

Postexpositionelle Prophylaxe der HIV-Infektion

Deutsch-Österreichische Empfehlungen

AKTUALISIERUNG SEPTEMBER 2004

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

sowie

der Arbeitsgemeinschaft für Entwicklungshilfe (AGEH)

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

der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (DGC)

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; A. Bader, Bochum; T. Berg, Potsdam; J. Bitzer, Tübingen; J. Bogner, München; W. Brockhaus, Nürnberg; N.H. Brockmeyer, Bochum; H.-R. Brodt, Frankfurt; K. Dalhoff, Lübeck; H.W. Doerr, Frankfurt (M.); S. Dupke, Berlin; S. Esser, Essen; B. Fleckenstein, Erlangen; F.-D. Goebel, München; J. Goelz, Berlin; I. Grosch-Wörner, Berlin; L. Guertler, Greifswald; M. Hartmann, Heidelberg; E.-B. Helm, Frankfurt; C. Hoffmann, Kiel; H. Jaeger, München; J. Jarke, Hamburg; H. Jablonowski, Salzgitter; P. Kern, Ulm; H. Knechten, Aachen; 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. Moll, Berlin; W. Mueller, Köln; K. Ochel, Würzburg; B. Pfeil, Leipzig; H. Pistner, Würzburg; A. Plettenberg, Hamburg; H. Rasokat, Köln; G. Reimann, Bochum; T. Remè, Hamburg; A. Rieger, Wien; 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; I. Schwebke, Berlin; S. Staszewski, Frankfurt; H.-J. Stellbrink, Hamburg; A. Stoehr, Hamburg; M. Stoll, Hannover; E. Tschachler, Wien; K. Überla, Bochum; N. Vetter, Wien; S. Weinreich, Tübingen; W. Zacher, Bonn; R. Zangerle, Innsbruck.



Inhaltsverzeichnis

EINLEITUNG	4
1 GRUNDLAGEN UND VORRAUSSETZUNGEN	5
1.1 HIV-Exposition.....	6
1.2 Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung	6
1.3 Wirksamkeit der HIV-PEP	7
1.4 Prophylaxever sagen	8
1.5 Mögliche Nachteile einer HIV-PEP	9
1.6 Voraussetzungen.....	9
1.7 Beratung und Einverständnis.....	10
2 BERUFLICHE HIV-EXPOSITION	11
2.1 Prävention	Fehler! Textmarke nicht definiert.
2.2 Sofortmaßnahmen	Fehler! Textmarke nicht definiert.
2.3 Infektionsrisiko	14
2.4 Indikation für eine PEP	15
3 SEXUELLE UND ANDERE NICHT BERUFLICHE HIV-EXPOSITION	16
3.1 Prävention	16
3.2 Sofortmaßnahmen nach sexueller HIV-Exposition.....	16
3.3 Abschätzung des Infektionsrisikos.....	17
3.4 Indikation.....	19
4 BEHANDLUNGSRICHTLINIEN	21
4.1 Zeitlicher Rahmen für den Beginn einer HIV-PEP.....	21
4.2 Standardprophylaxe und Modifikationen.....	21
4.3 HIV- PEP bei Schwangerschaft und Stillen	23
4.4 Unerwünschte Wirkungen und Interaktionen.....	24
4.5 Experten Konsultation.....	26
4.6 Weiteres Vorgehen und Kontrolluntersuchungen.....	26
4.7 Organisation.....	28
4.8 Kostenübernahme	28
4.9 Dokumentation	29
5 INDIKATION FÜR EINE PEP UND IHRE DURCHFÜHRUNG BEI BERUFLICHEN AUSLANDSEINSÄTZEN IN LÄNDERN MIT HOHER HIV- PRÄVALENZ	29



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 [1,2]. Inzwischen liegen deutliche Hinweise auf eine Wirksamkeit dieser Prophylaxe nach beruflicher Exposition vor [3,4]. Auch zur Vermeidung der vertikalen Übertragung einer HIV-Infektion konnte die Wirksamkeit überzeugend nachgewiesen werden [5].

