



Nadelstichverletzungen gehören zu den häufigsten berufsbedingten Situationen mit HIV-Exposition.

Was nach HIV-Exposition zu tun ist

PEP-Empfehlungen 2022 -- Autor: U. Seybold

Die Beratung und Betreuung von Patientinnen und Patienten und vor allem auch von Kolleginnen und Kollegen nach einer möglichen HIV-Exposition ist eine besondere Herausforderung. Ein strukturiertes, evidenz- und leitlinienbasiertes Management ist essenziell.



PD Dr. med. Ulrich Seybold, MSc
Sektion klinische Infektiologie, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München

Nach Abschluss des Konsentierungsprozesses wird 2022 die nächste Überarbeitung der Deutsch-Österreichischen Leitlinie zur postexpositionellen Prophylaxe der HIV-Infektion (HIV-PEP) veröffentlicht werden [1]. In den Leitlinien wird die epidemiologische Situation in den beiden Ländern berücksichtigt, die sich von der etwa in den USA sowie in afrikanischen und asiatischen Ländern deutlich unterscheidet. Die HIV-Infektion bleibt in Deutschland eine seltene Erkrankung. Die Zahl der Neuinfektionen wurde für 2020 auf ca. 2.000 geschätzt. Ende 2020 lebten hierzulande ca. 91.400 Menschen mit einer HIV-Infektion, davon ca. 15.000 ohne eine effektive antiretrovirale Therapie. Diese kommen somit als Indexpersonen für eine Transmission infrage [2]. Das generelle Risiko einer beruflichen HIV-Infektion ist entsprechend gering. Bis Ende 2013 wurden in Deutschland lediglich 83 Fälle einer HIV-Transmission als Berufskrankheit anerkannt, davon nur 9 Fälle aufgrund einer gesicherten Transmission am Arbeitsplatz [3]. Bis 2017 wurden von der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW) weitere 5 Fälle anerkannt [4]. Damit kommt der nicht beruflich bedingten HIV-

Transmission numerisch offensichtlich eine ungleich größere Bedeutung zu. Die Grundlagen der Beratung bleiben aber die gleichen. Die potenziellen Situationen für den Einsatz einer HIV-PEP sind in **Tab. 1** zusammengefasst [1].

Situation und Risiko abklären

In allen Risikosituationen sind stets die folgenden Aspekte zu klären:

1. Indexperson: Ist eine gesicherte HIV-Infektion bekannt?
 - Wenn ja: Ist diese Infektion behandelt? Wann wurde die Plasma-Viruslast zuletzt bestimmt? Lag die Viruslast unter der Nachweisgrenze? Welche Medikamente kommen zum Einsatz?
 - Wenn nein: Liegt ein hohes Risiko für eine unbekannt HIV-Infektion vor?
2. Expositionereignis: Besteht durch den spezifischen Hergang ein relevantes Transmissionsrisiko?
3. Expositionszeit: Kann durch den postexpositionellen Einsatz antiretroviral wirkender Medikamente (noch) eine relevante Risikoreduktion erreicht werden?

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

Tab. 1 Situationen, in denen eine HIV-PEP zu erwägen ist [1]

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

Tab. 2 Vorgehen bei arbeitsbedingter HIV-Exposition [1]

1. Spülung
 - Wunde/Haut mit Seife bzw. Antiseptikum/Desinfektionsmittel
 - Auge/Mund mit Wasser
2. Entscheidung über eine medikamentöse PEP:
 - Empfehlen – Anbieten – Keine Indikation?
 - Wichtigste Information: Status der Indexperson, daher NICHT gleich wegschicken!
 - Wenn PEP: Umgehende Einnahme der ersten Dosis (Zeitverlust = Wirkungsverlust)
3. D-Arzt-Verfahren einleiten (auch ohne PEP)
4. HIV-Testung der verletzten Person
 - Vor Einleitung der PEP
 - Mindestens 6 Wochen nach der PEP
5. Fortsetzung der medikamentösen Prophylaxe über 28–30 Tage

