



DAIG

Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V.



AWMF-Register Nr. 055/004 Klasse: S2k

Deutsch-Österreichische Leitlinie zur medikamentösen Postexpositionsprophylaxe (PEP) nach HIV-Exposition

(Version 2022)

Federführung:

Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG)

unter Beteiligung der folgenden Fachgesellschaften:

- ☐ **Österreichische AIDS-Gesellschaft (ÖAIG)**
- ☐ **Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter (DAGNÄ)**
- ☐ **Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM)**
- ☐ **Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)**
- ☐ **Gesellschaft für Virologie (GfV)**
- ☐ **Deutsche Aidshilfe (DAH)**
- ☐ **Nationales Referenzzentrum für Retroviren**
- ☐ **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)**
- ☐ **Robert Koch-Institut (RKI)**

Was gibt es Neues?

Die vorliegende Leitlinie zur HIV-PEP stellt eine Aktualisierung der Leitlinienversion aus dem Jahr 2018 dar. Inhaltlich hat sich vor allem bezüglich der Indikationen für eine HIV-PEP sehr wenig geändert (Empfehlungen 1-7, 10). Neu sind die Empfehlungen 8 und 9 zu PEP nach Vergewaltigung und nach Biss- und seriellen Schnittverletzungen. Formal wurde die Leitlinie dem aktuell üblichen Leitlinienformat angepasst, d.h. es wurden 16 Schlüsselfragen und entsprechende Empfehlungen formuliert, für die jeweils die in der Leitliniengruppe erzielte Konsensstärke angegeben wurde (>75% Konsens, > 95% starker Konsens// Mehrheitliche Zustimmung > 50%, kein Konsens <50%). Bezüglich der Medikamentenkombinationen, die für eine PEP empfohlen werden (Empfehlung 14), wird die Empfehlung auf alle drei Kombinationsprophylaxen mit Integrase-Inhibitoren ausgeweitet, zu denen klinische Studiendaten zur Verträglichkeit im Rahmen einer PEP vorliegen. Diese Kombinationen sind in der Regel gut verträglich und haben ein geringes Wechselwirkungspotenzial mit anderen Medikamenten. Dies ist auch der Grund dafür, dass Begleituntersuchungen in Umfang und Häufigkeit reduziert werden konnten (Empfehlungen 12 und 16).

1 Grundlagen und Voraussetzungen

Bei einer postexpositionellen Prophylaxe (PEP) einer HIV-Infektion handelt es sich um Maßnahmen, insbesondere die Gabe antiretroviraler Medikamente, die nach einem erfolgten Kontakt zwischen einer HIV-positiven Person oder deren Körperflüssigkeiten (Indexperson) und einer negativen Person (exponierte Person) die Etablierung einer HIV-Infektion verhindern sollen.

Empfehlungen zur postexpositionellen Prophylaxe (PEP) einer HIV-Infektion basieren auf einer Fall-Kontrollstudie, antiretroviralen Therapiestudien, auf wissenschaftlichen Erkenntnissen hinsichtlich der Pathogenese der HIV-Infektion, auf tierexperimentellen Untersuchungen, auf Studien zur postexpositionellen Prophylaxe der vertikalen HIV-Übertragung von einer infizierten Mutter auf ihr Neugeborenes, und auf randomisierten Vergleichsstudien zur Verhinderung von HIV-Infektionen durch eine kontinuierliche Chemoprophylaxe mit antiretroviralen Medikamenten (HIV-PrEP) [1-7]. Empfehlungen zur PEP können sich nicht auf kontrollierte randomisierte prospektive Studien zur Wirksamkeit einer PEP stützen, da diese aus ethischen und praktischen Erwägungen nicht durchführbar sind [8].

Mit einer retrospektiven Fallkontrollstudie zur Prophylaxe im Vergleich zur Nichtbehandlung konnte erstmals 1997 statistisch gesichert der Vorteil einer PEP mit Zidovudin gezeigt werden [1]. Wir können davon ausgehen, dass die Wirksamkeit der heute empfohlenen PEP-Regime deutlich besser ist als eine Zidovudin-Monoprophylaxe. Viele Einzelfallberichte weisen auf die Wirksamkeit einer PEP hin, die auch durch das nachweisliche Versagen einer PEP in Einzelfällen nicht infrage gestellt wird.

Tierexperimentelle Untersuchungen [9-20] liefern Hinweise, dass

- die Wirksamkeit der PEP maßgeblich vom möglichst kurzen Zeitraum zwischen Exposition

und Beginn sowie von der Dauer der Medikamentengabe abhängig ist,

- die Wirksamkeit einer PEP vermindert ist, wenn die Infektion durch einen Virusstamm erfolgt, der gegen die zur PEP verwandten Medikamente Resistenzen aufweist.¹
- bei unvollständiger Wirksamkeit eine Verzögerung der Infektion (Virämie, Antikörperbildung) um ca. 1-3 Wochen nach Ende der Prophylaxe zu erwarten ist.

Bei rechtzeitigem Beginn senkt eine HIV-PEP nach Verletzungen mit kontaminierten Instrumenten das Infektionsrisiko deutlich. Bereits die vor dreißig Jahren übliche postexpositionelle Prophylaxe allein mit Zidovudin (ZDV/AZT) hatte einen Schutzeffekt in der Größenordnung von 80% [1].

Zur Wirksamkeit einer HIV-PEP nach Sexualkontakten mit relevantem HIV-Infektionsrisiko gibt es bisher nur kleine Fallzahlen ohne Kontrollgruppen, die eine fundierte Aussage über die Wirksamkeit erschweren [21]. Grundsätzlich ist jedoch eine PEP nach Sexualkontakt mit erhöhtem Infektionsrisiko gerechtfertigt. Wird eine PEP durch ein sich wiederholendes potentiell Expositionseignis nötig, sollte in der Beratung geklärt werden, ob die betroffene Person eventuell von einer HIV-Präexpositionsprophylaxe (HIV-PrEP) profitieren würde. Eine HIV-PrEP kann in Deutschland auf Kosten der Gesetzlichen Krankenversicherung verschrieben werden.

Auf der Grundlage von experimentellen Untersuchungen wird bezüglich der Zeitspanne zwischen der Aufnahme von HIV bis zu dessen Anhaftung an die Wirtszelle mit 2 Stunden, bis zur ersten Bildung von 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 [22, 23]. Auf Grund der vorliegenden Daten ist daher anzunehmen, dass die PEP am besten wirkt, wenn sie frühzeitig nach einer Exposition eingenommen wird:

„je früher - desto wirksamer“.

¹ Dieses Problem wird durch die heutzutage empfohlene Dreifachkombination für die PEP bereits weitgehend minimiert.

HIV-Exposition (Fragestellung und Empfehlungen)

Empfehlung 1: Wann soll eine HIV-Postexpositionsprophylaxe in Erwägung gezogen werden?

Nach

- Verletzung an HIV-kontaminierten Instrumenten bzw. Injektionsbestecken,
- Benetzung von offenen Wunden und Schleimhäuten mit HIV-kontaminierten Flüssigkeiten,
- ungeschütztem Geschlechtsverkehr mit einer (wahrscheinlich) HIV-infizierten Person,
- Gebrauch von HIV-kontaminiertem Injektionsbesteck

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Für die Entscheidung zur Einleitung einer PEP gibt es drei Kategorien:

- PEP soll erfolgen (empfehlen)
- PEP kann erfolgen (anbieten)
- PEP soll nicht erfolgen

1.2 Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung

Die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung steigt proportional zur übertragenen Virusmenge. 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 [24-26]. Für die Entscheidung im Einzelfall können nur gemittelte Risiken zu Rate gezogen werden. Die gemittelte 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 [24-27]. Dieses "Basisrisiko" einer Übertragung wird durch folgende Faktoren modifiziert:

Art des übertragenen Materials: In Blut, Samenflüssigkeit, Vaginalsekret und auf der Oberfläche der Darmschleimhaut finden sich in der Regel die höchsten Viruskonzentrationen bei Menschen mit HIV. In anderen Körperflüssigkeiten ist HIV in deutlich niedrigeren Konzentrationen vorhanden, sodass Übertragungen zwar denkbar, bisher aber nicht beschrieben sind [27-30]. Akzidentelle, arbeitsbedingte HIV-Übertragungen sind bisher nur durch Kontakt mit Blut oder Viruskulturflüssigkeit 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 Antikörpernachweis) und bei fortgeschrittenem Immundefekt (z.B. AIDS) [31-35]. 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, jedoch auch bei symptomlosen Infektionen z.B. mit Chlamydien oder Gonokokken), um ca. das 3-10-fache gesteigert sein [36]. Eine erfolgreiche antiretrovirale Therapie, welche die im Plasma messbare Viruskonzentration (Viruslast) unter einen Wert von 50 Kopien HIV-RNA/ml bzw. unter die Nachweisgrenze der eingesetzten Nachweisverfahren senkt, reduziert das Risiko einer Infektionsübertragung bei sexuellen Kontakten oder akzidentellen Verletzungen oder Kontaminationen auf ein Restrisiko, welches eine PEP in der Regel nicht mehr rechtfertigt [37].

