

Postexpositionelle Prophylaxe der HIV-Infektion

Deutsch-Österreichische Empfehlungen

AKTUALISIERUNG SEPTEMBER 2007

**Gemeinsame Erklärung *****der Deutschen AIDS-Gesellschaft (DAIG) und
der Österreichischen AIDS-Gesellschaft (ÖAG)**

sowie

der Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung von HIV- und AIDS-Patienten (DAGNÄ),

der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie

der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)

der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI),

der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)

der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH)

der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP)

der Deutschen STD-Gesellschaft (DSTDG)

der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI)

der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG)

der Kommission für Antivirale Chemotherapie der Gesellschaft für Virologie (GfV)

der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG)

der Deutschen AIDS-Hilfe (DAH)

der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA)

des Nationalen Referenzzentrums für Retroviren, Universität Erlangen/Nürnberg,

des Robert Koch-Institutes (RKI) und

des Kompetenznetzes HIV/AIDS

*an der Erarbeitung der Empfehlungen mitgewirkt haben als Vertreter der genannten Gesellschaften und Institutionen:

K. Arastèh, Berlin; G. Arendt, Düsseldorf; A. Bader, Bochum; T. Berg, Potsdam; J. Bitzer, Tübingen; J. Bogner, München; W. Brockhaus, Nürnberg; N. H. Brockmeyer, Bochum; H.-R. Brodt, Frankfurt; B. Buchholz, Mannheim; K. Dalhoff, Lübeck; H. W. Doerr, Frankfurt (M.); S. Dupke, Berlin; W. Enzensberger, Frankfurt/M; S. Esser, Essen; B. Fleckenstein, Erlangen; ?. Friese, München; A. Gingelmaier, München; F.-D. Goebel, München; J. Goelz, Berlin; L. Guertler, Greifswald; G. Härter, Ulm; M. Hartmann, Heidelberg; R. Heller, Bonn; G. Helling-Giese, Bonn; E.-B. Helm, Frankfurt; C. Hoffmann, Kiel; ? Jägel-Guedes, München; H. Jäger, München; J. Jarke, Hamburg; H. Jablonowski, Salzgitter; S.H.E. Kaufmann, Berlin; P. Kern, Ulm; H. Knechten, Aachen; M. Kresken T. Körner, Hannover; K. Korn, Erlangen; H-G. Kraeusslich, Heidelberg; A. Kramer, Greifswald; M. Kurowski, Berlin; P. Lechl, München; D. Lessey, Bonn; U. Marcus, Berlin; S. Mauss, Düsseldorf; A. Meurer, München; A. Moll, Berlin; F.A. Mosthaf, Karlsruhe; W. Mueller, Köln; M. Oette, Düsseldorf; K. Ochel, Würzburg; B. Pfeil, Leipzig; H. Pistner, Würzburg; A. Plettenberg, Hamburg; H. Rasokat, Köln; G. Reimann, Bochum; T. Remè, Hamburg; A. Rieger, Wien; A. Rieke, Koblenz; B. Rieke, Düsseldorf; B. Ritter, Eschborn; M. Roecken, München; J. Rockstroh, Bonn; B. Ruf, Leipzig; J.-A. Rump, Freiburg; B. Salzberger, Regensburg; A. Schafberger, Berlin; B. Schmied, Wien; R.E. Schmidt, Hannover; K.P. Schmitz, Bonn; W. Schramm, München; M. Schrappe, Marburg; I. Schwebke, Berlin; S. Staszewski, Frankfurt; H.-J. Stellbrink, Hamburg; A. Stoehr, Hamburg; M. Stoll, Hannover; E. Tschachler, Wien; K. Überla, Bochum; A. Ulmer, Stuttgart; N. Vetter, Wien; S. Weinreich, Tübingen; W. Zacher, Bonn; R.



Zangerle, Innsbruck.



Inhaltsverzeichnis

EINLEITUNG	5
1 GRUNDLAGEN UND VORRAUSSETZUNGEN	6
1.1 HIV-Exposition	7
1.2 Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung.....	7
1.3 Wirksamkeit der HIV-PEP	8
1.4 Prophylaxever sagen.....	9
1.5 Mögliche Nachteile einer HIV-PEP	10
1.6 Voraussetzungen.....	10
1.7 Beratung und Einverständnis.....	11
2 BERUFLICHE HIV-EXPOSITION	12
2.1 Prävention	11
2.2 Sofortmaßnahmen	12
2.3 Infektionsrisiko	14
2.4 Indikation für eine PEP.....	16
3 SEXUELLE UND ANDERE NICHT BERUFLICHE HIV-EXPOSITION.....	17
3.1 Prävention	17
3.2 Sofortmaßnahmen nach sexueller HIV-Exposition.....	17
3.3 Abschätzung des Infektionsrisikos	18
3.4 Indikation	21
4 BEHANDLUNGSRICHTLINIEN	22
4.1 Zeitlicher Rahmen für den Beginn einer HIV-PEP	22
4.2 Standardprophylaxe und Modifikationen	22
4.3 HIV- PEP bei Schwangerschaft und Stillen	25
4.4 Unerwünschte Wirkungen und Interaktionen	26
4.5 Experten Konsultation	28
4.6 Weiteres Vorgehen und Kontrolluntersuchungen	29
4.7 Organisation.....	31
4.8 Kostenübernahme.....	31
4.9 Dokumentation.....	32
5 INDIKATION FÜR EINE PEP UND IHRE DURCHFÜHRUNG BEI BERUFLICHEN AUSLANDSEINSÄTZEN IN LÄNDERN MIT HOHER HIV- PRÄVALENZ.....	33



Einleitung

Angesichts der Übertragbarkeit einer HIV-Infektion mit hoher Morbidität und Mortalität wurde international seit 1989 bei Gefahr einer Infektion im beruflichen Alltag die postexpositionelle Einnahme von Zidovudin empfohlen und vielfach praktiziert [1]. Inzwischen liegen deutliche Hinweise auf eine Wirksamkeit dieser Prophylaxe nach beruflicher Exposition vor [2]. Insbesondere zur Vermeidung der vertikalen Übertragung einer HIV-Infektion konnte die Wirksamkeit prä- und postexpositioneller medikamentöser Prophylaxe überzeugend nachgewiesen werden [3].

Im Rahmen eines Konsensusprozesses wurden die zuvor im September 2004 letztmals aktualisierten Empfehlungen im Mai 2007 erneut dem aktuellen Wissensstand und den heute möglichen, veränderten therapeutischen Optionen angepasst. Ziel der Empfehlungen ist es, auf der Grundlage des erweiterten Wissenstandes und der veränderten Therapieoptionen konkrete Handlungsanleitungen zu geben und alle in die Entscheidungen einbezogenen Ärztinnen und Ärzte in die Lage zu versetzen, die Indikation zu einer HIV-Postexpositionsprophylaxe zu stellen, diese durchzuführen und die betroffenen Personen kompetent zu beraten.

Die Möglichkeit einer Postexpositionsprophylaxe muss Bestandteil des ärztlichen Aufklärungsgesprächs bei Menschen mit HIV – Infektion sein und auch in der Bevölkerung im Rahmen der Infektionsprävention breiter bekannt gemacht werden. Für die Aus- und Weiterbildung in Gesundheitsberufen ist sie unverzichtbarer Bestandteil der kontinuierlichen Bemühungen um Infektionsvermeidung bei Arbeitsunfällen.



1 Grundlagen und Voraussetzungen

Empfehlungen zur postexpositionellen Prophylaxe (PEP) einer HIV-Infektion basieren vor allem auf antiretroviralen Therapiestudien, auf wissenschaftlichen Erkenntnissen hinsichtlich der Pathogenese der HIV-Infektion und nicht zuletzt auf tierexperimentellen Untersuchungen. Empfehlungen zur PEP können nicht auf kontrollierte randomisierte prospektive Studien zur Wirksamkeit einer Prophylaxe zurückgreifen, da diese aus ethischen und praktischen Erwägungen nicht durchführbar sind [4]. Aussagen zur prophylaktischen Wirksamkeit bzw. Erfolgsrate einer PEP sind deshalb nur indirekt möglich und die hier vorgelegten Empfehlungen eines Expertengremiums sind zwar begründet, können aber bestenfalls retrospektiv überprüft werden [5]. Im Unterschied zur postexpositionellen Prophylaxe können Studien zur präexpositionellen Prophylaxe (PrEP) randomisiert und plazebokontrolliert durchgeführt werden. Ergebnisse aus derzeit (Stand Anfang 2007) laufenden PrEP-Studien werden daher wahrscheinlich auch wertvolle Hinweise für das Vorgehen bei postexpositioneller Prophylaxe geben.

Mit einer retrospektiven Fallkontrollstudie zur Prophylaxe gegenüber der Nichtbehandlung konnte erstmals 1997 statistisch gesichert der Vorteil einer Postexpositionsprophylaxe mit Zidovudin gezeigt werden [2]. Viele Einzelfallberichte weisen zusätzlich auf den Nutzen einer PEP hin, auch wenn deren Wirksamkeit durch nachweisliches Versagen der Prophylaxe in Einzelfällen nicht garantiert werden kann.

Grundsätzliche und mit Vorbehalt zu interpretierende, tierexperimentelle Untersuchungen [6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18] lassen zusätzlich vermuten, dass

- der Wirkmechanismus einer PEP *nicht* allein auf einer vollständigen Blockade der initialen Infektion beruht,
- zumindest ein Teil der Wirksamkeit auf einer durch die Medikamente geschützten Entwicklung einer kompetenten zellulären Immunantwort beruhen könnte,
- die Wirksamkeit der PEP massgeblich vom Zeitraum zwischen Exposition bis zum Beginn und der Dauer der Medikamentengabe und auch von der Auswahl der Medikamente abhängig ist,
- die Verlängerung der Behandlungsdauer möglicherweise einen verzögerten Behandlungsbeginn in Grenzen kompensieren kann,
- bei unvollständigem Schutz eine Verzögerung der Infektion (Virämie, Antikörperbildung) um ca. 1-3 Wochen nach Ende der Prophylaxe zu erwarten ist. Auch bei unvollständigem Schutz könnte eine Prophylaxe zu einer effektiveren Immunantwort beitragen als ohne Prophylaxe.
- die Wirksamkeit einer PEP vermindert ist, wenn die Infektion durch einen Virusstamm erfolgt, der gegen die zur PEP verwandten Medikamente Resistenzen aufweist.

In Analogie zur Wirksamkeit einer PEP nach Nadelstichverletzung und der vergleichbaren Immunantwort nach transkutaner und mukosaler Exposition kann vermutet werden, dass eine PEP auch nach einem Infektionsrisiko durch Sexualkontakt wirksam sein kann und einer so gefährdeten Person nicht vorenthalten werden sollte [19]. Wie jede postexpositionelle Prophylaxe sollte diese auch bei außerberuflichen Expositionen gemäß diesen Empfehlungen unter fachkundiger Überwachung und guter Dokumentation des Vorgehens und der Ergebnisse durchgeführt werden. Das wird nicht zuletzt deshalb empfohlen, weil die



Medikamente für die Postexpositionsprophylaxe formell nicht zugelassen sind.

Die im Rahmen dieser Empfehlungen erörterten Grundlagen für eine HIV-PEP sowie die Behandlungsempfehlungen für die medikamentöse Prophylaxe sind unabhängig von der Art der HIV-Exposition (beruflich oder sexuell) und werden unter *Punkt 4* gemeinsam behandelt. Indikation, Sofortmaßnahmen, Beratung und Monitoring der HIV-PEP unterscheiden sich jedoch in Abhängigkeit von der beruflichen bzw. außerberuflichen (meist sexuellen) Exposition und werden deshalb in jeweils eigenen Kapiteln dargestellt.

1.1 HIV-Exposition

Die nachfolgenden Empfehlungen wurden in Abhängigkeit von der möglichen HIV-Exposition formuliert. Von einer HIV-Exposition wird nach geltendem Kenntnisstand ausgegangen bei

- ◆ Verletzung mit HIV- kontaminierten Instrumenten bzw. Injektionsbestecken,
- ◆ Benetzung offener Wunden und Schleimhäute mit HIV-kontaminierten Flüssigkeiten,
- ◆ ungeschütztem Geschlechtsverkehr mit einer HIV-infizierten Person,
- ◆ Gebrauch von HIV- kontaminiertem Injektionsbesteck und
- ◆ Transfusion von HIV-kontaminiertem Blut oder Blutprodukten.

1.2 Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung

Die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung hängt von verschiedenen Faktoren ab. Wie bei den meisten Infektionskrankheiten ist als der wichtigste Faktor die Anzahl der Erreger anzusehen: die Gefahr einer Ansteckung ist prinzipiell umso höher, je höher die übertragene Erregerzahl ist. Weitere unwägbare - weil nicht sicher bestimmbare - Faktoren sind die Virulenz des Erregers, der Transfer von HIV-haltigen Zellen und die Immunabwehr des Betroffenen. Das Risiko einer HIV-Übertragung durch eine einzeitige Exposition kann im individuellen Fall nur statistisch angegeben werden. Einerseits kann ein einziger Risikokontakt zu einer Infektion führen, andererseits können wiederholte Expositionen wie z.B. jahrelange ungeschützte Sexualkontakte mit einer infizierten Person folgenlos bleiben [20,21,22,23,24,25,26,27]. Die statistische Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung liegt für die unterschiedlichen Übertragungswege in vergleichbaren Größenordnungen zwischen 1 Infektion pro 100 Kontakten und 1 Infektion pro 1000 Kontakten oder Expositionen [4,24,25,26]. Nur die Übertragung von der Mutter auf das Neugeborene ohne Prophylaxe ist deutlich häufiger mit etwa 20-25 %. Dieses "Basisrisiko" einer Übertragung wird durch folgende Faktoren zusätzlich modifiziert:

Art des übertragenen Materials: Blut, Samenflüssigkeit, Vaginalsekret und die Oberfläche der Darmschleimhaut haben in der Regel die höchsten Viruskonzentrationen bei HIV-Infizierten. In anderen Körperflüssigkeiten ist HIV in deutlich niedrigeren Konzentrationen vorhanden, sodass Übertragungen zwar theoretisch denkbar, bisher aber nicht beschrieben sind [27,28,29,30]. Akzidentelle, berufsbedingte HIV-Übertragungen sind bisher nur durch Kontakt mit Blut dokumentiert. HIV wird nicht durch Tröpfcheninfektion übertragen.

Viruskonzentration: Die Viruskonzentration in Gewebe und Körperflüssigkeiten ist abhängig von der Virusvermehrung. Diese ist am höchsten kurz nach der Infektion (Primärinfektion, evtl. noch ohne Antikörnernachweis) und bei fortgeschrittenem Immundefekt (z.B. AIDS) [31,32,33,34]. Bei fortgeschrittener HIV-Erkrankung der



Indexperson (schwerer zellulärer Immundefekt mit weniger als 200 CD4-Zellen/ μ l und/oder medikamentös nicht kontrollierter ausgeprägter Virämie) kann das Übertragungsrisiko bis auf das 17fache erhöht sein. In Genitalsekreten und an genitalen und rektalen Schleimhäuten kann die HI-Viruskonzentration durch gleichzeitiges Vorliegen lokaler Infektionen, insbesondere bei erregerbedingten Haut-/Schleimhautgeschwüren (z.B. bei Herpes-simplex-Läsionen und Syphilis-Primäraffekten), um ca. das 3-10-fache gesteigert sein [35]. Es ist bisher nicht bewiesen, jedoch wahrscheinlich, dass eine erfolgreiche antiretrovirale Therapie die Infektiosität der behandelten Person deutlich verringert.

Art der Exposition: Vermutlich sind Verletzungen an Hohlraumnadeln gefährlicher als an chirurgischen Nadeln [34]. An eine Infektionsübertragung muss auch nach kriminellen Angriffen mit möglicherweise infektiösen Waffen oder Gegenständen (Stichwerkzeuge, etc.) sowie bei Verletzungen mehrerer Beteiligter gedacht werden.

Berufliche HIV-Übertragungen sind bisher nur durch Blut oder Viruskonzentrat (Viruskultur) erfolgt, und zwar bei

- Stich- und Schnittverletzungen,
- Kontakt solcher Materialien mit einer offenen Wunde oder nicht-intakter (geschädigter) Haut des Exponierten oder
- Schleimhautexposition (inklusive Blutspritzern ins Auge).

Serokonversionen nach Schleimhaut- oder Hautkontakt mit HIV-positivem Blut sind beschrieben [34]. Für die Übertragung scheint dabei die Menge und der lang andauernde Blutkontakt entscheidend gewesen zu sein.

Bei sexuellen Expositionen können HIV-Übertragungen erfolgen bei

- ungeschütztem eindringenden oder aufnehmenden Anal- oder Vaginalverkehr (hohes Risiko) und
- Aufnahme von Samenflüssigkeit in den Mund (geringes Risiko)

Bei i.v.-Drogengebrauch kommt es zu HIV-Übertragungen beim

- Benutzen HIV-kontaminierter Spritzbestecke.

