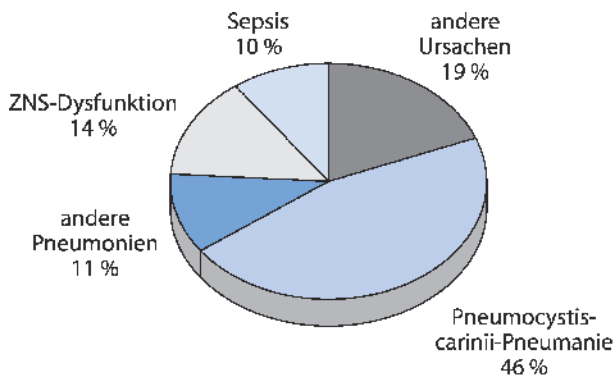


# Behandlung von Patienten mit HIV-Infektion auf der Intensivstation

## I. Schedel

- 66.1 Einleitung –848**
- 66.2 Mortalität auf der Intensivstation behandelter HIV-Infizierter –848**
- 66.3 Respiratorische Komplikationen bei fortgeschrittener HIV-Erkrankung –848**
  - 66.3.1 Pneumocystis-carinii-Pneumonie (PCP) –849
  - 66.3.2 Andere Ursachen für akutes respiratorisches Versagen bei HIV-Erkrankung –851
- 66.4 Neurologische Komplikationen der fortgeschrittenen HIV-Infektion und deren Behandlung auf der Intensivstation –851**
- 66.5 Gastrointestinale Komplikationen der fortgeschrittenen HIV-Erkrankung und deren Behandlung auf der Intensivstation –852**
- 66.6 Terminales Leberversagen –852**
  - 66.6.1 Lebertransplantation bei HIV-infizierten Patienten –852
- 66.7 Behandlung von Nierenerkrankungen als Komplikation der fortgeschrittenen HIV-Erkrankung auf der Intensivstation –852**
- 66.8 Behandlung von Frauen mit fortgeschrittener HIV-Erkrankung auf der Intensivstation –853**
- 66.9 Behandlung von Säuglingen, Kleinkindern und Kindern mit fortgeschrittener HIV-Erkrankung auf der Intensivstation –853**
- 66.10 Antiretrovirale Therapie auf der Intensivstation –853**
  - 66.10.1 Gründe für einen Beginn oder eine Fortführung der antiretroviralen Therapie –853
  - 66.10.2 Gründe gegen den Beginn oder die Fortführung der antiretroviralen Therapie –853
  - 66.10.3 Durchführung der antiretroviralen Therapie auf der Intensivstation –854
  - 66.10.4 Besondere Schwierigkeiten bei der Anwendung antiretroviraler Medikamente während intensivmedizinischer Behandlung –854
- 66.11 Grundlagen für die mit dem Patienten abgestimmte intensivmedizinische Behandlung – Vorausanweisungen und Vollmachten –857**
- 66.12 Übertragung der HIV-Infektion auf der Intensivstation –858**
  - 66.12.1 Prävention –858
  - 66.12.2 Postexpositionelle Prophylaxe –858
- Literatur –859**



■ Abb. 66.1. Gründe für die Aufnahme von Patienten mit HIV-Infektion auf die Intensivstation. (Nach [33])

## 66.1 Einleitung

HIV-infizierte Patienten können aus einer Reihe von Indikationen heraus der Intensivbehandlung bedürfen (■ Abb. 66.1; [7, 17, 19, 33, 41, 44, 51]). In 50–75% der Fälle stellt **akutes respiratorisches Versagen** die Indikation für die Behandlung HIV-Infizierter auf der Intensivstation dar [7, 17, 19, 33, 41, 44, 51]. Bei 55–90% dieser Patienten mit intensiv behandlungsbedürftigem respiratorischen Versagen stellt *Pneumocystis carinii* das für die Erkrankung verantwortliche Pathogen dar [7, 33, 44].

Andere häufige Ursachen für die Verlegung von HIV-infizierten Patienten auf Intensivstationen sind **neurologische** (ca. 13%) und **septische Erkrankungen** (ca. 10%). Eine demgegenüber relativ geringe Anzahl HIV-infizierter Patienten werden aufgrund anderer, von der HIV-Infektion unabhängiger Erkrankungen intensivbehandlungsbedürftig [17, 44].

Die Einführung effektiverer **antiretroviraler Therapien** in den letzten Jahren hat zu einer Verminderung intensivmedizinischer Behandlungen bei HIV-Infizierten geführt. Dies ist darauf zurückzuführen, dass durch die verzögerte Entwicklung des HIV-induzierten Immundefekts unter der verbesserten antiretroviralen Therapie die Rate schwerer therapiebedürftiger Komplikationen zurückgegangen ist. Zusätzlich dürfte die dadurch seltenere Notwendigkeit invasiver diagnostischer Maßnahmen (Bronchoskopie, Hirnbiopsie u. a.) für den Rückgang der Behandlungsbedürftigkeit HIV-infizierter Patienten auf der Intensivstation verantwortlich sein [50].

## 66.2 Mortalität auf der Intensivstation behandelter HIV-Infizierter

Die Mortalität HIV-infizierter Patienten in klinisch fortgeschrittenen Stadien der HIV-Infektion, die auf einer Intensivstation behandelt werden, beträgt 32–70% bei einer mittleren Liegezeit auf der Intensivstation von 5–11 Tagen [7, 33, 44]. Diese Angaben werden durch die in den letzten Jahren ebenfalls besser gewordenen Resultate der Behandlung des **akuten respiratorischen Versagens bei *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie** (PCP) bestimmt, da Patienten mit dieser Erkrankung die zahlenmäßig größte Gruppe der Behandelten bilden [6, 15, 19, 20, 41, 51].

Die Angaben der Mortalität für Patienten im fortgeschrittenen Stadium der HIV-Erkrankung (CD4-positive Zellen <200/µl Blut), die aus anderen Gründen als akutem respirato-

rischen Versagen auf einer Intensivstation behandelt werden, sind ungünstiger, während Patienten mit intensivbehandlungsbedürftigen **neurologischen Erkrankungen** und HIV-Infektion offenbar eine ähnliche Prognose wie Patienten mit akutem respiratorischem Versagen haben [2, 45]. Vergleichsweise liegt die Mortalität auf Intensivstationen bei nicht-HIV-infizierten Patienten mit akutem respiratorischem Distressyndrom (ARDS) bei 30–60%, bei Patienten mit hämatologischen Systemerkrankungen bei 80% und bei Patienten mit Lebersversagen bei 89% [39].

## 66.3 Respiratorische Komplikationen bei fortgeschrittener HIV-Erkrankung

Trotz der Anwendung einer Prophylaxe gegen *Pneumocystis carinii* und trotz einer in den letzten Jahren erheblich verminderten Erkrankungsfrequenz bleibt das akute respiratorische Versagen bei PCPn (PCP) der häufigste Grund für eine intensivmedizinische Behandlung von Patienten mit HIV-Infektion [53].

Die Überlebensrate intensivmedizinisch behandelter HIV-infizierter Patienten mit PCP wird aufgrund einer Reihe von Studien mit 30–45% ausgewiesen und ist damit günstiger als noch vor einigen Jahren [17]. Mögliche Erklärungen hierfür könnten in der besseren Selektion von Patienten für die intensivmedizinische Behandlung, der zusätzlichen Behandlung mit Kortikosteroiden und in einer konsequenten antiretroviralen Behandlung mit Verminderung des HIV-induzierten Immundefekts liegen [19]. Insbesondere die höhere **diagnostische Sensibilität für das Auftreten einer *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie** bei Ärzten und Patienten dürfte in den letzten Jahren zu einer im statistischen Mittel früheren Behandlung der Erkrankung geführt haben und damit zu einer entscheidenden Verbesserung der Prognose trotz ausgeprägter respiratorischer Insuffizienz [53].

Aus verschiedenen großen Behandlungszentren in den USA und Kanada wurden in den 1990er-Jahren wieder schlechtere Überlebensraten und Überlebenszeiten von Patienten berichtet, die mit akutem respiratorischem Versagen bei HIV-assoziiierter PCP behandelt wurden. Übereinstimmende Ergebnisse verschiedener Untersuchungen zeigten, dass diese Verschlechterung in erster Linie auf eine Vergrößerung des Anteils **drogenabhängiger Patienten** zurückzuführen ist, die in einem – verglichen mit anderen Patienten – späteren Stadium der HIV-Infektion und mit einer im Mittel stärker ausgeprägten respiratorischen Insuffizienz bei *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie zur Aufnahme kamen [30].

### Prädiktoren für eine schlechtere Prognose intensivmedizinisch behandelter Patienten mit *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie (nach [25, 28])

- Höheres Lebensalter (>60 Jahre)
- Geringe Anzahl CD4-positiver Zellen im peripheren Blut (<100 CD4-positive Zellen/µl)

- Arterieller Sauerstoffdruck <50 mm Hg oder arterielle Sauerstoffdifferenz >50 mm Hg bei Beginn der Behandlung
- Entwicklung eines Pneumothorax bei mechanischer Ventilation
- Erhöhte Serum-Laktatdehydrogenaseaktivität
- Radiologischer Nachweis ausgedehnter Veränderungen auf dem Thoraxröntgenbild

Eine unter Therapie weiter steigende LDH-Aktivität im Serum ist danach mit einer signifikant verschlechterten Prognose, einem Therapieversagen und gesteigerter Mortalität assoziiert, während sich umgekehrt eine bessere Prognose für Patienten ergeben hat, bei denen sich im Verlauf der Behandlung eine abnehmende LDH-Aktivität im Serum beobachten lässt [2, 7, 37].

