

## Arztinformation

### Treatment of Primary HIV-1 Infection (TopHIV)-Studie

Aktuelle Versionen der Studienunterlagen finden Sie unter [www.tp-hiv.de](http://www.tp-hiv.de)

Sie benötigen Hilfe?  
<http://patient.tp-hiv.de>  
Wir rufen Sie zurück!

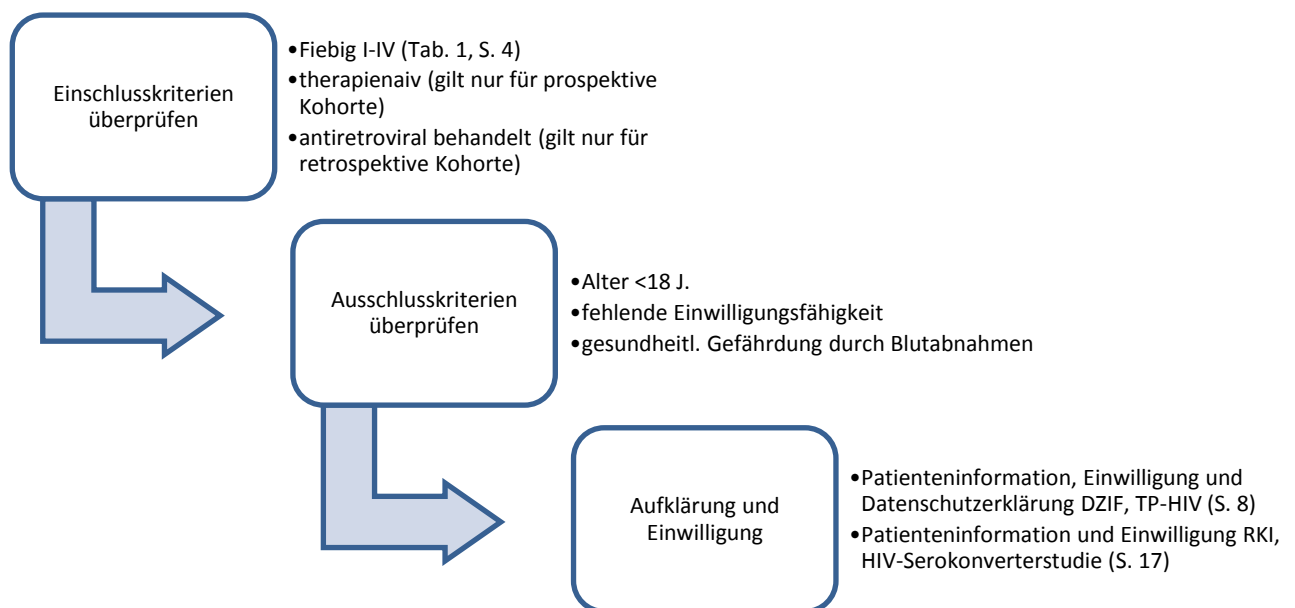
Diese nicht interventionelle Studie soll grundsätzlich alle Patienten mit primärer HIV-Infektion erfassen, die sich in Ihrer Praxis vorstellen. Sie bleiben dabei frei in Ihrer Therapiewahl. Die nachfolgenden Flow Charts zeigen im Überblick das Vorgehen zum Einschluss eines Patienten sowie das Vorgehen bei Erst- und Wiedervorstellung eines Patienten.