Infektionen sind weiter möglich durch die Verabreichung HIV-kontaminierter Blutkonserven oder –produkte sowie die Transplantation von Organen eines HIV-seropositiven Spenders.

Dauer der Exposition: Grundsätzlich gilt, je länger die Verweildauer infektiöser Flüssigkeiten auf Wunden, geschädigter Haut oder auf Schleimhäuten ist, desto höher wird die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung.

1.3 Wirksamkeit der HIV-PEP

Eine HIV-PEP senkt nach akzidentellen Verletzungen mit kontaminierten Instrumenten das Infektionsrisiko. Die erwähnte Fallkontrollstudie zeigt, dass eine Prophylaxe allein mit Zidovudin (ZDV) vermutlich einen Schutzeffekt in der Größenordnung von 80% hat [2]. Zusätzlich weisen Einzelfallberichte ebenfalls auf eine Wirksamkeit der PEP hin. Der bisher eindrucksvollste Erfolg bestand in der Vermeidung einer HIV-Infektion nach Transfusion virushaltigen Blutes (10.000 HIV-Kopien/ml) durch eine über 9 Monate gegebene PEP, obwohl diese erst 2 Tage nach der Gefährdungssituation begonnen wurde. Aufgrund der bekannt hohen Übertragungswahrscheinlichkeit von nahezu 100% bei Transfusion kann mit hoher Sicherheit auf die Wirksamkeit der allerdings über einen langen Zeitraum



durchgeführten Prophylaxe geschlossen werden [36]. Auf der anderen Seite wurden jedoch auch in einer Reihe von Einzelfallberichten Serokonversionen unter frühzeitig durchgeführter Monoprophylaxe mit Zidovudin, aber auch mit antiretroviraler Kombinationsprophylaxe dokumentiert [37,38,39,40,41,42,43]. Jeder Postexpositionsprophylaxe sind somit Grenzen zum einen durch die begrenzte Wirksamkeit der Medikamente und zum anderen durch den notwendigen schnellen Behandlungsbeginn gesetzt. Zudem nimmt nur ein Teil der Betroffenen die Medikamente wie empfohlen tatsächlich über 4 Wochen hinweg ein.

Zur Wirksamkeit einer HIV-PEP nach Sexualkontakten mit relevantem HIV-Infektionsrisiko gibt es noch keine aussagefähigen Studien, da bisher nur kleine Fallzahlen ohne Kontrollgruppen vorliegen und auf dieser Grundlage eine Aussage über die Wirksamkeit nicht möglich ist [44,45,46,47]. Im Rahmen der Dokumentation von nicht-beruflichen HIV-Postexpositionsprophylaxen in Deutschland sind seit 2002 zwei Fälle von sexueller Exposition berichtet worden, bei denen trotz rascher Einleitung einer Postexpositionsprophylaxe (Beginn innerhalb von weniger als 6 Stunden) und ohne andere ersichtliche Gründe (wie z.B. zusätzliche Exposition, Resistenzen gegen die verwendeten Medikamente) eine Infektion nicht verhindert werden konnte [46]. In Analogie zu den berufsbedingten Expositionen ist jedoch grundsätzlich eine postexpositionelle antiretrovirale Prophylaxe auch nach Sexualkontakt mit erhöhtem Infektionsrisiko gerechtfertigt.

Auf der Grundlage von experimentellen Untersuchungen wird bezüglich der Zeitspanne zwischen der Aufnahme von HIV bis zu dessen Anlagerung an die Wirtszelle mit 2 Stunden, bis zur ersten Übertragung der Virus-RNA mit 12 Stunden und bis zur ersten Bildung von Viruspartikeln mit weiteren 12 Stunden gerechnet. Beim Menschen sind die einzelnen Schritte und deren zeitlicher Rahmen bei der Etablierung einer HIV-Infektion nach perkutaner Exposition bzw. Schleimhautexposition nicht im Detail bekannt. Tiermodelluntersuchungen zeigen, dass bereits 72 Stunden nach Schleimhautexposition eine virusspezifische Immunantwort in Form spezifischer T-Zellen nachgewiesen werden kann und virusproduzierende Zellen am Eintrittsort identifizierbar sind [48,49]. Unter Berücksichtigung der Wirkungsweise sowohl der reversen Transkriptase- als auch der Proteasehemmer und im Licht tierexperimenteller Befunde ist davon auszugehen, dass ein postexpositioneller Einsatz von Medikamenten zur Verhinderung einer Infektion nur innerhalb eines begrenzten, vermutlich auch vom Expositionsweg abhängenden, aber nicht exakt definierbaren Zeitfensters nach einer Exposition sinnvoll ist. Auf jeden Fall gilt: „je früher – desto wirksamer“.

1.4 Prophylaxever sagen

Weltweit wurden bisher über mindestens 24 Fälle eines Versagens der HIV-Prophylaxe nach berufsbedingter akzidenteller Inokulation mit nachfolgender HIV-Infektion berichtet (Stand Ende 2002). 17 von diesen führten eine Monoprophylaxe mit Zidovudin, 3 eine Zweifachkombination und 4 eine Dreifach- bzw. Vierfach-Prophylaxe durch. In mindestens 13 Fällen wurde die Indexperson bereits antiretroviral behandelt. Auch bei eingehender Analyse von 5 gut dokumentierten Fällen mit einer Kombinations-PEP lässt sich die wahrscheinliche Ursache des Prophylaxever sagens eindeutig bestimmen. nicht in allen Fällen eruieren. Diese kann jeweils Folge des besonderen Verletzungsmechanismus, der inokulierten Virusmenge, der Zeitdauer bis zum Beginn der Prophylaxe, der unzureichenden Immunantwort der infizierten Person wie auch der Resistenz der Viren gegen die verwendeten Prophylaxeregime sein.

Die Beispiele zeigen zudem, dass bei typischen Verletzungsmechanismen auch ein früher



Beginn der PEP innerhalb von 2 Stunden und ein kombiniertes Prophylaxeregime eine Infektion mit HIV nicht immer verhindern kann.

1.5 Mögliche Nachteile einer HIV-PEP

Mögliche Nachteile einer HIV-PEP betreffen hauptsächlich die Verträglichkeit der Medikamente. Im Vordergrund stehen hierbei zunächst akute Nebenwirkungen (NW) während der ersten zwei Wochen der Einnahme (meist gastrointestinale Nebenwirkungen NW, Übelkeit, Durchfall und Abgeschlagenheit), die jedoch in der Regel dann abklingen oder nach Beendigung der Therapie reversibel sind [50,51,52]. Über derartige NW klagten 70-90% der mit PEP Behandelten. Vorzeitige Abbruchraten aufgrund von NW liegen in Größenordnungen von 20-30% [53]. Beim Einsatz von Kombinations-Postexpositionsprophylaxen bzw. bei Studien mit Protease-Inhibitoren an nicht-HIV-infizierten Versuchspersonen sind eine erhöhte Insulin-Resistenz, erhöhte Triglyzerid- und Cholesterinspiegel sowie als seltenere NW Galaktorrhoe und Hyperprolaktinämie, sowie Nierensteinbildung bei Einsatz von Indinavir beschrieben. Medikamente, bei denen potentiell lebensbedrohliche NW schon innerhalb der ersten Wochen der Einnahme auftreten können (*Nevirapin, Abacavir*), sollten nur in gut begründeten Ausnahmefällen für eine PEP verwendet werden [54,55]. Aber auch bei besser verträglichen Kombinationsprophylaxen sind in Einzelfällen schwere, z.T. lebensbedrohliche NW beschrieben, so dass bei der Indikationsstellung für eine Postexpositionsprophylaxe immer eine Abwägung zwischen möglichem Nutzen und Risiko einer Prophylaxe erfolgen muß [56,57]. Sofern mögliche Resistenzen die Auswahl der PEP-rophyloxemedikamente nicht einschränken, sollten bei der Auswahl daher v.a. auch Verträglichkeitsaspekte berücksichtigt werden.

Über potentielle Spätfolgen der antiretroviralen Medikamente (z.B. Onkogenese, Störung der Fertilität, Teratogenität, Störung des Fettstoffwechsels und Glukosehaushaltes) bei Nicht-HIV-Infizierten ist wenig bekannt [58,59]. Angesichts der bisher gesammelten Erfahrungen und der kurzen Behandlungszeit treten diese Aspekte jedoch eher in den Hintergrund. Dies gilt jedoch nicht für HIV-exponierte Personen während einer Schwangerschaft. Hier sind Risiken und Nutzen besonders sorgfältig abzuwägen (vgl. *hierzu Punkt 4*) [60,61]. Bei jeder Entscheidung über die Einnahme der Medikamente ist zu berücksichtigen, dass diese oft in einem verkürzten Prüfungsverfahren zur Behandlung einer lebensbedrohlichen Erkrankung und nicht für eine prophylaktische Einnahme zugelassen wurden!

1.6 Voraussetzungen

Voraussetzung für die ärztliche Empfehlung einer HIV-PEP ist grundsätzlich ein mit relevantem Übertragungsrisiko erfolgter Kontakt zwischen einer HIV-negativen und einer HIV-infizierten Person (Indexperson). Die Zustimmung der exponierten Person zu einem HIV-Test (zur Dokumentation des zum Zeitpunkt der Exposition negativen HIV-Status) ist daher eine Voraussetzung für die Durchführung einer PEP.

Bei unbekanntem HIV-Serostatus der Indexperson, bzw. wenn die klinische Diagnose einer HIV-Infektion nicht wahrscheinlich ist, sollten die Empfehlungen zurückhaltend gehandhabt werden. Ausnahmen hiervon gelten in Ländern oder bei Zugehörigkeit der Indexperson zu Personengruppen, in denen eine höhere HIV-Infektionswahrscheinlichkeit gegeben ist (vgl. hierzu Abschnitt 5).

Bei unbekanntem Sero- bzw. Infektionsstatus der Indexperson sollte diese beraten und über den HIV-Antikörpertest und ggf. quantitativen Virus-Nachweis aufgeklärt werden. Das



Einverständnis zur Durchführung des HIV-Testes und der Hepatitis-Serologie muss vorliegen, bevor diese Untersuchungen durchgeführt werden. Eine Ablehnung des HIV-Testes durch die Indexperson ist zu respektieren. In einigen Bundesländern gibt es weitergehende Regelungen, die eine Testung von Indexpersonen (z.B. nach Vergewaltigung oder Angriff mit einer gebrauchten Spritze) auch ohne deren Einverständnis erlauben.

In Krankenhäusern mit eigenem Labor oder Einrichtungen, die HIV-Schnelltests zur Verfügung haben, kann ein Testergebnis innerhalb von wenigen Stunden zur Verfügung stehen [62]. Dies erfordert jedoch ein im Vorfeld abgestimmtes, koordiniertes und zeitsparendes Vorgehen aller Beteiligten. Ziel einer raschen Testung der Indexperson ist es, die PEP-Indikation so gezielt wie möglich zu stellen.

Zur Beurteilung des HIV-Expositionsrisikos und zur Abwägung des Nutzens und der Risiken einer HIV-PEP sollte ein in der HIV-Therapie erfahrener Arzt hinzugezogen werden. Dies soll kann auch nach einer vorläufigen, notfallmäßigen Einleitung einer HIV-PEP geschehen.

1.7 Beratung und Einverständnis

Entscheidend für die Indikationsstellung einer HIV-PEP ist zunächst die Abschätzung des Infektionsrisikos auf der Grundlage der o.g. Kriterien. Auch Personen, bei denen lediglich ein vermeintliches HIV-Risiko ohne Indikation für eine medikamentöse PEP vorliegt, sind angemessen über die HIV-Infektionsrisiken zu beraten. Exponierte Personen mit erhöhtem Risiko sind zusätzlich über Nutzen und Risiken der HIV-PEP aufzuklären. Eine HIV-PEP darf nur mit ausdrücklicher Zustimmung der zu behandelnden Person erfolgen. In jedem Fall ist darauf hinzuweisen, dass alle für die HIV-PEP eingesetzten Substanzen für diese spezielle Indikation nicht zugelassen sind (sog. „off-label-use“). Weiterhin sind exponierte Personen über die Möglichkeiten eines Prophylaxeversagens und Vorsichtsmaßnahmen aufzuklären. Sie sollten:

- Über Nebenwirkungen der verordneten Medikamente informiert werden;
- beraten werden, wann der nächste Test notwendig ist;
- über mögliche Wechselwirkungen der PEP-Medikamente mit eventuell bestehender Dauermedikation aufgeklärt werden;
- bis 12 Monate nach der Exposition kein Blut spenden;
- bis zum Vorliegen eines aussagekräftigen negativen HIV-Testes (3 Monate nach der Exposition, bzw. nach dem Ende der medikamentösen Postexpositionsprophylaxe) Kondome benutzen und/oder Safer Sex einhalten.

Auf die ärztliche Dokumentationspflicht wird hingewiesen. HIV-exponierte Personen sollten schriftlich erklären, dass sie mit der HIV-PEP einverstanden sind und über Nutzen und Risiken aufgeklärt wurden. Ein Dokumentationsbogen steht auf der Webseite des RKI (www.rki.de) zum Herunterladen zur Verfügung.



2 Berufliche HIV-Exposition

2.1 Prävention

Die wirksamsten und einfachsten Methoden zur Verhinderung von HIV-Infektionen und anderen durch Blut übertragbaren Virusinfektionen sind die Einhaltung der Grundregeln der Hygiene [64, 65, 66, 68] und der Grundsätze zur Unfallverhütung [63, 64, 67, 68] einschließlich einer überlegten und konzentrierten Arbeitsweise zur Vermeidung akzidenteller Infektionen.

Es ist Aufgabe des Arbeitgebers, die notwendigen Informationen und das Material zum Schutz des Personals bereitzustellen. Jeder Einrichtungsleiter ist verpflichtet, die Mitarbeiter über Infektionsrisiken aufzuklären, über notwendige Schutzmaßnahmen zu informieren, für den Fall einer akzidentellen Kontamination auf die Bedeutung der Sofortmaßnahmen einschließlich der Postexpositionsprophylaxe hinzuweisen und die Kontroll- und Aufsichtspflichten bei der Unfallverhütung wahrzunehmen. Informationen über postexpositionelles Handeln sollen am Arbeitsplatz gut zugänglich sein und regelmäßig aktualisiert werden. Das postexpositionelle Handeln sollte geübt werden.

Die Tätigkeit von Schwangeren in infektionsgefährdeten Bereichen bedarf der besonderen Indikation. Schwangere sollten in keinem Fall auf Infektions- und Intensivstationen arbeiten und keine unfallträchtigen Manipulationen an HIV-infizierten Patienten ausführen (siehe auch entsprechende gesetzliche Regelungen!).

Folgende Maßnahmen tragen zum Schutz vor Kontamination bei:

- kein Zurückstecken (recapping) von Schutzkappen auf benutzte Kanülen!
- geordnete, durchdachte und konzentrierte Arbeitsweise bei verletzungsträchtigen Tätigkeiten
- Verwendung von Sicherheitskanülen (Blunt-Needles) bei Blutentnahmen und Verweilkanülen
- Verwendung bruch- und durchstichsicherer Entsorgungsbehälter für gebrauchte Kanülen u. ä. am Ort des Umgangs bzw. Mitnahme der Behälter bei jedem entsprechenden Eingriff (Überfüllung vermeiden!)
- Anlegen von Schutzhandschuhen vor möglichem Kontakt mit infektiösem Material wie Blut, Speichel u. a. (gilt auch für Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen einschließlich Instrumentenaufbereitung)
- Benutzung einer ggf. auch seitlich geschlossenen Schutzbrille bei Gefahr von Spritzern infektiösen Materials ins Auge (z.B. bei Bronchoskopie, Intubation, transurethraler Katheterisierung, Entbindung, zahnärztlicher Behandlung, Arbeiten mit Plasma / Serum / Liquor).

Medizinisches Personal sollte gegen HBV geimpft sein. Die HBV-Schutzimpfung muss bei Einstellungs- und arbeitsmedizinischer Vorsorgeuntersuchung jedem Mitarbeiter mit Infektionsgefährdung kostenlos angeboten werden. Gleiches gilt für nichtmedizinisches Personal, auch von Fremdfirmen, das in infektionsgefährdeten Arbeitsbereichen etwa Reinigungs- und Entsorgungsdienste leistet.