Im Rahmen eines Konsensusprozesses wurden die zuvor im Februar 2002 letztmals aktualisierten Empfehlungen im August 2004 erneut dem aktuellen Stand des Wissens und den veränderten therapeutischen Optionen angepasst. Ziel der Empfehlungen ist es weiterhin, 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.



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 [6]. 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 [7].

Mit einer retrospektiven Fallkontrollstudie zur Prophylaxe gegenüber der Nichtbehandlung konnte erstmals 1997 statistisch gesichert der Vorteil einer Postexpositionsprophylaxe mit Zidovudin gezeigt werden [3]. 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 [8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21] 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 vom Beginn und der Dauer der Medikamentengabe ebenso wie 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 transmukosaler 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 [22]. 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.

Die im Rahmen dieser Richtlinien erörterten Grundlagen für eine HIV-PEP sowie die Behandlungsempfehlungen für die medikamentöse Prophylaxe sind unabhängig von der Art der HIV-Exposition 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 getrennt 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 bestimmbar - 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 mehrere Expositionen wie z.B. jahrelange ungeschützte Sexualkontakte mit einer infizierten Person folgenlos bleiben [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 [7,28,29,30]. Nur die Übertragung von der Mutter auf das Neugeborene ohne Prophylaxe ist deutlich häufiger mit etwa 15 %. Dieses "Basisrisiko" einer Übertragung wird durch folgende Faktoren zusätzlich modifiziert:

Art des übertragenen Materials: Blut, Samenflüssigkeit und Vaginalsekret 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 [31,32,33]. Akzidentelle, berufsbedingte HIV-Übertragungen sind bisher nur durch Kontakt mit Blut dokumentiert. HIV wird nicht über 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) [34,35]. 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 – bedingt durch die höhere Viruskonzentration in den Körperflüssigkeiten – bis auf das 17fache erhöht sein. Es ist bisher nicht bewiesen, jedoch wahrscheinlich, dass eine antiretrovirale Therapie die Infektiosität der behandelten Person verringert.

Art der Exposition: Vermutlich sind Verletzungen an Hohlraumnadeln gefährlicher als an chirurgischen Nadeln [36]. An eine Infektionsübertragung muss auch nach kriminellen



Angriffen mit möglicherweise infektiösen Nadeln gedacht werden.

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

- Stich- und Schnittverletzungen,
- Kontakt mit einer offenen Wunde oder nicht-intakter (geschädigter) Haut oder
- Schleimhautexposition.

Serokonversionen nach Schleimhaut- oder Hautkontakt mit HIV-positivem Blut sind beschrieben [37]. 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 und
- Aufnahme von Samenflüssigkeit in den Mund.

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

- Benutzen HIV-kontaminierter Spritzbestecke.

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 [3,4]. Zusätzlich weisen Einzelfallberichte ebenfalls auf eine Wirksamkeit der PEP hin. Der bisher eindrucksvollste Erfolg bestand in einer PEP erst 2 Tage nach Transfusion nachweislich virämischen Blutes (10.000 Viruskopien/ml) über insgesamt 9 Monate. 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 [38]. 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 [37,39,40,41,42,43,44,45]. Jeder Postexpositionsprophylaxe sind somit Grenzen zum einen durch die begrenzte Wirksamkeit der Medikamente und zum anderen durch den notwendigen schnellen Behandlungsbeginn gesetzt. Daran orientieren sich die nachfolgenden Empfehlungen zu Beginn, Art und Dauer einer medikamentösen HIV-PEP.

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 [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 [48]. 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. In vivo 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 [49,50]. Unter Berücksichtigung der Wirkungsweise sowohl der Reverse 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.