### 66.3.1 Pneumocystis-carinii-Pneumonie (PCP)

#### Klinische Symptomatik

Typischerweise kommen die Patienten mit schwerer PCP mit Fieber, häufig nicht produktivem Husten und Dyspnoe in ärztliche Behandlung [53]. Ein besonderes Kennzeichen der durch Pneumocystis carinii hervorgerufenen Pneumonien bei HIV-induziertem Immundefekt besteht darin, dass häufig ein über Wochen bestehendes **mono- oder oligosymptomatisches Vorstadium** mit meist trockenem Husten besteht. In dieser Zeit können Fieber und Dyspnoe fehlen. Individuell können zeitliche Entwicklung und klinische Intensität einer PCP bei HIV-infizierten Patienten in weiten Grenzen variieren. In einer großen Studie wurde eine mittlere oligosymptomatische Dauer von 28 Tagen vor Präsentation der HIV-infizierten Patienten beim Arzt mitgeteilt.

Da eine möglichst frühe Diagnose und früh einsetzende Behandlung ausschlaggebend für die Prognose der PCP sind, ist es von großer Wichtigkeit, die Pneumonie bereits in der mono- oder oligosymptomatischen Vorphase diagnostisch zu erfassen und zu behandeln. Eine im Stadium des schweren respiratorischen Versagens diagnostizierte PCP ist mit einer schlechten Prognose assoziiert [24].

Zur den klinischen Symptomen der **schweren Pneumocystiscarinii-Pneumonie** gehören Fieber (>38,5 °C) und schwere Tachypnoe bei respiratorischer Insuffizienz (arterieller Sauerstoffdruck <50 mm Hg oder arterielle Sauerstoffdifferenz >50 mm Hg bei Beginn der Behandlung). Auskultatorisch und perkutorisch findet sich dagegen häufig ein blander Befund. Als Zeichen der interstitiellen Pneumonie zeigt sich häufig ein verschärftes Atemgeräusch (meist bilateral und ausgedehnte Lungenareale betreffend). Lokalisierte und umschriebene Befunde dagegen sprechen für das (möglicherweise simultane) Vorhandensein von Veränderungen anderer Ätiologie (**Cave**: Begleitinfektionen, Tumoren).

Bei PCP lässt sich in 83–100% der Fälle schon bei Beginn der klinischen Symptomatik ein **erhöhter Laktatdehydrogenase-(LDH-)Spiegel im Blut** der Patienten feststellen [24]. Im Fall derjenigen Patienten, die wegen einer PCP intensivmedizinischer Behandlung bedürfen, findet sich nach einer Zusammenstellung mehrerer Behandlungszentren bei allen Patienten ein erhöhter Serum-LDH-Wert. Es konnte auch gezeigt werden, dass das Ausmaß der Serum-LDH-Wert-Erhöhung mit der Prognose sowie mit Überlebensrate und Überlebenszeit und mit dem Ansprechen auf die Therapie korreliert.

#### Diagnostik

Die Diagnose der PCP ergibt sich aus der geschilderten klinischen Symptomatik, dem Nachweis von Pneumocystis carinii im provozierten Sputum oder nach bronchoalveolärer Lavage sowie durch den klinischen und röntgenologischen Nachweis der interstitiellen Pneumonie.

#### Radiologische Veränderungen

Bei Verdacht auf PCP bei HIV-infizierten Patienten und Immundefekt ist die Auswertung der Röntgenaufnahme des Thorax von ausschlaggebender Bedeutung [28]. Bei der durch Pneumocystis carinii hervorgerufenen Pneumonie findet sich in der Regel eine bilaterale, meist symmetrische retikuläre oder granuläre Zeichnung über den Lungenfeldern. Häufig sind im Fall fortgeschrittener respiratorischer Insuffizienz bei Pneumocystis-carinii-Infektion diffuse, z.T. konfluierende Veränderungen nachweisbar, die an die Röntgenveränderungen bei ARDS erinnern können [28]. Häufig sind dünnwandige, Luft enthaltende Zysten oder Pneumatozelen sichtbar. Pneumatozelen können bereits bei Diagnosestellung sichtbar sein oder sich in den ersten Tagen unter Therapie erst entwickeln. Es handelt sich häufig um multipel über beiden Lungenfeldern verteilte Pneumatozelen, die – wenn sie eine gewisse Größe erreichen – auch für die Entstehung eines Pneumothorax prädisponieren können [38]. Aufgrund der Beeinträchtigung des Lungengerüsts durch die pneumonischen Veränderungen können bei diesen Patienten bei mechanischer Ventilation oder aber auch spontan Pneumothoraces entstehen [36, 46].

#### ! Cave

**Die Entstehung von Pneumothoraces verschlechtert wegen der extrem schlechten Heilungstendenz in statistisch relevanter Weise die Prognose der Patienten [25].**

Bei schweren Verläufen der PCP treten gelegentlich **fokale Infiltrate und Atelektasen** auf [37]. Intrathorakale Lymphknotenschwellungen und Pleuraergüsse sind jedoch selten. Derartige Veränderungen im Verlauf einer mikrobiologisch bestätigten PCP sollten dringend Anlass geben, nach anderen, möglicherweise simultan vorhandenen Prozessen, wie bakteriellen Infektionen (insbesondere auch Tuberkulose) und/oder Kaposi-Sarkom, zu suchen.

Auch unter effektiver Therapie der PCP und bei klinischer und respiratorischer Besserung können die **röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen** im Laufe der ersten Wochen nach Beginn der Behandlung weiter zunehmen. Eine häufige Beobachtung ist, dass diese Veränderungen erst im Laufe von einer bis mehreren Wochen nach Beginn einer effektiven Behandlung eine Besserung anzeigen, auch wenn schon sehr viel früher eine klinische Besserung der respiratorischen Funktion und der entzündlichen Veränderungen eingetreten ist [37].

## Therapie der schweren

Eine »schwer« verlaufende *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie wird definiert als eine Pneumonie mit den oben genannten diagnostischen Kriterien und ausgeprägter respiratorischer Einschränkung (arterieller Sauerstoffdruck <50 mm Hg oder arterielle Sauerstoffdifferenz >50 mm Hg bei Beginn der Behandlung).

## Medikamentöse Behandlung

Die antibiotische Behandlung der Wahl bei schwerer PCP besteht in der Gabe von **Trimethoprim-Sulfamethoxazol**. Trimethoprim-Sulfomethoxazol steht als fixe Kombination zur Verfügung und sollte in einer Dosierung von 12–15 mg/kg KG der Trimethoprim-Komponente, aufgeteilt in 3 Dosen, i.v. für mindestens 21 Tage verabreicht werden (■ Tab. 66.1; [53]). Nach größeren Statistiken liegt die Rate der Nebenwirkungen dieser Behandlung bei ca. 50% der mit dieser Arzneimittelkombination in dieser Dosis behandelten Patienten.

Nach einer Statistik aus San Francisco sind nur ca. 32% der Patienten in der Lage, die Behandlung mit Trimethoprim-Sulfomethoxazol bis zum geforderten 21. Behandlungstag fortzusetzen. Die Nebenwirkungen, die v. a. kutane Exantheme, aber auch Störungen der Blutbildung betreffen können, treten insbesondere nach dem 4. Behandlungstag auf [53].

Jedoch können die meisten Patienten eine initiale Behandlung mit Trimethoprim-Sulfomethoxazol und bei Auftreten von Nebenwirkungen eine Fortsetzung der Behandlung mit i.v. verabreichtem **Pentamidin** bis zum 21. Behandlungstag vertragen [53]. Bei Patienten, die auch i.v. verabreichtes Pentamidin nicht vertragen, muss auf andere, wahrscheinlich weniger wirksame therapeutischen Substanzen ausgewichen werden: Trimethrexat i.v. plus Dapsone oral (kombiniert mit Leucovorin) oder die Verabreichung von Clindamycin i.v. plus Primaquin oral. Dabei muss allerdings hervorgehoben werden, dass bisher in keiner aussagefähigen Therapiestudie diese 3 Medikamentenkombinationen in der Behandlung der PCP im direkten Vergleich untersucht wurden. Die dargestellte Reihenfolge der Anwendung der therapeutischen Substanzkombinationen berücksichtigt daher erster Linie die Rate der auftretenden Nebenwirkungen und die Breite der bisher gesammelten therapeutischen Erfahrungen mit der jeweiligen Substanz.

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass **Atovaquone** zumindest bei mittelschwerer und leichter PCP eine im Vergleich zu Pentamidin ähnliche Wirksamkeit bei vertretbaren Nebenwirkungen aufweist. Aussagefähige Daten für die Behandlung von Patienten mit schwerer *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie mit Atovaquone liegen bisher nicht vor. Für intensivmedizinische Anwendung liegt ein Nachteil der Atovaquone-Behandlung auch darin, dass keine i.v. verabreichbare Formulierung zur Verfügung steht.

Patienten mit fortgeschrittener HIV-Infektion und mäßiger bis schwerer PCP sollten zusätzlich **Kortikosteroide** erhalten (■ Tab. 66.1; [8, 12, 21]). In einer Reihe von klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass durch eine Behandlung mit Kortikosteroiden, die innerhalb von 24–72 h nach Beginn der Behandlung der PCP begonnen wird, die häufig beobachtete initiale Verschlechterung der PCP verhindert, die Häufigkeit zunehmenden respiratorischen Versagens gesenkt und die Überlebensraten sig-

■ **Tabelle 66.1.** Medikamentöse Behandlung der mittelschweren bis schweren *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie

Therapeutische Substanzen	Dosierung und Verabreichung
Trimethoprim-Sulfamethoxazol <sup>a</sup>	15 mg/kg KG (Trimethoprim)/Tag i.v., aufgeteilt in 4 Einzeldosen
Pentamidin-Isotionate <sup>b</sup> , Atovaquone <sup>c</sup>	3–4 mg/kg KG/Tag i.v. (Pentamidin-Isotionate), 1500 mg/Tag p.o. (Atovaquone)
Trimetrexat	45 mg/m <sup>2</sup> KO/Tag i.v.
Leucovorin	20 mg/m <sup>2</sup> KO p.o.
Dapsone <sup>d</sup>	100 mg/Tag p.o.
Clindamycin	1800 mg i.v., aufgeteilt in 3–4 Einzeldosen
Primaquine	30 mg/Tag p.o.
plus	
Prednison	40 mg p.o. 2-mal täglich für 5 Tage, dann 40 mg p.o. einmal täglich für 5 Tage, dann 20 mg p.o. einmal täglich für 11 Tage

<sup>a</sup> Trimethoprim-Sulfamethoxazol ist als fixe Kombination im Handel (z. B. Cotrim, Eusaprim,), die Dosis wird nach der Trimethoprim-Komponente berechnet.