In jedem medizinischen Arbeitsbereich sollen für die Versorgung nach akzidenteller

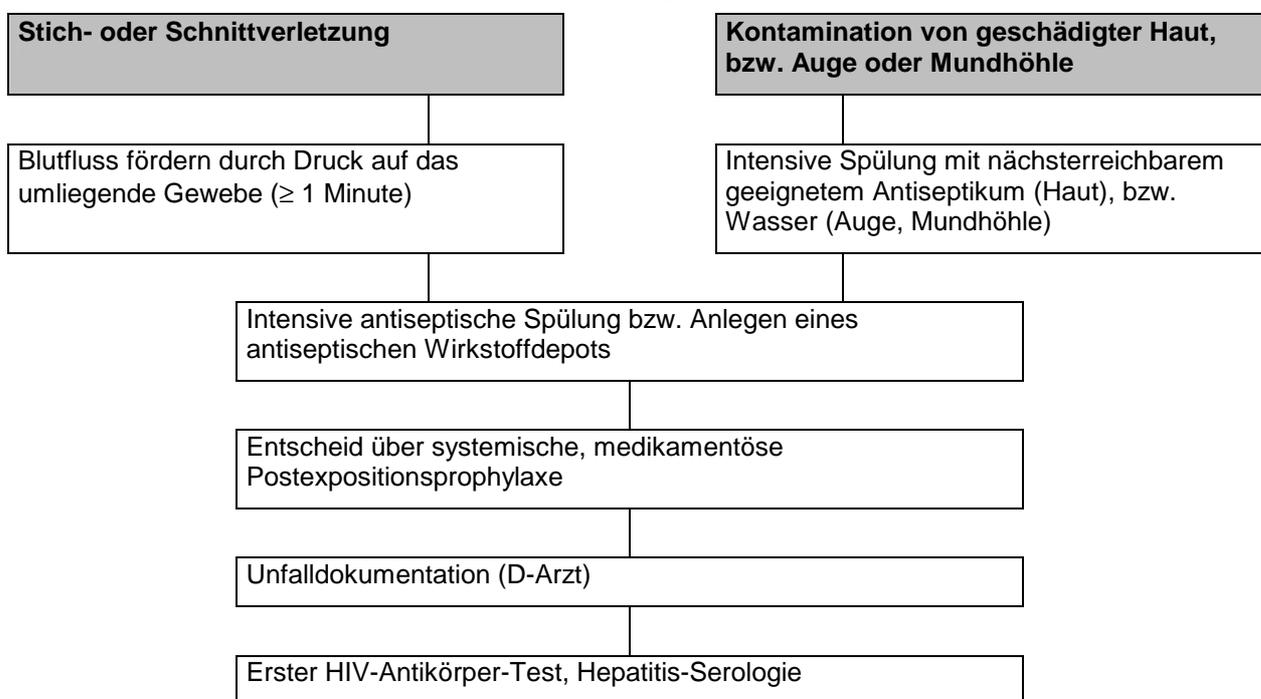


Exposition Antiseptika (s. u.), Tupfer und Pflaster jederzeit schnell erreichbar (Notfall!) sein.

2.2 Sofortmaßnahmen

Bei diesen Empfehlungen ist zu berücksichtigen, dass zur Effizienz einer chirurgischen Erstversorgung und antiseptischen Wundspülung in Hinblick auf die Verhütung von HIV-Infektionen weder aussagekräftige retrospektive noch prospektive Studien verfügbar sind. In Analogie zu vergleichbaren Situationen erscheint es jedoch sinnvoll, bei Stich- und Schnittverletzungen den Blutfluss zu verstärken, um einer möglichen Infektion entgegen zu wirken. Abbinden ist nicht indiziert.

Nach jeder HIV-Exposition sollen zunächst die folgenden Sofortmaßnahmen unverzüglich (in Sekunden) in der nachfolgenden Reihenfolge eingeleitet werden (ggf. kann anschließend an die Sofortmaßnahmen telefonisch weiterer Rat eingeholt werden):



Die zu verwendenden Antiseptika¹ sollten mindestens eine “begrenzt viruzide“² Wirksamkeit aufweisen bzw. eine nachgewiesene Wirksamkeit gegen HIV. Geeignete Wirkstoffe sind in der folgenden Tabelle enthalten. Situationsabhängig muss entschieden werden, ob die Antiseptik in der vorgeschlagenen Form auch gegen HBV und HCV gerichtet sein soll.

¹ Haut- und Schleimhautantiseptika werden in der Regel nicht auf Wirksamkeit gegen Viren geprüft. Häufig besitzen Hautantiseptika aber zugleich auch die Indikation „hygienische Händedesinfektion“, für die präparateabhängig auch die Wirksamkeit gegen Viren auf der Basis der gleichen Prüfmethode (Suspensionsversuche) überprüft wird.

² Siehe „Prüfung und Deklaration der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Viren“, Stellungnahme der Arbeitskreises „Viruzidie“ beim RKI, 2004 Bundesgesundheitsblatt 47: 62-66



Wirkstoff	Haut (geschädigt Wunden oder entzündet)	Mundhöhle	Augen
Ethanol-basierte Kombination mit PVP-Iod (z.B. Betaseptic®)	X	x	-

Stich-/Schnittverletzung: In jedem Fall zuerst Blutung induzieren bzw. verstärken, unmittelbar danach Antiseptik durchführen.

- Insbesondere bei bekannter HIV-Infektion des Patienten bei nur geringem Blutfluß oder nicht blutender Stichverletzung Blutung durch Kompression des umgebenden Gewebes induzieren bzw. verstärken. Quetschen und Ausdrücken direkt im Einstichbereich vermeiden, um keine Erregerverschleppung in tiefere Gewebsschichten zu begünstigen.
- Nach der spontanen oder induzierten Blutung ggf. Stichkanal bzw. Schnittverletzung spreizen und antiseptische Spülung mit Betaseptic® oder, falls nicht sofort verfügbar, mit anderem Händedesinfektionsmittel oder Hautantiseptikum auf Basis von Ethanol durchführen (≥ 1 min), danach einen mit Antiseptikum satt getränkten Tupfer im Verletzungsbereich für etwa 10 min fixieren und zwischenzeitlich erneut tränken.

Kontamination von Haut, Auge oder Mundhöhle: Intensive Spülung mit nächst erreichbarer geeigneter Flüssigkeit, z.B. Leitungswasser

- Hautexposition (geschädigte oder entzündlich veränderte Haut): Gründliches Waschen mit Wasser und Seife. Danach, falls verfügbar, Abreiben der Hautoberfläche mit großzügiger Einbeziehung des Umfelds um das kontaminierte Areal mit einem mit Hautantiseptikum satt getränkten Tupfer.
- **Kontamination des Auges:** Unverzüglich reichliches Ausspülen des Auges mit Ringer-, Kochsalzlösung oder Wasser.
- **Aufnahme in die Mundhöhle:** Sofortiges, möglichst vollständiges Auspeien des aufgenommenen Materials. Danach mehrfaches Spülen (ca. 4-5 mal) der Mundhöhle mit Wasser. Jede Portion ist nach etwa 15 Sekunden intensiven Hin- und Herbewegens in der Mundhöhle auszuspeien.

Im Anschluss an die Sofortmaßnahmen legt der D-Arzt das weitere Prozedere bzgl. Schutzimpfung (Tetanus- und HBV-Impfschutz, ggf. weitere), HIV-PEP und serologischer Untersuchungen (AK gegen HIV und HCV, ggf. weitere) im Einverständnis mit dem Betroffenen fest.

2.3 Infektionsrisiko

Das Abschätzen des Infektionsrisikos ist notwendige Voraussetzung für eine rationale Entscheidung, d.h. für einen kalkulierten Einsatz der medikamentösen Prophylaxe.

Das durchschnittliche Risiko einer HIV-Infektion nach perkutaner Exposition mit Blut von



HIV-Infizierten liegt nach den bisher vorliegenden Daten bei etwa 0,3 %; d.h. im Mittel führt eine von 330 Expositionen zu einer HIV-Infektion [69].

Ein gegenüber dem durchschnittlichen Risiko erhöhtes Infektionsrisiko im individuellen Fall besteht nach Analyse der Verletzungs- und Expositionsarten unter den in *Tabelle 2* genannten Bedingungen. Das durchschnittliche Infektionsrisiko bei Schleimhautexposition und bei Exposition entzündlich veränderter Hautpartien liegt hingegen um 0,03 % (eine HIV-Infektion bei 3300 Expositionen). In allen Fällen werden auch hier individuelle Unterschiede durch die infektiöse Blutmenge, die Viruskonzentration und die Expositionsdauer bestimmt.

Zur Einschätzung des konkreten Infektionsrisikos nach HIV-Exposition und zur Abklärung einer möglichen Medikamentenresistenz von HIV sollten deshalb die folgenden Fragen beantwortet werden:

- **Wann hat der mögliche Kontakt mit HIV stattgefunden?**
- Von welcher Indexperson stammt das Material?
- **Wie wurde HIV möglicherweise übertragen ? (z.B. durch Hohlraumkanülen? durch Schleimhautkontakte?)**
- Wie tief sind vorliegende Verletzungen (immer erst nach Blutungsinduktion und Antiseptik)? Wurden Blutgefäße eröffnet?
- Trägt 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 (klinische Manifestation, CD4-Zellzahl) befindet sich die Indexperson?
- Wie hoch ist aktuell die Virämie der Indexperson gemessen an den HIV-RNA-Kopien/ml?
- Wird die Indexperson mit antiretroviralen Medikamenten behandelt? Wenn ja mit welchen Medikamenten über welchen Zeitraum?
- Sind Resistenzen bekannt?
- Welche anderen Maßnahmen wurden bisher ergriffen?

Die Beantwortung dieser Fragen ist zwar wichtig hinsichtlich einer bestmöglichen Risikoabschätzung, jedoch nur zum Teil (fett gedruckt!) zur Indikationsstellung, bzw. zum Beginn einer medikamentösen Prophylaxe erforderlich!



Tabelle 2: Risiko für eine HIV-Übertragung nach Art der Exposition dargestellt im Verhältnis zum Durchschnitt

ART DER HIV EXPOSITION	QUELLE	EXPOSITIONS-RISIKO IN RELATION ZUM MITTLEREN RISIKO
tiefe Stich- oder Schnittverletzungen	[2,24,70]	16 : 1
Sichtbare, frische Blutspuren auf dem verletzenden Instrument	[2,24,70]	5 : 1
Verletzende Kanüle oder Nadel war zuvor in einer Vene oder Arterie plaziert	[2,24,70]	5 : 1
Indexperson hat hohe Viruslast (akute HIV-Infektion, AIDS ohne ART)	[2]	6 : 1
Exposition von Schleimhaut	[71]	1 : 10
Exposition von entzündlich veränderten Hautpartien	[71]	1 : 10

2.4 Indikation für eine PEP

Voraussetzung für die ärztliche Empfehlung einer HIV-PEP ist das Vorliegen eines erhöhten Infektionsrisikos (Tabelle 2). Nicht jeder berufliche Risikokontakt und nicht jedes sexuelle Risikoverhalten führen zu einer HIV-Übertragung. Dies gilt auch für einen fraglichen Kontakt mit HIV, wenn der Expositionsmodus eine erhöhte Infektionsgefährdung bedeutet, der HIV-Serostatus nicht gesichert, aber eine HIV-Infektion der Indexperson wahrscheinlich ist (z.B. AIDS-definierende opportunistische Infektion). Bei unbekanntem Serostatus der Indexperson müssen die jeweiligen Begleitumstände im Einzelfall abgewogen werden (siehe Entscheidungsbaum im Anhang). Die Empfehlung zur HIV-PEP sollte in solchen Fällen jedoch zurückhaltend gehandhabt werden. Ggf. kann vorläufig mit einer HIV-PEP begonnen werden.

Eine HIV-PEP sollte in jedem Fall **bei Kontakten mit erhöhtem Infektionsrisiko empfohlen** werden. Als solche gelten die perkutane Stichverletzung mit Injektionsnadel oder anderer Hohlnadel und die Schnittverletzung unter Beteiligung von Körperflüssigkeiten mit potentiell hoher HIV-Konzentration.

Eine HIV-PEP **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 Blutmengen das theoretische Infektionsrisiko sehr viel kleiner als im Durchschnitt. Die HIV-PEP sollte hier nicht empfohlen, kann auf ausdrücklichen Wunsch der verletzten Person jedoch durchgeführt werden.

Eine HIV-PEP sollte **nicht empfohlen** werden bei allen fraglichen HIV-Expositionen ohne bzw. mit geringem Risiko. Dies betrifft etwa den perkutanen Kontakt zu Flüssigkeiten niedrigen Risikos wie Urin oder Speichel oder den Kontakt von infektiösem Material jeden Risikos zu intakter Haut. [24,25].

Eine Zusammenfassung dieser Empfehlungen zeigt die Tabelle 3 in der Übersicht.

**Tabelle 3: Indikation zur HIV-PEP bei beruflicher HIV-Exposition**

• Perkutane Verletzung mit Injektionsnadel oder anderer Hohraumnadel (Körperflüssigkeit mit hoher Viruskonzentration: Blut, Liquor, Punktatmaterial, Organmaterial, Viruskulturmateriale)	➔ Empfehlen
- Tiefe Verletzung (meist Schnittverletzung), sichtbares Blut	➔ Dringend empfehlen
- Nadel nach intravenöser Injektion	➔ Dringend empfehlen
• Oberflächliche Verletzung (z. B. mit chirurgischer Nadel)	➔ Anbieten
- ggf. Ausnahme, falls Indexpatient AIDS oder eine hohe HI-Viruskonzentration hat	➔ Empfehlen
• Kontakt von Schleimhaut oder verletzter/geschädigter Haut mit Flüssigkeiten hoher Viruskonzentration	➔ Anbieten
• Perkutaner Kontakt mit anderen Körperflüssigkeiten als Blut (wie Urin oder Speichel)	➔ Nicht empfehlen
• Kontakt von intakter Haut mit Blut (auch bei hoher Viruskonzentration)	➔ Nicht empfehlen
• Haut- oder Schleimhautkontakt mit Körperflüssigkeiten wie Urin und Speichel	➔ Nicht empfehlen

Im klinischen Alltag ist es in vielen Fällen eine Ermessensfrage, ob eine HIV-Exposition wahrscheinlich ist oder erfolgte und eine HIV-PEP begonnen werden sollte. Es kommt immer wieder vor, dass die HIV-Infektion einer Indexperson zwar wahrscheinlich, jedoch nicht sicher ist. In derartigen Fällen sollte ein HIV-Schnelltest erfolgen (Aufklärung, Einwilligung in der Regel erforderlich!), dessen Ergebnis innerhalb von 1 – 2 Stunden vorliegen kann.

In den Fällen, in denen eine unmittelbare Indikationsstellung für eine HIV-PEP aus Mangel an Informationen oder auf Grund mangelnder Erfahrung bei der Einschätzung von Infektionsrisiken und Nicht-Erreichbarkeit eines Experten (z.B. nachts und am Wochenende) Schwierigkeiten bereitet, hat es sich in der Praxis bewährt, eine **medikamentöse PEP zunächst möglichst unverzüglich zu beginnen und dann innerhalb der nächsten drei Tage die Indikation unter Hinzuziehen eines HIV-erfahrenen Therapeuten zu überprüfen**. Sofern die Überprüfung, eine neue oder veränderte Informations- oder Datenlage oder die individuelle Entscheidung (z.B. nach Literaturstudium oder Diskussion mit Experten) der exponierten Person gegen eine PEP sprechen, kann diese jederzeit beendet werden.

3 Sexuelle und andere nicht berufliche HIV-Exposition

3.1 Prävention

Im Anschluss an jede Risikoabschätzung und ggf. Indikationsstellung zur HIV-PEP nach einer nicht-beruflichen Exposition soll im Beratungsgespräch auch die Bedeutung von Safer Sex und Safer Use erläutert werden. Dabei ist vor allem auf die korrekte Handhabung von Kondomen und den Gebrauch steriler Injektionsbestecke beim i.v.- Drogengebrauch hinzuweisen.

3.2 Sofortmaßnahmen nach sexueller HIV-Exposition

Nach einer Exposition bei eindringendem Geschlechtsverkehr sollte der Penis unter fließendem Wasser mit Seife gewaschen werden [72]. Dazu sollte die Vorhaut zurückgezogen



und die Eichel sowie die Innenseite der Vorhaut vorsichtig (ohne Druck auf die Schleimhaut auszuüben) gereinigt werden.

Eine Scheiden- oder Darmspülung nach einer Exposition bei rezeptivem Geschlechtsverkehr kann angesichts einer unklaren Datenlage nicht empfohlen werden.

Nach der Aufnahme von Samenflüssigkeit in den Mund empfiehlt es sich, diese möglichst umgehend und vollständig auszuspülen. Danach sollte die Mundhöhle vier- bis fünfmal kurz (etwa 15 Sek.) mit Wasser gespült werden. Es liegen keine Daten darüber vor, ob das Schlucken aufgenommener Samenflüssigkeit ungünstiger ist als das Ausspucken.

Wenn Samenflüssigkeit ins Auge gelangt, sollte dieses sofort mit Wasser ausgespült werden.