Diese Informationen sind notwendig, um die Abwägung des Nutzens einer HIV-PEP, d. h. die absolute Risikoreduktion bezüglich einer HIV-Transmission, gegenüber einem potenziellen Schaden, d. h. dem absoluten Risiko für relevante Nebenwirkungen, durch die PEP treffen zu können. Da das Nebenwirkungsrisiko der Medikation immer gleich (niedrig) ist, kommt der Abschätzung des Transmissionsrisikos und dem erreichbaren Ausmaß der Reduktion dieses Risikos durch die PEP die entscheidende Bedeutung zu.

83

Fälle einer HIV-Transmission wurden bis 2013 als Berufskrankheit anerkannt.

Infobox 1 **Number needed to treat (NNT) vs. Number needed to harm (NNH): hypothetisches Beispiel**

Eine Person gibt an, vor kurzer Zeit „Sex mit irgendwem“ gehabt zu haben. Geht man von einem Transmissionsrisiko von 0,3% bei einer Indexperson mit HIV-Virämie und einer relativen Risikoreduktion von (optimistischen) 99% durch die PEP aus, ergäbe sich für die aktuelle epidemiologische Situation in Deutschland eine NNT von > 1,6 Mio. Demgegenüber steht eine NNH z. B. für ein (laut Fachinformation „selten“ auftretendes) lebensgefährliches Stevens-Johnson-Syndrom im Bereich von 1.000 bis 10.000.

Die Nutzen-Risiko-Abwägung spricht hier natürlich klar gegen eine PEP, da für die Verhinderung einer HIV-Infektion u. a. mindestens 160 Fälle eines Stevens-Johnson-Syndroms in Kauf genommen werden müssten.

Das Transmissionsrisiko entspricht der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer nicht ausreichend behandelten HIV-Infektion der Indexperson \times Wahrscheinlichkeit einer Transmission durch die Exposition.

Liegt die mögliche absolute Risikoreduktion über der Wahrscheinlichkeit einer relevanten Schädigung durch die PEP, sollte eine PEP erfolgen. Anders ausgedrückt: Eine PEP sollte nur dann erfolgen, wenn die Number needed to treat (NNT) unter der Number needed to harm (NNH) liegt (siehe **Infobox 1**).

Für die Beratung werden also detaillierte Informationen über die Indexperson sowie über den genauen Zeitpunkt und Hergang der Exposition benötigt. Der immer wieder beobachtete „Reflex“, die Indexperson z. B. nach Hause zu schicken, sollte daher unbedingt vermieden werden!

Eine exakte individuelle Risikoabschätzung ist trotzdem selten möglich. Daher wurden die verschiedenen Situationen in der Leitlinie drei Empfehlungskategorien bezüglich der HIV-PEP zugeordnet [1]:

- PEP empfehlen: in Situationen mit anzunehmendem Vorteil durch die PEP.
- PEP anbieten, wenn weder Nutzen noch Risiko der PEP klar überwiegen.
- Keine PEP anbieten bzw. PEP nicht indiziert, wenn das Risiko (von Nebenwirkungen) durch die PEP den anzunehmenden (vernachlässigbaren) Nutzen klar überwiegt.

Arbeitsbedingte HIV-Exposition

Nach einer möglichen arbeitsbedingten HIV-Exposition sollte nach der Notfallversorgung baldmöglichst eine Beratung bezüglich der HIV-PEP erfolgen (**Tab. 2**). Die Empfehlungen hinsichtlich einer PEP gemäß Deutsch-Österreichischer Leitlinie im Kontext einer arbeitsbedingten HIV-Exposition sind für verschiedene Szenarien in **Tab. 3** zusammengefasst [1].