<sup>b</sup> Häufige Nebenwirkungen sind Exanthem, Fieber, Übelkeit/ Erbrechen, erhöhte Leberenzymwerte, Hyperkaliämie, Neutropenie (bei Hautsymptomen als einziger Nebenwirkung kann eine Behandlung mit Antihistaminika versucht werden).

<sup>c</sup> häufige Nebenwirkungen sind Exanthem, Übelkeit/Erbrechen, Durchfall, Kopfschmerzen, Fieber, Neutropenie, Anämie, erhöhte Leberenzymwerte.

<sup>d</sup> häufige Nebenwirkungen sind Neutropenie, Thrombopenie, Exanthem, Fieber, erhöhte Leberenzymwerte, hämolytische Anämie, Methämoglobinämie.

nifikant verbessert werden können [13]. Ob eine später (mehr als 72 h nach Beginn der PCP-Therapie) begonnene Steroidbehandlung noch wirksam ist, ist nicht geklärt.

In einer Untersuchung von LaRocco et al. [32] wurde über verbesserte Überlebensraten bei mechanisch ventilierten Patienten mit fortgeschrittener HIV-Infektion und PCP berichtet, die mit Kortikosteroiden behandelt wurden [8, 32].

## Respiratortherapie

Die Indikation für den Einsatz einer Respiratortherapie richtet sich nach den allgemeinen Grundsätzen einer derartigen Behandlung. Wegen der möglicherweise verschlechterten Prognose nach Intubation wird auf eine möglichst weitgehende Zurückhaltung und Konzentration auf dringende klinische Notwendigkeit hingewiesen.

In einer Reihe neuerer Studien konnte gezeigt werden, dass die Technik der **Maskenatmung mit kontinuierlich positivem Atemwegsdruck (CPAP)** bei akutem respiratorischem Versagen bei HIV-assoziiertes PCP eine Möglichkeit darstellt, die arterielle Oxygenierung zu verbessern und andererseits die möglicherweise

erhöhte zusätzliche Infektionsgefährdung durch Intubation und mechanische Beatmung hinauszuzögern oder zu vermeiden [23]. Voraussetzung für die Anwendung der (CPAP) ist, dass der Patient wach und kooperativ ist und eine Aspiration vermeiden kann.

#### Patientengruppen, bei denen die Möglichkeit für eine aussichtsreiche Anwendung der Maskenatmung mit kontinuierlich positivem Atemwegsdruck (CPAP) besteht [23]

- Patienten mit akuter und möglicherweise kurz andauernder Verschlechterung der respiratorischen Funktion nach Bronchoskopie
- Patienten, die den Wunsch äußern, nicht intubiert zu werden, andererseits aber respiratorischer Unterstützung bedürfen
- Patienten nach Intubation und Beatmung, die extubiert sind und zeitweilig der Atmungsunterstützung bedürfen

Die meisten Patienten mit progredient verlaufender Pneumocystis-carinii-Infektion mit mittelschwerer bis schwerer Symptomatik bedürfen jedoch wegen der erheblich gesteigerten Atemarbeitslast der **Intubation** und mechanischen Ventilation.

Patienten mit PCP, die mechanischer Ventilation bedürfen, brauchen grundsätzlich assistierte und kontrollierte Beatmung oder intermittierende Zusatzbeatmung. Positive endexpiratorische Drücke (PEEP) können die Oxygenierung verbessern, wenn dies auch bei diesen Patienten häufig nur mäßiggradig erreicht werden kann [44].

Das Auftreten **sekundärer pulmonaler Begleitinfektionen** bei PCP wird in verschiedenen klinischen Untersuchungen unterschiedlich angegeben und liegt zwischen 10 und 60% [32]. Die Rate sekundär erworbener nosokomialer Pneumonien bei beatmeten Patienten mit HIV-assoziiierter Pneumocystiscarinii-Pneumonie scheint geringer zu sein als bei Patienten ohne HIV-Infektion. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte die Wirksamkeit der meist verwendeten Antibiotika Trimethoprim-Sulfamethoxazol gegenüber gramnegativen Keimen sein [42].

#### Faktoren, die das Überleben von Patienten mit Pneumocystis-carinii-Pneumonie bestimmen

Aids-Patienten mit PCP, die in Kliniken zur Behandlung eingewiesen werden, die ausgedehnte Erfahrungen in der Behandlung von Patienten mit fortgeschrittener HIV-Infektion besitzen, haben eine bessere Prognose als Patienten, die in Kliniken eingewiesen werden, in denen nur geringe Erfahrungen mit diesen Erkrankungen bestehen [5, 48]. Dabei ergibt sich keine Abhängigkeit von den für die Behandlung der Patienten aufgewendeten finanziellen Mittel.

Der **prädiktive Wert des APACHE-II-Index** («Acute Physiology and Chronic Health Evaluation») für die Prognose bei PCP-assoziiertem akutem respiratorische Versagen wurde in verschie-

denen klinischen Studien evaluiert. Dabei zeigte sich in einer Studie, dass der APACHE-II-Index eine Mortalität von 44% im Studienkollektiv vorhersagte, die aktuelle Mortalität jedoch 86% betrug. In einer späteren Studie bei HIV-infizierten Patienten mit akutem respiratorischen Versagen zeigte sich kein signifikanter Unterschied des APACHE-II-Index bei Patienten, die die Erkrankungen überlebten im Vergleich zu denen, die verstarben.

In einer Studie, die Daten von 1986–1991 berücksichtigte, fand sich, dass die Berechnung mit dem APACHE-II-Index die Mortalität auf der Intensivstation bei HIV-infizierten **Patienten mit fortgeschrittenem Immundefekt** (<200 CD4-positive Zellen/ $\mu$ l Blut) im Vergleich zur prognostischen Auswertung aufgrund der Anzahl CD4-positiver Zellen im peripheren Blut als signifikant geringer angab. Bei Patienten mit geringer ausgeprägtem HIV-induzierten Immundefekt (Anzahl CD4-positiver Zellen im peripheren Blut >200/ $\mu$ l) dagegen waren diese Unterschiede nicht nachweisbar.

**i** Daraus ergibt sich, dass der APACHE-II-Index nur für HIV-infizierte Patient mit >200 CD4-positiven Zellen/ $\mu$ l Blut sinnvoll anwendbar ist [10, 17].

#### 66.3.2 Andere Ursachen für akutes respiratorisches Versagen bei HIV-Erkrankung

**Bakterielle, virale und mykotische Pneumonien** sind als Ursache für akutes respiratorisches Versagen bei Patienten mit HIV-Infektion gehäuft. Häufigkeit und eventuelle Prädiktoren für das Auftreten eines akut respiratorischen Versagens bei den genannten Infektion sind nicht bekannt. Andere Ursachen für akutes respiratorisches Versagen bei HIV-infizierten Patienten stellen pulmonale Kaposi-Sarkome, Non-Hodgkin-Lymphome und lymphozytisch interstitielle Pneumonien (v. a. im Kindesalter) dar. Akutes respiratorisches Versagen, das nicht im Zusammenhang mit dem HIV-induzierten Immundefekt steht – wie chronisch obstruktive Lungenerkrankungen, Aspiration, Herzinsuffizienz und Medikamentenüberdosierung –, stellt seltener die Ursache für das Auftreten von akutem respiratorischen Versagen bei HIV-Infizierten dar [7, 44, 51].

Seit Einführung einer medikamentösen oder inhalativen **Prophylaxe gegen Pneumocystis carinii** ist die Häufigkeit von PCPn drastisch zurückgegangen [26, 27]. Bisher liegen keine gesicherten Daten darüber vor, inwieweit eine Prophylaxe gegen Pneumocystis carinii den klinischen Verlauf und die Prognose einer trotz Prophylaxe auftretenden PCP modifiziert.

#### 66.4 Neurologische Komplikationen der fortgeschrittenen HIV-Infektion und deren Behandlung auf der Intensivstation

Etwa 50% der Patienten mit HIV-Infektion entwickeln im Vollbild Aids klinisch relevante neurologische Komplikationen [34]. Entzündliche und nichtentzündliche Läsionen der Hirnsubstanz, Meningitiden und Myelopathien stellen die häufigsten neurologischen Komplikationen dar, die die Ursache einer **akuten Verschlechterung des mentalen Zustands** des Patienten mit fortschreitender Somnolenz, komatösen Zuständen, Kopfschmerzen, zerebralen Krampfanfällen oder sekundär respirato-

rischem Versagen darstellen können und eine Behandlung auf der Intensivstation notwendig machen [4].

#### Neurologische Erkrankungen, die HIV-assoziiert auftreten und eine Behandlung auf der Intensivstation notwendig machen können (nach [34])

- Intrazerebrale Raumforderungen
  - zerebrale Toxoplasmose (Toxoplasma gondii)
  - primäre Lymphome des Zentralnervensystems
  - andere primäre Tumoren des Zentralnervensystems
- Meningitis/Meningoenzephalitis mit folgenden Erregern
  - Kryptokokkus neoformans
  - Mycobacterium tuberculosis
  - Listeria monocytogenes
  - Nocardia asteroides

In einer Zusammenstellung von Rosen et al. [45] von auf der Intensivstation behandelten Patienten mit fortgeschrittener HIV-Infektion zeigte sich, dass 17% der Patienten mit fortgeschrittener HIV-Erkrankung wegen neurologischer Komplikationen auf die Intensivstation eingewiesen wurden. Die meisten dieser Patienten bedurften wegen **sekundären respiratorischen Versagens** einer Respiratorbehandlung. Die häufigste Erkrankung des Zentralnervensystems war die zerebrale Toxoplasmose. Die Mortalität lag bei 68%, bezogen auf einen Zeitraum von 3 Monaten. In dieser Untersuchung ließ sich eine signifikante Korrelation des letalen Verlaufs der Erkrankung mit einem Glasgow Coma Score von <7 und klinischen Zeichen der Hirnstammbeteiligung beobachten. Interessanterweise ergab sich bei dieser prognostischen Auswertung keine Korrelation zur Anzahl CD4-positiver Zellen im Blut der Patienten [4].