3.3 Abschätzung des Infektionsrisikos

Die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung ist von einer Vielzahl von Faktoren abhängig, die einzeln bisher nur unzureichend untersucht werden konnten [29]. Die in den folgenden Tabellen 4a-c dargestellten Übertragungswahrscheinlichkeiten wurden mit Hilfe einer Seroinzidenzstudie bei homosexuellen Männern in US-amerikanischen Großstädten [73], von Partnerstudien bei serodiskordanten Paaren [19,20,21,74,75] sowie aus epidemiologischen Wahrscheinlichkeitskalkulationen [22,23,76,77] ermittelt, die deshalb jeweils nur bedingt auf andere Kollektive an anderen Orten übertragbar sind. Die angegebenen Zahlenwerte können daher lediglich grobe Anhaltspunkte liefern.

Tabelle 4a: Risikowahrscheinlichkeit für die HIV-Übertragung^o

ART DES KONTAKTES/PARTNERS	INFEKTIONSWAHRSCHEINLICHKEIT JE KONTAKT
Ungeschützter rezeptiver Analverkehr mit bekannt HIV-positivem Partner	0,82 % (0,24 – 2,76)* Range 0,1 – 7,5 %
Ungeschützter rezeptiver Analverkehr mit Partner von unbekanntem HIV-Serostatus	0,27 % (0,06 – 0,49)*
Ungeschützter insertiver Analverkehr ³⁴ mit Partner von unbekanntem HIV-Serostatus	0,06 % (0,02 – 0,19)* (siehe Kommentierung!!)
Ungeschützter rezeptiver Vaginalverkehr	0,05 – 0,15 % #
Ungeschützter insertiver Vaginalverkehr	Range 0,03 – 5,6 % #
Oraler Sex	keine Wahrscheinlichkeit bekannt, jedoch sind Einzelfälle, insbesondere bei Aufnahme von Sperma in den Mund, beschrieben [78]

^o die angegebenen Zahlenwerte geben lediglich grobe Anhaltspunkte – siehe auch Kommentierung

* Seroinzidenzstudie bei homosexuellen Männern in US-amerikanischen Großstädten

Partnerstudien bei serodiskordanten Paaren, Wahrscheinlichkeitskalkulationen auf Grundlage epidemiologischer Entwicklung
Die erhebliche Schwankungsbreite der Übertragungswahrscheinlichkeiten beruht vermutlich auf der unterschiedlichen Häufigkeit von Risikofaktoren wie z.B. Viruslast und gleichzeitig vorliegenden anderen ulzerierenden Geschlechtskrankheiten.

⁴ das Infektionsrisiko bei ungeschütztem insertivem Verkehr wird durch US-amerikanische Studien wahrscheinlich systematisch unterschätzt, da in diesen ein Großteil der teilnehmenden Männer beschnitten ist

**Table 4b:** Hierarchie von Infektionswahrscheinlichkeiten für die HIV-Übertragung

HIERARCHIE VON INFEKTIONSWAHRSCHEINLICHKEITEN	
1.	Gemeinsame Verwendung von Injektionsutensilien
2.	Ungeschützter aufnehmender oder eindringender Anal- oder Vaginalverkehr
3.	Aufnehmender Oralverkehr (bei Aufnahme von Sperma)

Table 4c: Faktoren, die das Risiko für eine HIV-Übertragung bei ungeschütztem Sexualverkehr nachweislich erhöhen können

FAKTOREN BEI DEM INFIZIERTEN (I) ODER DEM EXPONIERTEN (E), DIE DAS ÜBERTRAGUNGSRISIKO ERHÖHEN	FAKTOR, UM DEN DAS ÜBERTRAGUNGSRISIKO STEIGT
Vorliegen einer bakteriellen Geschlechtskrankheit (I/E) (z.B. Gonorrhoe, Lues, Trichomonaden, Chlamydien)	2 - 5
Genitaler Herpes simplex (I/E)	5 - 10
Intakte Vorhaut im Vergleich zu beschnittenen Männern bei insertivem vaginalem (analem?) Geschlechtsverkehr (E) [79,80,81]	2 - 3
Hohe Plasma-Viruslast (I) (Referenzwert: Viruslast über 2500 Kopien/ml)	10 - >30
Frische HIV-Infektion (I), Serokonversionssyndrom [82]	10 - 100

Wenn die HIV-infizierte Indexperson eine antiretrovirale Therapie erhält, unter der die Viruslast unter der Nachweisgrenze liegt, reduziert sich dadurch wahrscheinlich das HIV-Übertragungsrisiko. Trotzdem ist nicht auszuschließen, daß u.a. durch die Übertragung virusinfizierter Zellen oder eine Diskrepanz zwischen Viruslast im Blut und Viruskonzentration an Schleimhäuten oder in Genitalsekreten auch in solchen Fällen eine relevante HIV-Exposition vorliegen kann.

In einer Studie wurde gezeigt, dass die HIV-Konzentration in Sekreten der rektalen Schleimhaut in der Regel höher als im Blut und im Ejakulat ist [30]. Insertiver Analverkehr, vor allem ausgeübt von Männern mit intakter Vorhaut, geht daher wahrscheinlich ebenso wie insertiver Vaginalverkehr mit einem relevanten Übertragungsrisiko einher. Die Größe des Risikos bei ungeschütztem insertivem Verkehr wird durch US-amerikanische Studien systematisch unterschätzt, da in diesen ein Großteil der teilnehmenden Männer beschnitten ist. Bei insertivem Vaginalverkehr ist das Infektionsrisiko unbeschnittener Männer etwa 2-3 mal höher als das Risiko beschnittener Männer [79,80,81]. Studien zur Höhe des Infektionsrisikos unbeschnittener Männer beim insertiven Analverkehr liegen nicht vor.

Bei erfolgreicher antiretroviraler Therapie wird die Viruskonzentration im Blut, im Ejakulat und in der Vaginalflüssigkeit drastisch reduziert, der Effekt auf die Viruskonzentration an der rektalen Schleimhaut kann derzeit noch nicht sicher beurteilt werden.

Für die orale Aufnahme von Sperma und Vaginalsekret liegen Daten aus einer spanischen Kohorte serodiskordanter heterosexueller Paare vor [83]. Dort wurde bei ca. 3000 ungeschützten Kontakten mit Ejakulation des seropositiven männlichen Partners im Mund der weiblichen Partnerin keine HIV-Serokonversion beobachtet, ebenso wenig bei ca. 600 Episoden von oralem Kontakt mit Vaginalsekret einer HIV-infizierten Partnerin. Es ist daher von einem Risiko auszugehen, das wahrscheinlich nur etwa ein Zehntel der o.g. Werte beträgt.



Demgegenüber wird das Infektionsrisiko bei der Aufnahme von Vorflüssigkeit ("Lusttropfen") in den Mund bzw. auf die Mundschleimhaut als vernachlässigbar gering eingeschätzt.

Beim Küssen und bei anderen Sexualpraktiken, bei denen kein Kontakt zwischen Schleimhaut und Sperma, Vaginalsekret oder Blut stattfindet, sowie über die intakte Haut ist eine HIV-Übertragung vermutlich auszuschließen, in jedem Fall jedoch extrem unwahrscheinlich.

Bei der **HIV-Exposition über Spritzbestecke**, wie sie von injizierenden Drogengebrauchern (IDU) benutzt werden, sind grundsätzlich zwei Risikosituationen zu unterscheiden.

Ausgangspunkt für beide ist, dass bei einer i.v.-Drogeninjektion, wie bei einer „medizinischen“ i.v.-Spritze, nach der Venenpunktion zunächst Blut aspiriert wird, um die i.v.-Lage zu gewährleisten; IDU spülen oft zum Injektionsende die Spritze nochmals mit Blut durch, um die Droge komplett auszunutzen.

- Mittels gemeinsamer oder nacheinander erfolgender Benutzung von Injektionsbesteck durch IDU (sog. „needle sharing“): Hierbei kommen verschiedene Praktiken der gemeinsamen Nutzung in Betracht [84]. Oft zieht ein IDU mit seiner Spritze eine Drogenmenge von einem Löffel auf und gibt einem anderen IDU davon die Hälfte ab; entweder zurück auf den Löffel oder direkt in die Spritze des anderen, je nach Sprizentyp bei abgenommener Nadel von vorne („frontloading“) oder bei herausgezogenem Kolben von hinten („backloading“). Dabei können Blutreste des ersten Nutzers aus Spritze und Kanüle direkt in die Blutbahn des zweiten IDU gelangen, was mit einem sehr hohen HIV-Übertragungsrisiko einhergeht [85]. Dabei kann der zweite IDU sich fälschlich „sicher“ wähnen, wenn er nur sein eigenes, gar frisches Besteck benutzt! Die Wiederverwendung einer gebrauchten Spritze zur Injektion kann auch nach Tagen noch mit einem Infektionsrisiko verbunden sein, da Viren in angetrockneten Blutresten stabil bleiben und bei erneuter Inlösungnahme weiter infektiös sein können [86]. Ein Arzt, der eine stattgehabte Risikosituation für eine ggf. PEP einschätzen soll, bittet am besten den IDU, ihm genau zu schildern, wie ein ggf. gemeinsamer Drogenkonsum stattgefunden hat.
- Mittels Stichverletzung Unbeteiligter durch herumliegendes, gebrauchtes IDU-Injektionsbesteck: Hierbei wird das HIV-Übertragungsrisiko als gering erachtet [87], weil an den Kanülen nach dem Gebrauch nur geringe Blutmengen anhaften, die zudem meistens angetrocknet sind. Zusätzlich zu bedenken sind speziell hier jedoch auch Infektionen mit Hepatitis B, Hepatitis C oder Tetanus, weshalb in jedem Fall eine ärztliche Untersuchung und ggf. eine Immunisierung erfolgen sollte (als postexpositionelle Maßnahme möglich gegen Hepatitis B und Tetanus).

Exposition durch **Transfusion HIV-infizierten Blutes und Transplantation HIV-infizierter Organe**

In Einzelfällen ist es durch unbeabsichtigte Transfusion virushaltigen Blutes und durch Transplantation von Organen eines HIV-infizierten Spenders zur Exposition der Empfänger gekommen. Das im Vergleich mit den vorgenannten Fällen sehr große Volumen inkorporierten Materials rechtfertigt auch angesichts fehlender Statistiken und auch in Fällen niedriger Virämie der Indexperson die Annahme, dass es sich im Sinne der Entscheidung über eine HIV-PEP um eine in hohem Maße infektionsgefährdende Situation handelt.



3.4 Indikation

Die ärztliche Indikationsstellung zur HIV-PEP muss streng an der individuellen Risikoabschätzung orientiert sein. Es gelten die folgenden Empfehlungen zur Einleitung einer PEP in Abhängigkeit vom möglichen Infektionsrisiko wie in *Tabelle 5* dargestellt. Eine Abweichung von den hier genannten Empfehlungen – insbesondere bei der häufig vorkommenden Konstellation, dass der HIV-Status des Partners/ der Partnerin unbekannt ist – sollte zurückhaltend erfolgen und bedarf bis auf weiteres einer besonderen Begründung und Dokumentation (siehe auch Entscheidungsbaum im Anhang).

Tabelle 5: Indikation zur HIV-PEP nach sexueller und anderer HIV-Exposition

▪ Transfusion von HIV-haltigen Blutkonserven oder Erhalt von mit hoher Wahrscheinlichkeit HIV-haltigen Blutprodukten oder Organen	⇒ dringend empfehlen
▪ Ungeschützter insertiver oder rezeptiver vaginaler oder analer Geschlechtsverkehr (z.B. infolge eines geplatzten Kondoms) mit einer HIV-infizierten Person	⇒ empfehlen, außer wenn Indexperson unter stabiler HAART (VL<50 Kopien seit mind. 6 Monaten)
▪ Nutzung HIV-kontaminierter Injektionsbestecks durch mehrere Drogengebrauchende gemeinsam oder nacheinander	⇒ dringend empfehlen
▪ ungeschützter oraler Geschlechtsverkehr mit der Aufnahme von Sperma des HIV-infizierten Partners in den Mund	⇒ nur bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren anbieten - z.B. Ulzera, Verletzungen im Mund
▪ Küssen und andere Sexualpraktiken ohne Sperma-/Blut-Schleimhautkontakte sowie S/M-Praktiken ohne Blut-zu-Blut-Kontakte	⇒ nicht empfehlen
▪ Verletzung an gebrauchtem Spritzenbesteck zur Injektion von Drogen, Medikamenten oder Insulin	⇒ nicht empfehlen

HIV-Postexpositionsprophylaxe in diskordanten Partnerschaften

Für viele HIV-Positive (und HIV-Negative gleichermaßen) ist es sehr belastend, in einer diskordanten Partnerschaft zu leben. Die Angst, denjenigen, den man liebt, möglicherweise anzustecken, belastet viele HIV-Positive.

HIV-diskordante Paare sollten bereits im Vorfeld einer möglichen Risikosituation eine spezielle Beratung erhalten, um sich entsprechend vorbereiten zu können:

- mit schleimhautverträglichen desinfizierenden Mitteln,
- mit einer ersten Dosis für den Notfall (Notfall-PEP) sowie
- Telefonnummern des den infizierten Partner behandelnden Arztes/der Klinik sowie zur Rückfrage im Notfall (RKI, BZgA).

Im Rahmen dieser Beratung sollten die Auswahl der Medikamente und die Frage besprochen werden, unter welchen Bedingungen notfallmäßig mit einer PEP begonnen werden sollte.

Bei **Kontakt mit altem, weggeworfenen Spritzenbesteck** einschließlich einer Verletzung durch diese - wie häufig bei spielenden Kindern, aber auch beim Umgang mit Praxis- oder



Klinik-Abfall - wird eine PEP in der Regel **nicht empfohlen**. Die Verletzten sollten jedoch in jedem Fall einem spezialisierten Arzt mit Impfunterlagen zur weiteren Untersuchung und Antikörperkontrolle vorgestellt werden.

Bei **Opfern einer Vergewaltigung** ist angesichts der epidemiologischen Situation in Deutschland ein routinemäßiges Anbieten oder Empfehlen einer HIV-PEP im Allgemeinen nicht gerechtfertigt. Jedoch sollte die Abklärung, ob ein relevantes HIV-Expositionsrisiko besteht, routinemäßiger Bestandteil der Betreuung von Vergewaltigungsopfern sein. Bei **erhöhtem Risiko und/oder begründetem Verdacht** auf eine HIV-Exposition im Rahmen einer Straftat, sollte auf die fachkompetente Beratung und eventuell notwendige zeitgerechte Initiierung einer PEP besonders geachtet werden.

Im Falle einer Straftat mit bekanntem Täter sollten die Ermittlungsbehörden aktiv den HIV-Status des Täters erfragen bzw. eine unverzügliche rechtsmedizinische Untersuchung auf mögliche Infektionsrisiken im Rahmen der Beweissicherung aus Gründen des Opferschutzes veranlassen. Diese Ergebnisse sollten so rasch vorgelegt werden, dass sie für die Indikationsstellung zur HIV- und anderer PEP bzw. zu deren zeitnaher Beendigung beim Opfer genutzt werden können.

Wurden einem Patienten **Blutkonserven** oder andere Blutprodukte verabreicht, bei denen sich im Anschluss herausstellt, dass diese mit hoher Wahrscheinlichkeit HIV enthalten, so ist - bis zum Ausschluss dieser Annahme - auch innerhalb eines großzügig bemessenen Zeitfensters (auch > 72 Stunden) eine PEP zu empfehlen [36].

4 Behandlungsrichtlinien

4.1 Zeitlicher Rahmen für den Beginn einer HIV-PEP

Eine HIV-PEP sollte so früh wie möglich nach einer Exposition begonnen werden, die besten Ergebnisse sind bei einem Prophylaxebeginn innerhalb von 24 Stunden, besser noch innerhalb von 2 Stunden zu erwarten. Liegen bereits mehr als 72 Stunden zwischen der Exposition und dem möglichen Prophylaxebeginn, so kann nach derzeitigem Kenntnisstand eine Prophylaxe nicht mehr empfohlen werden (Ausnahmen siehe oben). Alternativ kann ein HIV-Monitoring (HIV-Antikörpertests z.B. 6 und 12 Wochen nach der Exposition, bei klinischer Symptomatik ggf. HIV-PCR) angeboten und ggf. eine frühzeitige Therapie bei Nachweis einer Virämie in Erwägung gezogen werden.