Sexuelle HIV-Exposition

Auch nach sexueller Exposition hängt die PEP-Indikation hauptsächlich von der anzunehmenden Plasma-Viruslast der Indexperson ab [1]. Sex mit einem Menschen mit suffizient behandelter HIV-Infektion (Viruslast < 50 Kopien/ml) bedeutet kein relevantes Risiko für eine HIV-Transmission. Verschiedene Szenarien sind in **Tab. 4** zusammengefasst. Hier bleibt explizit festzuhalten, dass die bloße Tatsache, dass ein ungeschützter Sexualkontakt mit einer Sexarbeiterin stattgefunden hat, in Deutschland keine PEP-Indikation ist.

Die Beratung nach einer möglichen HIV-Exposition im Rahmen sexueller Gewalt folgt den gleichen Überlegungen. Das Risiko einer heterosexuellen

Tab. 3 PEP nach arbeitsbedingter HIV-Exposition [1]

Expositionereignis	Plasma-Viruslast der Indexperson	
	> 50 HIV-RNA-Kopien/ml oder unbekannte Viruslast	< 50 HIV-RNA-Kopien/ml
<ul style="list-style-type: none"> – (Blutende) perkutane Stichverletzung mit Injektionsnadel oder anderer Hohlraumnadel – Schnittverletzung mit kontaminiertem Skalpell, Messer o. ä. 	PEP empfehlen	PEP anbieten
<ul style="list-style-type: none"> – Oberflächliche Verletzung (z. B. mit chirurgischer Nadel) ohne Blutfluss – Kontakt von Schleimhaut oder verletzter/geschädigter Haut mit Blut – BAL-Spritzer ins Auge 	PEP anbieten	PEP nicht indiziert
<ul style="list-style-type: none"> – Perkutaner Kontakt mit anderen Körperflüssigkeiten als Blut, z. B. Urin, Kot oder Speichel – Kontakt von intakter Haut mit Blut – Haut- oder Schleimhautkontakt mit Körperflüssigkeiten wie Urin und Speichel 	PEP nicht indiziert	PEP nicht indiziert

Bei einer arbeitsbedingten HIV-Exposition sollte baldmöglichst eine Beratung zur HIV-PEP erfolgen.

HIV-Transmission bei unbekanntem Serostatus eines männlichen Täters ist in diesem Kontext als sehr gering anzunehmen. Die Leitlinie lässt hier aber das Anbieten einer PEP in speziellen Einzelfällen zu.

Drogenkonsum

Auch wenn die Zahl der Drogengebrauchenden mit unbehandelter HIV-Infektion stark zurückgegangen ist, bleiben einige Situationen im Kontext des intravenösen Drogengebrauchs mit dem Risiko einer HIV-Transmission assoziiert.

- Eine PEP sollte empfohlen werden NUR bei gemeinsamer Nutzung eines HIV-kontaminierten Injektionsbestecks sowie bei Teilen der Drogen mit Kontaminationsgefahr durch mehrere Drogengebrauchende.
- Eine PEP sollte angeboten werden bei gemeinsamer Nutzung des Injektionsbestecks bzw. bei Teilen der Drogen mit Kontaminationsgefahr durch mehrere Drogengebrauchende ohne Kenntnis des HIV-Status der anderen Drogengebrauchenden.
- Keine PEP-Indikation besteht bei Stichverletzungen Unbeteiligter durch herumliegendes Drogen-Injektionsbesteck (Kanülen).

Biss-/Schnittverletzungen

Biss-/Schnittverletzungen sind nur in seltenen Spezialfällen ein Grund für eine HIV-PEP [1].

- Eine PEP sollte empfohlen werden NUR bei tiefen blutigen Bissverletzungen durch eine nicht oder nicht ausreichend antiretroviral behandelte HIV-positive Person, die zum Zeitpunkt des Bisses selbst blutende Verletzungen im Mund aufwies, z. B. Zungenbiss bei epileptischem Anfall.
- Eine PEP sollte angeboten werden bei 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.

