



Prof. Dr. med. Andreas Plettenberg
ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg

Koautoren: Frieder Kuhlendahl, Dr. med. Thore Lorenzen, Dr. med. Albrecht Stoehr, ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg

Bei Verdacht auf HIV-Übertragung

Postexpositionsprophylaxe: Je früher, desto besser

Im vergangenen Jahr wurde die Leitlinie zur HIV-Postexpositionsprophylaxe überarbeitet. Sie gibt konkrete Empfehlungen, was nach Verdacht auf eine HIV-Übertragung zu tun ist und wann und wie antiretrovirale Medikamente verabreicht werden sollen.

— Unter einer Postexpositionsprophylaxe (PEP) versteht man die Verabreichung antiviraler Medikamente nach einer Exposition mit Viren. Ziel ist es, mit diesen Medikamenten die Vermehrung der Viren so sehr zu hemmen, dass die körpereigene Abwehr die Viren eliminieren kann und es nicht zur manifesten Infektion kommt.

Berufliche und nicht berufliche HIV-Exposition

Bei der HIV-Exposition unterscheidet man zwischen beruflicher Exposition,

die insbesondere medizinisches Personal betrifft, und nicht beruflicher Exposition. Letztere findet deutlich häufiger statt. Gemeint ist der ungeschützte sexuelle Kontakt zwischen HIV-positiver und HIV-negativer Person. Weitere Möglichkeiten der nicht beruflichen Exposition ist der Nadeltausch bei intravenösem Drogenabusus oder „Tube-sharing“ bei nasalem Drogengebrauch. Die Übertragung von HIV durch Blutprodukte oder Transplantationen kommt heute kaum noch vor.

Die wichtigsten Änderungen bei der PEP

1. Änderungen der empfohlenen HIV-Medikamente
2. Änderungen und Präzisierungen, wann eine HIV-PEP durchzuführen ist und wann nicht
3. Information über Präexpositionsprophylaxe (PrEP) in Ergänzung zur PEP-Beratung
4. Anerkennung einer HIV-PEP als Frühtherapie, sodass der Einsatz der HIV-Medikamente den Indikationen entspricht



Wie hoch ist die Ansteckungsgefahr? Bei beruflicher Exposition

Das Risiko einer HIV-Übertragung ist für die einzelne Exposition nur schwer kalkulierbar. Bei der beruflichen Exposition geht man von einem mittleren Risiko von 1:300 aus. Dies bedeutet, dass auf 300 Expositionen eine Transmission kommt. In bestimmten Konstellationen ist das Risiko höher, in anderen niedriger. Grundsätzlich gilt, je mehr Viren

▪ This article is part of a supplement not sponsored by the industry.

übertragen wurden, desto höher ist das Risiko. Das Risiko steigt, wenn es sich um tiefe Schnitt- oder Stichverletzungen handelt, wenn Blutspuren auf dem verletzenden Instrument zu sehen sind oder wenn sich die Kanüle unmittelbar zuvor in einem Gefäß der HIV-positiven Person befand.

Bei Exposition von Schleimhaut oder von entzündlich veränderter Haut ist das Übertragungsrisiko um den Faktor 10 geringer, es beträgt etwa 1:3.000.

Bei sexueller Exposition

Bei der sexuellen Exposition besteht ein relevantes Risiko nur dann, wenn eine messbare Viruslast vorhanden ist. Wenn die Viruslast aufgrund der HIV-Therapie unter 50 Kopien/ml liegt, dann geht man davon aus, dass die HI-Viren sexuell nicht übertragen werden.

Je höher die Viruslast und je verletzungsträchtiger der Sexualakt ist, desto höher ist das Übertragungsrisiko. Auch das Vorhandensein von anderen sexuell übertragbaren Infektionen, insbesondere solchen mit Ulzerationen, erhöht das Übertragungsrisiko.

Sofortmaßnahmen nach HIV-Exposition

Oft wird vergessen, dass Sofortmaßnahmen viel wirksamer als die medikamentöse PEP sind. Diese sollten möglichst sofort nach der Exposition erfolgen.