Art der Exposition: Verletzungen an Hohlraumnadeln sind aufgrund der übertragenen Blutmenge gefährlicher als an chirurgischen Nadeln [34]. An eine Infektionsübertragung muss auch nach kriminellen Angriffen mit möglicherweise infektiösen Waffen oder Gegenständen (Stichwerkzeuge etc.) sowie bei sequentieller Verletzung mehrerer Beteiligter gedacht werden [38].

1.3 Abschätzung des Infektionsrisikos bei arbeitsbedingten Expositionen

Das Übertragungsrisiko für HIV hängt vorwiegend von drei Faktoren ab:

1. Viruslast (HIV-RNA) der Indexperson
2. Art der Exposition (Stich-/Schnittverletzung oder Schleimhautexposition)
3. Art und Menge der Körperflüssigkeiten², gegenüber denen eine Exposition bestand

Ist die HIV-RNA der Indexperson (z.B. durch dauerhafte Einnahme antiretroviraler Medikamente) unter der Nachweisgrenze, ist das HIV-Übertragungsrisiko in der Regel vernachlässigbar.³

Das durchschnittliche Risiko einer HIV-Infektion nach perkutaner Exposition mit Blut von Menschen mit HIV, die eine messbare Viruslast aufweisen, liegt bei etwa 0,3% [39]. Ein gegenüber diesem Risiko erhöhtes Infektionsrisiko besteht in den in Tabelle 1 genannten ersten vier Verletzungs- und Expositionsarten.

² Zu den Körperflüssigkeiten, die mit der Übertragung von HIV in Verbindung gebracht werden, zählen Blut, Sperma und Vaginalsekret. Andere Körperflüssigkeiten, die potentiell HIV-übertragen können, sind Liquor, synoviale, pleurale, peritoneale, perikardiale Flüssigkeiten und Amnionflüssigkeit. Körpersekrete, die nicht als infektiös betrachtet werden, solange sie kein Blut enthalten, sind: Fäzes, Magensaft, Speichel, Schweiß, Tränen, Urin, Erbrochenes.

³ Dies gilt, wenn die Indexperson antiretroviral behandelt wird, die Medikamente in den letzten 6 Monaten regelmäßig eingenommen wurden und während dieser Zeit die HIV-RNA unterhalb der Nachweisgrenze war.

Tabelle 1: Risiko für eine HIV-Übertragung nach Art der Exposition im Verhältnis zum durchschnittlichen Risiko einer perkutanen Exposition.

| ART DER HIV EXPOSITION | QUELLE | RISIKO IN RELATION ZUM MITTLEREN RISIKO VON 0,3% |
|--|----------------|--|
| • Tiefe Stich- oder Schnittverletzungen | [1, 27, 40] | 16-fach höher |
| • Indexperson hat hohe Viruslast (akute HIV-Infektion, AIDS ohne ART) | [1] | 6-fach höher |
| • Sichtbare, frische Blutspuren auf dem verletzenden Instrument | [1, 27, 40-42] | 5-fach höher |
| • Verletzende Kanüle oder Nadel war zuvor in einer Vene oder Arterie platziert | [1, 27, 40-42] | 5-fach höher |
| • Exposition von Schleimhaut | [33, 39] | 4-fach niedriger⁴ |
| • Exposition von entzündlich veränderten Hautpartien | [33, 39] | 10-fach niedriger |

Arbeits-bedingte HIV-Übertragungen sind bisher nur durch Blut oder Viruskulturflüssigkeit erfolgt, und zwar bei

- Stich- und Schnittverletzungen,
- Kontakt solcher Materialien mit einer offenen Wunde oder nicht-intakter Haut des Exponierten oder
- Kontamination der Schleimhaut (z.B. Blutspritzer ins Auge).

Vereinzelte Serokonversionen nach Kontakt HIV-positiven Bluts mit nicht-intakter Haut sind beschrieben, das Risiko ist aber sehr gering [34]. Für die Übertragung scheinen dabei die Blutmenge, der lang andauernde Blutkontakt sowie die nicht intakte Hautbarriere entscheidend gewesen zu sein. Grundsätzlich gilt: Je länger die Verweildauer infektiöser Flüssigkeiten auf Wunden, geschädigter Haut oder auf Schleimhäuten ist, desto höher wird die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung.

1.4 Abschätzung des Infektionsrisikos bei sexuellen Expositionen

Auf sexuellem Wege können HIV-Übertragungen erfolgen bei

- ungeschütztem eindringendem (insertivem) oder aufnehmendem (rezeptivem) Anal- oder Vaginalverkehr (erhöhtes bzw. hohes Risiko)

⁴ Diese Angabe hat eine besonders hohe Unsicherheit (95% Konfidenzintervall 0,006% bis 0,5%) und das Risiko ist eher noch niedriger zu beziffern.

Tab. 2: Risikowahrscheinlichkeiten für eine HIV-Übertragung bei ungeschütztem Sex* bei HIV-infizierter Partnerin bzw. HIV-infiziertem Partner ohne antiretrovirale Therapie.

| Art des Kontaktes | Risiko pro 10.000 Expositionen | 95% Konfidenzintervall |
|---------------------------|--------------------------------|------------------------|
| Rezeptiver Analverkehr | 138 | 102-186 |
| Insertiver Analverkehr | 11 | 4-28 |
| Rezeptiver Vaginalverkehr | 8 | 6-11 |
| Insertiver Vaginalverkehr | 4 | 1-14 |
| Oralverkehr | Einzelfälle sind beschrieben | |

Die in der Tabelle angegebenen Übertragungswahrscheinlichkeiten geben einen groben Anhalt und errechnen sich aus einer Zusammenfassung verschiedener Seroinzidenz- und Kohortenstudien [43].

*kein Kondom, keine HIV-PrEP

1.5 Abschätzung des Infektionsrisikos bei gemeinsamer Verwendung von Injektionsutensilien

Das Übertragungsrisiko von HIV ist bei gemeinsamer Benutzung von Injektionsbestecken hoch. Durch Bereitstellung steriler Injektionsutensilien und Änderungen der Drogenkonsummuster (z.B. Rauchen statt Injizieren) ist das Risiko für HIV-Übertragungen bei intravenös Drogen Konsumierenden in den 1990er und 2000er-Jahren stark zurückgegangen. Seit einigen Jahren wird aber ein langsamer Wiederanstieg der Fallzahlen registriert. Eine zunehmende Zahl von Neuinfektionen wird im Kontext lokaler Infektions-Kluster entdeckt.

1.6 Mögliche Nachteile einer HIV-PEP

Mögliche Nachteile einer HIV-PEP können aus schlechter Verträglichkeit der Medikamente erwachsen. Diese Nachteile sind aber heute wegen der besseren Verträglichkeit der aktuell für die PEP empfohlenen Medikamente weniger von Bedeutung. Über potentielle Spätfolgen der PEP ist wenig bekannt [44-46]. Angesichts der bisher gesammelten Erfahrungen und der kurzen Behandlungszeit tritt dieser Aspekt jedoch in den Hintergrund.