Etwa 40% der Patienten mit HIV-Infektion entwickeln im Verlauf der HIV-Erkrankung **zentralnervöse Veränderungen**, die die Fähigkeit eines Patienten, an Entscheidungen hinsichtlich seiner Behandlung mitzuwirken, beeinträchtigen können [2]. In einer Untersuchung gaben 53% in einer HIV-Klinik ambulant behandelten Patienten an, dass Sie, wenn dies notwendig sein würde, Intensivbehandlungsmaßnahmen für sich wünschen. Nur 19% dieser Patienten wünschten jedoch Intensivbehandlungsmaßnahmen für den Fall, dass bei ihnen hirnorganisch begründete Einschränkungen ihrer Entscheidungsfähigkeit bestünden. Dies zeigt die Notwendigkeit, ausreichend früh und wiederholt während des Krankheitsverlaufs über derartige später möglicherweise notwendige Entscheidung mit dem Patienten zu sprechen (► Kap. 66.11).

#### 66.5 Gastrointestinale Komplikationen der fortgeschrittenen HIV-Erkrankung und deren Behandlung auf der Intensivstation

Ein großes Spektrum gastrointestinaler Erkrankungen kann die Aufnahme des Patienten auf eine Intensivstation notwendig machen oder den Krankheitsverlauf während der aus anderen Gründen indizierten Behandlung auf der Intensivstation komplizieren. Der häufigste Grund für starke abdominelle Schmerzen bei Patienten in fortgeschrittenem Stadium der HIV-Erkrankung ist die **Cytomegalievirus-(CMV)-assoziierte Intestinopathie** mit Peritonitis, die von einer CMV-Manifestation des Kolons und/oder des Dünndarms

ausgeht. Im Verlauf dieser Erkrankung kann es zu Perforationen kommen, die operative Maßnahmen und entsprechende intensivmedizinische Therapie zur Folge haben. Die **HIV-assoziierte Cholangiopathie**, die durch verschiedene infektiöse oder neoplastische Prozesse hervorgerufen werden kann, ist ebenfalls eine häufig intensivmedizinische Maßnahmen erfordernde Erkrankung [52].

#### 66.6 Terminales Leberversagen

Terminales Leberversagen auf dem Boden einer Virushepatitis B und/oder C gibt in den letzten Jahren zunehmend Grund für die Aufnahme von HIV-Infizierten und -Erkrankten auf der Intensivstation. Dabei ist zu berücksichtigen, dass 3 antiretrovirale wirksame Substanzen (Lamivudine, Emtricitabine, Tenofovir) auch gegen Hepatitis B (HBV) wirksam sein können. Wegen der hohen Rate von HBV-Resistenzen gegenüber Lamivudine oder Emtricitabine sollte eine Kombination dieser Substanzen mit Tenofovir in Erwägung gezogen werden. Dies gilt insbesondere bei antiviral/antiretroviral unbehandelten Patienten zur Vermeidung von Resistenzen.

Patienten, die vor der Aufnahme derartige therapeutische Substanzen erhielten, sollten nach Möglichkeit diese auch während der Intensivbehandlung weiter erhalten, da nach Absetzen schwere Schübe von Hepatitis B beobachtet wurden [55].

Die Fortsetzung einer antiviralen Therapie mit Interferon und Ribavirin bei Patienten mit Hepatitis C wird, soweit die Nebenwirkungen dieser Präparate dies zulassen, ebenfalls empfohlen.

#### 66.6.1 Lebertransplantation bei HIV-infizierten Patienten

Patienten mit terminaler Leberinsuffizienz sind potenziell Kandidaten für eine Lebertransplantation. Die HIV-Infektion galt lange Zeit als absolute Kontraindikation für die Durchführung einer Leber- oder anderen Organtransplantation, weil das Risiko opportunistischer Infektionen bei gleichzeitiger HIV-assoziiierter und iatrogenen Immunsuppression sehr hoch war. Durch die Möglichkeit der Durchführung und die Effektivität einer hochwirksamen antiretroviralen Kombinationstherapie hat sich die Situation grundlegend geändert. Bei Patienten, die erfolgreich mit antiretroviralen Kombinationstherapien behandelbar sind, können Organtransplantationen mit nahezu derselben Erfolgsquote wie bei HIV-negativen Patienten durchgeführt werden [14].

#### 66.7 Behandlung von Nierenerkrankungen als Komplikation der fortgeschrittenen HIV-Erkrankung auf der Intensivstation

Terminale Niereninsuffizienz auf dem Boden einer HIV-assoziierten Nephropathie, einer Hepatitis-B-/C-Koinfektion, eines begleitenden Diabetes oder bei arterieller Hypertonie stellt eine häufige Komplikation der fortgeschrittenen HIV-Erkrankung dar und kann zur Aufnahme auf die Intensivstation führen. Diese Erkrankungen sollten nach klinischen Notwendigkeiten wie bei nicht-HIV-infizierten Patienten behandelt werden, einschließlich der Anwendung von Dialyse und Nierentransplantation. Die antiretrovirale Therapie sollte, soweit möglich, fortgeführt werden. Gegen eine Steroidmedikation bestehen grundsätzlich

## 66.10 · Antiretrovirale Therapie auf der Intensivstation

keine Kontraindikationen. Eine individuelle Therapieplanung ist dringend gegeben [55].

### 66.8 Behandlung von Frauen mit fortgeschrittener HIV-Erkrankung auf der Intensivstation

In einer Studie, in der mehr als 3000 Patienten mit HIV-assoziiertes PCP und deren Behandlung in verschiedenen Krankenhäusern New Yorks ausgewertet wurden, zeigte sich, dass Frauen signifikant seltener bronchoskopiert werden als Männer mit vergleichbarem Schweregrad der Erkrankung (50,7% vs. 61,2%,  $p=0,02$ ). Diese Untersuchung zeigt darüber hinaus, dass Frauen mit dieser Erkrankung häufiger beatmungsbedürftig werden als Männer (13,6% vs. 9,9%,  $p=0,01$ ). Die Mortalitätsrate für Frauen, die aus dieser Indikation heraus intensivmedizinischer Behandlung bedurften, betrug 84% im Vergleich zu 57% für Männer ( $p=0,05$ ) [3].

### 66.9 Behandlung von Säuglingen, Kleinkindern und Kindern mit fortgeschrittener HIV-Erkrankung auf der Intensivstation

**Respiratorisches Versagen bei Pneumocystis-carinii-Pneumonie** ist der hauptsächliche Grund für die Intensivbehandlung von Säuglingen mit HIV-Infektion [40]. Für diese Säuglinge besteht eine extrem schlechte Prognose mit weniger als 20% Überlebenden bezogen auf ein Intervall von 5 Wochen nach Beginn der Behandlung und von nur 8% Überlebenden bei einem Jahr Nachbeobachtungszeit. Ähnlich wie in der Behandlung Erwachsener mit PCP wurde auch bei der Behandlung von Säuglingen in neueren Untersuchungen von einer etwas besseren Prognose berichtet.

Auch für Kleinkinder und ältere Kinder bildet die Pneumocystis-carinii-Pneumonie mit ihren Komplikationen den Hauptgrund für die Anwendung von intensivmedizinischen Maßnahmen. Darüber hinaus jedoch kommt es bei diesen Kindern häufiger als bei Säuglingen zum Auftreten von bakterieller Sepsis, systemischen mykobakteriellen oder Pilzinfektionen sowie von gastrointestinalen Blutungen und Blutbildungsstörungen [36]. Die »**lymphozytäre interstitielle Pneumonie**« stellt eine häufige Komplikation des Krankheitsverlaufs der HIV-Erkrankung im Kindesalter dar. Im Verlauf dieser Pneumonie kommt es meist zu einer langsam fortschreitenden Verschlechterung der respiratorischen Funktion. Über akutes respiratorisches Versagen wurde jedoch selten berichtet [36, 40].

## 66.10 Antiretrovirale Therapie auf der Intensivstation

Die Prognose der HIV-Erkrankung ist durch die Einführung der **hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART)** seit 1996 erheblich verbessert worden. Obwohl dies eigentlich einen positiven Einfluss auf die HIV-Testpraxis haben sollte, ist davon auszugehen, dass ca. 30% der auf der Intensivstation erstmalig gestellten Diagnosen einer HIV-Infektion bei Patienten erhoben werden, die bereits einen fortgeschrittenen HIV-induzierten Immundefekt ( $<200$  CD4-positive Lymphozyten/ $\mu$ l Blut) aufweisen [46].

Bei Aufnahme von Patienten mit bekannter HIV-Infektion oder bei Diagnose der HIV-Infektion auf der Intensivstation stellt sich die Frage, inwieweit eine **Fortführung der antiretroviralen Therapie** in der Gesamtsituation günstig sein kann. Zu dieser Frage fehlen bisher Ergebnisse klinisch aussagefähiger größerer Untersuchungen. Die Indikation oder das Aussetzen der laufenden antiretroviralen Therapie bei dem intensivmedizinisch zu behandelnden HIV-infizierten Patienten orientiert sich daher meist an den im Folgenden erläuterten Überlegungen:

### 66.10.1 Gründe für einen Beginn oder eine Fortführung der antiretroviralen Therapie

Effektivität der antiretroviralen Therapie. Hochaktive antiretrovirale Therapie vermittelt eine verlangsamte Entwicklung des HIV-induzierten Immundefekts und ist in der Lage, auch bei Patienten mit fortgeschrittenem Immundefekt eine Immunrestauration hervorzurufen. Dies hat zur Konsequenz, dass opportunistische Erkrankungen unter antiretroviraler Therapie in verminderter Häufigkeit und mit geringerem Schweregrad auftreten. Es konnte gezeigt werden, dass die Raten sowohl von ambulanten- als auch im Hospital erworbenen Pneumonien bei Patienten unter hochaktiver antiretroviraler Therapie vermindert sind [16]. Diese Daten sprechen für den Beginn oder für eine Fortsetzung der antiretroviralen Therapie auf der Intensivstation [1].