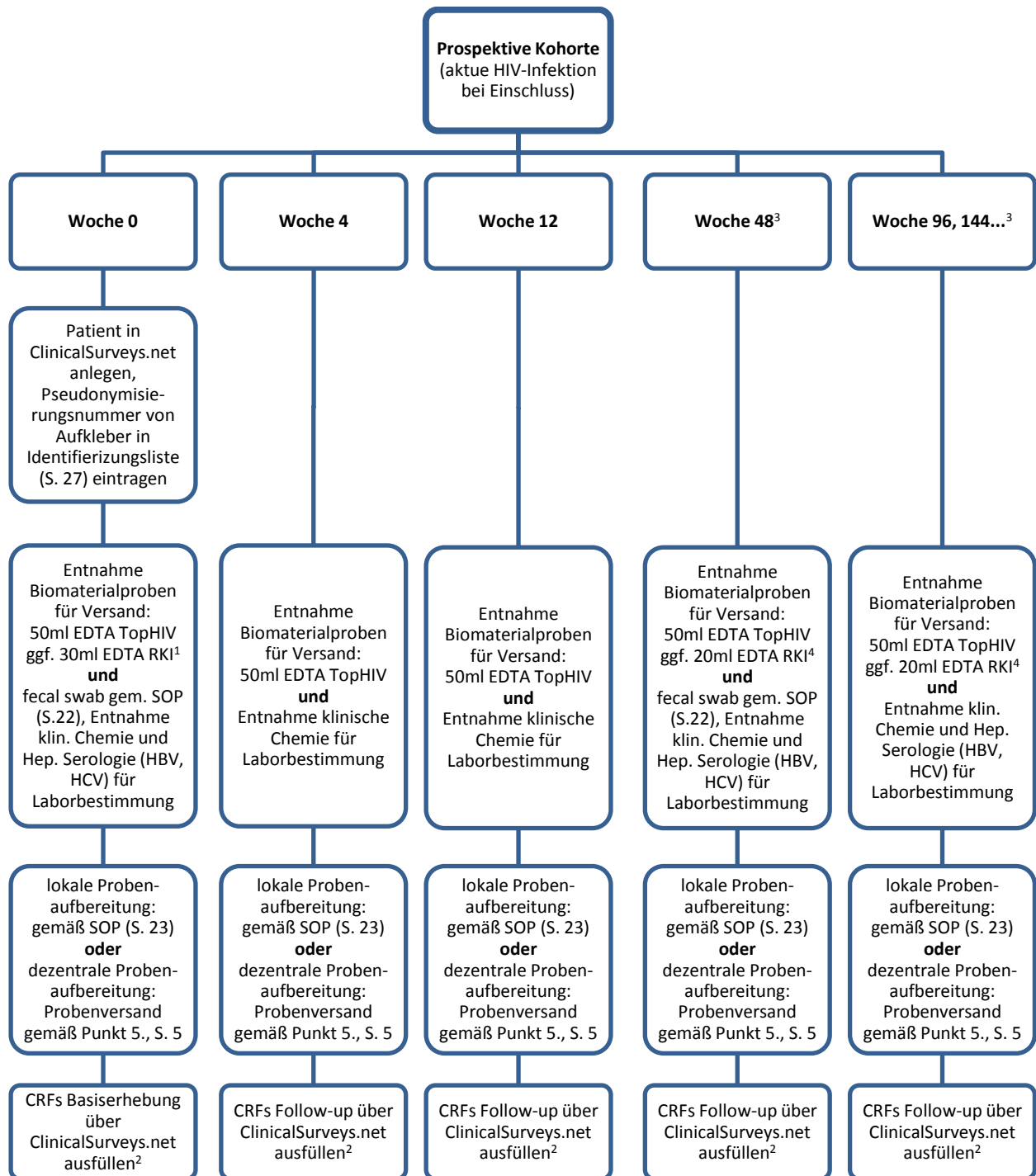
#### Definitionen:

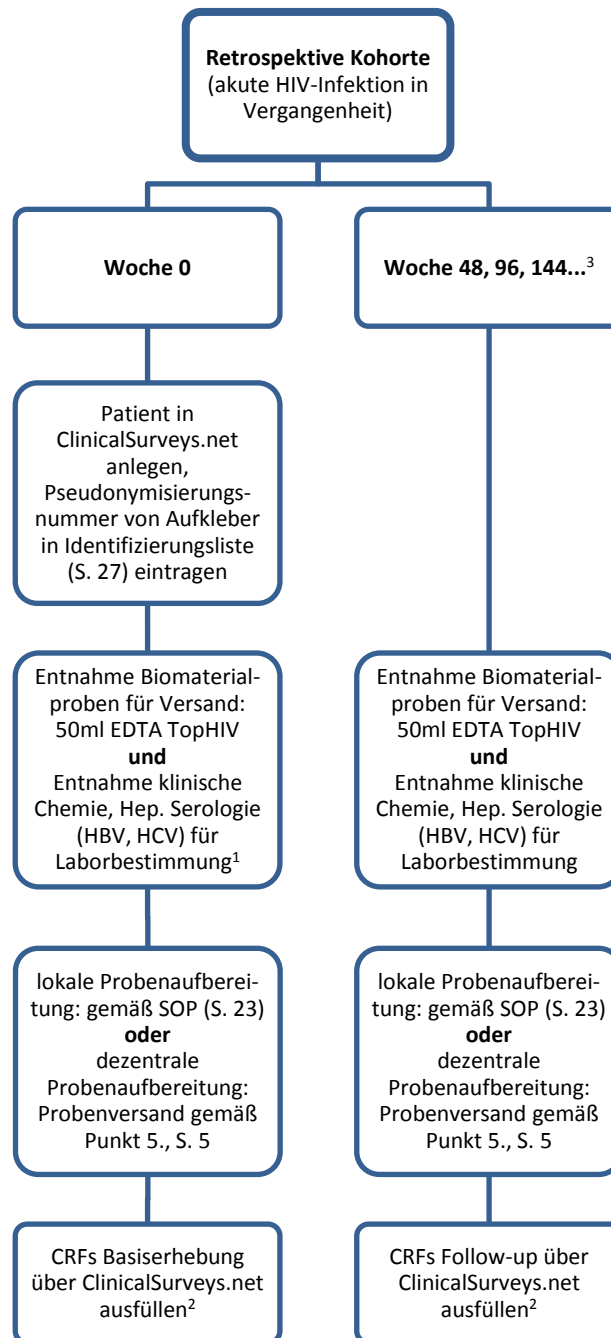
**Prospektive Kohorte:** Patienten mit einer akuten HIV-Infektion, die eine HIV-Therapie erhalten werden.