1.7 Voraussetzungen

*Voraussetzung für die ärztliche **Empfehlung** einer HIV-PEP ist ein mit relevantem Übertragungsrisiko verbundener Kontakt zwischen einer HIV-negativen und einer HIV-infizierten Person (Indexperson) in den zurückliegenden 72 Stunden, wobei bei unbekanntem HIV-Status der Indexperson das Vorliegen einer Infektion zumindest wahrscheinlich sein sollte.* Die Zustimmung der exponierten Person zu einem HIV-Test (zur Dokumentation des zum Zeitpunkt der Exposition negativen HIV-Status) ist eine Voraussetzung für die Durchführung einer PEP. Das Ergebnis muss jedoch bei Beginn der PEP nicht bereits vorliegen.

Wenn bei unbekanntem HIV-Serostatus der Indexperson keine Informationen vorliegen, die eine HIV-Infektion wahrscheinlich erscheinen lassen, ist die Durchführung einer medikamentösen PEP nicht indiziert.

Falls die Indexperson, deren HIV-Serostatus unbekannt ist, identifiziert und verfügbar ist, 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 (HE, HH, MV, NI, RP, SL) gibt es weitergehende Regelungen, die unter bestimmten Voraussetzungen eine Testung der Indexperson (z. B. nach Vergewaltigung oder Angriff mit einer gebrauchten Spritze) auch ohne deren Einverständnis erlauben. In der Regel ist dafür eine richterliche Anordnung erforderlich.

In Krankenhäusern mit eigenem Labor oder Einrichtungen, die HIV-Antikörperschnelltests zur Verfügung haben, kann ein Testergebnis innerhalb von wenigen Minuten bis Stunden zur Verfügung stehen [47]. Dies erfordert jedoch ein im Vorfeld abgestimmtes, koordiniertes und zeitsparendes Vorgehen aller Beteiligten [48]. Ziel einer raschen Testung der Indexperson ist es, die PEP-Indikation so gezielt wie möglich zu stellen.

Insbesondere in Fällen, in denen das Expositionsrisiko nicht ganz klar bzw. der HIV-Status der Indexperson unbekannt, eine HIV-Infektion aber nicht unwahrscheinlich ist und kein erfahrener Arzt verfügbar ist, kann eine HIV-PEP vorläufig eingeleitet werden. Über die Notwendigkeit der Fortführung kann dann unter Hinzuziehung von Experten am Folgetag entschieden werden.

1.8 Beratung und Einverständnis

Unabhängig vom Risiko einer HIV-Übertragung oder der Indikation für eine PEP sollen alle Personen mit der Frage nach einer PEP angemessen über die HIV-Infektionsrisiken beraten werden. Exponierte Personen mit erhöhtem Risiko sind zusätzlich über Nutzen und Risiken der PEP und gegebenenfalls der HIV-PrEP aufzuklären. In jedem Fall ist darauf hinzuweisen, dass keine der für die HIV-PEP eingesetzten Substanzen ausdrücklich für diese spezielle Indikation zugelassen ist⁵. Diese Tatsache unterstreicht auch die Bedeutung der ärztlichen Dokumentationspflicht bei Verordnung einer PEP. Weiterhin sind exponierte Personen über die Möglichkeit eines Prophylaxe-Versagens und Vorsichtsmaßnahmen aufzuklären.

Sie sollten:

- über Nebenwirkungen der verordneten Medikamente informiert werden;
- auf die Einhaltung der Einnahmевorschriften hingewiesen werden;
- beraten werden, wann eine nächste Testung notwendig ist;
- über mögliche Wechselwirkungen der PEP-Medikamente mit eventuell bestehender Dauermedikation aufgeklärt werden;
- bis zum Vorliegen eines aussagekräftigen negativen HIV-Suchtestes (HIV-Antigen/-

⁵ Tenofovir disoproxil + Emtricitabin ist für die Präexpositionelle Chemoprophylaxe (PrEP) zugelassen und wird also bei nicht HIV-Infizierten eingesetzt.

Antikörpertest, 6 Wochen nach der Exposition, bzw. 6 Wochen nach dem Ende der PEP)
Kondome benutzen und/oder Safer Sex einhalten;

- bis 4 Monate nach der Exposition bzw. nach Ende der PEP kein Blut spenden

Wenn nach einem möglichen Expositionseignis **keine** PEP erfolgt, sollen die Nachuntersuchungen zum Ausschluss einer Übertragung von HIV bzw. ggfs. einer Therapie oder Impfprophylaxe anderer STDs (Syphilis, Hepatitis B und C, u.U. Gonorrhoe, Hepatitis A-Impfung) nach den entsprechenden Leitlinien erfolgen [49-53].

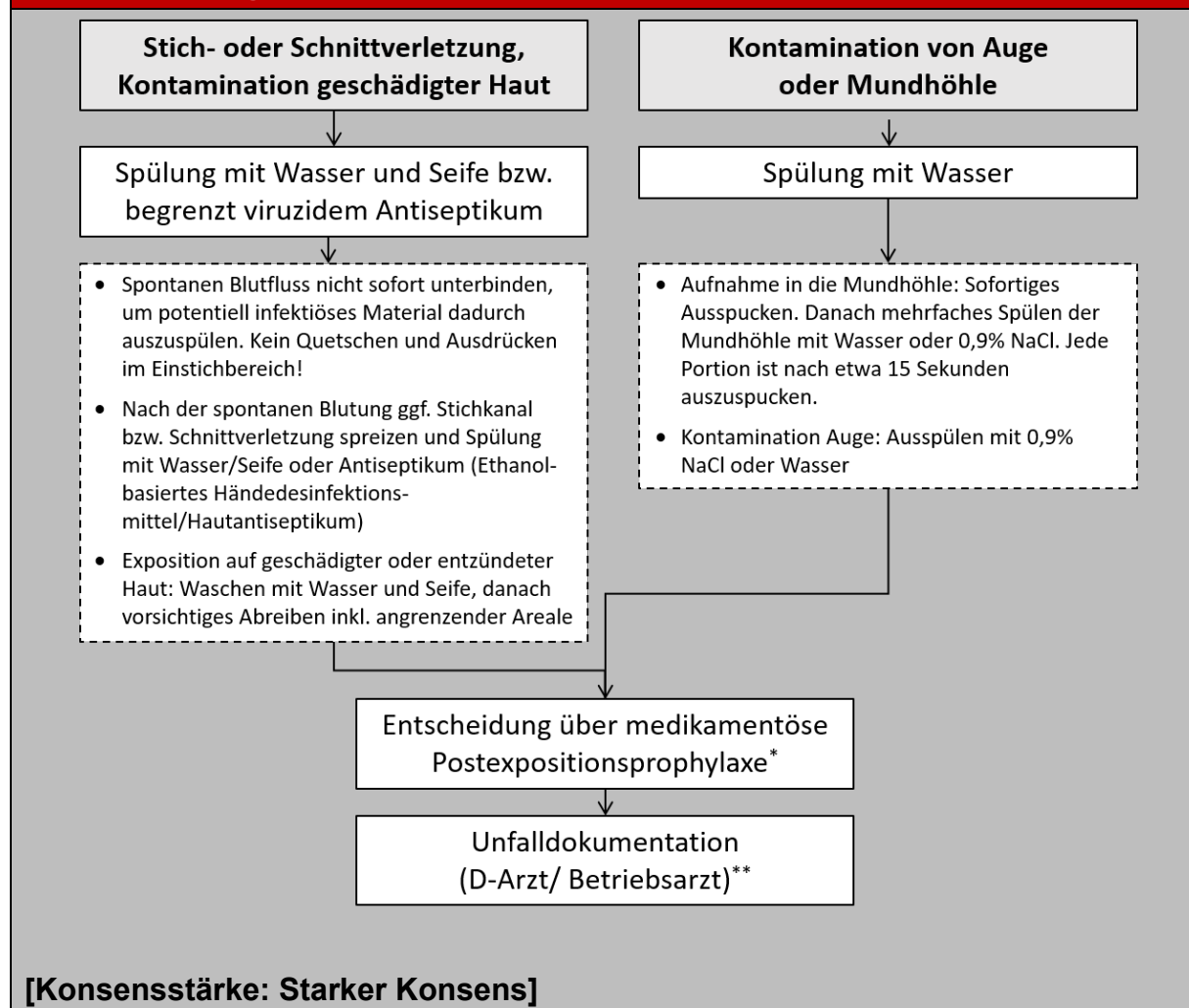
2 Arbeitsbedingte HIV-Exposition

2.1 Prävention

Die wirksamsten Methoden zur Verhinderung von HIV-Infektionen sind die Einhaltung der Grundregeln der Hygiene [54] und der Grundsätze zur Unfallverhütung [39, 55-61] zur Vermeidung akzidenteller Verletzungen oder Kontaminationen. Informationen über postexpositionelles Handeln sollen am Arbeitsplatz gut zugänglich sein, regelmäßig geübt und aktualisiert werden.