### 66.10.2 Gründe gegen den Beginn oder die Fortführung der antiretroviralen Therapie

#### Nebenwirkungen der antiretroviralen Therapie

Bei HIV-infizierten Patienten mit Komplikationen und Nebenwirkungen, die direkt auf die antiretrovirale Therapie zu beziehen sind, wie z. B. Laktatazidose oder Pankreatitis, besteht die Notwendigkeit, eine laufende antiretrovirale Therapie abzusetzen [35]. ■ Tabelle 66.2 gibt Auskunft über die Häufigkeit des Entstehens einer **Laktatazidose** unter verschiedenen antiretroviralen Therapieschemata.

■ **Tabelle 66.2.** Assoziation spezifischer Nukleosidanaloga-Kombinationen mit Laktatazidosen. (Nach [14])

Therapieregime	Inzidenzrate von Laktatazidosen [Fälle/1000 Personenjahre]
<b>Doppel-NRTI</b>	
AZT/3TC	3
d4T/3TC	16,9
d4T/ABC	40
d4T/ddI	59,4
<b>Tripel-NRTI</b>	
AZT/3TC/ABC	12,7
d4T/3TC/ABC	103,4
d4t/3TC/ddI	119

NRTI: nukleosidale reverse Transkriptaseinhibitoren.

Obwohl die Pathogenese der Laktatazidosen unter antiretroviraler Therapie noch nicht vollständig geklärt ist, scheint die Fähigkeit verschiedener antiretroviral wirksamer Substanzen, mitochondriale DNA-Polymerase- $\gamma$  zu inhibieren, Störungen in der Atmungskette hervorzurufen und eine damit unter Umständen lebensbedrohliche Laktatazidose auszulösen.

Eine **Pankreatitis** kann Teil dieses Syndroms sein, sie kann aber auch durch die direkte toxische Wirkung antiretroviraler Substanzen, wie etwa Didanosin, auftreten. Eine Reihe von antiretroviral wirksamen Substanzen, insbesondere Proteaseinhibitoren, können erhöhte Plasmakonzentrationen von Cholesterin, Triglyzeriden und Glukose hervorrufen (**Lipodystrophiesyndrom**). Dies kann zu schweren intensivmedizinisch relevanten metabolischen Komplikationen führen [35].

Es konnte gezeigt werden, dass nichtnukleosidale Inhibitoren (Nevirapine) der HIV-reversen Transkriptase in einigen Fällen **Leberversagen** hervorrufen können. Auch andere antiretroviral wirksame Substanzen, die bei hochaktiver antiretroviraler Therapie zum Einsatz kommen, besitzen – insbesondere in Kombination mit anderen im Rahmen der Intensivbehandlung häufig benutzten Medikamenten – eine relevante Lebertoxizität.

Wenn die intensivmedizinisch behandlungsbedürftige Erkrankung des Patienten in relevantem Maße auf Nebenwirkungen der antiretroviralen Therapie zu beziehen ist, zwingt dies dazu, die antiretroviralen Medikamente abzusetzen. Eine wirksame **Nachfolgebehandlung** mit anderen antiretroviralen Substanzen oder Substanzkombinationen ist aufgrund von Nebenwirkungen, Resistenzentwicklung und Interaktionen mit anderen Medikamenten, gerade bei antiretroviral vorbehandelten Patienten, häufig schwer zu selektionieren.

### HIV-Resistenzentwicklung gegen die antiretrovirale Therapie

Patienten mit HIV-Infektion können aufgrund antiretroviraler Vorbehandlung eine Resistenz gegen einige oder alle bis zu diesen Zeitpunkt eingenommenen antiretroviralen Medikamente entwickeln. Bei diesen Patienten besteht in der Regel eine nur wenig durch Medikamente kontrollierte HI-virale Replikation. Diese Patienten sind erfahrungsgemäß besonders durch das Auftreten schwerer **opportunistischer Infektionen und Tumoren** gefährdet. Ihr HIV-induzierter Immundefekt ist, gerade beim Auftreten schwerer intensivmedizinisch behandlungsbedürftiger Komplikationen, kurzfristig nur sehr eingeschränkt durch Medikamente beeinflussbar. Die bloße Fortführung der laufenden antiretroviralen Medikation ist daher in dieser klinischen Situation nicht effektiv und möglicherweise durch erhebliche Nebenwirkungen belastet. Bestehen jedoch bei diesen Patienten unter Berücksichtigung von Nebenwirkungen, individuellem Resistenzprofil und Medikamenteninteraktionen aussichtsreiche medikamentös-antiretrovirale Alternativen, so können diese – gerade in einer derartigen Situation – hilfreich sein.

### 66.10.3 Durchführung der antiretroviralen Therapie auf der Intensivstation

Grundsätzlich sollte die antiretrovirale Therapie als **Kombinationsbehandlung** und nach den **definierten Richtlinien** (z. B.

deutsch-österreichische Empfehlungen zur antiretroviralen Therapie [18], europäische Richtlinien zur Durchführung der antiretroviralen Therapie [11]) durchgeführt werden. Besonderheiten bei der Anwendung dieser Therapie auf der Intensivstation ergeben sich insbesondere durch die vorab angesprochenen Punkte.

In den **■** Tabelle 66.3 bis 66.5 sind die wichtigsten Charakteristika der antiretroviral wirkenden Medikamente mit ihren grundlegenden pharmakokinetischen Parametern und metabolischen Wirkungen zusammengefasst. **Modifikationen der Dosis** ergeben sich durch Begleiterkrankungen, wie Niereninsuffizienz und hepatische Funktionseinschränkung. Die entsprechend notwendigen Anpassungen sind in **■** Tabelle 66.6 aufgeführt.

### 66.10.4 Besondere Schwierigkeiten bei der Anwendung antiretroviraler Medikamente während intensivmedizinischer Behandlung

#### Plötzliches Absetzen der antiretroviralen Medikamente

Das plötzliche Absetzen antiretroviraler Medikamente führt gelegentlich zu einem sich im Verlauf von Tagen entwickelnden Absinken der Anzahl CD4-positiver Zellen im Blut und zu einem massiven Anstieg der HI-Viruslast. Dies kann die Ursache für ein **akutes »Serokonversionssyndrom«** mit Verschlechterung des Allgemeinzustands und/oder Fieber und Arthralgien sein. Andererseits zeigen andere Untersuchungen, dass das Absetzen der antiretroviralen Therapie in einigen, bisher nicht genau definierten Fällen auch zur Induktion spezifischer Immunreaktionen und damit zur Verbesserung der individuellen Immunreaktivität gegenüber der autologen HIV-Population im Sinne einer »Selbstimmunisierung« führen kann.

Das Absetzen der antiretroviralen Therapie kann von einer beschleunigten Entwicklung von Resistenzen gegen antiretrovirale Substanzen gefolgt sein. Dies trifft v. a. für die Gruppe der nichtnukleosidalen Inhibitoren der reversen Transkriptase zu, da diese Substanzen nach dem Absetzen mit einer mittleren Halbwertszeit im Plasma zwischen 3 und 5 Tagen einen für einige Tage anhaltenden subtherapeutischen Wirkspiegel entfalten, währenddessen sich Resistenzen gegen diese Medikamente entwickeln können.

#### Resistenzentwicklung

Während der intensivmedizinischen Behandlung kann es zur Entwicklung von Resistenzen aufgrund schlechter Resorption der antiretroviralen Substanzen aus dem Darm und damit zu einer **anhaltenden Unterdosierung** kommen. Dies hat nicht nur einen Wirkungsverlust, sondern auch eine beschleunigte Resistenzentwicklung zur Folge.

#### ! Cave

Die antiretroviralen Substanzen können nur voll funktionsfähig sein, wenn die resorptive Funktion des Darms in vollem Umfang erhalten ist. Dies ist aber nur dann gewährleistet, wenn der Patient in der Lage ist, orale Kost zu sich zu nehmen und/oder per Sonde ernährt zu werden.



■ **Tabelle 66.3.** Eigenschaften der nukleosidalen Inhibitoren der reversen Transkriptase

Freiname Handelsname	Zidovudin Retrovir	Didanosin Videx	Zalcitabine Hivid	Stavudine Erit	Lamivudine Epir	Abacavir Ziagen
Dosis	500 mg/Tag (2 Dosen)	400 mg/Tag (2 Dosen)	2,25 mg/Tag (3 Dosen)	80 mg/Tag (2 Dosen)	300 mg/Tag (2 Dosen)	600 mg/Tag (2 Dosen)
Orale Bioverfügbarkeit	60–70%	30–40%	85%	85%	85%	83%
Plasmahalbwertszeit	1,1 h	1,6 h	1,2 h	1 h	3–6 h	1,5 h
Zelluläre Halbwertszeit	3 h	25 h	3 h	3,5 h	12 h	3,3 h
Liquorkonzentration	50–85% der Plasmakonzentration	20% der Plasmakonzentration	20% der Plasmakonzentration	40% der Plasmakonzentration	10% der Plasmakonzentration	27–33% der Plasmakonzentration
Metabolisierung	Hepatisch (50–80%)	Hepatisch (50%)	Hepatisch (5–10%)	Hepatisch (50%)	k. A.	Hepatisch
Ausscheidung	Renal (15% unverändert)	Renal (15% unverändert)	Renal (70% unverändert) und fäkal (<10%)	Renal (50% unverändert)	Renal (70% unverändert)	Renal 83% (2% unverändert, 81% metabolisiert)
Nebenwirkungen	Myelosuppression, Anämie, Neutropenie, Myalgien, Myopathie, Kopfschmerzen,	Pankreatitis, Hyperurikämie, periphere Neuropathie, Diarrhö, gastrointestinale Beschwerden	Periphere Neuropathie, orale Ulzerationen	Periphere Neuropathie, Pankreatitis	Periphere Neuropathie	Hypersensitivitätssyndrom (2–3%)

k. A.: keine Angaben.