**Retrospektive Kohorte:** Patienten, die nach dem 01.01.2010 und spätestens 6 Wochen vor Einschluss mit einer primären HIV-Infektion vorstellig wurden, welche in den ersten Wochen nach der Infektion (Fiebig I-IV) diagnostiziert und mit einer ART behandelt wurde.

#### Einschluss prospektive oder retrospektive Kohorte (Monat 0):



Erstvorstellung und Follow-up prospektive Kohorte nach Einschluss:<sup>1</sup> falls gleichzeitiger Einschluss in RKI HIV-Serokonverterstudie erfolgt<sup>2</sup> CRFs ausfüllen, sobald alle (Labor-) Parameter vorhanden (Kurzanleitung S. 24)<sup>3</sup> Abweichungen bis max. 8 Wochen möglich<sup>4</sup> falls bereits in RKI HIV-Serokonverterstudie

Erstvorstellung und Follow-up retrospektive Kohorte nach Einschluss:<sup>1</sup> Daten der klin. Chemie und Hep. Serologie können für TopHIV aus der Zeit bis zu 12 Monate vor Einschluss genommen werden<sup>2</sup> CRFs ausfüllen, sobald alle (Labor-)Parameter vorhanden (Kurzanleitung S. 24)<sup>3</sup> Abweichungen bis max. 8 Wochen möglich

## Erläuternde Informationen:

Die TopHIV-Studie erfolgt zusätzlich zur HIV-Serokonverterstudie des RKI. Ihr Ziel ist der Aufbau einer HIV-Kohorte akut infizierter HIV-Patienten, welche als Zielgruppe für neue klinische Ansätze zur HIV Remission und Heilung im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) gilt. Die Studie wird im Rahmen des Protokolls und der Ethikvoten der Translationalen Plattform HIV (TP-HIV) des DZIF durchgeführt. Die Daten für die HIV-Serokonverterstudie werden gleichzeitig erhoben, sodass hier kein doppelter Dokumentationsaufwand entsteht. Nachfolgend haben wir das Vorgehen für den Einschluss eines Patienten sowie für die jeweiligen Termine erläutert. Die genannten Besuchstermine stellen Empfehlungen dar und müssen nicht präzise eingehalten werden.

## Ablauf bei Einschluss und Follow-up:

Bei der ersten Vorstellung des Patienten folgen Sie bitte den **Punkten 1.-6.**

Bei einer Wiedervorstellung im Verlauf gehen Sie bitte direkt zu **Punkt 3.**

## 1. Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien

### Einschlusskriterien:

1. Akute HIV Infektion, Fiebig I-IV<sup>1</sup>

**Tabelle 1: Fiebig I-IV**

Fiebig-Stadium	ELISA (Suchtest)	PCR	Blot
<b>Fiebig 0</b>	negativ	negativ	negativ
<b>Fiebig I</b>	negativ	positiv	negativ
<b>Fiebig II</b>	positiv (p24 Antigen)	positiv	negativ
<b>Fiebig III</b>	positiv (Antikörper)	positiv	negativ
<b>Fiebig IV</b>	positiv (Antikörper)	positiv	indifferent (ohne p31 Nachweis)

2. Therapiestatus

Patienten können **therapienaiv** (gilt nur für prospektive Kohorte) oder bereits **antiretroviral behandelt** (gilt nur für retrospektive Kohorte, ART innerhalb von 4 Wochen nach Diagnose) worden sein.