2.2 Sofortmaßnahmen

Empfehlung 2: Welche Sofortmaßnahmen werden nach arbeitsbedingter Exposition empfohlen?



* Wer über die medikamentöse HIV-PEP entscheidet, sollte lokal in einem Notfallplan festgelegt sein. Um eine zügige Versorgung in der Fläche zu gewährleisten, kann bei der arbeitsbedingten HIV-Exposition nach den Richtlinien der DGUV die Erstversorgung durch jede/n (kompetente/n) Ärztin/Arzt erfolgen und auch abgerechnet werden. Es muss nicht ausschließlich der/die D-Arzt/Ärztin oder der/die Betriebsarzt/ärztin sein, wie es sich für den Klinik-Bereich anbietet. Die Beratung vor PEP-Beginn oder zeitnah danach durch in der HIV-Therapie erfahrenen Ärztinnen und Ärzten hat sich als sinnvoll erwiesen. Eine HIV-PEP sollte nach Indikationsstellung **so schnell wie möglich** begonnen werden. Als Orientierung dient: am besten innerhalb von zwei Stunden, spätestens bis 24 Stunden nach perkutaner Exposition, spätestens bis 72 Stunden nach Schleimhautexposition.

****** Im Anschluss an die Sofortmaßnahmen legt der/die D-Arzt/Ärztin/Betriebsarzt/ärztin das weitere Prozedere bzgl. Schutzimpfung (Hepatitis B- und Tetanus-Impfung), HIV-PEP und serologischer Untersuchungen (AK gegen HIV und HCV, ggf. weitere) im Einverständnis mit der betroffenen Person fest.

Zur Einschätzung des Infektionsrisikos nach HIV-Exposition und vor der Entscheidung über eine HIV-PEP sollten die folgenden Fragen beantwortet werden:

1. **Ist bei der Indexperson eine HIV-Infektion bekannt, bzw. wahrscheinlich?**⁶
2. **Wird die Indexperson mit antiretroviralen Medikamenten behandelt und diese Therapie regelmäßig kontrolliert? Wenn ja, mit welchen Medikamenten, über welchen Zeitraum und mit welcher Adhärenz? Sind Resistenzen bekannt?**⁷
3. **Wie hoch ist die aktuelle Viruslast (HIV-RNA Kopien/ml Plasma) der Indexperson?**
4. **Wie wurde HIV möglicherweise übertragen?** (Durch Hohlraumkanülen oder Schleimhautkontakte? Wie tief sind die Verletzungen? War das verletzende Instrument mit Blut kontaminiert?)
5. **Wann hat die HIV-Exposition stattgefunden?**⁸

Empfehlung 3: Wann ist bei arbeitsbedingter Exposition eine HIV-PEP empfohlen?

- **Eine HIV-PEP soll bei erhöhtem Infektionsrisiko erfolgen. Dazu zählen die perkutane Stichverletzung mit Injektionsnadel oder anderer Hohlraumnadel und die Schnittverletzung unter Beteiligung von Körperflüssigkeiten mit potentiell hoher HIV-Konzentration.**

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar: Voraussetzung für die ärztliche Empfehlung einer HIV-PEP ist das Vorliegen eines erhöhten Infektionsrisikos. Dazu gehören perkutane Expositionen mit Blut von Menschen mit HIV-Infektion sowie z.B. die ersten vier in Tabelle 1 genannten Konstellationen. Dies gilt auch für Situationen, in denen der HIV-Serostatus nicht gesichert, aber eine HIV-Infektion der Indexperson sehr wahrscheinlich ist (z. B. AIDS-definierende opportunistische Infektion). Falls keine Möglichkeit besteht, den HIV-Serostatus der Indexperson kurzfristig zu ermitteln⁹, kann vorläufig mit einer HIV-PEP begonnen werden [62].

⁶ Die Antwort auf diese Fragen ist am schnellsten durch Befragung der Indexperson zu erhalten.

⁷ Informationen über mögliche Resistenzmutationen des Virus der Indexperson liefern ggf. Hinweise, die eine individuelle Auswahl der Medikamente für die HIV-PEP erforderlich machen.

⁸ Eine HIV-PEP sollte nach Indikationsstellung **so schnell wie möglich** begonnen werden

⁹ Zur HIV-Testung der Indexperson ist deren Einverständnis erforderlich.

Empfehlung 4: Wann ist bei arbeitsbedingter Exposition eine HIV-PEP anzubieten?

- Eine HIV-PEP kann erfolgen bei Schleimhautkontakt oder Kontakt mit nicht-intakter Haut (Hautekzem, frischer Wunde etc.) mit Flüssigkeiten von hoher Viruskonzentration oder bei sichtbaren Verletzungen z. B. mit einer blutig-tingierten chirurgischen Nadel. Das gilt auch für individuelle Fälle, in denen bei der Indexperson zwar keine HIV-RNA nachweisbar war, aber aufgrund der Verletzung eine Exposition mit größeren Mengen Blut stattgefunden hat.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar: Das durchschnittliche Infektionsrisiko bei Schleimhautexposition ist sehr gering und liegt um 0,09 % (eine HIV-Infektion bei 1.087 Expositionen, 95% Konfidenzintervall 0,006% bis 0,5%) [[63]. In solchen Konstellationen sind infektiöse Blutmenge bzw. Körperflüssigkeit (siehe 2.2 Das Infektionsrisiko), die Viruskonzentration und die Expositionsdauer weitere Faktoren, die das Risiko beeinflussen [41, 42]. Die Evidenz für das Fehlen einer Übertragung von HIV nach umfassender perkutaner Exposition gegenüber größeren Blutmengen von Indexpersonen trotz einer HIV-RNA unterhalb der Nachweisgrenze von 50 Kopien/ml Plasma ist gering. Deshalb empfehlen wir in solchen Ausnahmesituationen die individuelle Entscheidung über eine HIV-PEP unter Würdigung des Expositionsgeschehens (siehe auch 2.3 Die spezielle Situation).

Empfehlung 5: Wann soll bei arbeitsbedingter Exposition *keine* HIV-PEP erfolgen?

- Eine HIV-PEP soll nicht erfolgen, wenn die HIV-RNA der Indexperson nicht nachweisbar (<50 Kopien HIV-RNA/ml Plasma) ist und kein überdurchschnittliches Risiko einer Übertragung bestand. Das gilt auch für fragliche HIV-Expositionen ohne oder mit geringem Risiko, bei Kontakt nicht-intakter Haut mit Körperflüssigkeiten ohne Risiko (Urin, Kot, Magensaft, Erbrochenem, Tränen oder Speichel) oder bei Kontakt von infektiösem Material jeden Risikos mit intakter Haut.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar: Der Kontakt nicht intakter Haut zu Flüssigkeiten niedrigen Risikos wie Urin, Kot, Magensaft, Erbrochenem, Tränen oder Speichel oder der Kontakt von infektiösem Material jeden Risikos (Blut, Liquor) zu intakter Haut birgt kein relevantes Risiko für die Übertragung von HIV, auch wenn die Indexperson eine nachweisbare HIV-RNA hat (>50 Kopien HIV-RNA/ml Plasma) [24, 25].