4.2 Standardprophylaxe und Modifikationen

Aufgrund des Fehlens vergleichender Studien zur Wirksamkeit antiretroviraler Substanzen und Medikamentenkombinationen zur HIV-Postexpositionsprophylaxe kann bei der Auswahl der Medikamente für eine PEP nur auf Analogieschlüsse zur therapeutischen Wirksamkeit, Tiermodellstudien, Überlegungen zu pharmakologischen Eigenschaften der Substanzen [88,89] und Vergleichsstudien zur Verträglichkeit zurückgegriffen werden. Während Tiermodellstudien nahe legen, dass eine Kombination von zwei Nukleosid-/Nukleotidanaloga wirksamer ist als eine Monoprophylaxe [90], ist offen, ob eine Dreifachkombination wirksamer ist als eine Zweifachprophylaxe und ob es vorteilhafter ist, als dritten Kombinationspartner einen Reverse Transkriptasehemmer oder einen Proteasehemmer zu verwenden [91].

Als Standardprophylaxen nach HIV-Exposition kommen daher eine Kombination von zwei



Inhibitoren der Reversen Transkriptase (RTI) und einem (geboosteten) Protease-Inhibitor (PI), eine Kombination von zwei RTI's Inhibitoren der Reversen Transkriptase und einem "nicht-nukleosidalen" Reverse Transkriptase-Inhibitor (NNRTI) sowie eine Kombination von drei RTI's Inhibitoren der Reversen Transkriptase in Frage [92,93].

Die ausführlichste Datenlage liegt bei den RTI's Transkriptase-Inhibitoren für die Kombination von *Zidovudin* und *Lamivudin* vor (Kombinationspräparat *Combivir*®, 2x täglich 1 Tablette). Hinsichtlich der Verträglichkeit und des potentiell etwas rascheren Wirkungseintritts ist jedoch die Kombination von *Tenofovir* und *Emtricitabin* vorzuziehen (Kombinationspräparat *Truvada*®, 1x täglich 1 Tablette)[94]. Ausnahme davon stellt die PEP bei einer Schwangeren dar, bei der die längere Erfahrung mit Zidovudin und das noch nicht quantifizierbare Risiko einer Störung der fetalen Knochenbildung unter Tenofovir den Ausschlag gibt.

Abacavir (Bestandteil der Präparate *Ziagen*®, *Kivexa*® und *Trizivir*®) eignet sich auf Grund des Risikos einer potentiell lebensbedrohlichen Hypersensitivitätsreaktion schlecht für eine HIV-PEP, kann aber in Ausnahmefällen nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko eingesetzt werden.

Von den derzeit zugelassenen Protease-Inhibitoren kommt vor allem *Lopinavir* in Fixkombination mit *Ritonavir* in Frage. Andere für die HIV-Therapie zugelassene Proteasehemmer sind grundsätzlich ebenfalls einsetzbar, sind aber mit Nachteilen wie komplizierteren Einnahmebedingungen, ungünstiger Pharmakokinetik und höheren Nebenwirkungsraten (Nelfinavir, Indinavir, Fos-Amprenavir) behaftet [92,93,95]. Im Rahmen der HIV-Therapie werden Indinavir, Saquinavir und Fos-Amprenavir heute in der Regel kombiniert mit einer kleinen Dosis Ritonavir zur Boosterung der Plasmaspiegel eingesetzt. Auch im Rahmen der Postexpositionsprophylaxe sollte beim Einsatz von Proteaseinhibitoren zur Sicherung ausreichender Plasmaspiegel eine Boosterung mit Ritonavir angestrebt werden. Die jeweils in Frage kommende Dosierung des Protease-Inhibitors in Kombination mit Ritonavir ist in Tabelle 7 verzeichnet. Beim Einsatz von Indinavir ist wegen der Gefahr der Nierenstein-Bildung auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr (2 bis 3 l/Tag) zu achten.

Bei Kontraindikationen gegen Protease-Inhibitoren kann der Einsatz von Nicht-Nukleosid-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI) begründet sein. In Frage kommt hier in erster Linie Efavirenz (EFV), das jedoch **nicht bei Schwangeren** eingesetzt werden darf. Zur besonderen Behandlung bei Schwangerschaft und Stillen siehe Punkt 4.3. Gegen den Einsatz von Efavirenz zur Postexpositionsprophylaxe sprechen die relativ häufig zu Beginn der Therapie auftretenden zentralnervösen Nebenwirkungen (NW), die auf die psychologische Stresssituation nach einer HIV-Exposition zusätzlich einen ungünstigen Einfluss ausüben können. *Nevirapin* (NVP) kommt auf Grund des Nebenwirkungsprofils nur in begründeten Ausnahmefällen für eine PEP in Frage. Es wurde über eine Reihe von ernsten, z.T. lebensbedrohlichen NW wie toxischer Hepatitis und Hautreaktionen sowie Rhabdomyolyse unter *Nevirapin*-Postexpositionsprophylaxen berichtet [54,55].

Standardprophylaxe: Somit werden als medikamentöse Standardkombinationen der HIV-Prophylaxe derzeit die folgenden Dreifachregime empfohlen, die in Tabelle 6a aufgeführt sind:

**Tabelle 6a: Standard - Kombinationen zur HIV-PEP***

Kombinations-partner →	<i>Lopinavir in Fixkombination mit Ritonavir (Kaletra®), 2x 400/100mg</i>	Zidovudin (Retrovir® 2x 250mg)	Tenofovir (Viread® 1x 300mg)	Efavirenz* (Sustiva®/ Stocrin®, 1x600mg)
RTI				
Tenofovir + Emtricitabin (Truvada® 1x 300/200mg)	wahrscheinlicher Vorteil: rascher Wirkungseintritt	möglich	nicht sinnvoll	möglich
Zidovudin + Lamivudin (Combivir® 2x 300/150mg)	möglich	nicht sinnvoll	möglich	möglich

* nicht in der Schwangerschaft

Prophylaxemodifikation: Eine Modifikation dieser Prophylaxe-Schemata entsprechend der Tabelle 6b sollte immer dann in Erwägung gezogen werden, wenn die Index-Person antiretroviral vorbehandelt ist bzw. unter antiretroviraler Behandlung eine nachweisbare Viruslast aufweist. Als allgemeine Richtlinien für die Modifikation gelten die Regeln der sequentiellen Kombinationstherapie der HIV-Infektion:

- wenn möglich Einsatz von mindestens zwei Medikamenten, mit denen der Index-Patient bisher nicht behandelt wurde,
- Beachtung bekannter Kreuzresistenzen,
- bei Indexpatienten mit NNRTI-Vorbehandlung und virologischem Versagen sowie bei mit Proteasehemmern vorbehandelten Patienten mit virologischem Versagen sollte bevorzugt ein geboosteter Proteasehemmer (z.B. *Lopinavir in Fixkombination mit Ritonavir [Kaletra®]*) zum Einsatz kommen.
- bei Indexpatienten mit bekanntermaßen multiresistentem Virus kann auch der Einsatz neuerer Medikamente wie Darunavir (Prezista®) und Enfuvritid (Fuzeon®) zur Postexpositionsprophylaxe erwogen werden.

Die im Einzelfall zu verabreichende Kombination sollte sich dann zusätzlich an dem aktuellen Stand von Therapie-Empfehlungen orientieren, wie sie mit Erkenntnissen über Neben- und Wechselwirkungen oder über evtl. zu erwartende Spätfolgen z.B. in den deutsch-österreichischen Konsensus-Empfehlungen zur antiretroviralen Therapie zusammengefasst sind [96,97]. In diesen Fällen sollte die HIV-PEP in Zusammenarbeit mit einem Schwerpunktzentrum für HIV-Therapie bzw. einem in der HIV-Therapie erfahrenen Arzt erfolgen. Bei Unsicherheit bezüglich der Medikamentenkombination sollte aber jede HIV-PEP zunächst mit einer Standard-Prophylaxe begonnen werden!

Zeitverlust bewirkt eine verminderte Schutzwirkung der PEP! Wenn die vorgeschlagenen Medikamente nicht sofort erhältlich sind, kann auf andere, erprobte und sofort verfügbare Medikamente ausgewichen werden, z. B. *Stavudin* statt *Tenofovir* oder *Zidovudin*, *Didanosin*



statt *Emtricitabin* oder *Lamivudin* (aber keine Kombination *Zidovudin* + *Stavudin* oder *Didanosin* + *Stavudin* [98]), *Nelfinavir* (ungeboostet), *Indinavir* (geboostet oder ungeboostet) oder *Saquinavir* (nur geboostet) statt *Lopinavir/ritonavir*.

Tabelle 6b: Mögliche Alternative zur Standard - Kombination der HIV-PEP

STANDARD MEDIKAMENTE		ALTERNATIVE MEDIKAMENTE
Tenofovir, Zidovudin	⇒	Stavudin (Zerit [®] , 2 x 40mg)*
Emtricitabin, Lamivudin	⇒	Didanosin (Videx [®] , 1x 400mg)*
Lopinavir/ritonavir	⇒	Nelfinavir**, Indinavir**, Saquinavir (Invirase [®] , 2 x 1000 mg+ 2x 100 mg Ritonavir), Fosamprenavir (Telzir [®] 2 x 700 mg+ 2x 100 mg Ritonavir)

* aber nicht Stavudin mit Didanosin kombinieren ** ungeboostet einsetzbar, Diätvorschriften beachten!

Behandlungsdauer: Die Prophylaxe sollte vier Wochen lang durchgeführt werden. Längere Behandlungszeiträume können in Erwägung gezogen werden, wenn es zu einer massiven Kontamination gekommen ist und/oder der Zeitraum zwischen Exposition und Prophylaxebeginn länger als 36-48 Stunden ist (Expertenkonsultation!)[99].

4.3 HIV-PEP bei Schwangerschaft und Stillen

Ist von der HIV-Exposition eine Frau im gebärfähigen Alter betroffen, die keine sichere Antikonception durchgeführt hat, sollte eine indizierte Postexpositionsprophylaxe zwar begonnen, sofort jedoch auch ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden. Die Gabe antiretroviraler Substanzen während der Schwangerschaft ist aufgrund unvollständiger Kenntnis über die Teratogenität während aller Abschnitte der Schwangerschaft problematisch. Allerdings liegen inzwischen zumindest für die am häufigsten eingesetzten Kombinationsregime Erfahrungen auch bei Schwangeren vor. Bis auf Kombinationen mit Efavirenz, welches in der Frühschwangerschaft kontraindiziert ist, ist bei anderen Kombinationen auf Grundlage bisheriger Erfahrungen nicht mit einer spürbar erhöhten Teratogenität zu rechnen. Die eingehende Beratung über Risiken und NW ist bei Schwangeren, oder bei Verdacht auf eine Schwangerschaft, besonders wichtig und sollte zusätzlich durch eine(n) in der HIV-Therapie und Schwangerenberatung erfahrene(n) Ärztin/Arzt erfolgen.

Aktuelle Erkenntnisse über prä- und klinische Daten zu den antiretroviralen Substanzen bei Schwangerschaft sind jeweils neu einzuholen und zu überprüfen. Derzeit kann keine Substanz als völlig unbedenklich zur Behandlung wie zur Prophylaxe eingestuft werden. Da mit Zidovudin und mit Lamivudin bislang die umfangreichsten klinischen Erfahrungen bestehen, sollte die Standard-PEP bei einer Schwangeren diese Medikamente enthalten, z.B. in Form einer Kombination aus

Zidovudin + Lamivudin + Lopinavir/rit (*Combivir*[®] 2x 300/150mg + *Kaletra*[®], 2x 400/100mg).

Soweit untersucht, können bei Einnahme alle antiretroviralen Medikamente in relevantem Umfang auch in der Muttermilch nachgewiesen werden. Bei postexpositioneller Kombinationstherapie in der Stillperiode ist deshalb zumindest für den betroffenen Zeitraum eine Stillpause oder ein Abstillen zu empfehlen.



4.4 Unerwünschte Wirkungen und Interaktionen

Die NW der antiretroviralen Medikamente sind bei gesunden Menschen und bei kurzer Therapiedauer gering und reversibel (siehe hierzu Tabelle 7). Gastrointestinale Beschwerden, Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen gehören zu den häufigsten unerwünschten Wirkungen. Indinavir kann Nierensteine verursachen (daher reichliche Flüssigkeitsaufnahme, mindestens 1.5 Liter/Tag zusätzlich verordnen!). Bei einer Reihe von HIV-Patienten, die mit Protease-Inhibitoren behandelt wurden, kam es unter der Behandlung zur Manifestation eines Diabetes mellitus [100]. Das Risiko einer solchen Nebenwirkung im Rahmen einer zeitlich begrenzten prophylaktischen Gabe ist gering. Bei bekanntem Diabetes muss jedoch mit der Möglichkeit einer Entgleisung der Stoffwechsellage unter dem Einfluss von Protease-Inhibitoren gerechnet werden, weshalb in solchen Fällen unter einer postexpositionellen Prophylaxe engmaschige Kontrolluntersuchungen anzuraten sind. Unter der Therapie mit Nukleosidanaloga wurden verschiedentlich metabolische Syndrome bis zur Laktatazidose und Pankreatitiden beschrieben, die jedoch bei kurzfristiger prophylaktischer Gabe ebenfalls kaum zu erwarten sind. Dennoch bedürfen vor allem Personen mit prädisponierenden Faktoren wie eingeschränkter Leberfunktion diesbezüglich einer besonderen ärztlichen Überwachung.

Alle Protease-Inhibitoren sowie die nicht-nukleosidischen Reverse Transkriptase-Hemmer können auf Grund ihrer Metabolisierung über das Cytochrom P 450-System Wechselwirkungen und Interaktionen mit einer Vielzahl anderer Medikamente und Substanzen aufweisen [101]. Daher ist bei einer postexpositionellen Gabe dieser Substanzen auf eine möglichst vollständige Medikamentenanamnese (inklusive frei verkäuflicher und sog. "alternativer" Heilmittel sowie illegaler Drogen) zu achten und der/die Betroffene darauf hinzuweisen, dass während der gesamten Dauer der Prophylaxe die Einnahme jedes zusätzlichen Medikaments zuvor mit dem die Prophylaxe überwachenden Arzt besprochen werden muß.

Protease-Inhibitoren sollten nicht gleichzeitig mit den Antihistaminika Terfenadin (z. B. Teldane®, Terfenadin®), den Benzodiazepinen Triazolam (Halcion®) und Midazolam (Dormicum®), den Tuberkulostatika Rifampicin (Eremfat®, Rifa®) und Rifabutin (Mycobutin®), den gerinnungshemmenden Mitteln wie (Marcumar®) und Kontrazeptiva (Gefahr des Wirkungsverlustes der Kontrazeptiva) verabreicht werden.



Tabelle 7: Dosierung und wesentliche unerwünschte Wirkung (auch bei Schwangerschaft) von antiretroviralen Medikamenten, die prinzipiell für eine PEP zur Verfügung stehen

SUBSTANZ-NAME	HANDELS-NAME	DOSIERUNG	MG / EINH.	NEBEN-WIRKUNGEN	ANWEISUNGEN
Tenofovir	VIREAD®	1 x 1 Tbl.	300	CK-Erhöhung[M2], selten Nephrotoxizität oder Pankreatitis	Absetzen
Emtricitabin	EMTRIVA®	1 x 1 Tbl	200	selten	keine
Tenofovir+ Emtricitabin	TRUVADA®	1 x 1 Tbl.	500	wie bei Tenofovir	
Zidovudin (ZDV)	RETROVIR®	2 x 1 Kps.	250	Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Übelkeit	Weiternehmen
Lamivudin (3TC)	EPIVIR®	2 x 1 Tbl. 1 x 1 Tbl.	150 300	selten	Keine
Zidovudin+ Lamivudin	COMBIVIR®	2 x 1 Tbl.	450	wie bei Zidovudin	Weiternehmen
Stavudin (d4T)	ZERIT®	2 x 1 Kps. (ca)	40	Periphere Neuropathie	Absetzen
Didanosin (ddI)	VIDEX®	1x 1 Tbl. (ca)	250 400	selten Pankreatitis	Absetzen
Lopinavir/R	KALETRA®	2 x 2 Kps.	200/ 50	Übelkeit, Diarrhoe, Geschmacks- veränderungen	Sympt. Therapie, Weiternehmen
Nelfinavir (NFV)	VIRACEPT®	2 x 2 Kps.	625	Diarrhoe	Sympt. Therapie, weiter
Indinavir (IDV)	CRIVAN®	3 x 2 Kps.	400	Nierensteine	>2-3 l Flüssigkeit/ d
Fos- Amprenavir (APV) + Ritonavir	TELZIR® NORVIR®	2 x 1 Kps. 2 x 1 Kps.	700 100	Exanthem, Diarrhoe	Absetzen Sympt. Therapie, weiter
Saquinavir/ R (SQV)	INVIRASE® NORVIR®	2 x 2 Kps. 2x 1 Kps.	500 100	Diarrhoe	Sympt. Therapie, weiter
Darunavir Ritonavir	PREZISTA® NORVIR®	2 x 2 Tbl 2 x 1 Kps	300 100	gastrointestinal	Sympt. Therapie, weiter
Ritonavir (RTV)	NORVIR®	X	100	Diarrhoe	Sympt. Therapie, weiter
Efavirenz (EFV)	SUSTIVA®/ STOCRIN®	1 x 1 Kps. 1 x 3 Kps.	600 200	Schwindel, Alpträume	ggf. Dosis über 3 Std. verteilen (abends!)
Efavirenz + Tenofovir + Emtricitabin	ATRIPLA®	1 x 1 Tbl.	600 300 200	wie bei Efavirenz und Tenofovir	
Nevirapin (NVP)	VIRAMUNE®	①	200	Allerg. Exanthem, tox. Hepatitis	Absetzen

(ca.) = körperrgewichtabhängige Dosierungsvorschriften beachten

X = Ritonavir im Rahmen der PEP nur zur Boosterung anderer PIs, nicht als einzigen PI einsetzen (schlechte Verträglichkeit)

① = Nevirapin sollte zur PEP nur ausnahmsweise und in Form einer Kurzzeitprophylaxe (1-2 Dosen) eingesetzt werden.