### Ausschlusskriterien:

1. Alter <18 Jahre
2. Fehlende Einwilligungsfähigkeit
3. Gesundheitliche Gefährdung durch die Blutabnahmen

## 2. Aufklärung & Einwilligung

Die Aufklärung erfolgt mit Hilfe zweier separater Patienteninformationen (S. 8 & S. 17). Holen Sie bitte die schriftlichen Einwilligungserklärungen der TP-HIV (TopHIV-Gruppe) inkl. zusätzlicher Datenschutzerklärung (S. 15 & S. 16) und ggf. der HIV-Serokonverterstudie ein (S. 21), wenn der Patient an beiden Studien teilnehmen soll.

## 3. Ausfüllen und Dokumentation der CRF

Bitte füllen Sie zu Ihrem Patienten den jeweils passenden CRF (Basis- oder Follow-up Fragebogen) aus. Die CRFs können während oder nach der Untersuchung ausgefüllt werden und müssen direkt über ClinicalSurveys online eingegeben werden: [www.clinicalsurveys.net](http://www.clinicalsurveys.net). Dies ist auch dann erforderlich, wenn Sie Ihre Patientenkohorte bereits in HIObs/ClinSurv eingeben. Eine Kurzanleitung für die Nutzung von ClinicalSurveys finden Sie ab Seite 24.

Parameter, die Sie zur Bearbeitung der CRFs benötigen, können Sie der folgenden Tabelle (Tab. 2, S. 5) oder den Fragebögen der RKI HIV-Serokonverterstudie entnehmen.

<sup>1</sup> Nähere Informationen zu den Fiebig Stadien finden Sie im Bundesgesundheitsblatt August 2015, S. 877-886 oder unter [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/HIV-Diagnostik\\_Bundesgesundheitsblatt\\_2015.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/HIV-Diagnostik_Bundesgesundheitsblatt_2015.pdf?__blob=publicationFile)

Tabelle 2: Parameter CRFs

Parameter bei Ersterhebung	Parameter bei Ersterhebung und Follow-up
1. Geschlecht	9. Sexuell übertragbare Krankheiten
2. Geburtsdatum	10. HIV-assoziierte oder AIDS-definierende Erkrankungen?
3. PLZ (erste 3 Ziffern)	11. Land, in dem Infektion erworben wurde
4. Herkunftsland	12. Infektionszeitpunkt
5. Bundesland Wohnsitz	13. Infektionsrisiko bzw. Übertragungsweg für Patient/in bekannt?
6. Therapiestatus	14. Impfstatus Hep. B
7. Lag/Liegt Serokonversionssyndrom vor?	15. Hep. B-Serologie (anti-HBs, HBs-Ag, anti-HBc, anti-HBc IgM, anti-HBe, HBeAG, HBV-DNA) <sup>1</sup>
8. Liegt akute Serokonversion vor?	16. Hep. C-Serologie (anti-HCV-Bestätigung, HCV-RNA) <sup>1</sup>
	17. klinische Chemie <sup>1</sup>

#### 4. Probeentnahme

Bitte nehmen Sie bei Ihrem Patienten die entsprechenden Biomaterialproben zur lokalen oder dezentralen Probenaufbereitung und -lagerung für die TopHIV-Gruppe und für den Versand an das RKI (HIV-Serokonverterstudie) ab sowie für die erforderliche Hep. Serologie und klinische Chemie:

##### 1. TopHIV-Gruppe:

Prospektive Kohorte: 50ml EDTA Blut **und** fecal swab in Woche 0, 50ml EDTA Blut in Woche 4, 50ml EDTA Blut in Woche 12, 50ml EDTA Blut **und** fecal swab in Woche 48, 50ml EDTA Blut in Woche 96, 144...+alle 48 Wochen<sup>2</sup>

Retrospektive Kohorte: 50ml EDTA Blut in Woche 0 sowie evtl. in Woche 48, 96, 144...+alle 48 Wochen<sup>2</sup>

Die für die TopHIV-Gruppe benötigten Materialien für die Entnahme und ggf. den Versand an Ihr Partnerzentrum sind in den vorbereiteten TopHIV-Kits bereitgestellt. Zur Beschriftung der jeweiligen Proben nutzen Sie bitte die von der Uniklinik Köln zugesandten Aufkleber mit einer neuen Pseudonymisierungsnummer (Erstvorstellung) oder der dem Patienten bereits zugeordneten Pseudonymisierungsnummer (Follow-up). Notieren Sie die Nummer gemeinsam mit den Patientendaten auf der den Aufklebern beiliegenden Identifizierungsliste. Sollten Sie neue Materialien benötigen, kontaktieren Sie bitte das Team in Hannover.