Tabelle 3: Zusammenfassung der Empfehlungen zur HIV-PEP bei arbeitsbedingter HIV-Exposition

| Expositionsergebnis | Indexperson >50 HIV-RNA Kopien/ml oder unbekannte Viruslast | Indexperson <50 HIV-RNA Kopien/ml |
|--|---|---|
| (Blutende) perkutane Stichverletzung mit Injektionsnadel oder anderer Hohlraumnadel; Schnittverletzung mit kontaminiertem Skalpell, Messer o.ä. | Empfehlen | Anbieten |
| Oberflächliche Verletzung (z. B. mit chirurgischer Nadel) ohne Blutfluss, Kontakt von Schleimhaut oder verletzter/geschädigter Haut mit Blut, BAL-Spritzer ins Auge | Anbieten | Nicht indiziert |
| Perkutaner Kontakt mit anderen Körperflüssigkeiten als Blut (wie Urin, Kot oder Speichel), Kontakt von intakter Haut mit Blut, Haut- oder Schleimhautkontakt mit Körperflüssigkeiten wie Urin und Speichel | Nicht indiziert | Nicht indiziert |

2.4 Die spezielle Situation: Nosokomiale Exposition durch einen HIV-positiven Mitarbeiter im Gesundheitswesen

Menschen mit HIV in Gesundheitsberufen können unabhängig von ihrer Viruslast alle nichtinvasiven sowie alle operativen und invasiven Tätigkeiten durchführen, soweit diese nicht besonders verletzungsträchtig sind [64]. Dazu müssen im Vorfeld fachliche und organisatorische Voraussetzungen geschaffen worden sein und die vorgeschriebenen Hygiene- und Schutzmaßnahmen eingehalten werden¹⁰. Es können auch besonders verletzungsträchtige operative und invasive Tätigkeiten ausgeübt werden, sofern die Viruslast auf ≤50 HIV-RNA Kopien/ml abgesenkt ist und festgelegte Maßnahmen eingehalten werden (z. B. Tragen doppelter Handschuhe, regelmäßige arbeitsmedizinische Betreuung, mindestens vierteljährliche Kontrollen der HI-Viruslast, regelmäßige Betreuung durch eine/n in der HIV-Therapie erfahrene/n Ärztin/Arzt)¹¹.

Für den Fall einer Verletzung der HIV-positiven Person, die zu einer Exposition einer Patientin/ eines Patienten oder anderen Personen geführt hat, sollte eine individuelle Risikobewertung unter Beteiligung einer auf die HIV-Therapie spezialisierten Person erfolgen. Selbst bei einer

¹⁰ Die entsprechenden Empfehlungen der Kommission der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) e. V. und der Gesellschaft für Virologie (GfV) e. V. geben Anleitung dazu. Wichtig sind:

- Erstellung und Bekanntmachung eines Notfall- und Hygieneplans unter Mitwirkung der Betriebsärztin/ des Betriebsarztes für den Fall einer HIV-Exposition von Mitarbeiter*innen/Patient*innen.
- Die Verfügbarkeit der PEP-Medikation innerhalb 2 h (max. 24 h).
- Unmittelbare Information und Beratung der HIV-exponierten Person durch eine auf die HIV-Therapie spezialisierte Person.
- Ggf. Abnahme von Blutproben (EDTA-Plasma) vom HIV-positiven med. Beschäftigten und der exponierten Person für die Aufarbeitung/den Nachweis einer evtl. Infektion mittels Nukleinsäuresequenzanalyse

¹¹ Unter Einhaltung dieser von der Kommission der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) e. V. und der Gesellschaft für Virologie (GfV) e. V. formulierten Vorgaben „gehen von HIV-positiven Personen in Gesundheitsberufen mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit keine Gefahren für Patienten aus“ [59].

HIV-RNA unterhalb der Nachweisgrenze der Indexperson (in diesem Fall die im Gesundheitswesen tätige Person) kann eine infektionsgefährdende Situation für Dritte (z.B. einen Patienten) nicht völlig ausgeschlossen werden, wenn es zu einer Exposition mit einer größeren, deutlich sichtbaren Menge Blutes gekommen ist. Dazu zählen z.B. die „massive Inokulation von Blut“ von mehr als 1 ml Blut oder anderer Körperflüssigkeit mit üblicherweise hoher Viruskonzentration, z.B. in ein offenes Operationsfeld. Unter diesen Umständen ist es aus rechtlichen und ethischen Gründen geboten, die Betroffenen über das Risiko zu informieren und die Möglichkeit einer medikamentösen HIV-PEP anzubieten. In individuellen Fällen kann es bis zur genaueren Risikobewertung notwendig sein, unmittelbar - auch in Narkose - eine HIV-PEP einzuleiten. Die exponierte Person soll in einem solchen Fall über die Exposition und die sich daraus ergebenden Folgen aufgeklärt, nicht jedoch über die beteiligte Person und die näheren Umstände der Exposition informiert werden.

3 Nicht arbeitsbedingte HIV-Exposition

Empfehlung 6: **Sexuelle Exposition bei bekannter HIV-Infektion der Indexperson**

Eine HIV-PEP wird *empfohlen* nach

- ungeschütztem* Analverkehr oder Vaginalverkehr (rezeptiv oder insertiv), wenn die Viruslast der Sexualpartnerin / des Sexualpartners >1000 Kopien/ml beträgt oder der Behandlungsstatus nicht eruierbar ist.

Eine HIV-PEP wird *angeboten* nach

- ungeschütztem* Analverkehr oder Vaginalverkehr (rezeptiv oder insertiv), wenn die Viruslast der Sexualpartnerin / des Sexualpartners 50-1000 Kopien/ml beträgt.

Eine HIV-PEP *soll nicht erfolgen* (keine Indikation) nach

- ungeschütztem* Analverkehr oder Vaginalverkehr (rezeptiv oder insertiv), wenn die Viruslast der Sexualpartnerin / des Sexualpartners <50 Kopien/ml beträgt
- Oralverkehr, unabhängig von der Art des Oralverkehrs (aktiv, passiv, Sperma aufnehmend).

[Konsensstärke: Konsens]

*Ungeschützt = kein Schutz durch Kondom oder HIV-PrEP

Kommentar:

Viruslast: Die Risikowahrscheinlichkeit für eine HIV-Übertragung bei ungeschütztem Sex mit einem HIV-infizierten Sexualpartner bzw. einer HIV-infizierten Sexualpartnerin ohne antiretrovirale Therapie ist in Tabelle 2 dargestellt. Bei effektiver HIV-Therapie und nicht nachweisbarer Viruslast besteht kein HIV-Übertragungsrisiko bei kondomlosem Vaginal- und Analverkehr. In der Partner2-Studie kam es bei über 76.000 kondomlosen Sexualkontakten bei MSM (Analverkehr) zu keiner Übertragung bei serodiskordanten Paaren, bei denen der HIV-positive Partner antiretroviral behandelt wurde und die Viruslast unter der Nachweisgrenze war [37]. In der Partner-Studie kam es nach 22.000 kondomlosen Sexualkontakten (Analverkehr) bei MSM und 36.000 kondomlosen Sexualkontakten von Heterosexuellen (Vaginalverkehr) zu keiner HIV-Übertragung, wenn die Viruslast des Partners/der Partnerin unter der Nachweisgrenze lag [65]¹².

Beschneidung: Für beschnittene heterosexuelle HIV-negative Männer ist das Infektionsrisiko bei insertivem Verkehr mit einer HIV-infizierten Frau um ca. 40% niedriger [66-69]. Für MSM ist die Datenlage schlechter, Ergebnisse von Kohortenstudien lassen jedoch einen ähnlichen Schutzeffekt bei insertivem Analverkehr vermuten [70].