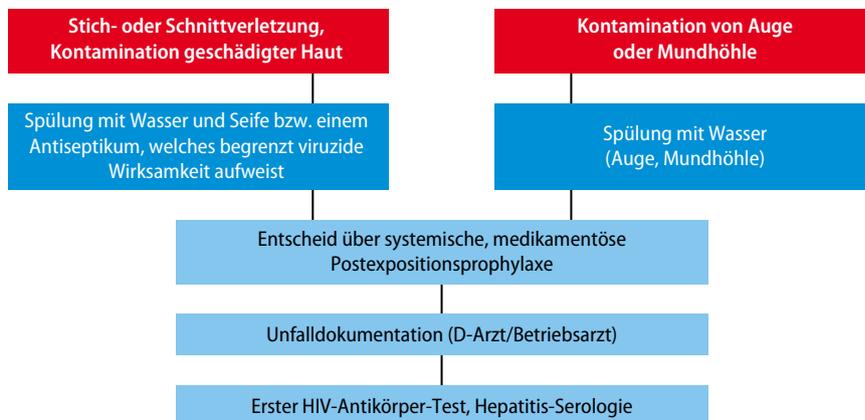
Bei Stich- und Schnittverletzungen ist die Wunde mit Wasser und Seife bzw. einem Antiseptikum zu spülen. Bei Kontamination von Auge und Mundhöhle sollte mit Wasser gespült werden.

Nach penetrierender sexueller Exposition sollte der Penis unter fließendem Wasser mit Seife gewaschen werden. Falls Ejakulat in Mund oder Augen gelangt ist, sollten diese vier- bis fünfmal je 15 Sekunden mit Wasser gespült werden. Scheiden- oder Darmspülungen werden nicht empfohlen (Abb. 1) [1].

Medikamentöse PEP

Die PEP der HIV-Infektion nach beruflicher Exposition wird seit 1989 empfohlen und durchgeführt. Für die PEP wer-

Abb. 1 Sofortmaßnahmen bei beruflicher Exposition



Modifiziert nach [1]

Tab. 1 Indikation zur HIV-PEP bei beruflicher HIV-Exposition (Indexperson HIV-positiv)

Expositionseignis	Viruslast bei Indexperson	
	> 50 Kopien/ml oder unbekannt	< 50 Kopien/ml
Massive Inokulation (> 1 ml) von Blut oder anderer (Körper-)Flüssigkeit mit (potenziell) hoher Viruskonzentration	PEP empfehlen	PEP empfehlen
(Blutende) Perkutane Stichverletzung mit Injektionsnadel oder anderer Hohlraum-nadel; Schnittverletzung mit kontaminiertem Skalpell, Messer o. a.	PEP empfehlen	PEP anbieten
Oberflächliche Verletzung (z. B. mit chirurgischer Nadel) ohne Blutfluss Kontakt von Schleimhaut oder verletzter/geschädigter Haut mit Flüssigkeit mit potenziell hoher Viruskonzentration	PEP anbieten	Keine PEP-Indikation
Perkutaner Kontakt mit anderen Körperflüssigkeiten als Blut (wie Urin oder Speichel) Kontakt von intakter Haut mit Blut (auch bei hoher Viruskonzentration) Haut- oder Schleimhautkontakt mit Körperflüssigkeiten wie Urin und Speichel	Keine PEP-Indikation	Keine PEP-Indikation

Modifiziert nach [1]

den antiretrovirale Medikamente eingesetzt, die für die Behandlung der HIV-Infektion zugelassen sind [2].

Die Wirksamkeit der PEP mit Zidovudin nach beruflicher Exposition konnte 1997 in einer retrospektiven Fallkontrollstudie belegt werden, in der eine Reduktion des Infektionsrisikos um ca. 80% ermittelt wurde.

Indikation zur PEP

Die Indikation zur HIV-PEP ist abhängig von der Art der Exposition und dem damit verbundenen Übertragungsrisiko sowie dem HIV-Status der Indexperson. Bei der Beurteilung der Art der Exposition und des damit verbundenen Übertragungsrisiko sind folgende Punkte zu berücksichtigen:

Tab. 2a **Indikation zur HIV-PEP bei nicht beruflicher sexueller HIV-Exposition (Indexperson HIV-positiv)**

Expositionereignis	PEP-Indikation
Ungeschützter insertiver oder rezeptiver vaginaler oder analer Geschlechtsverkehr (z. B. infolge eines geplatzten Kondoms) mit einer bekannt HIV-infizierten Person	PEP empfehlen* • wenn Indexperson unbehandelt bzw. Viruslast > 1.000 Kopien/ml liegt • wenn Behandlungsstatus nicht eruierbar
	PEP anbieten* • wenn Viruslast der Indexperson 50–1.000 Kopien/ml beträgt
	Keine PEP-Indikation* • wenn Indexperson wirksam behandelt (Viruslast < 50 Kopien/ml)
*PrEP-Beratung empfehlen	

Modifiziert nach [1]

Tab. 2b **Indikation zur HIV-PEP bei nicht beruflicher sexueller HIV-Exposition (Indexperson mit unbekanntem HIV-Status)**