■ **Tabelle 66.4.** Eigenschaften der nichtnukleosidalen und nukleotidanalogen (Tenofovir) Inhibitoren der reversen Transkriptase

Freiname Handelsname	Nevirapin Viramune	Efavirenz Sustiva	Delavirdine Rescriptor	Tenofovir Viread
Empfohlene Dosis	200 mg/Tag (2 Dosen) für 14 Tage, dann 400 mg/Tag (2 Dosen)	600 mg/Tag (1 Dosis)	1200 mg/Tag (3 Dosen)	300 mg/Tag
Orale Bioverfügbarkeit	>90%	66%	>85%	39%
Plasmahalbwertszeit	25–30 h	40–55 h	5–8 h	16 h (10–50 h zellulär)
Liquorkonzentration	45% der Plasmakonzentration	0,4% der Plasmakonzentration	0,26–1,2% der Plasmakonzentration	Unbekannt
Metabolisierung	Hepatisch (CYP3A4)	Hepatisch (CYP3A4)	Hepatisch (CYP3A4)	Hepatisch
Ausscheidung	Renal 80%, fäkal 10%	Renal 14–34%, fäkal 16–61%	Renal 51%, fäkal 44%	Renal
Nebenwirkungen	Exanthem, erhöhte Transaminasenwerte	»Dizziness«, Schlaflosigkeit, Somnolenz, Psychosen	Exanthem, Kopfschmerzen	Gastrointestinale Beschwerden, erhöhte Transaminasenwerte

Tabelle 66.5. Eigenschaften der Proteaseinhibitoren

Freiname Handelsname	Indinavir Crixivan	Ritonavir <sup>a</sup> Norvir	Saqinavir Invirase/ Fortovase	Nelfinavir Viracept	Amprenavir Agenerase	Lopinavir/ Ritonavir Kaletra
Empfohlene Dosierung	2400 mg/Tag (3 Dosen)	600 mg/Tag (2 Dosen)	3600 mg/Tag (3 Dosen)	2250 mg/Tag (3 Dosen)	2400 mg/Tag (2 Dosen)	800/200 mg/Tag (2 Dosen)
Orale Bioverfügbarkeit	30–60%	80%	4–8%/16–32%	20–80%	Kapsel: >70%, oral Lösung: ca. 65%	k. A.
Liquor- konzentration	14,70% der Plasmakonzentration	<1% der Plasmakonzentration	<1% der Plasmakonzentration	<1% der Plasmakonzentration	<1% der Plasmakonzentration	k. A.
Plasma- halbwertszeit	1,5–2 h	3–5 h	1–2 h	3,5–5 h	9 h	5–6 h
Metabolisierung	Hepatisch (CYP3A4; Inhibition)	Hepatisch (CYP3A5; Inhibition)	Hepatisch (CYP3A6; Inhibition)	Hepatisch (CYP3A7; Inhibition)	Hepatisch (CYP3A8; Inhibition)	Hepatisch (CYP3A9; Inhibition)
Ausscheidung	Biliär	Biliär	Biliär	Biliär	Biliär	Biliär (<3% über den Urin)
Nebenwirkungen	Nephrolithiasis, gastro- intestinale Beschwerden, Hyper- bilirubinämie	Gastrointestinale Beschwerden, orale Parästhesie, erhöhte Transaminase- werte	Gastrointestinale Beschwerden, Kopfschmerzen	Diarrhö	Gastro- intestinale Beschwerden, Exanthem	Gastrointestinale Beschwerden, Exanthem

k. A.: keine Angaben.

<sup>a</sup> Zur Veränderung der Pharmakokinetik anderer antiretroviraler Substanzen werden geringere Dosen verabreicht (ausführliche Darstellung bei [11, 18]).

Andererseits sind nur sehr wenige Daten vorhanden, die detailliert Auskunft über die Resorption und Wirksamkeit der verwendeten antiretroviral wirksamen Substanzen nach Applikation über eine **nasogastrale Sonde** geben. Zidovudin ist die einzige Substanz, die parenteral intravenös verabreichbar ist.

### Therapeutisches »Drug monitoring«

Plasmaspiegel können für **Proteaseinhibitoren und nichtnukleosidale Inhibitoren der reversen Transkriptase** gemessen werden und so (insbesondere die Talspiegel vor erneuter Applikation) einen gewissen Anhalt für die Resorption dieser Substanzen aus dem Darm ergeben. Spiegelbestimmungen für nukleosidale Inhibitoren der reversen Transkriptase sind jedoch – insbesondere in der Intensivbehandlung – häufig nicht besonders aussagefähig, da keine Informationen über den Grad der intrazellulären Phosphorylierung und damit über die eigentlich wirksamen Metaboliten zu erhalten sind.

### Medikamenteninteraktionen

Von besonderer Bedeutung sind Interaktionen der antiretroviral wirksamen Substanzen mit anderen häufig in der intensivmedizinischen Behandlung verwendeten Substanzen, insbesondere wenn **enzyminduzierende Substanzen**, wie Phenytoin oder Rifampicin, Anwendung finden.

### ! Cave

**Proteaseinhibitoren und nichtnukleosidale Inhibitoren der reversen Transkriptase können als Inhibitoren des Cytochrom C450IIIa4 wirken und damit den Metabolismus vieler häufig auf Intensivstationen verwendeter Substanzen, einschließlich der Opiode, in relevantem Maße beeinflussen.**

Zusammenfassend sollte in der Praxis so oft wie möglich und so weitgehend wie möglich eine antiretrovirale Therapie auch während der intensivmedizinischen Behandlung fortgesetzt werden. Andererseits ist zu berücksichtigen, dass die **Medikamentennebenwirkungen und -interaktionen**, insbesondere für die intensivmedizinische Behandlung und deren Effekt, von ausschlaggebender Bedeutung sein können. Um eine Gefährdung des Patienten zu vermeiden, muss in einer solchen Situation zum Absetzen der antiretroviral Therapie und zur primären Behandlung der für die klinische Entwicklung relevanten Erkrankungen geraten werden, auch wenn diese durch den HIV-induzierten Immundefekt mitbedingt sind.

Es wäre zu wünschen, dass der Effekt einer hochaktiven antiretroviral Therapie auf die klinischen Verläufe intensivmedizinisch behandelter Patienten unter möglichst kontrollierten Bedingungen an größeren Patientenzahlen untersucht und dokumentiert wird, um zukünftig eine Basis für verlässliche Empfehlungen zum Einsatz und zur Fortführung dieser Therapie unter intensivmedizinischen Bedingungen zu erhalten.

■ **Tabelle 66.6.** Dosismodifikationen antiretroviraler Medikamente bei Organinsuffizienz

Substanz	Dosierung bei Niereninsuffizienz			Dosierung bei Hämodialyse	Dosierung bei Leberversagen
	Kreatininclearance				
	50–80 ml/min	10–50 ml/min	<10 ml/min		
Abacavir	k. D.	k. D.	k. D.	k. D.	Nach Möglichkeit vermeiden
Didanosin	250 mg/Tag	150–250 mg/Tag	>60 kg KG: 100 mg/Tag; <60 kg KG: 50 mg/Tag	>60 kg KG: 200 mg/Tag; <60 kg KG: 125 mg/Tag, jeweils nach Dialyse	Nach Möglichkeit vermeiden
Lamivudin	k. D.	150 mg/Tag	25–50 mg/Tag	25–50 mg/Tag, nach Dialyse	k. D.
Stavudin	k. D.	20 mg/Tag	20 mg/Tag	>60 kg KG: 20 mg/Tag; <60 kg KG: 15 mg/Tag, jeweils nach Dialyse	k. D.
Zalcitabin	k. D.	0,75 mg/Tag	Vermeiden oder 0,75 mg/Tag	0,75 mg, nach Dialyse	Nach Möglichkeit vermeiden
Zidovudin	k. D.	100–200/12 h	100mg/12 h	k. D.	Dosisreduktion um 50%
Nevirapine	k. D.	200 mg/Tag, wenn Kreatininclearance <25 ml/min	200 mg/Tag	200 mg/Tag, nach Dialyse	Nach Möglichkeit vermeiden
Efavirenz	k. D.	k. D.	k. D.	k. D.	k. A.
Nelfinavir	k. D.	k. D.	k. D.	Widersprüchliche Daten	Dosisreduktion, Spiegelbestimmung
Indinavir	Vermeiden	Vermeiden	Vermeiden	k. D.	Dosisreduktion, Spiegelbestimmung
Saquinavir	k. D.	k. D.	k. D.	k. D.	Dosisreduktion, Spiegelbestimmung
Ritonavir	k. D.	k. D.	k. D.	k. D.	Dosisreduktion, Spiegelbestimmung
Amprenavir	k. D.	k. D.	k. D.	k. D.	Dosisreduktion auf 300–450 mg/Tag
Lopinavir	k. D.	k. D.	k. D.	k. D.	Dosisreduktion, Spiegelbestimmung

k. D.: keine Dosisanpassung; k. A.: keine Angaben.

## 66.11 Grundlagen für die mit dem Patienten abgestimmte intensivmedizinische Behandlung – Vorausanweisungen und Vollmachten

Entscheidungen hinsichtlich intensivmedizinischer Behandlung von Patienten mit HIV-Infektion sollen – wie bei der intensivmedizinischen Behandlung von Patienten ohne HIV-Infektion – die Kurz- und Langzeitprognose, die Ziele der Behandlung, die Möglichkeiten und Wahrscheinlichkeiten,

diese Ziele zu erreichen, die Vorteile der Behandlung und die Wünsche des Patienten hinsichtlich lebenserhaltender Therapie berücksichtigen.