Empfehlung 7:

Sexuelle Exposition bei unbekanntem HIV-Status der Indexperson

Eine HIV-PEP wird *angeboten*

- nach ungeschütztem* Anal- oder Vaginalverkehr, wenn die Wahrscheinlichkeit, dass bei der Sexualpartnerin / beim Sexualpartner eine unbekannte bzw. nicht behandelte HIV-Infektion vorliegen könnte, erhöht ist, z.B.
 - ❖ bei Sex zwischen Männern oder
 - ❖ bei Heterosexuellen, wenn die Sexualpartnerin / der Sexualpartner aktiv intravenös Drogen konsumiert, aus einer HIV-Hochprävalenzregion (v.a. Subsahara-Afrika) kommt oder bisexuell ist.

Eine HIV-PEP *soll nicht erfolgen* (keine Indikation) nach

- Oralverkehr, unabhängig von der Wahrscheinlichkeit, mit der bei der Sexualpartnerin / beim Sexualpartner eine unbehandelte HIV-Infektion vorliegen könnte und unabhängig von der Art des Oralverkehrs (aktiv, passiv, Sperma aufnehmend).

[Konsensstärke: Konsens]

*Ungeschützt = kein Schutz durch Kondom oder HIV-PrEP

¹² In den PARTNER-Studien lag die Grenze der Plasmavirämie bei 200 Kopien/ml. Nur 6% der Expositionszeit in PARTNER wurde bei 50-200 Kopien/mL verbracht, und nur 3% der Patienten in PARTNER2 hatten bei Einschluss eine Viruslast zwischen 50 und 200 Kopien/ml.

Kommentar:

Bei anamnestisch wiederholtem ungeschütztem Analverkehr zwischen Männern sollte eine Präventionsberatung und eine Beratung zur HIV-PrEP erfolgen.

Bei Anwendung von Drogen zum Sex („Chemsex“) besteht ein höheres Risiko für eine HIV-Infektion, insbesondere bei gemeinschaftlich verwendeten Injektionsutensilien. Auch hier sollte eine Präventionsberatung und eine Beratung zur HIV-PrEP erfolgen.

Kontakt von HIV mit Haut und Schleimhaut in Mund und Rachen, z.B. beim Küssen und Oralverkehr (auch bei Aufnahme von Sperma in den Mund) stellen keine PEP-Indikation dar.

Bei ungeschütztem heterosexuellem Vaginal- oder Analverkehr besteht keine PEP-Indikation, da die statistische Wahrscheinlichkeit einer undiagnostizierten bzw. nicht behandelten HIV-Infektion in Deutschland und Österreich unter 1:10.000 liegt. Dies gilt auch für den Sexualkontakt mit Sexarbeiterinnen.

Empfehlung 8: Vergewaltigung / sexualisierte Gewalt

Eine HIV-PEP wird *angeboten*

- nach ungeschütztem* Anal- oder Vaginalverkehr

Eine HIV-PEP *soll nicht erfolgen* (keine Indikation) nach

- Oralverkehr, unabhängig von der Wahrscheinlichkeit, mit der beim Täter eine unbehandelte HIV-Infektion vorliegen könnte und unabhängig von der Art des Oralverkehrs (aktiv, passiv, Sperma aufnehmend).

[Konsensstärke: Konsens]

*Ungeschützt = kein Schutz durch Kondom oder HIV-PrEP

** Bei einem Täter mit bekanntem HIV-Behandlungsstatus gilt das Vorgehen wie bei Empfehlung 6 (Sexuelle Exposition bei bekanntem HIV-Behandlungsstatus der Indexperson)

Kommentar:

Vergewaltigung durch unbekannten Täter: Bei Vergewaltigung ist in Deutschland und Österreich die statistische Expositionswahrscheinlichkeit sehr gering ($\leq 1:10.000$). Eine HIV-PEP wäre im Allgemeinen bzw. in den meisten Fällen nicht erforderlich. Anders verhält es sich, wenn eine Konstellation für ein erhöhtes Risiko einer nicht behandelten HIV-Infektion beim Täter vorliegt (z.B. bei Sex zwischen Männern oder bei Heterosexuellen, wenn der Täter aktiv intravenös Drogen konsumiert, aus einer HIV-Hochprävalenzregion kommt oder bisexuell ist).

Bei Vergewaltigung zwischen Männern besteht somit eine klare Empfehlung, eine HIV-PEP anzubieten. In allen anderen Fällen stellt sich die Frage, ob beim unbekannten Täter ein erhöhtes Risiko für eine unbehandelte HIV-Infektion vorliegt oder nicht. Diese Frage wird meist nur schwer zu klären sein. Eine Anamnese ist unter Zeitdruck kurz nach der Tat kaum durchführbar oder dem Opfer kaum zumutbar. Daher sollte das Angebot einer HIV-PEP grundsätzlich bestehen und der Wunsch des Opfers bei der Indikationsstellung berücksichtigt werden.

Vergewaltigung durch bekannten Täter: Es sollte eine HIV-, Hepatitis- und STI-Diagnostik beim Vergewaltiger angestrebt werden, um dem Opfer entsprechende Prophylaxen/Therapien anbieten bzw. bei negativem Befund wieder absetzen zu können.

Empfehlung 9: Biss- und Schnittverletzungen

Eine HIV-PEP wird *empfohlen* nach

- tiefen blutigen Bissverletzungen durch eine nicht oder nicht ausreichend antiretroviral behandelte HIV-positive Person, die zum Zeitpunkt des Bisses selbst blutende Verletzungen im Mund aufweist (z.B. Zungenbiss bei epileptischem Anfall).

Eine HIV-PEP wird *angeboten* nach

- seriellen blutenden Verletzungen durch das gleiche Instrument, z.B. bei seriellen Verletzungen mit einem Messer und unbekanntem bzw. nur zeitverzögert ermittelbarem HIV-Status der Verletzten.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar:

Serielle blutende Verletzungen durch das gleiche Instrument (z.B. Messer) [71]: Das Risiko einer HIV-Übertragung von einem Opfer einer Messerstichattacke auf die nachfolgenden Opfer ist in der Allgemeinbevölkerung sehr gering. Eine u. U. notfallmäßig begonnene HIV-PEP kann nach Klärung des Serostatus der Opfer nach kurzer Zeit abgesetzt werden.

Bissverletzungen: In wenigen dokumentierten Fällen erfolgte eine HIV-Infektion durch meist tiefe Bissverletzungen bei wahrscheinlich zusätzlicher blutenden Verletzung der beißenden nicht antiretroviral behandelten HIV-positiven Person [38].

Bei Bissverletzungen ohne tiefe blutende Verletzung der Haut sind in der Literatur keine HIV-Übertragungen beschrieben worden. Eine HIV-PEP ist in diesen Fällen nicht indiziert.

Empfehlung 10: Intravenöser Drogengebrauch: Teilen von Injektionsutensilien oder Verletzung durch herumliegende Kanülen

Eine HIV-PEP wird *empfohlen* nach

- gemeinsamer Nutzung eines HIV-kontaminierten* Injektionsbestecks bzw. Teilen der Drogen mit Kontaminationsgefahr* durch mehrere Drogengebrauchende

Eine HIV-PEP wird *angeboten* nach

- gemeinsamer Nutzung eines Injektionsbestecks bzw. Teilen der Drogen mit Kontaminationsgefahr* durch mehrere Drogengebrauchende ohne Kenntnis des HIV-Status der anderen Drogengebrauchenden.

Eine HIV-PEP *soll nicht erfolgen* (keine Indikation) nach

- Stichverletzungen Unbeteiligter durch herumliegendes Drogen-Injektionsbesteck (Kanülen).

[Konsensstärke: Starker Konsens]

*Kontaminationsgefahr besteht z.B. beim gemeinsamen Gebrauch derselben Spritze oder derselben Kanüle.

Kommentar:

Gemeinsamer i.v.-Drogengebrauch:

Die gemeinsame Verwendung von Injektionsutensilien stellt ein höheres HIV-Transmissionsrisiko dar als das höchste Risiko bei sexueller Exposition (ungeschützter aufnehmender Analverkehr).