Expositionereignis	PEP-Indikation
Ungeschützter Analverkehr zwischen Männern	PEP anbieten* Bei wiederholtem ungeschütztem Analverkehr (Anamnese!) zusätzlich Präventionsberatung empfehlen
Ungeschützter heterosexueller Vaginal- oder Analverkehr • mit aktiv i.v. Drogen konsumierendem/r Partner/in • mit bisexuellem Partner • mit Partner/in aus HIV-Hochprävalenzregion (v. a. Sub-sahara-Afrika)	PEP anbieten*
Vergewaltigung	Keine Einigkeit bezüglich PEP-Indikation
Ungeschützter heterosexueller Vaginal- oder Analverkehr (auch mit Sexarbeiterin)	Keine PEP-Indikation
Ungeschützter oraler Geschlechtsverkehr mit der Aufnahme von Sperma eines sicher oder wahrscheinlich HIV-infizierten Partners in den Mund	Keine PEP-Indikation
Küssen Kontakt von HIV mit Haut	Keine PEP-Indikation
*PrEP-Beratung empfehlen	

Modifiziert nach [1]

Tab. 3 **Indikation zur HIV-PEP bei nicht beruflicher sonstiger HIV-Exposition**

Expositionereignis	PEP-Indikation
Versehentliche Transfusion von HIV-haltigen Blutkonserven oder Erhalt von hoher Wahrscheinlichkeit HIV-haltigen Blutprodukten oder Organen	PEP empfehlen
Gemeinsame Nutzung eines HIV-kontaminierten Injektionsbestecks durch mehrere Drogengebrauchende	PEP empfehlen
Verletzung an altem, weggeworfenem Spritzenbesteck, z. B. bei spielenden Kindern	Keine PEP-Indikation

Modifiziert nach [1]

1. Handelt es sich bei dem Material, mit dem die exponierte Person in Kontakt gekommen ist, um eine Flüssigkeit mit potenziell hoher Viruskonzentration (z. B. Blut, Punktatmaterial, Ejakulat) oder niedriger Viruskonzentration (z. B. Speichel, Urin)?
2. Ist es bei der Exposition zum Kontakt des Materials mit verletzter oder unverletzter Haut oder Schleimhaut (z. B. bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr) gekommen oder ist das potenziell infektiöse Material sogar in den Körper der exponierten Person eingebracht worden?
3. Sollte Material in den Körper der exponierten Person eingebracht worden sein, ist zusätzlich die Menge an eingebrachtem Material zu berücksichtigen.

Bei einer beruflichen Exposition im Gesundheitswesen ist der HIV-Status der Indexperson meist bekannt, im Fall einer außerberuflichen Exposition ist dieser jedoch häufiger nicht bekannt. Dieser Umstand wird in der Leitlinie bei den Empfehlungen zur Indikationsstellung berücksichtigt.

Die Empfehlungen für die Indikationsstellung zur medikamentösen PEP sind in **Tab. 1**, **Tab. 2** und **Tab. 3** zusammengefasst.

Durchführung der medikamentösen PEP

Die HIV-Medikamente sollten möglichst schnell nach der Exposition eingenommen werden. Das Zeitfenster zwischen Exposition und Einnahme sollte optimalerweise nicht mehr als zwei Stunden betragen.

Man geht davon aus, dass eine PEP bei einem Einnahmebeginn bis zu 24 Stunden nach der Exposition gut wirksam ist. In bestimmten Konstellationen kann eine PEP auch bei noch größeren Zeitintervallen (bis 72 Stunden) sinnvoll sein.

Die Medikamente sollen über vier Wochen eingenommen werden. Bei längerem Abstand zwischen Exposition und PEP-Beginn (> 36 Stunden) kann im Einzelfall eine Verlängerung der Einnahmedauer über die vier Wochen hinaus sinnvoll sein.

Fälle von beruflicher Exposition sollten vom Betriebs- oder D-Arzt erfasst werden, der dann die PEP initiiert oder die Personen an entsprechende Experten weiterleitet.

Empfohlene Medikamente

Die 2018 verabschiedeten Leitlinien sehen als Standardprophylaxe vor, dass nach erfolgter HIV-Exposition einer der beiden Integrasehemmer Raltegravir (RAL) oder Dolutegravir (DTG) in Kombination mit Tenofoviridisoproxil plus Emtricitabin (TDF/FTC) über vier Wochen eingenommen werden. Damit stehen für die PEP zwei einmal täglich einzunehmende und gut verträgliche Regime zur Verfügung.

Während einer Schwangerschaft sind Besonderheiten zu berücksichtigen. Außerdem ist bei der PEP zu beachten, dass ein Teil der empfohlenen Medikamente inzwischen generisch verfügbar ist. Somit muss bei der Verordnung der PEP das Wirtschaftlichkeitsgebot beachtet werden.

Die aktuell empfohlenen Wirkstoffe finden Sie in **Tab. 4** und **Tab. 5**.