Immer sollte berücksichtigt werden, dass aufgrund der zumeist beschleunigten Zulassung von teilweise völlig neuen Substanzgruppen für die Behandlung einer lebensbedrohlichen Infektion viele unerwünschte Wirkungen der Substanzen noch nicht ausreichend erforscht sind.

Wie aus internationalen Untersuchungen zur HIV-PEP im Bereich des Gesundheitswesens hervorgeht, beenden ca. 20-40% der Behandelten die Maßnahme wegen NW vorzeitig. Nach den bisher vorliegenden Erfahrungen werden NW von beruflich HIV-exponierten Personen häufiger berichtet und als schwerwiegender empfunden als nach sexueller Exposition. Neben der Wahl eines möglichst gut verträglichen Prophylaxeregimes sind eine gute Aufklärung und jederzeitige Ansprechbarkeit des die Prophylaxe überwachenden Arztes daher wichtige Voraussetzungen für eine Erfolg versprechende Durchführung der Postexpositionsprophylaxe.

4.5 Experten-Konsultation

Die langjährige Erfahrung mit postexpositioneller Prophylaxe einer HIV-Infektion im medizinischen Bereich zeigt, dass trotz ausführlicher nationaler und internationaler Leitlinien individuelle Besonderheiten der HIV-Exposition immer wieder den Rat von Experten erfordern. Ein solcher Rat von in der HIV-Therapie erfahrenen Ärztinnen und Ärzten sollte in der Regel nach Einleitung jeder PEP eingeholt werden, insbesondere aber dann, wenn die Indikation sowie die Art und der Umfang der Prophylaxe im Rahmen dieser Empfehlungen nicht eindeutig geregelt sind. Im Einzelnen betrifft dies alle folgenden Situationen:

- **Zeitraum zwischen möglicher Exposition und Beginn einer Prophylaxe ist länger als 24 Stunden**
- **Ein hohes Expositionsrisiko besteht aufgrund massiver Inokulation von virushaltigem Material**
- **Art und Infektionsgefährdung durch das verursachende Instrument der akzidentellen Verletzung ist weitgehend unklar**
- **Exponierte Person ist (vermutlich) schwanger**
- **Die Index-Person wurde lange antiretroviral vorbehandelt und eine Multiresistenz der Viren ist nachgewiesen oder wahrscheinlich**
- **Erhebliche unerwünschte Wirkungen des initialen Prophylaxeregimes stellen eine Durchführung dieser Prophylaxe infrage oder machen eine Umstellung erforderlich**

Sofern vor Ort kein Rat von ausgewiesenen Experten eingeholt werden kann oder diese nicht bekannt sind, kann hierfür auch – allerdings nur während der üblichen Arbeitszeiten (Mo. – Fr. ca. 9.00 – 17.00) das RKI (Tel: 030/18754 3467 oder -3420) in Anspruch genommen werden, über das auch eine Vermittlung an Experten in der Nähe erfolgen kann.

Nachfragen sind auch möglich bei Herrn Professor Brockmeyer, Universitäts-Hautklinik Bochum, Telefon tagsüber: 0234/ 509 3471, nach 18.00 Uhr erreichbar über 0234/ 509 0.

Eine ad-hoc Telefonberatung für Notsituationen (Screening- und ggf. Verweis-Funktion an mögliche Behandler, nicht jedoch Indikationsstellung und/oder medizinische Interventionsberatung) bietet auch die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) mit Beratungszeiten täglich ab 10 Uhr, Mo-Do bis 22 Uhr, Fr-So bis 18 Uhr (Tel: 0221/ 89 20 31).

Die Deutsche AIDS-Hilfe bietet auf der Homepage des HIVReport (www.hivreport.de) eine



Liste der Kliniken, die 24 Stunden am Tag eine Beratung zur HIV-PEP durchführen können (Selbstauskunft der Kliniken und Testanrufe).

4.6 Weiteres Vorgehen und Kontrolluntersuchungen

Untersuchung der HIV-exponierten Person: Bei beruflich exponierten Personen sollte ein Ausgangsbefund mit Blutbild, Leber-, Nieren- und Stoffwechselwerten wie Blutzucker und Lipiden sowie HIV-Antikörper und Marker einer Hepatitis B und C erhoben werden. Besteht eventuell auch das Risiko einer Hepatitis-B oder Hepatitis-C-Virus-Exposition? Wenn ja, muss bei ungeimpften Exponierten (Hepatitis B) eine aktive und passive Hepatitis-B-Immunisierung eingeleitet werden. Hinsichtlich einer Hepatitis C-Infektion ist derzeit keine Postexpositionsprophylaxe möglich. Durch eine HCV-Testung nach 6 Wochen sowie 3 und 6 Monaten ist aber – falls es zu einer HCV-Infektion kommt – die Einleitung einer Frühtherapie mit hoher Wahrscheinlichkeit eines dauerhaften Ansprechens möglich (Näheres in den aktuellen Empfehlungen der Gastroenterologischen Fachgesellschaften).

Nach sexueller Exposition sind neben dem HIV-Test die Serologie auf Hepatitis B sowie, wenn angezeigt ggf. auch wiederholt, Untersuchungen auf andere sexuell übertragbare Infektionen (STD) [102] erforderlich. Bei Drogengebrauchenden ohne sexuelle Exposition ist neben dem HIV-Test die Hepatitis B- und C-Serologie (HBV, HCV) sinnvoll. Die exponierte Person sollte routinemäßig zu dem Zeitpunkt wieder einbestellt werden, an dem das Ergebnis des ersten HIV-Tests vorliegt (für den Fall, dass ohne Wissen der exponierten Person zum Zeitpunkt der Exposition bereits eine HIV-Infektion vorlag). Bei sexueller Exposition sind ggf. Kontrolluntersuchungen auf andere sexuell übertragbare Erkrankungen nach 2 und 4 Wochen indiziert.

Wiederholung des HIV-Antikörpertests und der Hepatitis-Serologie nach 6 Wochen sowie nach 3 und 6 Monaten [103,104].

Bei Einleitung der HIV-PEP sowie nach zwei Wochen sollten Kontrollen weiterer Laborwerte wie Blutbild, Transaminasen, alk. Phosphatase, γ -GT, Kreatinin, Harnstoff, Urinstatus und -Sediment und Blutzucker durchgeführt werden. Eine weitere Blutzuckerkontrolle zum Ausschluss einer Prophylaxe-verursachten Induktion eines Diabetes mellitus ist im Rahmen der ersten serologischen Kontrolle nach 6 Wochen zu empfehlen (siehe Anhang, Tab. 8).

Sollte ein akutes, fieberhaftes Krankheitsbild innerhalb von 3 Monaten nach der Exposition bzw. nach dem Ende der medikamentösen Prophylaxe auftreten, muss eine primäre HIV-Infektion diagnostisch abgeklärt werden, bei negativem Antikörpernachweis ggf. auch durch Nachweis von viralem oder proviralem Genom (HIV-PCR, HIV-bDNA). Besonders verdächtig ist ein akutes Krankheitsbild innerhalb der ersten vier Wochen nach Exposition bzw. Ende der PEP. Falsch positive niedrigtitrige PCR-Befunde sind beschrieben [105]. Ein positiver PCR-Befund bedarf daher der Bestätigung mittels einer zweiten Probe. Der routinemäßige Einsatz eines Nukleinsäureamplifikationsverfahrens bei asymptomatischen HIV-exponierten Personen ist wegen des niedrigen positiven Vorhersagewertes nicht angezeigt.

Untersuchung der Indexperson: Das Einverständnis zur Durchführung des HIV-Testes und der Hepatitis-Serologien sollte eingeholt und dann die Untersuchungen durchgeführt werden (vgl. 1.6): HIV-Antikörper und Hepatitis-Serologie (HBV, HCV). In jedem Fall ist eine genaue Anamnese und Untersuchung der Indexperson wünschenswert. Wenn die HIV-



Infektion der Indexperson gesichert ist und keine aktuellen Kontrollwerte vorliegen, sollte eine neue Bestimmung der CD4-Zellen/ μ l und der aktuellen Viruslast angestrebt werden, entweder in der behandelnden Klinik oder beim Hausarzt.

Bei jeder beruflichen Exposition eines Beschäftigten muss eine Dokumentation des Unfallereignisses und der getroffenen Maßnahmen, einschließlich Meldung an die Gesetzliche Unfallversicherung (Berufsgenossenschaft, Unfallkasse etc.) mit Zeitpunkt, Ort, Art und Umfang der Exposition erfolgen. Formal ist ein D-Arzt-Verfahren durchzuführen.

Nachfolgende Maßnahmen:

Sofern sich die Indikation zur Einleitung einer HIV-PEP und die Auswahl des medikamentösen Prophylaxeschemas auf Mutmaßungen und nicht auf gesicherte Fakten stützte, sollte schnellstmöglich unter Schutz einer Prophylaxe versucht werden, Unklarheiten zu beseitigen, um ggf. eine unnötige Prophylaxe vorzeitig beenden zu können oder bei Hinweisen auf Resistenzen gegen das Prophylaxeschema dieses zu modifizieren. Dies betrifft vor allem die Ermittlung des Serostatus, der Virämie, der Vorbehandlung und ggf. von Resistenzuntersuchungen der Indexperson. Eine neuerliche Resistenztestung bei der Indexperson aus Anlass der PEP ist aber nicht indiziert.

Jede HIV-Exposition sollte Anlass zur Überprüfung der Ursachen dieser Exposition geben, um eine Wiederholung weitgehend zu verhindern. Hierzu muss mit den Betroffenen der "Unfall"-Mechanismus und seine Voraussetzungen und ggf. nachfolgende Pannen bei der PEP analysiert und für die Zukunft korrigiert werden! Vor allem sollte eine Exposition immer wieder Anlass sein, die folgenden Fragen kritisch zu überprüfen:

nach beruflicher Exposition

- a) ist das medizinische Personal gegen HBV geimpft?
- b) wurden vom Krankenträger bzw. Praxisinhaber die notwendigen Informationen und das Material zum Schutz des Personals adäquat bereitgestellt?
- c) waren alle Maßnahmen zur Vermeidung von Stichverletzungen (z.B. geeignete Abwurfbehälter, geordnete Arbeitsweise) getroffen?
- d) wurden nach Exposition unverzüglich die hier dargestellten erforderlichen Maßnahmen ergriffen?
- e) wurde postexpositionelles Handeln vorher besprochen bzw. geübt?
- f) ist die Verfügbarkeit der Medikamente gewährleistet?

nach sexueller bzw. nicht-beruflicher Exposition

- a) Die HIV-PEP ist keine Alternative zum Gebrauch von Kondomen bzw. sterilen Einmalspritzen; die konsequente Verwendung von Kondomen bzw. sterilen Einmalspritzen bietet gegenüber jeder postexpositionellen medikamentösen Prophylaxe eine sehr viel höhere Sicherheit vor einer HIV-Infektion bei gleichzeitig fehlendem Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen und niedrigeren Kosten. Die Durchführung der PEP ist deshalb gleichzeitig mit einer eingehenden Beratung über Maßnahmen zur künftigen Minimierung von Infektionsrisiken zu verbinden. Vor allem die wiederholte Notwendigkeit einer PEP sollte Anlass für weitere fachkompetente Gespräche und Beratungen mit Hilfe von AIDS-Beratungsstellen sein.
 - b) Besteht eine Indikation zur Impfung gegen Hepatitis B und ist der Betreffende gegen HBV geimpft?
-



4.7 Organisation

Jedes Krankenhaus (zumindest alle Krankenhäuser, in denen HIV-Patienten behandelt werden) sollte einen dafür geeigneten, schnell erreichbaren Ort definieren (in der Regel bei den Notfall-Depots), an dem die notwendigen Medikamente (initiale Dosis) für eine Postexpositionsprophylaxe nach möglicher HIV-Übertragung und eine Handlungsanweisung gemäß dieser Richtlinien aufbewahrt werden und zugänglich sind. Es ist dafür zu sorgen, dass dieser Ort dem medizinischen Personal bekannt und jederzeit zugänglich ist.

4.8 Kostenübernahme

Bei beruflicher Exposition: Wenn die ärztliche Indikation gemäß dieser Empfehlungen gestellt wurde und eine Unfallanzeige erfolgte, werden die Kosten der HIV-PEP durch die Träger der Gesetzlichen Unfallversicherung übernommen.

Bei außerberuflicher Exposition: Alle in den Empfehlungen genannten Arzneimittel sind für diese spezielle Indikation nicht zugelassen (gilt auch für die berufliche Exposition!). Grundsätzlich sind diese Arzneimittel daher nicht zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnungsfähig. Bei gegebener Risikosituation und entsprechender ärztlicher Indikation kann die PEP in der Regel dennoch zu Lasten der GKV verordnet werden, weil es sich um einen notfallmäßigen individuellen Heilversuch bzw. eine vorbeugende Behandlung zur Verhinderung einer lebensbedrohlichen Infektion handelt.

Die im Jahre 2007 in Kraft getretene Schutzimpfungsrichtlinie legt die Grenzen der Erstattungsfähigkeit fest. Nach §2 (2) gilt:

*„1. Die postexpositionelle Gabe von Sera und Chemotherapeutika ist **nicht** Gegenstand der Schutzimpfungsrichtlinie.*

2. Ist die Behandlung eines Patienten mit diesen Arzneimitteln im Einzelfall notwendig, um eine absehbare Erkrankung zu verhüten, so ist nach § 23 Abs. 1 Nr. 3 in Verbindung mit § 31 SGB V die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung gegeben.

3. Satz 2 gilt auch für die postexpositionelle Gabe von Impfstoffen im Einzelfall.“

Konkret heißt das: Postexpositionsprophylaxen fallen nicht in den Geltungsbereich dieser Richtlinie. Allerdings besteht im **Einzelfall** eine **Leistungspflicht** der GKV. Diese Regelung ist neu und klärt den bislang unsicheren Versicherungsstatus bei der HIV-PEP, aber auch bei anderen Postexpositionsprophylaxen. Die HIV-PEP ist demnach keine regulär durchzuführende Präventionsmaßnahme. Handelt es sich aber um eine Notfallsituation bzw. einen Einzelfall gilt für die HIV-PEP (und auch für andere Notfall-PEP, z.B. Hepatitis B) nach Satz 2 nun die Leistungspflicht der Krankenkassen.

Unterschiedliche Kostenkalkulationen konnten bisher im Hinblick auf eine PEP sowohl nach beruflicher als auch nach anderer Exposition zeigen, dass bei relevantem Risiko für eine HIV-Infektion die Durchführung einer Prophylaxe auch dann noch kostengünstig ist, wenn sie nur in 40% der Fälle Erfolg hätte [106,107].

In bestimmten Fällen, etwa der Transfusion HIV-infizierter Blutkonserven oder der Transplantation von Organen eines HIV-infizierten Spenders, ist darüber hinaus auch die Kostenübernahmeverpflichtung durch den Verursacher bzw. dessen Haftpflichtversicherung denkbar.



4.9 Dokumentation

Das Robert Koch-Institut bittet darum, HIV-Expositionen und ihre Behandlung auf entsprechenden Erhebungsbögen anonymisiert zu dokumentieren und zu melden. Insbesondere die HIV-PEP bei außerberuflicher Exposition sollte auch im Rahmen dieser Empfehlungen unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt und gut dokumentiert werden.