Beim gemeinsamen Teilen von Drogen zum intravenösen Gebrauch kann es auch dann zum Austausch von Blutresten kommen, wenn Drogenkonsumierende mit ihrem eigenen Besteck „aufziehen“ – wenn z.B. aus einem gemeinsamen Behältnis aufgezogen wird - und dabei durch Vor- und Rückziehen des Spritzenkolbens Blutreste aus der Spritze in das Behältnis gelangen [72, 73].

Die Wiederverwendung einer gebrauchten Spritze zur Injektion kann auch nach Tagen noch mit einem Infektionsrisiko verbunden sein. HI-Viren können in den Blutresten einer verschlossenen Spritze in Abhängigkeit von der Blutmenge und der Temperatur weiter infektiös sein: bei Raumtemperatur wenige Tage, bei Kühlschranktemperatur und größerer Blutmenge (>20µl) bis zu 42 Tage [74, 75].

Chemsex: Bei intravenöser Anwendung von Drogen beim Sex mit einem oder mehreren Personen besteht das Risiko einer Verwechslung bzw. gemeinschaftlichen Verwendung von Injektionsutensilien. Intravenöser Chemsex wird von den Anwendern i.d.R. nicht als klassischer „intravenöser Drogengebrauch“ verstanden und bezeichnet. Dies ist in der Anamneseerhebung zu berücksichtigen.

Verletzung an Kanülen

Das HIV-Infektionsrisiko bei Stichverletzungen durch herumliegende Kanülen (z.B. in Sandkästen) ist sehr gering, da an den Kanülen nur geringe Blutmengen anhaften, die zudem meist getrocknet sind. Trotz zahlreicher Expositionen (v.a. von Kleinkindern) gab es bislang keinen dokumentierten Fall einer HIV-Transmission [76-81]. Allerdings ist an eine mögliche Infektion mit Hepatitis B [82], Hepatitis C [83] und Tetanus zu denken und ggf. eine Immunisierung (passive Immunisierung, Impfung) und/oder Verlaufskontrolle zur Früherkennung durchzuführen.

4. Behandlungsleitlinien

4.1 Zeitlicher Rahmen für den Beginn einer HIV-PEP

Empfehlung 11: Wann wird eine Postexpositionsprophylaxe begonnen?

Die PEP soll unverzüglich nach Feststellung der Indikation begonnen werden. Der Behandlungsbeginn soll bis 24 (maximal 72) Stunden nach der Exposition liegen. Ein Beginn binnen 2 Stunden nach dem Ereignis ist optimal und daher anzustreben.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar: Der Effekt einer PEP nimmt mit der Zeit zwischen Exposition und ihrem Beginn ab. Nach unverzüglicher Abklärung der Indikation soll daher die PEP so rasch wie möglich eingeleitet werden. Liegen bereits mehr als 72 Stunden zwischen der Exposition und dem möglichen Prophylaxebeginn, so kann nach derzeitigem Kenntnisstand eine Prophylaxe nicht mehr empfohlen werden.

4.2 Untersuchungen bei der exponierten Person bei Erstvorstellung

Empfehlung 12: Welche Untersuchungen erfolgen bei der exponierten Person bei der Erstvorstellung?

- **Eingehende Anamnese der Umstände und des Zeitpunkts der Exposition mit Dokumentation**
- **Anamneseerhebung im Hinblick auf Begleiterkrankungen, Hepatitis-B-Impfstatus und Komedikation:**
 - Bei Verwendung von TDF soll eine mögliche Niereninsuffizienz als Kontraindikation erfragt werden.
 - Bei Verwendung einer geboosterten Kombination (mit Ritonavir oder Cobicistat [/r oder /c]) müssen Interaktionen mit der Begleitmedikation ausgeschlossen werden. Eine entsprechende Beratung bezüglich einer möglichen Komedikation im Verlauf der PEP ist notwendig.
- **Laboruntersuchungen**
 - Die PEP soll unverzüglich begonnen und nicht bis zum Erhalt von Laborwerten verzögert werden!
 - Als Ausgangsbefund sollen ein Blutbild, Leber- und Nierenwerte, ein HIV- und ggf. HCV-Antikörpertest und – bei Personen ohne ausreichenden Impfschutz - Hepatitis B-Marker (HBsAg, Anti-HBc, Anti-HBs) erhoben werden. Bei Nachweis einer Niereninsuffizienz (eCrCl <50 ml/min) soll TDF/FTC durch TAF/FTC ersetzt werden (bis zu einer eCrCl <15 mL/min).
 - Die exponierte Person sollte zur Besprechung des ersten HIV-Testergebnisses einbestellt werden. Falls bereits bei Exposition eine HIV-Infektion vorlag, soll die PEP ohne Unterbrechung auf eine antiretrovirale Therapie gem. ART-Leitlinien (LIT) umgestellt werden.
- **TDF/FTC und TAF/FTC sind auch gegen Hepatitis B wirksam. Bei einer Hepatitis-B-Exposition muss trotzdem bei nicht geimpften Personen eine aktive und passive Immunprophylaxe erfolgen¹³.**
- **U.U. symptombezogene Abstrichdiagnostik auf Gonorrhö, Chlamydien, Mykoplasmen**
- **Bei Frauen sollte ein Schwangerschaftstest erfolgen**

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar: Bei sofortigem Beginn der PEP stehen häufig nicht alle Laborergebnisse und Informationen zum Hepatitis B-Impfstatus zur Verfügung. Daher müssen Kontraindikationen, Begleitinfektionen wie Hepatitis B und problematische Medikamenteninteraktionen zunächst anamnestisch ausgeschlossen werden. Zeigen Laborergebnisse Kontraindikationen bzw.

¹³ Wenn Anti Hbs zwischen > 10 und 100, nur einmal aktiv, wenn Anti Hbs <10, dann aktiv und passiv

Begleitrisiken auf, muss die PEP u.U. modifiziert bzw. durch eine Therapie begleitender STDs ergänzt werden.

4.3 Untersuchungen bei der Indexperson (wenn verfügbar und kooperationswillig)

Empfehlung 13: Welche Untersuchungen erfolgen bei der Indexperson?

- Anamnese der Indexperson mit Dokumentation im Hinblick auf HIV (Status, u.U. aktuelle ART und Plasmavirämie) sowie Hepatitis B und C. Bei Einverständnis HIV-Test und Hepatitis B- und C-Serologien sowie – nach sexuellem Kontakt - Syphilis-Serologie.
- Im Falle einer gesicherten HIV-Infektion der Indexperson und fehlendem aktuellem Ergebnis der Plasmavirämie Bestimmung der Plasmavirämie
- Entbindung der Primärbehandler von der ärztlichen Schweigepflicht und Anforderung von Befunden. Die PEP muss u.U. im Verlauf rasch den Ergebnissen vorhandener HIV-Resistenzanalysen der Indexperson angepasst werden (Experten-Konsultation).

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar: Eine anamnestisch oder durch Laborergebnisse gesicherte HIV-Infektion mit nachweisbarer Plasmavirämie bei der Indexperson bestätigt die PEP-Indikation. Das Vorliegen von Resistenzen gegen die verwendeten antiretroviralen Substanzen kann die Wirksamkeit der PEP gefährden und eine Anpassung der PEP-Medikamente erforderlich machen. Liegt die Plasmavirämie bei der Indexperson seit mehr als 6 Monaten unter fortgeführter Einnahme einer antiretroviralen Therapie unter 50 Kopien/mL, so ist die PEP-Indikation als nicht gegeben zu revidieren, und die PEP sollte beendet werden. Falls diese Informationen nicht beigebracht werden können, die Plasmavirämie aber aktuell unter der Nachweisgrenze liegt, die Behandlung nicht erst in den letzten Wochen begonnen wurde, und die Medikamente regelmäßig genommen werden, kann ebenfalls davon ausgegangen werden, dass keine PEP-Indikation besteht.

Sollten bei der Indexperson andere sexuell übertragene Infektionen bestehen, kann dies z.B. eine postexpositionelle HBV-Prophylaxe oder eine präemptive Syphilis-Therapie erfordern.

4.4 Standardprophylaxe und Modifikationen

Empfehlung 14: Welche Medikamentenkombination soll für eine PEP gewählt werden?