Kostenübernahme

Bei beruflicher Exposition

Bei jeder beruflichen Exposition eines Beschäftigten mit etwaigem Infektionsrisiko muss eine Dokumentation einschließlich Zeitpunkt, Ort, Art und Umfang der Exposition erfolgen. Eine serologische Untersuchung sollte entsprechend durchgeführt werden.

Ein D-Arzt-Verfahren ist im Hinblick auf eine etwaige Kostenerstattung durch die Unfallversicherungsträger für die serologischen Parameter und die HIV-PEP erforderlich. Wenn es zu Fehlzeiten durch den Arbeitsunfall kommt, die länger als drei Tage dauern, ist stets ein D-Arzt-Verfahren durchzuführen.

PEP als Frühtherapie bei außerberuflicher Exposition

Die Leistungspflicht der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) umfasst neben der Therapie auch Maßnahmen der Sekundärprävention (Frühbehandlung). Wenn eine sichere oder sehr wahrscheinliche HIV-Exposition vorliegt und die PEP gemäß der Leitlinie eingesetzt wird,

Tab. 4 Standard-PEP

Tenofoviridisoproxil + Emtricitabin (Truvada® oder Generika) plus	200/245 mg	1 x 1
Raltegravir (Isentress®)	400 mg	2 x 1
oder Raltegravir (Isentress®)	600 mg	1 x 2
oder Dolutegravir (Tivicay®)*	50 mg	1 x 1
* Dolutegravir wegen V.a. Teratogenität kontraindiziert für Frauen im gebärfähigen Alter, bei denen eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen ist.		

Modifiziert nach [1]

Tab. 5 Standard-PEP in der Schwangerschaft

Tenofoviridisoproxil + Emtricitabin (Truvada® oder Generika) plus	200/245 mg	1 x 1
Raltegravir (Isentress®)	400 mg	2 x 1
oder Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®)	200/50 mg	2 x 2

Modifiziert nach [1]

ist sie nach Ansicht des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) eine Form der Frühtherapie zur Verhinderung einer manifesten Infektion. Damit ist der Gebrauch der antiretroviralen Medikamente im Rahmen dieser Leitlinie zulassungskonform und erstattungsfähig [3].

Bevor die PEP 2018 durch den G-BA als Frühtherapie beurteilt wurde, bestand für den Behandler ein – wenn auch geringes – Risiko bezüglich der Kostenübernahme bei der Verordnung einer außerberuflichen PEP, weil die eingesetzten Medikamente zur Therapie der HIV-Infektion, aber nicht explizit zur PEP zugelassen sind. Dennoch konnte die PEP auch zu diesem Zeitpunkt als notfallmäßiger individueller Heilversuch bzw. vorbeugende Behandlung einer lebensbedrohlichen Infektion zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden.

Die neue Beurteilung durch den G-BA im Jahr 2018 schaffte zusätzliche Sicherheit für den Arzt, der die PEP im Fall einer relevanten Exposition verordnet. ■

→ **Literatur:** springermedizin.de/mmw

→ **Title and Keywords:** Post-exposure prophylaxis: The earlier the better PEP / post-exposure prophylaxis / HIV / AIDS / antiretroviral therapy

→ **Für die Verfasser:**

Prof. Dr. med. Andreas Plettenberg
 ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin
 Zentrum für Infektiologie
 Asklepios Klinik St. Georg
 Lohmühlenstr. 5, D-20099 Hamburg
 E-Mail: plettenberg@ifi-medizin.de

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

- Seit 2018 wird als HIV-Postexpositionsprophylaxe eine neue Standardmedikation empfohlen, die sich durch gute Verträglichkeit und einmal tägliche Einnahme auszeichnet. Empfohlen wird Tenofoviridisoproxil plus Emtricitabin in Kombination mit einem der beiden Integrasehemmer Raltegravir oder Dolutegravir.
- Sofern eine Schwangerschaft vorliegen könnte, sind Besonderheiten zu beachten. Dolutegravir darf bei Schwangerschaft nicht gegeben werden.
- Im Rahmen einer PEP-Beratung nach sexueller Exposition soll in Abhängigkeit von der Situation auch über eine Präexpositionsprophylaxe (PrEP) informiert werden.

Literatur

1. Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG):
Deutsch-Österreichische Leitlinien zur Post-
expositionellen Prophylaxe der HIV-Infek-
tion (update 2018), AWMF-Register-Nr.
055-004
2. Henderson DK, Gerberding JL Prophylactic
zidovudine after occupational exposure to
the human immunodeficiency virus: an inter-
im analysis. *J Infect Dis* 1989 160(2): 321-327
3. Gemeinsamer Bundesausschuss: Pressemit-
teilung Nr. 13/2018: Postexpositions-Prophy-
laxe: Einsatz antiretroviraler Arzneimittel in
der Frühtherapie einer HIV-Infektion
(17.04.2018)