Weitere Informationen bezüglich der Dokumentation sind in Kürze auf der Homepage des Robert Koch-Instituts unter http://www.rki.de/INFEKT/AIDS_STD/EXPO/HIV.HTM abrufbar



5. PEP im Zusammenhang mit beruflichen Auslandseinsätzen in Ländern mit hoher HIV-Prävalenz

5.1 Hochprävalenz

Fragen des Schutzes vor einer HIV-Infektion sind von besonderer Bedeutung für Mitarbeiter/-innen deutscher Firmen, Behörden oder Organisationen, die entweder in Ländern mit hoher allgemeiner HIV-Prävalenz eingesetzt werden oder im Ausland beruflich Kontakt zu Bevölkerungsgruppen mit einer hohen Prävalenz haben. Als Orientierungswert kann eine Prävalenz von 10% in der Zielgruppe oder 1% in der Allgemeinbevölkerung gelten. Die Situation ist u.a. gekennzeichnet durch wenig gesicherte Daten zu Häufigkeit und Folgen von Expositionen in verschiedenen Tätigkeitsbereichen. Darüber hinaus sind die Rahmenbedingungen für die Durchführung einer HIV-PEP hinsichtlich Logistik, Beratung, klinischer Überwachung, Dokumentation und Nachsorge vielfach schlechter als in Deutschland.

Folgende Besonderheiten und Abweichungen gegenüber den bisher dargestellten Empfehlungen sollten bezüglich Hochprävalenzgebieten bzw. Gruppen mit hoher Prävalenz beachtet werden:

Für Beschäftigte im Gesundheitswesen kann sowohl das Übertragungsrisiko pro einzelner Exposition als auch die Häufigkeit von Expositionen gegenüber einer HIV-Infektion höher sein als bei gleicher Tätigkeit in Deutschland [108]. Außerdem sind ansteckungsgefährdende Situationen möglich, die in Deutschland weitgehend auszuschließen sind:

- Bluttransfusionen oder invasive ärztliche/zahnärztliche Eingriffe unter unzureichenden medizinischen Standards;
- Blutkontakte bei gleichzeitig vorhandenen Eigenverletzungen und/oder Schädigungen der Haut, z.B. bei der Ersten Hilfe und/oder durch Kontakte/Verletzungen mit blutig verunreinigten Gegenständen [109].

Auch im Zusammenhang mit gewaltsamen Übergriffen einschließlich sexueller Gewalt kommt es je nach Zielregion häufiger zu Gefährdungssituationen mit gleichzeitig höherer Wahrscheinlichkeit des Bestehens einer HIV-Infektion bei einem der Beteiligten. Auch wenn dies keine dienstlichen Expositionen im engeren Sinne sind, so muss doch die wesentliche Ursache für die landestypische Risikostruktur im beruflich motivierten Aufenthalt dort gesehen werden.

5.2 Beratung und Vorbereitung auf den Auslandseinsatz

Bei Einsätzen in Ländern mit hoher HIV-Prävalenz ist eine mehrstufige Vorbereitung zum Schutz vor HIV-Infektionen und möglichen Expositionen auf der Seite der Mitarbeiter/-innen und der entsendenden Organisation erforderlich. Dies umfasst eine Gefährdungsanalyse und eine Planung des Umganges mit der AIDS-Pandemie im Tätigkeitsfeld („AIDS-policy“) sowie die Darstellung einfacher Präventionsmethoden für alle mit absolutem Vorrang vor der HIV-PEP für einzelne.

Unverzichtbar ist ein Beratungsangebot sowohl vor der Ausreise als auch nach Möglichkeit vor Ort. Auf die Untersuchungs- und Beratungsverpflichtungen, die sich aus dem Grundsatz 35 der Berufsgenossenschaften („Tropentauglichkeit“) ergeben, wird hingewiesen. Wichtig ist



auch die Aufklärung über rechtliche Besonderheiten wie z.B. freiwilliger HIV-Test bzw. Einfrieren von Serum (Unfallversicherung) und off-label-Status der HIV-PEP (Haftung). Der Dokumentation der Beratungsinhalte und des schriftlichen Einverständnisses (vgl. 1.7) kommt hier besondere Bedeutung zu.

Die Ausstattung für die HIV-PEP sollte in sich vollständig und laienverständlich erklärt sein: Anleitung, Medikamente für vier Wochen, ggf. Hinweis auf getestete Versand- oder lokale Beschaffungsmöglichkeiten, mehrsprachiger Dokumentationsbogen, Beratungskontakte, Nebenwirkungsmanagement, serologisches und klinisch-chemisches Kontrollprogramm, ggf. Schwangerschaftstest. Die Zusammenstellung eines „Standardprophylaxe-Sets“ (vgl. 5.5) in Deutschland ist sehr teuer und durch das Arzneimittelrecht erschwert; es kann günstiger sein, die Medikamente vor Ort oder im internationalen Versandhandel zu beschaffen. Auf evtl. zollrechtliche Vorschriften im Zielland ist zu achten.

Die Kosten für eine HIV-PEP bei Auslandseinsätzen von medizinischem oder paramedizinischem Personal sollten von der jeweiligen Entsendeorganisation getragen werden.

5.3 HIV-PEP zur Selbstbehandlung

Gegenwärtig fällt es schwer, unabhängig von den Gegebenheiten des Tätigkeitsortes und –feldes und der Qualifikation der beteiligten Personen eine einheitliche Empfehlung für oder gegen die Mitgabe der Anleitung und der Medikamente zur selbständigen Durchführung einer HIV-PEP vor Ort zu geben. Es sind differenzierte Einzelfallentscheidungen unter Berücksichtigung des zu erwartenden Expositionsrisikos erforderlich.

Wesentliche Voraussetzungen für die Durchführbarkeit einer HIV-PEP in Selbstbehandlung sind:

- ausführliche Vorbereitung des Mitarbeiters/der Mitarbeiterin einschließlich schriftlicher Handlungsanleitung und schriftliches Vorab-Einverständnis zur HIV-PEP,
- Kritikfähigkeit des/r Exponierten hinsichtlich der Art der Exposition, der Risikoeinschätzung und der Schwere evtl. auftretender Nebenwirkungen der Medikation,
- gute Kommunikationsverbindungen (vor allem telefonisch, auch: e-mail) mit dem/r im Ausland Beschäftigten,
- vor der Ausreise etablierte Kontakte zu einem beratenden Arzt mit Erfahrung in der Durchführung der HIV-PEP, die für ein Fern-Counselling aktiviert werden können,
- Zugang zu qualitativ zweifelsfreier Versorgung hinsichtlich der klinischen, laborchemischen und serologischen Verlaufskontrollen im Gastland.

Gegen eine Durchführbarkeit sprechen:

- fehlende Möglichkeiten zur unmittelbaren Kommunikation und eines Fern-Counselling,
 - fehlendes schriftliches Einverständnis,
 - Gefühl der „Überforderung“ durch die vom Exponierten zu leistenden komplexen Entscheidungen.
-



5.4 Infektionsrisiko und Indikation

Im Falle einer Exposition richten sich die Sofortmaßnahmen, die Einschätzung des Infektionsrisikos sowie die Indikationsstellung – insbesondere wenn genauere, situationsbezogene Informationen fehlen - nach den o.g. Empfehlungen (vgl. 2. und 3.). Abweichend davon muss in Hochprävalenzgebieten bzw. in Bevölkerungsgruppen mit hoher Prävalenz jedoch generell

- jeder Blutkontakt durch Stich- und Schnittverletzungen und/oder Blutkontakt mit Schleimhaut und verletzter Haut als Kontakt mit erhöhtem Risiko angesehen werden, der eine Indikation („Empfehlung“) zur HIV-PEP begründet;
- auch dann von einer evtl. HIV-Infektion der Indexperson ausgegangen werden, wenn diese zwar nicht getestet, aber aufgrund klinischer (Gewichtsabnahme, chronische Diarrhoe, Tuberkulose) oder epidemiologischer Hinweise (Sexualpartner mit bekannter HIV-Infektion, Zugehörigkeit zu einer Hochprävalenzgruppe der Bevölkerung) darauf verdächtig ist.

Entsprechendes gilt für die Verletzung an Kanülen aus einem Abwurfbehälter oder für infektionsrelevante Kontakte mit Blut unbekannter Herkunft. Es ist daran zu erinnern, dass auch unter solchen Rahmenbedingungen die Durchführung eines HIV-Tests bei einer Indexperson deren Einverständnis bedarf (vgl. 1.6).

5.5 Standardprophylaxe

Die Auswahl der einzusetzenden Medikamente richtet sich nach den Bedingungen vor Ort. Fehlende Möglichkeiten zur Kombinations-Prophylaxe rechtfertigen ggf. auch eine Mono-Prophylaxe. Proteasehemmer sollten unter den Bedingungen von Entwicklungsländern bzw. einer HIV-PEP in Eigenregie in der Regel wegen bereits erwähnter Besonderheiten (vgl. 4.2 und 4.4) nicht eingesetzt werden. Unter schwierigen Bedingungen (abgelegener Einsatzort, PEP-Durchführung in Eigenregie ohne ärztliche Anleitung) ist folgende **Standardprophylaxe** relativ gut praktikabel, wirksam und mit wenigen Nebenwirkungen belastet:

Zweier-Kombination

Zidovudin/Lamivudin (**Combivir®**) 2x/die

oder

Tenofovir/Emtricitabin (**Truvada®**) 1x /die

plus einmalig 200 mg Nevirapin (Viramune®)

Nevirapin sollte für die HIV-PEP nur als Einmaldosis eingesetzt werden, da bei längerer Einnahme im Rahmen einer PEP in einigen Fällen schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet wurden (vgl. 4.2). Eine einmalige Initialdosis von 200 mg Nevirapin zu Beginn einer HIV-PEP hat gegenüber den Nukleosidanaloga, welche zuerst intrazellulär metabolisiert werden müssen, zudem den Vorteil des schnelleren Wirkungseintrittes. Mit einer Einmaldosis wurde bei der perinatalen Transmissionsprophylaxe eine gute Wirksamkeit nachgewiesen [88,89]. Bei einer Einzeldosis sind nach bisheriger Kenntnis keine ernststen Nebenwirkungen zu erwarten.



Literatur

CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR* 2005; 54 (No. R-9) 1-17.

- (1) HENDERSON DK, GERBERDING JL. Prophylactic zidovudine after occupational exposure to the human immunodeficiency virus: an interim analysis. *J Infect Dis* 1989; 160: 321-7.
- (2) CARDO DM, CULVER DH, CIESIELSKI CA, ET AL. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood: clinical and public health implications. *N Engl J Med* 1997; 337:1485-90.
- (3) LALLEMANT M, JOURDAIN G, LE COEUR S, ET AL. A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 2000;343:982-91.
- (4) LAFON SW, MOONEY BD, MCMULLEN JP, ET AL. A double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of retrovir® (zidovudine, ZDV) as a chemoprophylactic agent in health care workers exposed to HIV. 30th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Atlanta 1990, Abstr. 489.
- (5) KATZ MH, GERBERDING JL. Postexposure treatment of people exposed to the human immunodeficiency virus through sexual contact or injection-drug use. *N Engl J Med* 1997; 336: 1097-1100.
- (6) VAN ROMPAY KK, MARTHAS ML, RAMOS RA, ET AL. Simian immunodeficiency virus (SIV) infection of infant rhesus macaques as a model to test antiretroviral drug prophylaxis and therapy: oral 3'-azido-3'-deoxythymidine prevents SIV infection. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36: 2381-6.
- (7) MARTIN LN, MURPHEY-CORB M, SOIKE KF, DAVISON-FAIRBURN B, BASKIN GB. Effects of initiation of 3'-azido-3'-deoxythymidine (zidovudine) treatment at different times after infection of rhesus monkeys with simian immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 1993;168:825-35.
- (8) TSAI CC, FOLLIS KE, GRANT RF, ET AL. Effect of dosing frequency on ZDV prophylaxis in macaques infected with simian immunodeficiency virus. *J AIDS* 1993; 6: 1086-92.
- (9) RUPRECHT RM, BRONSON R. Chemoprevention of retroviral infection: success is determined by virus inoculum strength and cellular immunity. *DNA Cell Biol* 1994;13:59-66.
- (10) TSAI C-C, FOLLIS KE, SABO A, ET AL. Prevention of SIV infection in macaques by (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine. *Science* 1995;270:1197-9.
- (11) BÖTTIGER D, JOHANSSON N-G, SAMUELSSON B, ET AL. Prevention of simian immunodeficiency virus, SIV_{sm}, or HIV-2 infection in cynomolgus monkeys by pre- and postexposure administration of BEA-005. *AIDS* 1997;11:157-62.
- (12) TSAI C-C, EMAU P, FOLLIS KE, ET AL. Effectiveness of postinoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus SIV_{mne} infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. *J Virol* 1998;72:4265-73.
- (13) LIFSON JD, ROSSIO JL, ARNAOUT R, ET AL.: Containment of simian immunodeficiency virus infection: cellular immune responses and protection from rechallenge following transient postinoculation antiretroviral treatment. *J Vir* 2000; 74: 2584-93.
- (14) MORI K, YASUTOMI Y, SAWADA S, ET AL.: Suppression of acute viremia by short-term postexposure prophylaxis of simian/human immunodeficiency virus SHIV-RT-infected monkeys with a novel reverse transcriptase inhibitor (GW420867) allows for development of potent antiviral immune responses resulting in efficient containment of infection. *J Vir* 2000; 74: 5747-53
- (15) OTTEN RA, SMITH DK, ADAMS DR, ET AL. Efficacy of postexposure prophylaxis after intravaginal exposure of pig-tailed macaques to a human-derived retrovirus (human immunodeficiency virus type 2). *J Virol* 2000;74:9771-5.
- (16) VAN ROMPAY KKA, MILLER MD, MARTHAS ML, ET AL.: Prophylactic and therapeutic benefits of short-term 9-[2-(R)-(Phosphonomethoxy)Propyl]Adenine (PMPA) administration to newborn



- macaques following oral inoculation with simian immunodeficiency virus with reduced susceptibility to PMPA. *J Vir* 2000; 74: 1767-74)
- (17) SUBBARAO S, OTTEN RA, RAMOS A, et al.: Chemoprophylaxis with Tenofovir Disoproxil Fumarate provided partial protection against infection with simian human immunodeficiency virus in macaques given multiple virus challenges. *J Inf Dis* 2006; 194: 904-11
 - (18) PINTO LA, LANDAY AL, BERZOFKY JA, KESSLER HA, SHEARER GM. Immune response to human immunodeficiency virus (HIV) in healthcare workers occupationally exposed to HIV-contaminated blood. *Am J Med* 1997;102(suppl 5B):21-24.
 - (19) DOWNS AM, DE VINCENZI I. Probability of heterosexual transmission of HIV: relationship to the number of unprotected sexual contacts. European Study Group in Heterosexual Transmission of HIV. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes & Human Retrovirology* 1996; 11: 388-395.
 - (20) DEGRUTTOLA V, SEAGE GR, MAYER KH, HORSBURGH CR, Jr. Infectiousness of HIV between male homosexual partners. *Journal of Clinical Epidemiology* 1989; 42: 849-856.
 - (21) PETERMAN TA, STONEBURNER RL, ALLEN JR, JAFFE HW, CURRAN, JW. Risk of human immunodeficiency virus transmission from heterosexual adults with transfusion-associated infections. *JAMA* 1988; 259: 55-58.
 - (22) ROYCE RA, SENA A, CATES W, COHEN MS. Sexual contact and transmission of HIV. *N Engl J Med* 1997; 336: 1072-8.
 - (23) MASTRO TD, SATTEN GA, NOPKESORN T ET AL. Probability of female-to-male transmission of HIV-1 in Thailand. *Lancet* 1994; 343:204-7.
 - (24) HENDERSON DK, FAHEY BJ, WILLY M, SCHMITT JM, CAREY K, KOZIOL DE, LANE HC, FEDIO J, SAAH AJ. Risk for occupational transmission of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) associated with clinical exposures. A prospective evaluation. *Ann Intern Med* 1990; 113: 740 - 6.
 - (25) IPPOLITO G, PURO V, DE CARLI G, ITALIAN STUDY GROUP ON OCCUPATIONAL RISK OF HIV INFECTION. The risk of occupational human immunodeficiency virus in health care workers. *Arch Int Med* 1993;153:1451-8.
 - (26) GERBERDING JL. Prophylaxis for occupational exposure to HIV. *Annals of Internal Medicine* 1996; 125: 497-501.
 - (27) LIUZZI G, CHIRIANNI A, CLEMENTI M, BAGNARELLI P, VALENZA A, CATALDO PT, ET AL. Analysis of HIV-1 load in blood, semen and saliva: evidence for different viral compartments in a cross-sectional and longitudinal study. *AIDS*. 1996; 10: F51-6.
 - (28) RASHEED S, LI Z, XU D, KOVACS A. Presence of cell-free human immunodeficiency virus in cervicovaginal secretions is independent of viral load in the blood of human immunodeficiency virus-infected women. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 122-9.
 - (29) VERNAZZA PL, KASHUBA ADM, COHEN MS: Biological correlates of sexual transmission of HIV. Practical consequences and potential targets for Public Health. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2002; 45: 277-285
 - (30) ZUCKERMAN RA, WHITTINGTON WLH, CELUM CL, COLLIS TK, LUCCHETTI AJ, SANCHEZ JL, HUGHES JP, SANCHES JL, COOMBS RW: Higher concentrations of HIV RNA in rectal mucosa secretions than in blood and seminal plasma, among men who have sex with men, independent of antiretroviral therapy. *JID* 2004; 190: 156-61
 - (31) DAAR ES, MOUDGIL T, MEYER RD, HO DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1991; 324: 961-4.
 - (32) HO DD, MOUDGIL T, ALARN M. Quantitation of human immunodeficiency virus type 1 in the blood of infected persons. *N Engl J Med* 1989; 321: 1621-5.
 - (33) WEISS SH, SAXINGER WC, RECHTMAN D, ET AL. Risk of human immunodeficiency virus (HIV-1) infection among laboratory workers. *Science* 1988; 239: 68-71.
 - (34) CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Surveillance for occupationally acquired HIV infection -
-