Folgende Kombinationen werden empfohlen:

TDF/FTC + RAL 2x400 mg oder 1x2 zu je 600 mg [84, 85]

TDF/FTC + DTG 50 mg [86]

TAF/FTC/BIC* [87]

Wenn diese nicht verfügbar sind:

TDF/FTC + DRV/r 800 /100 mg [88]

TAF/FTC/EVG/c* [89]

Alle anderen Substanzen und Kombinationen sollen bis auf den seltenen Fall einer Exposition gegenüber einem Virus mit Resistenzen nicht verwendet werden.

Die Dosierungen gelten für Erwachsene und Kinder/Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht >35 kg. Für jüngere Kinder gelten andere Dosisempfehlungen (s. entsprechende Produktinformationen).

*Bei bestehender Schwangerschaft sollen TAF/FTC, BIC und EVG/c nicht verwendet werden.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar: Integrase-Inhibitor-basierte Kombinationen werden i.A. sehr gut vertragen. Abbrüche wegen Toxizität sind selten, sodass die Fortführung der PEP über die erforderliche Dauer erleichtert wird. Die empfohlenen Kombinationen weisen im Gegensatz zu den Alternativen nur wenige relevante Medikamenten-Interaktionen und eine bessere Verträglichkeit auf. Stehen diese nicht sofort zur Verfügung, sollte angesichts der Dringlichkeit des PEP-Beginns mit einer Alternative begonnen werden.

Für die oben genannten Kombinationen liegen Daten aus klinischen Studien zur Anwendung als PEP vor.

Substanznamen (soweit nicht generisch verfügbar Handelsnamen in Klammern): TDF/FTC = Tenofovir-Disoproxil/Emtricitabin; RAL = Raltegravir (ISENTRESS); DTG = Dolutegravir (TIVICAY); TAF/FTC/BIC = Tenofovir-Alafenamid/Emtricitabin/Bictegravir (BIKTARVY); DRV/r = Darunavir 800 mg+ 100 mg Ritonavir; TAF/FTC/EVG/c = Tenofovir-Alafenamid/Emtricitabin/Elvitegravir/Cobicistat (GENVOYA).

4.5 Dauer der PEP

Empfehlung 15: Wie lange wird die PEP fortgeführt?

Die PEP soll über 28 bis 30 Tage erfolgen.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar: Nur in sehr seltenen Fällen können längere Behandlungszeiträume 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. Bei der Entscheidung sollte eine Expertenkonsultation erfolgen.

Eine PEP soll abgesetzt werden, wenn eine HIV-Infektion der Indexperson ausgeschlossen wurde oder bei Virussuppression unterhalb der Nachweisgrenze keine Infektiosität besteht (s.o.).

4.6 Weiteres Vorgehen und Kontrolluntersuchungen

Empfehlung 16: Welche Untersuchungen werden bei der exponierten Person bei, während und nach Ende der PEP wann durchgeführt?

- **Wiederholung des HIV-Antikörpertests 6 Wochen nach Ende der PEP**
- **Bei positivem oder unbekanntem Hepatitis B- und/oder Hepatitis C-Status der Indexperson: Kontrolle der HBV- und/oder-HCV-Serologie gemäß Leitlinien [49, 52].**
- **Bei V.a. Syphilis-Exposition Kontrolle der Syphilis-Serologie sechs Wochen nach Ende der PEP.**
- **Bei Auftreten eines akuten fieberhaften Krankheitsbildes innerhalb von 6 Wochen nach Ende der PEP muss eine primäre HIV-Infektion diagnostisch abgeklärt werden, bei negativem Antikörpernachweis auch durch Nachweis von HIV-RNA (NAT, HIV-PCR, s. Diagnostik-LL). Besonders verdächtig ist ein akutes virales Syndrom innerhalb der ersten vier Wochen nach Exposition bzw. Ende der PEP.**
- **Bei PEP nach Sexualkontakten soll eine Beratung über STD-Risiken und die Möglichkeit und Indikation einer PrEP angeboten werden.**

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar: Die PEP entspricht einer zeitlich begrenzt angewendeten voll wirksamen HIV-Therapie. Daher ist im unwahrscheinlichen Fall eines PEP-Versagens während der Einnahme mit einer Verzögerung der Serokonversion und dem Fehlen typischer Symptome einer akuten HIV-Infektion zu rechnen. Der Ausschluss einer HIV-Übertragung bedarf daher einer Kontrolle der HIV-Serologie mindestens 6 Wochen nach dem Ende der PEP.

Eine PrEP erlaubt im Gegensatz zu wiederholten PEP-Gaben eine dauerhafte Reduktion des HIV-Transmissionsrisikos.

Tabelle 4: Empfohlene Untersuchungen bei Index- und exponierter Person

| | Indexperson | Exponierte Person | |
|--|-------------|---------------------------|-------------------------------|
| | | Ausgangs- untersuchung | 6 Wochen nach Ende der PEP |
| HIV-Serologie (4.Gen.-EIA), u.U.Schnelltest | X° | X | X |
| Wenn positiv: Plasma-HIV-RNA | X° | | |
| HBs-Ag* | X° | X | |
| anti-HBc + anti-HBs-AK* | | X | s. LL |
| HCV-Serologie | X° | X | s. LL |
| HCV-RNA (bei Verdacht auf Hepatitis C) | (X°) | | s. LL |
| HIV-/STD-Risikoanamnese / Expositionsanamnese | X° | X | |
| Plasmavirämie- und / Resistenzanamnese | X° | | |
| | | | |
| Symptombezogene körperliche Untersuchung | | X | |
| Krankheitsanamnese, insbes. renale Erkrankungen/-Risiken) | | X | |
| Medikamentenanamnese | X° (ART) | X | |
| Blutbild | | X | |
| Leberenzyme | | X | |
| Kreatinin/Harnstoff | | X | |
| Bei Frauen: Schwangerschaftstest | | (X) | |
| | | | |
| bei sexuellem Risiko anbieten | | | |
| Lues-Serologie | X° | X | X |
| Symptombezogene Abstrichdiagnostik (Gonorrhoe, Chlamydien) | | | |
| °wenn möglich *nicht bei dokumentiertem HBs-AK-Titer >100 Bezgl. HAV-Impfung, HBV-Prophylaxe und -Diagnostik und HCV-Diagnostik s. externe Leitlinien | | | |

4.7 Kostenübernahme

Die für eine PEP empfohlenen Substanzen haben keine formelle Zulassung für eine PEP. Die Kosten werden bei arbeitsbedingter Exposition durch den Unfallversicherungsträger und bei nicht-arbeitsbedingter Exposition in Deutschland durch die gesetzliche Krankenversicherung getragen, wenn ein hohes HIV-Übertragungsrisiko bestand und sie unter Beachtung dieser

Leitlinien eingesetzt werden¹⁴. In Österreich gibt es derzeit keine Unterstützung durch die gesetzlichen Krankenkassen, eine Änderung dieses bedauerlichen Zustandes wurde von Seiten der Österreichischen AIDS Gesellschaft mehrfach angeregt.

4.8 Dokumentation

Die HIV-PEP sollte gut dokumentiert werden.

¹⁴ Eine antiretrovirale Therapie kann zulassungskonform in jedem Stadium einer HIV-Infektion begonnen werden. Es wird davon ausgegangen, dass mit postexpositionell applizierten antiretroviralen Arzneimitteln in den Fällen, in denen von einer HIV-Infektion ausgegangen werden muss, sinngemäß eine Frühtherapie eingeleitet wird, die keinen zulassungsüberschreitenden Einsatz (sog. Off-Label-Use) der in Frage kommenden Arzneimittel darstellt. Maßgeblich für die Frage, ob es sich potenziell um eine Frühtherapie handelt, ist die Einschätzung des Risikos, ob es bei der Exposition zu einer Übertragung von HI-Viren gekommen ist. In der gemeinsamen Leitlinie der Deutschen und Österreichischen AIDS-Gesellschaft finden sich konkrete Handlungsanleitungen zur Erhebung des Infektionsrisikos. Siehe: <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/741/>