In einer Studie wurde festgestellt, dass etwa 70% der Patienten mit fortgeschrittener HIV-Infektion Wert darauf legen, lebenserhaltende Maßnahmen und deren Möglichkeiten und Grenzen mit ihren Ärzten zu diskutieren. Dabei zeigte sich auch, dass nur etwa 1/3 der Patienten, die sich bis zu diesem Zeitpunkt lediglich in ambulanter Behandlung befunden hatten, ein **Gespräch über intensivmedizinische Maßnahmen** mit ihren Ärzten geführt hat-

ten. Patienten dagegen, die sich in dem Jahr vor der Befragung in stationärer Behandlung befanden, hatten in einem wesentlich höheren Prozentsatz den Wunsch, mit ihrem Arzt oder zumindest mit Familienmitgliedern und ihrem Partner über die Indikation und die Durchführung lebenserhaltender Maßnahmen zu sprechen.

Grundsätzlich hat jeder Patient das Recht, über geplante medizinische und gerade auch über intensivmedizinische Maßnahmen informiert zu werden und diese sowohl in einer terminal bedrohlichen als auch in einer nicht bedrohlichen klinischen Situation abzulehnen. Dabei ist eine **frühzeitige Patientenbestimmung**, unter Umständen lange vor Notwendigwerden intensivmedizinischer Maßnahmen, über die Durchführung medizinischer Maßnahmen, insbesondere lebenserhaltenden Maßnahmen, von besonderer Bedeutung, da in diesem Fall davon ausgegangen werden kann, dass der Patient sich im Vollbesitz seiner geistigen Entscheidungskapazität befindet (► Kap. 3; [49]).

## 66.12 Übertragung der HIV-Infektion auf der Intensivstation

### 66.12.1 Prävention

Die wirksamsten und einfachsten Methoden zur Verhinderung der Übertragung von HIV-Infektionen wie auch anderen durch Blut übertragbaren Virusinfektionen auf das ärztliche oder Pflegepersonal sowie auf andere Patienten liegen in der **Beachtung der Hygieneregeln und der Unfallverhütungsvorschriften**.

### 66.12.2 Postexpositionelle Prophylaxe

Gerade auf Intensivstationen ergibt sich bei der Behandlung HIV-infizierter Patienten häufig die Frage einer möglichen Exposition des ärztlichen und des Pflegepersonals gegenüber HIV [42]. **Berufliche HIV-Übertragungen** sind bisher nur durch Blut oder Viruskonzentrat (Viruskultur) erfolgt, und zwar bei

- Stich- und Schnittverletzungen,
- Kontakt mit einer offenen Wunde oder nichtintakter (geschädigter) Haut,
- Schleimhautexposition.

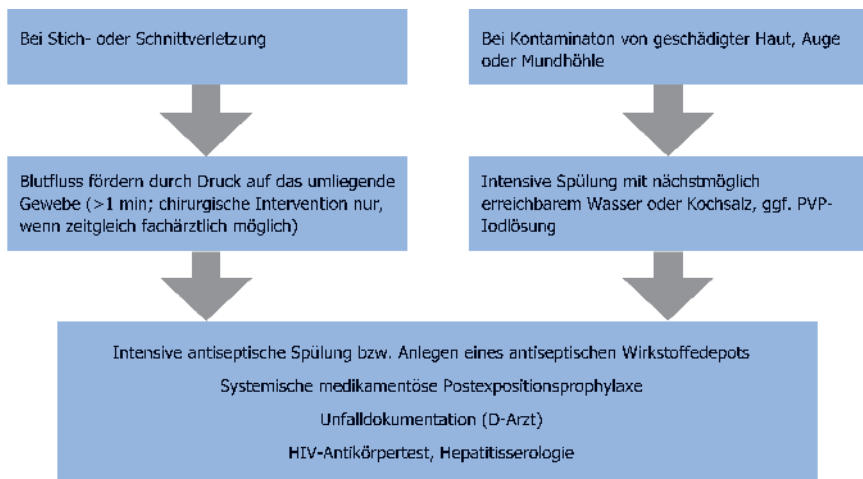
**i Für die Übertragung der HIV-Infektion scheinen die Menge und die Zeitdauer des Kontakts mit dem HIV-infizierten Agens (z. B. Blut) entscheidend zu sein.**

Die statistische Wahrscheinlichkeit einer Übertragung liegt für die unterschiedlichen Übertragungswege in der Größenordnung zwischen 1 Infektion pro 100 und 1 Infektion pro 1000 Expositionen. Dieses »Basisrisiko« wird durch zahlreiche Variablen beeinflusst.

Entscheidend für die Indikationsstellung zu einer Postexpositionsprophylaxe gegen HIV ist die **Einschätzung des Infektionsrisikos**. Zur Einschätzung des konkreten Infektionsrisikos nach HIV-Exposition und zur Abklärung einer möglichen Resistenz des HIV sollten deshalb folgende Fragen geklärt werden:

- Wann hat der mögliche Kontakt mit HIV stattgefunden?
- Von welcher Indexperson stammt das Material?
- Wie wurde HIV möglicherweise übertragen (z. B. Hohlraumkanülen, Schleimhautkontakt)?
- Inspektion vorliegender Verletzungen, zeigt das verletzende Instrument Spuren der Kontamination mit Blut?
- Ist die Indexperson nachweislich infiziert bzw. wie wahrscheinlich ist eine HIV-Infektion?
- In welchem Stadium der HIV-Erkrankung befindet sich die Indexperson?
- Wie hoch ist die Virämie der Indexperson (HIV-RNA-Kopien/ml)?
- Wird/wurde die Indexperson mit antiretroviralen Medikamenten behandelt und wenn ja, mit welchen Medikamenten und über welchen Zeitraum?
- Welche andere Maßnahmen wurden bisher ergriffen?

Eine HIV-Postexpositionsprophylaxe senkt nach akzidentellen Verletzungen das Infektionsrisiko etwa um den Faktor 10. In einer Reihe von Einzelfallberichten sind jedoch auch **Serokonversionen unter Monoprophylaxe mit AZT** dokumentiert. Jeder Postexpositionsprophylaxe sind somit enge Grenzen allein durch die begrenzte Wirksamkeit der Medikamente und den notwendig schnellen Behandlungsbeginn gesetzt. Daran orientieren sich die im Folgenden kurz zusammengefassten Empfehlungen zu Indikation, Beginn, Art und Dauer einer medikamentösen Postexpositionsprophylaxe gegen HIV [42]. Exponierte Personen, die sich nach Feststellung des Risikos einer Postexpositionsprophylaxe unterziehen wollen, sind über folgende Sachverhalte aufzuklären:



**Abb. 66.2.** Sofortmaßnahmen zur Postexpositionsprophylaxe gegen HIV

- Die für die Postexpositionsprophylaxe verwendeten Medikamente sind für die Therapie der HIV-Infektion, nicht aber für deren Prophylaxe zugelassen.
- Die Postexpositionsprophylaxe kann versagen.
- Bis zum Vorliegen eines aussagekräftigen negativen HIV-Tests (3, ggf. 6 Monate nach der HIV-Exposition) sollten Kondome benutzt und/oder »safer sex« eingehalten werden.
- Es besteht ärztliche Dokumentationspflicht. Die HIV-exponierte Person sollte schriftlich erklären, dass sie mit der Postexpositionsprophylaxe gegen HIV einverstanden ist und über Nutzen und Risiken aufgeklärt wurde.

### Sofortmaßnahmen

Nach jeder HIV-Exposition sollten die in [Abb. 66.2](#) dargestellten Sofortmaßnahmen unverzüglich in der genannten Reihenfolge eingeleitet werden.

#### Indikation zur Postexpositionsprophylaxe

**Empfehlung.** Eine Postexpositionsprophylaxe gegen HIV sollte in jedem Fall empfohlen werden bei Kontakten mit erhöhtem Infektionsrisiko. Als solche gelten die perkutane Stichverletzung mit Injektionsnadel oder anderer Hohlraumnadel und die Schnittverletzung unter Beteiligung von Körperflüssigkeiten mit potenziell hoher HIV-Konzentrationen (z. B. Blut).

**Angebot.** Eine Postexpositionsprophylaxe gegen HIV kann angeboten werden bei Schleimhaut- oder Hautkontakt mit Flüssigkeiten von hoher Viruskonzentration bei erhöhtem Infektionsrisiko (Hautekzem, frischer Wunde etc.) oder bei sichtbaren Verletzungen, z. B. mit einer blutig tingierten chirurgischen Nadel. Bei geringfügigen, oberflächlichen Verletzungen der Hornschicht ist wegen der Art der Wunde und minimal übertragbarer Blutmenge das theoretische Infektionsrisiko sehr viel kleiner als im Durchschnitt. Die Postexpositionsprophylaxe gegen HIV sollte hier nicht angeboten und nur auf ausdrücklichen Wunsch der verletzten Personen durchgeführt werden.

**Keine Empfehlung.** Eine Postexpositionsprophylaxe gegen HIV sollte nicht empfohlen werden bei allen fraglichen HIV-Expositionen ohne bzw. mit geringem Risiko, wie z. B. perkutanem Kontakt mit anderen Körperflüssigkeiten als Blut, wie Urin oder und Speichel, und bei alleinigem Kontakt von infektiösem Material mit intakter Haut.