- United States, 1981-1992. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1992; 41: 823-825.
- (35) CHAN DJ: Fatal attraction: sex, sexually transmitted infections and HIV-1. *Int J STD&AIDS* 2006; 17: 643-51
- (36) KATZENSTEIN TL, Dickmeiss E, Aladdin H, Hede A, et al.: Failure to develop HIV infection after receipt of HIV-contaminated blood and postexposure prophylaxis. *Ann Intern Med* 2000; 133: 31-34.
- (37) LANGE JM. Failure of zidovudine prophylaxis after accidental exposure to HIV-1. *N Engl J Med* 1990; 322: 1375 -1377.
- (38) LOOKE DF, GROWE DI. Failed prophylactic zidovudine after needlestick injury. *Lancet* 1990; 335: 1280.
- (39) BELTRAMI EM, LUO C-C, DELA TORRE N, CARDO DM. HIV transmission after an occupational exposure despite postexposure prophylaxis with a combination drug regimen. 4th Decennial International Conference on Nosocomial and Healthcare-Associated Infections in conjunction with the 10th Annual Meeting of SHEA, Atlanta 2000, Abstr. P-S2-62.
- (40) DURAND E, LE JEUNE C, HUGUES FC. Failure of prophylactic zidovudine after suicidal self-inoculation of HIV-infected blood. *N Engl J Med* 1991; 324: 1062.
- (41) JOCHIMSEN EM. Failures of zidovudine postexposure prophylaxis. *Am J Med* 1997;102(suppl 5B):52--5.
- (42) JONES PD. HIV transmission by stabbing despite zidovudine prophylaxis. *Lancet* 1991; 338: 884.
- (43) PERDUE B, WOLDERUFAEL D, MELLORS J, QUINN T, MARGOLICK J. HIV-1 transmission by a needlestick injury despite rapid initiation of four-drug postexposure prophylaxis. 6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago 1999, Abstr. 210.
- (44) ROLAND ME, NEILANDS TB, KRONE MR, et al.: Seroconversion following nonoccupational postexposure prophylaxis against HIV. *Clin Inf Dis* 2005; 41: 1507-13
- (45) SCHECHTER M, LAGO RF, ISMERIO R, MENDELSON AB, HARRISON LH. Acceptability, behavioral impact, and possible efficacy of post-sexual-exposure chemoprophylaxis (PEP) for HIV. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle 2002, Abstr. 15
- (46) CORDES C, MOLL A, KUECHERER C, MARCUS U: HIV transmission despite HIV post-exposure prophylaxis after non-occupational exposure. *AIDS* 2004;18:582-4.
- (47) TERZI R, NIERO F, IEMOLI E, et al.: Late HIV seroconversion after non-occupational postexposure prophylaxis against HIV with concomitant hepatitis C virus seroconversion. *AIDS* 2007; 21: 262-3
- (48) LETVIN N. Immunopathogenesis of primate immunodeficiency virus interactions. 5th Conference on Retroviruses, Chicago 1998, L3
- (49) ZHANG Z-Q ET AL. Initial productive infection and cell tropisms in acute infection of rhesus monkeys with intravaginal inoculation of an uncloned SIVmac251. 5th Conference on Retroviruses, Chicago 1998, Abstr. 277.
- (50) WANG SA, PANLILIO AL, DOI PA, ET AL. Experience of healthcare workers taking postexposure prophylaxis after occupational HIV exposures: findings of the HIV postexposure prophylaxis registry. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:780-5.
- (51) PURO V, IPPOLITO G, GUZZANTI E, ET AL. Zidovudine prophylaxis after accidental exposure to HIV: the Italian experience. *AIDS* 1992; 6: 963-9.
- (52) PARKIN JM, MURPHY M, ANDERSON J, EL-GADI S, FORSTER G, PINCHING AJ. Tolerability and side-effects of post-exposure prophylaxis for HIV infection [Letter]. *Lancet* 2000;355:722-3.
- (53) RABAUD C, BURTY C, GRANDIDIER M, et al.: Tolerability of postexposure prophylaxis with the combination of Zidovudine-Lamivudine and Lopinavir-Ritonavir for HIV infection. *Clin Inf Dis* 2005; 40: 303-5
- (54) CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Serious adverse events attributed to nevirapine regimens for postexposure prophylaxis after HIV exposures---worldwide, 1997--2000. *MMWR* 2001;49:1153-6.
- (55) JOHNSON S, BARABOUTIS JG; SHA BE, PROIA LA, KESSLER HA. Adverse effects associated



- with use of nevirapine in HIV postexposure prophylaxis for 2 health care workers [Letters]. *JAMA* 2000;284:2722-3.
- (56) FELDT T, OETTE M, GOEBELS K, et al.: Haemodynamic crisis and reversible multiorgan failure caused by HIV post-exposure prophylaxis after needle-stick injury in a health care worker. *HIV Med* 2004; 5: 125-7
- (57) ALBRECHT D, VIELER T, HORST HA: Rash-associated severe neutropenia as a side-effect of indinavir in HIV postexposure prophylaxis. *AIDS* 2002; 16: 2098-9
- (58) STRUBLE KA, PRATT RD, GITTERMAN SR. Toxicity of antiretroviral agents. *Am J Med* 1997;102(suppl 5B):65--7.
- (59) FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Protease inhibitors may increase blood glucose in HIV patients. *FDA Medical Bulletin* 1997;27(2).
- (60) BLANCHE S, TARDIEU M, RUSTIN P, ET AL. Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues. *Lancet* 1999;354:1084--9.
- (61) CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Public Health Service (PHS) Task Force recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women infected with HIV-1 for maternal health and reducing perinatal HIV-1 transmission in the United States. *MMWR Morbidity & Mortality Weekly Report* 1998; 47 (RR-2)
- (62) PURO V, FRANCISCI D, SIGHINOLFI L, et al.: Benefits of a rapid HIV test for evaluation of the source patient after occupational exposure of health care workers. *J Hosp Inf* 2004; 57: 179-82
- (63) TRBA 250. Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitswesen und in der Wohlfahrtspflege. Nov. 2003
- (64) Unfallverhütungsvorschrift (UVV) Grundsätze der Prävention (BGV A1) Jan. 2004
- (65) Hygienemaßnahmen bei der Endoskopie. Leitlinie des Arbeitskreises Krankenhaushygiene der AWMF. <http://www.hygiene-klinik-praxis.de>
- (66) OP-Kleidung und Patientenabdeckung. Leitlinie des Arbeitskreises Krankenhaushygiene der AWMF. <http://www.hygiene-klinik-praxis.de>
- (67) Prävention blutübertragbarer Virusinfektionen. Leitlinie des Arbeitskreises Krankenhaushygiene der AWMF. <http://www.hygiene-klinik-praxis.de>
- (68) Anforderungen an Handschuhe zur Infektionsprophylaxe im Gesundheitswesen. Leitlinie des Arbeitskreises Krankenhaushygiene der AWMF. <http://www.hygiene-klinik-praxis.de>
- (69) CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Guidelines for prevention of transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus to health-care and public-safety workers. *MMWR* 1989; 38(No. S-6).
- (70) GERBERDING JL. Incidence and prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and cytomegalovirus among health care personnel at risk for blood exposure: final report from a longitudinal study. *J Infect Dis* 1994; 170:1410-1417.
- (71) GERBERDING JL. Management of occupational exposures to blood-borne viruses. *N Engl J Med* 1995; 332: 444-451.
- (72) LI JZ, MACK EC, LEVY JA: Virucidal efficacy of soap and water against human immunodeficiency virus in genital secretions. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 3321-2
- (73) VITTINGHOFF E, DOUGLAS J, ET AL.: Per-contact risk of human immunodeficiency virus transmission between male sexual partners. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 306-12
- (74) GRAY RH, WAWER MJ, BROOKMEYER R et al. Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda. *Lancet* 2001; 357: 1149-53
- (75) FIDELI ÜS, ALLEN SA, MUSONDA R et al. Virologic and immunologic determinants of heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1 in Africa. *AIDS Res and Hum Retroviruses* 2001; 17: 901-910.
- (76) SAMUEL MC, MOHR MS, SPEED TP, WINKELSTEIN W. Infectivity of HIV by anal and oral intercourse among homosexual men. In: Kaplan EH, Brandeau ML, eds. *Modeling the AIDS Epidemic:*



- Planning, Policy, and Prediction. New York: Raven; 1994: 423-38.
- (77) WILEY JA, HERSCHKORN SJ, PADIAN NS. Heterogeneity in the probability of HIV transmission per sexual contact: the case of male-to-female transmission in penile-vaginal intercourse. *Statistics in Medicine* 1989; 8: 93-102.
- (78) LIFSON AR, O'MALLEY PM, HESSOL NA, BUCHBINDER SP, CANNON L, RUTHERFORD GW. HIV seroconversion in two homosexual men after receptive oral intercourse with ejaculation: implications for counseling concerning safe sexual practices. *Am J Public Health* 1990; 80: 1509-1511.
- (79) AUVERT B, TALJAARD D, LAGARDE E, SOBNGWI-TAMBEKOU J, SITTA R, PUREN A: Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ANRS 1265 trial. *PLoS Medicine* 2005; 2: 1112-22
- (80) Gray R et al. **Male Circumcision for HIV Prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial.** *The Lancet*, Vol 369 February 24, 2007
- (81) Bailey R et al., **Male Circumcision for HIV Prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial,** *The Lancet*, Vol 369 February 24, 2007
- (82) PILCHER CD, TIEN HC, ERON JJ, VERNAZZA PL, LEU S_Y, STEWART PW, GOH L-E, COHEN MS, ET AL.: Brief but efficient: Acute HIV infection and the sexual transmission of HIV. *J Inf Dis* 2004; 189:1785-92
- (83) DEL ROMERO J, MARINCOVICH B, CASTILLA J, et al. Evaluating the risk of HIV transmission through unprotected orogenital sex. *AIDS* 2002; 19: 1296-97
- (84) BORNEMANN R: Needle sharing, in: JÖRG GÖLZ (Hrsg.): *Moderne Suchtmedizin*, Thieme 1999, Kap. C 3.6.4, S.1-4
- (85) KAPLAN EH, HEIMER R . A model-based estimate of HIV infectivity via needle sharing. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992; 5: 1116-1118.
- (86) MONTELLA F, DI SORA F, RECCHIA O. Can HIV-1 infection be transmitted by a "discarded" syringe? *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome* 1992; 5: 1274-1275.
- (87) RUSSELL FM, NASH MC: A prospective study of children with community-acquired needlestick injuries in Melbourne. *J Paediatr Child Health* 2002; 38: 321-323.
- (88) DERDELINCKX I, WAINBERG MA, LANGE JMA, HILL A; HALIMA J, BOUCHER CAB: Criteria for drugs used in pre-exposure prophylaxis trials against HIV infection. *PLoS Medicine* 2006; 3: 1999-2004
- (89) BALZARINI J, VAN HERREWEGE Y, VANHAM G: Metabolic activation of nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors in dendritic and Langerhans cells. *AIDS* 2002; 16: 2159-2163
- (90) HENEINE W: Chemoprophylaxis with antiretrovirals in monkey models. 1st International Workshop on HIV transmission. Toronto, 2006
- (91) BASSETT IV, FREEDBERG KA, WALENSKY RP: Two drugs or three? Balancing efficacy, toxicity, and resistance in postexposure prophylaxis for occupational exposure to HIV. *Clin Inf Dis* 2004; 39: 395-401
- (92) RABAUD C, BURTY C, VALLE C, et al.: Post-exposure prophylaxis of HIV infection: comparison of the tolerability of 3 PEP regimens. Abstr. TuPeB4651, Internat. AIDS-Konferenz 2004, Bangkok
- (93) WINSTON A, MCALLISTER J, AMIN J, COOPER DA, CARR A: The use of a triple nucleoside-nucleotide regimen for nonoccupational HIV post-exposure prophylaxis. *HIV Medicine* 2005; 6: 191-7
- (94) MAYER KH, MIMIAGA MJ, COHEN D, et al.: Tenofovir-based regimens for non-occupational exposure prophylaxis: improved tolerability and adherence compared to AZT-based regimens. Abstr. 21, 1st International Workshop on HIV transmission. Toronto, 2006 *Rev Antir Ther* 2006; 4: 34
- (95) PAVEL S, BURTY C, ALCARAZ I, et al.: Severe liver toxicity in postexposure prophylaxis for HIV infection with a zidovudine, lamivudine and fosamprenavir/ritonavir regimen. *AIDS* 2007; 21: 268-9
- (96) PANEL ON CLINICAL PRACTICES FOR TREATMENT OF HIV INFECTION. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Available at <http://hivatis.org/trtgdlns.html>.



- (97) DEUTSCHE AIDS GESELLSCHAFT (DAIG). Konsensempfehlung zur Therapie der HIV-Infektion, Aktualisierung April 2004. http://www.rki.de/INFEKT/AIDS_STD/BR_LINIE/BR_LINIE.HTM
- (98) BMS Warning Letter vom 5. Januar 2001
- (99) FLEXNER CW. Principles of clinical pharmacology in postexposure prophylaxis. *Am J Med* 1997; 102 (suppl 5B): 32-38.
- (100) NOOR MA et al.: Metabolic effects of indinavir in healthy HIV-seronegative men. *AIDS* 2001; 15: 11-18.
- (101) DEEKS SG, SMITH M, HOLODNIY M, KAHN JO. HIV-1 protease inhibitors. A review for clinicians. *JAMA* 1997; 277: 145-53.
- (102) CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. *MMWR Morbidity & Mortality Weekly Report* 2006; 55 (RR-11)
- (103) CIESIELSKI CA, METLER RP. Duration of time between exposure and seroconversion in healthcare workers with occupationally acquired infection with human immunodeficiency virus. *Am J Med* 1997;102(suppl 5B):115-6.
- (104) BUSCH MP, SATTEN GA. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *Am J Med* 1997;102(suppl 5B):117-24.
- (105) ROLAND ME, ELBEIK TA, KAHN JO, et al.: HIV RNA testing in the context of nonoccupational postexposure prophylaxis. *J inf Dis* 2004; 190: 598-604
- (106) PINKERTON SD, HOLTGRAVE DR, BLOOM FR. Postexposure treatment of HIV. *N Engl J Med* 1997; 337: 500-1.
- (107) PINKERTON SD, HOLTGRAVE DR, PINKERTON HJ. Cost-effectiveness of chemoprophylaxis after occupational exposure to HIV. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1972-80.
- (108) CONSTEN E.C.J. et al: A prospective study on the risk of exposure to HIV during surgery in Zambia. *AIDS* 1995; 9: 585-588
- (109) JARKE J.:Berufskrankheit HIV/AIDS bei anderer Tätigkeit als im Gesundheitswesen. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 2002; 37 (5): 214-217
-



Anhang

Tabelle 8: Empfohlene Basis- und Kontrolluntersuchungen

	Index-person [°]	Exponierte Person					
		Ausgangs- untersuchung	2 Wochen	4 Wochen	6 Wochen	3 Monate	6 Monate
HIV-Antikörper	X	X		X	X	X	(X)
HBsAg	X	X			X*	X*	X*
HCV-Antikörper	X	X			X*	X*	X*
Weitere STDs	X*	X*	X*	X*			
ärztliche Untersuchung		X	X	X	X		
Medikamentenanamnese	X ¹	X ²	X ²	X ²			
Blutbild		X	X				
Transaminasen/ aP/ γ -Gt		X	X			X**	X**
Kreatinin/ Harnstoff		X	X				
Blutzucker		X	X		X		

[°] falls Person bekannt, aber Infektionsstatus unklar, Einwilligung erforderlich, ggf. Einsatz eines Schnelltestes

* falls indiziert/ falls Exposition vorlag

** Kontrollen, falls gleichzeitig eine HCV-Exposition vorlag

1 Behandlungsanamnese mit antiretroviralen Medikamenten (Abschätzung der Resistenzsituation)

2 Einnahme anderer Medikamente? (cave! Wechselwirkungen) Verträglichkeit der PEP?