.pdf (Zugriffsdatum: 20.09.2024)

Verband Deutscher Verkehrsunternehmen. 2021. Die ÖPNV-Bilanz des Corona-Jahres 2020. Verfügbar unter <https://www.vdv.de/210204-pm-oepnv-bilanz-des-corona-jahres-2020.pdf> (Zugriffsdatum: 02.03.2024)

Vergis EN, Mellors JW. Natural history of HIV-1 infection. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14: 809-25, v-vi

Wagner Z, Mukasa B, Nakakande J, Stecher C, Saya U, Linnemayr S. Impact of the COVID-19 Pandemic on Use of HIV Care, Antiretroviral Therapy Adherence, and Viral Suppression: An Observational Cohort Study From Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2021; 88: 448–456

Wang S, Yang J, Niu D, Hou Y, Fei L, Zhao H, Chen F, Lv F. Change of sexual behavior among men who have sex with men before, during and after COVID-19 pandemic in China: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 2023; 23: 527

Whitcomb JM, Parkin NT, Chappey C, Hellmann NS, Petropoulos CJ. Broad nucleoside reverse-transcriptase inhibitor cross-resistance in human immunodeficiency virus type 1 clinical isolates. *J Infect Dis* 2003; 188: 992–1000

Willrich N, Böttcher S, Stern D, Biegala W, Albrecht S, Oh D-Y, Feig M, Schneider M, Noll I, Abu Sin M, Mielke M, Rexroth U, Eckmanns T, Hamouda O, Seifried J. Update:

Erfassung der SARS-CoV-2-PCR-Testzahlen in Deutschland und die Entwicklung der Testzahlen in ärztlichen Praxen. *Epid Bull* 2021; 47: 18–25

World Health Organization. 2021. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Verfügbar unter <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593> (Zugriffsdatum: 13.09.2024)

World Health Organization. 2022. Disruption in services for HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections during the COVID-19 pandemic in the WHO European Region. Verfügbar unter <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289058384> (Zugriffsdatum: 08.11.2024)

Wu MY, Gong HZ, Hu KR, Zheng H-Y, Wan X, Li J. Effect of syphilis infection on HIV acquisition: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect* 2021; 97: 525–533

9. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Medizinischen Klinik und Poliklinik I unter Betreuung von Prof. Dr. med. Jürgen Kurt Rockstroh durchgeführt.

Die Konzeption der Arbeit erfolgte in Zusammenarbeit mit meinem Betreuer Prof. Dr. med. Jürgen Kurt Rockstroh.

Sämtliche Analysen wurden von mir eigenständig durchgeführt. Das zur Auswertung verwendete Datenmaterial wurde eigenständig auf Basis der Patientenakten der Infektiologischen Ambulanz des UKB generiert.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig nach einmaliger Beratung durch das Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE) durch mich.

Die Interpretation der Ergebnisse erfolgte eigenständig durch mich.

Ich versichere, die Dissertationsschrift selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

10. Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Rockstroh für die Überlassung des interessanten Themas und die stets freundliche und konstruktive Kritik bedanken. Auf seine reaktionsschnelle und motivierende Betreuung konnte ich mich immer verlassen.

Weiterhin gilt mein Dank den Beschäftigten der Infektiologischen Ambulanz für die Unterstützung bei der Arbeit mit den archivierten Daten.

Zuletzt bedanke ich mich von Herzen bei meinen lieben Menschen, die mich während aller Phasen der Erstellung mit Rat und aufbauenden Worten unterstützt haben.