##### 2. RKI Versand:

Prospektive Kohorte: 30ml EDTA in Woche 0, 20ml in Woche 48, 96, 144...+alle 48 Wochen<sup>2</sup>

Hinweise zum Versand der Blutproben an das RKI sind dem Anhang (S. 29) beigelegt.

##### 3. klinische Chemie und Hep. Serologie, Aufarbeitung durch Ihr Routinelabor:

siehe Visitenplan (S. 30, 31) oder CRFs unter ClinicalSurveys.net

#### 5. Lokale Probenaufbereitung und -lagerung TopHIV

- Die Probenregistrierung erfolgt mittels Ihrer eigenen Biobank-Software oder HEnRY. Wenn Sie über beides nicht verfügen, so können Sie die Daten auch in ClinicalSurveys.net eingeben.
- Bitte arbeiten Sie die Proben entsprechend den Anforderungen der SOPs auf (S. 22 PBMC, S. 23 fecal swab).
- **Bei Rückfragen oder Problemen teilen Sie gern eine Rückrufbitte über <http://patient.tp-hiv.de> mit.**

#### 6. Dezentrale Probenaufbereitung und -lagerung TopHIV: Probenversand

- Bitte senden Sie die entnommenen EDTA Proben sowie den fecal swab innerhalb von 2 Stunden nach der Abnahme bei Raumtemperatur an Ihr zuständiges Partnerzentrum (Kontakt Daten s. Tab. 3, S. 6).

<sup>1</sup> siehe Visitenplan (S. 30, 31)

<sup>2</sup> ab Woche 48 sind Abweichungen bis max. 8 Wochen möglich

**Tabelle 3: Partnerzentren mit Möglichkeit zur Probenaufbereitung und -lagerung**

<b>Standort</b>	<b>Ansprechpartner, Adresse</b>	<b>Kontakt</b>
Köln	Prof. Dr. med. Gerd Fätkenheuer Klinik I für Innere Medizin Uniklinik Köln Kerpener Str. 62 50937 Köln	Tel.: 0221/478-3324 E-Mail: gerd.faetkenheuer@uk-koeln.de
Bonn	Prof. Dr. med. J. Rockstroh Med. Klinik und Poliklinik I Universitätsklinikum Bonn 53127 Bonn	Tel.: 0228/287-51415 E-Mail: rockstroh@ukb.uni-bonn.de
Hannover	Prof. Dr. Georg Behrens Klinik für Immunologie und Rheumatologie Medizinische Hochschule Hannover 30625 Hannover	Tel.: 0176/76167642 E-Mail: tophiv@mh-hannover.de
München	Dr. Rika Draenert Sektion Klinische Infektiologie Klinik und Poliklinik IV Klinikum der Universität München 80336 München	Tel.: 089/4400-53573 E-Mail: Rika.Draenert@med.uni-muenchen.de

## Kontaktadressen:

### Koordination TopHIV:

Melanie Ignacio  
Prof. Dr. med. Georg Behrens  
Dr. Alexandra Jablonka

### Kontakt:

TopHIV-Gruppe, OE 6830  
Klinik für Immunologie und Rheumatologie  
Medizinische Hochschule Hannover  
Carl-Neuberg-Str. 1  
30625 Hannover  
Telefon: 0511/532-5337  
Mobil: 0176/76167642  
Fax: 0511/532-9783  
E-Mail: [ignacio.melanie@mh-hannover.de](mailto:ignacio.melanie@mh-hannover.de)

### Koordination Translationale Plattform HIV und ClinicalSurveys.net:

PD Dr. med. Jörg Janne Vehreschild  
M.Sc. Melanie Stecher

### Kontakt:

Klinik I für Innere Medizin  
Kohorten in der Infektionsforschung  
Uniklinik Köln  
Herderstraße 52-54  
50931 Köln  
Telefon: 0221/478-88794  
Fax: 0221/478-3611  
E-Mail: [joerg-janne.vehreschild@uk-koeln.de](mailto:joerg-janne.vehreschild@uk-koeln.de)  
[melanie.stecher@uk-koeln.de](mailto:melanie.stecher@uk-koeln.de)