Zeitfenster der HIV-PEP

Je schneller eine PEP eingeleitet wird, desto höher ist die anzunehmende Risikoreduktion. Ein Zeitraum, den man vor Beginn der PEP sicher verstreichen lassen kann, existiert also nicht. Jeder Zeitverlust bedeutet auch einen Wirksamkeitsverlust. Daher sollte eine PEP > 72 h nach dem Expositionereignis unabhängig von Indexperson und Ereignis nicht mehr angeboten werden.

Tab. 4 HIV-PEP nach sexueller Exposition [1]

PEP empfehlen	– Bei bekannter HIV-Infektion der Indexperson UND einer Viruslast > 1.000 Kopien/ml bzw. nicht eruierbarem Behandlungsstatus UND ungeschütztem Anal- oder Vaginalverkehr (rezeptiv oder insertiv).
PEP anbieten	<ul style="list-style-type: none"> – Bei ungeschütztem Anal- oder Vaginalverkehr (rezeptiv oder insertiv), wenn die Viruslast der Indexperson bei bekannter HIV-Infektion 50–1.000 Kopien/ml beträgt. – Bei ungeschütztem Anal- oder Vaginalverkehr, wenn die Wahrscheinlichkeit erhöht ist, dass bei einer Indexperson eine unbekannte bzw. nicht behandelte HIV-Infektion vorliegen könnte (also nicht bei rezemtem negativem HIV-Test), z. B. bei Sex zwischen Männern sowie bei Heterosexuellen, wenn die Sexualpartnerin/der Sexualpartner aktiv intravenös Drogen konsumiert, aus einer HIV-Hochprävalenzregion (v. a. Subsahara-Afrika) kommt oder bisexuell ist.
Keine PEP-Indikation	<ul style="list-style-type: none"> – Bei ungeschütztem Anal- oder Vaginalverkehr (rezeptiv oder insertiv), wenn die Viruslast der Indexperson bei bekannter HIV-Infektion < 50 Kopien/ml liegt. – Bei Oralverkehr, unabhängig von der Art des Oralverkehrs (aktiv, passiv, Sperma aufnehmend).

Tab. 5 Primär empfohlene Medikamente für die HIV-PEP [1]

TDF/Emtricitabin (Truvada® oder Generika), 1 × 1 Tbl.
+ Raltegravir (Isentress®) 600 mg, 1 × 2 Tbl., oder 400 mg, 2 × 1 Tbl.

TDF/Emtricitabin (Truvada® oder Generika), 1 × 1 Tbl.
+ Dolutegravir (Tivicay®) 50 mg, 1 × 1 Tbl.

TAF/Emtricitabin/Bictegravir (Biktarvy®), 1 × 1 Tbl.

TAF: Tenofoviralfenamid; TDF: Tenofoviridisoproxilfumarat

Medikamentenkombinationen

In den Leitlinien werden für die HIV-PEP als gleichwertige Alternativen primär drei antiretrovirale Dreifachkombinationen aus zwei Nukleosid-/Nukleotid-Analoga und einem Integraseinhibitor empfohlen (**Tab. 5**). Ausschlaggebend hierfür sind insbesondere die Wirksamkeit, das günstige Nebenwirkungsprofil und das geringe Interaktionspotential. Die Behandlungsdauer beträgt stets 28–30 Tage [1]. Bei Nichtverfügbarkeit dieser drei Kombinationen können auch folgende Kombinationen verwendet werden:

- Tenofoviridisoproxilfumarat/Emtricitabin + Darunavir und Ritonavir,
- Tenofoviralfenamid/Emtricitabin/Elvitegravir/Cobicistat.

Untersuchung der Indexperson

Neben den anamnestischen Informationen ist die Dokumentation des HIV-Status (aktuelle Plasma-Viruslast) und ggf. weiterer infektiöser Erkrankungen (Hepatitis B, Hepatitis C, Syphilis etc.) essenziell, sodass mit Einverständnis der Indexperson eventuell auch Laboruntersuchungen erfolgen sollten. Für die Verwendung bestehender Behandlungsdaten kann eine Entbindung von der Schweigepflicht notwendig werden.