### Literatur

1. Ahuja TS, Borucki M, Grady J (2000) Highly active antiretroviral therapy improves survival of HIV-infected hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 36: 574–580
2. Antinori A, Maiuro G, Pallavicini F et al. (1993) Prognostic factors of early fatal outcome and long-term survival in patients with pneumocystis carinii pneumonia and acquired immunodeficiency syndrome. *Eur J Epidemiol* 9/2: 183–189
3. Bastian L, Bennett CL, Adams J et al. (1993) Differences between men and women with HIV-related pneumocystis carinii pneumonia: Experience from 3,070 cases in New York City in 1887. *J Acquir Immune Defic Syndr* 6/6: 617–623
4. Bedos JP, Chastang C, Lucet C et al. (1995) Early predictors of outcome for HIV patients with neurologic failure [see comments]. *JAMA* 273/1: 35–40
5. Bennett CL, Garfinkle JB, Greenfield S et al. (1989) The relation between hospital experience and in-hospital mortality for patients with AIDS-related PCP. *JAMA* 261: 2975–2979
6. Bennett RL, Gilman SC, George L et al. (1993) Improved outcomes in intensive care units for AIDS-related pneumocystis carinii pneumonia: 1987–1991. *J Acquir Immune Defic Syndr* 6/12: 1319–1321
7. Bozette SA, Feigal D, Chiu J et al. (1992) Length of stay and survival after intensive care for severe pneumocystis carinii pneumonia. *Chest* 101: 1404–1407
8. Bozette SA, Sattler FR, Chiu J et al. (1990) A controlled trial of early adjunctive treatment with corticosteroids for pneumocystis carinii pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. California Collaborative Treatment Group [see comments]. *Engl J Med* 323/21: 1451–1457
9. Brown MC, Crede WB (1995) Predictive ability of acute physiology and chronic health evaluation II scoring applied to human immunodeficiency virus-positive patients [see comments] [published erratum appears in *Crit Care Med* 1995, 23/8: 1454]. *Crit Care Med* 23/5: 848–853
10. Chu DY (1993) Predicting survival in AIDS patients with respiratory failure. Application of the APACHE II scoring system. *Crit Care Clin* 9/1: 89–105
11. Clumeck N Coordinator (2001) European Guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe 2001. European Aids Clinical Society (EACS)
12. Cohen BA, Pomeranz S, Rabinowitz JG et al. (1984) Pulmonary complications of AIDS: Radiologic features. *AJR AM J Roentgenol* 143/1: 115–122
13. Consensus statement on the use of corticosteroids as adjunctive therapy for pneumocystis pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome (1990) The National Institute of Health – University of California Expert Panel for Corticosteroids as Adjunctive Therapy for Pneumocystis Pneumonia [see comments]. *N Engl J Med* 323/21: 1500–1504
14. CROI 2002 (Abstr. 125; 655-M)
15. Curtis JR, Greenberg DL, Hudson LD et al. (1994) Changing use of intensive care for patients with AIDS. *Pneumocystis carinii pneumonia*. *Am J Respir Crit Care Med* 150: 1305–1310
16. de Gaetano Donati K, Bertagnolio M et al. (2000) Effect of highly active antiretroviral subjects. *Int J Antimicrob Agents* 16: 357–360
17. De Palo VA, Millstein BH, Mayo PH et al. (1995) Outcome of intensive care in patients with HIV infection. *Chest* 107/2: 506–510
18. Deutsch-österreichische Empfehlungen zur antiretroviralen Therapie (2002) ([www.rki.de](http://www.rki.de))
19. Efferen LS, Nadarajah D, Palat DS (1989) Survival following mechanical ventilation for pneumocystis carinii pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. A different perspective. *Am J Med* 87/4: 401–404
20. Franklin C, Friedman Y, Wong T et al. (1995) Improving long-term prognosis for survivors of mechanical ventilation in patients with AIDS with PCP and acute respiratory failure. *Arch Intern Med* 155: 91–95
21. Gagnon S, Boota AM, Fischl MA et al. (1990) Corticosteroids as adjunctive therapy for severe pneumocystis carinii pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. A double-blind, placebo controlled trial. *N Engl J Med* 323/21: 1444–1450
22. Garay SM, Greene J (1989) Prognostic indicators in the initial presentation of pneumocystis carinii pneumonia. *Chest* 95/4: 663–671
23. Gregg RW, Friedman BC, Williams JF et al. (1990) Continuous positive airway pressure by face mask in pneumocystis carinii pneumonia. *Crit Care Med* 18/1: 21–24
24. Grover SA, Coupal L, Szussa S et al. (1992) The clinical utility of serum lactate dehydrogenase in diagnosing pneumocystis carinii pneumonia among hospitalized AIDS patients. *Clin Invest Med* 15/4: 309–317

25. Hawley PH, Ronco JJ, Guillemi SA et al. (1994) Decreasing frequency but worsening mortality of acute respiratory failure secondary to AIDS-related pneumocystis carinii pneumonia [see comments]. *Chest* 106/5: 1456–1459
26. Hrischtick RE, Glassroth J, Jordan MC et al. (1995) Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus: Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *N Engl J Med* 333/13: 845–851
27. Huang L, Stasel JD (1996) AIDS and the lung. *Med Clin North Am* 80/4: 775–801
28. Jasmer RM, Gotway MB, Creasman JM et al. (2002) Clinical and radiographic predictors of the etiology of computed tomography diagnosed intrathoracic lymphadenopathy in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 31:3, 291:8
29. Katz MH, Baron RB, Grady D (1991) Risk stratification of ambulatory patient suspected of pneumocystis carinii pneumonia. *Arch Intern Med* 151/1: 105–110
30. Kovacs JA, Gill VJ, Meshnik S, Masur H (2001) New insights into transmission, diagnosis, and drug treatment of pneumocystis carinii pneumonia. *JAMA* 286/19: 2450–2460
31. Kovacs JA, Hiemenz JW, Macher AM et al. (1984) Pneumocystis carinii pneumonia: A comparison between patients with the acquired immunodeficiency syndrome and patients with other immunodeficiencies. *Ann Intern Med* 100/5: 663–671
32. LaRocco A Jr, Amundson DE, Wallace MR et al. (1992) Corticosteroids for pneumocystis carinii pneumonia with acute respiratory failure. Experience with rescue therapy. *Chest* 102/3: 892–895
33. Lazard T, Retel O, Guide B et al. (1996) AIDS in medical intensive care unit: Immediate prognosis and long-term survival. *JAMA* 276/15: 1240–1245
34. Levy RM, Berger JR (1993) Neurologic critical care in patients with human immunodeficiency virus 1 infection. *Crit Care Clin* 9/1: 49–72
35. Lonergan JT, Behling C, Pfander H, Hassanein TI, Mathews WC (2000) Hyperlactatemia and hepatic abnormalities in 10 immunodeficiency virus infected patients receiving nucleoside analogue combination regimens. *Clin Infect Dis* 31: 162–166
36. Marolda J, Pace B, Bonforte JR et al. (1989) Outcome of mechanical ventilation in children with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Pulmonol* 7/4: 230–234
37. Meeker DP, Matysik GA, Stelmach K et al. (1993) Diagnostic utility of lactate dehydrogenase levels in patients receiving aerosolized pentamidine. *Chest* 104/2: 386–388
38. Metersky ML, Colt HG, Olson LK et al. (1995) AIDS-related spontaneous pneumothorax. Risk factors and treatment. *Chest* 108/4: 946–951
39. Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP et al. (1995) Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983–1993. *JAMA* 273/4: 306–309
40. Notterman DA (1993) Pediatric AIDS and critica care. *Crit Care Med* 21 (9 Suppl): S319–S321
41. Peruzzi WT, Sloutelis A, Shapiro BA et al. (1991) Intensive care unit patients with acquired immunodeficiency syndrome and pneumocystis carinii pneumonia. suggested predictors of hospital outcome. *Crit Care Med* 19/7: 892–900
42. Postexpositionelle Prophylaxe nach HIV-Infektion. Deutsch-österreichische Empfehlungen (2002) (<url><http://www.rki.de></url>)
43. Quist J, Hill AR (1995) Serum lactate dehydrogenase levels and pneumocystis carinii pneumonia, tuberculosis and bacterial pneumonia. *Chest* 108/2: 415–418
44. Rogers PL, Lane HC, Henderson DK et al. (1989) Admission of AIDS patients to a medical intensive care unit: Causes and outcome [see comments]. *Crit Care Med* 1989 17/2: 113–117
45. Rosen MJ, De Palo VA (1993) Outcome of intensive care for patients with AIDS. *Crit Care Clin* 9/1: 107–114
46. Soni N, Pozniak (2001) A continuing HIV therapy in the ICU. *Crit Care* 5: 247–248
47. Staikowski F, Lafon B, Guidet B et al. (1993) Mechanical ventilation for pneumocystis carinii pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Is the prognosis really improved? [see comments]. *Chest* 104/3: 756–762
48. Stone VE, Seage GD, Hertz T et al. (1992) The relation between hospital experience and mortality for patients with AIDS [see comments]. *JAMA* 268: 2655–2661
49. Wachter RM, Lo B (1993) Advance directives for patients with human immunodeficiency virus infection. *Crit Care Clin* 9/1: 125–136
50. Wachter RM, Luce JM, Hopewell PC (1992) Critical care of patients with AIDS. *JAMA* 267/4: 541–574
51. Wachter RM, Luce JM, Safrin S et al. (1995) Cost and outcome of intensive care for patients with AIDS, pneumocystis carinii pneumonia, and severe respiratory failure. *JAMA* 273/3: 230–235
52. Wilcox CM (1993) Serious gastrointestinal disorders associated with human immunodeficiency virus infection. *Crit Care Clin* 9/1: 73–88
53. Wolff AJ, O'Donnell AE (2001) Pulmonary manifestations of HIV-infection in the era of highly active antiretroviral treatment. *Chest* 120/6: 1888–1893
54. Zaman MK, White DA (1988) Serum lactate dehydrogenase levels and pneumocystis carinii pneumonia. Diagnosis and prognostic significance. *Am Rev Respir Dis* 137/4: 796–800
55. Huang L, Quartin A et al. (2006) Intensive care of patients with HIV-infection. *New Engl J Med* 355; 2: 173–181
56. Rosen MJ, Narasimhan DO (2006) Critical care of immunocompromised patients: Human immunodeficiency virus. *Crit Care Med* 34: 245–250