Untersuchung der exponierten Person

Die Krankheitsanamnese sollte vor allem bei Anwendung von Tenofoviridisoproxilfumarat insbesondere renale Erkrankungen und Risiken berücksichtigen. Eine Medikamentenanamnese ist zur Vermeidung (seltener) Wechselwirkungen notwendig. Neben einer symptombezogenen körperlichen Untersuchung werden in der Leitlinie eine Ausgangs-Serologie bezüglich HIV (und ggf. weiterer Infektionserkrankungen), die Bestimmung von Blutbild, Leberenzymen, Kreatinin/Harnstoff sowie bei Frauen auch ein Schwangerschaftstest empfohlen. Laboruntersuchungen während der PEP werden nicht allgemein empfohlen. (Frühestens) 6 Wochen nach der Beendigung sollte eine weitere serologische Untersuchung bezüglich HIV (und ggf. weiterer Infektionserkrankungen) erfolgen.

INTERESSEN-KONFLIKT:

Vortragstätigkeit: Gilead Sciences, Bristol Myers Squibb, MSD Sharp & Dohme, Janssen Cilag; Berater-tätigkeit: ViiV Healthcare, Gilead Sciences

Kostenübernahme

Aufgrund der Verwendung antiretroviraler Medikamente für eine im Zulassungstext nicht explizit erwähnte Indikation muss eine Aufklärung über einen Off-Label-Use erfolgen. Bei dokumentierter Indikation ist die Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) und Berufsgenossenschaften in Deutschland inzwischen aber generell gesichert.

PrEP bei (wiederholter) nicht arbeitsbedingter Exposition

Vor allem bei wiederholter z. B. sexueller Exposition sollte die Möglichkeit einer zukünftigen HIV-Präexpositionsprophylaxe (HIV-PrEP) besprochen werden, die für besonders gefährdete Personen in Zusammenhang mit einem umfangreichen diagnostischen Monitoring eine Leistung der GKV ist. ■

Literatur

als Zusatzmaterial unter springermedizin.de/mmw

Title:

What to do after HIV exposure

Keywords:

HIV, transmission, postexposure prophylaxis, needle stick

Autor:

PD Dr. med. Ulrich Seybold, MSc

Sektion klinische Infektiologie,
Medizinische Klinik und Poliklinik IV,
Klinikum Innenstadt,
Ludwig-Maximilians-Universität München
Pettenkoferstr. 8a
D-80336 München
useybold@med.lmu.de

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

1. Das Risiko einer HIV-Transmission ist nur dann relevant, wenn bei der Indexperson eine nicht supprimierte Plasma-Viruslast besteht UND der Expositionshergang ein Eindringen von HIV möglich erscheinen lässt. Der Kontakt auch von virushaltigem Blut oder Sperma mit intakter Haut ist KEIN relevantes Risiko.
2. Für die Abschätzung, ob eine HIV-PEP indiziert ist, gibt die Deutsch-Österreichische Leitlinie für alle relevanten Situationen klare Handlungsanweisungen [1]. Die Kategorie „PEP anbieten“ bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit des Nutzens einer PEP die Wahrscheinlichkeit eines Schadens/schwerer Nebenwirkungen durch die PEP nicht klar überwiegt. Hier kann man sich aber auch nicht „falsch“ entscheiden.
3. Der Beginn einer PEP soll so schnell wie möglich erfolgen, unter Umständen auch nur bei begründetem Verdacht auf eine relevante Exposition, bevor eine abschließende Beurteilung durch eine Expertin oder einen Experten möglich ist. Eine solche sollte baldmöglichst etwa in einer Schwerpunktpraxis oder Spezialambulanz erfolgen.

Hier steht eine Anzeige.



Hier steht eine Anzeige.