1.4 Prophylaxever sagen

Tabelle 1: Dokumentiertes Versagen einer HIV-Postexpositionsprophylaxe mit antiretroviraler Kombinationstherapie (ART) bei medizinischem Personal nach akzidenteller Verletzung mit HIV-kontaminierten Instrumenten

	INSTRUMENT	PROPHYLAXE-REGIME*	STUNDEN BIS ZUR 1. DOSIS	TAGE BIS ZUM RETROVIRALEN SYNDROM	TAGE BIS ZUR SERO-KONVERSION	ART BEI INDEX-PERSON
1.	Biopsie-nadel	ZDV + DDI	0,50	23	23	ja
2.	Hohlraum-nadel	ZDV + DDI**	1,50	45	97	nein
3.	Hohlraum-nadel	ZDV + 3TC + IDV**	1,50	40	55	ja
4.	Hohlraum-nadel	ZDV + 3TC + DDI + IDV	0,67	70	83	ja***
5.		DDI + D4T + NVP**	2,00	42	100	ja***

* ZDV = Zidovudin, DDI = Didanosin, 3TC = Lamivudin, D4T = Stavudin, IDV = Indinavir, NVP = Nevirapin

** Initiales Prophylaxeregime wurde während der Einnahme verändert!

*** HIV-Isolate waren in der Sensibilitätsuntersuchung resistent gegen die antiretroviralen Substanzen

Weltweit wurde bisher über mindestens 21 Fälle eines Versagens der HIV-Prophylaxe nach akzidenteller Inokulation mit nachfolgender HIV-Infektion berichtet (Stand 2002). 16 von diesen führten eine Monoprohylaxe mit Zidovudin, 2 eine Zweifachkombination und 3 eine Dreifach- bzw. Vierfach-Prophylaxe durch. In 13 Fällen wurde die Indexperson bereits antiretroviral behandelt. Auch bei eingehender Analyse von 5 gut dokumentierten Fällen mit einer Kombinationsprophylaxe lässt sich die wahrscheinliche Ursache des Prophylaxever sagens nicht in allen Fällen eruieren (siehe Tabelle 1). 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 während der ersten zwei Wochen der Einnahme (meist gastrointestinale Nebenwirkungen, Übelkeit), die jedoch in der Regel dann abklingen oder nach Beendigung der Therapie reversibel sind [51,52,53]. Beim Einsatz von Protease-Inhibitoren sind im Rahmen der Postexpositionsprophylaxe bzw. bei Studien an nicht-HIV-infizierten Versuchspersonen eine erhöhte Insulin-Resistenz, erhöhte Triglyzerid- und Cholesterinspiegel sowie als seltenere Nebenwirkungen Galaktorrhoe und Hyperprolaktinämie, sowie Nierengrieß-/ Nierensteinbildung bei Einsatz von Indinavir beschrieben. Medikamente, bei denen zwar seltene, aber ernste, nicht immer reversible Nebenwirkungen schon innerhalb der ersten Wochen der Einnahme zu erwarten sind (*Nevirapin*, *Abacavir*), sollten nur in gut begründeten Ausnahmefällen für eine PEP verwendet werden [54,55].

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 [56,57]. 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*) [58,59,60,61]. 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 auch 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.

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 Krankenhäusern mit eigenem Labor oder Einrichtungen, die HIV-Schnellteste zur Verfügung haben, kann ein Testergebnis innerhalb von Minuten (Schnelltest) oder wenigen Stunden zur Verfügung stehen. In Krankenhauslaboren erfordert dies jedoch organisatorische koordinierende Schritte aller Beteiligten, die im Vorfeld geklärt werden sollten. 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 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. Weiterhin sind exponierte Personen über die Möglichkeiten eines Prophylaxeversagens und Vorsichtsmaßnahmen aufzuklären. Sie sollten

- 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. Sie sollten in diesem Zusammenhang auch gefragt werden, ob ggf. die anonymisierten Daten einer wissenschaftlichen Auswertung zugeführt werden dürfen. Die Durchführung der PEP ist selbstverständlich nicht von der Zustimmung zur Datenauswertung abhängig zu machen.



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 [62, 63, 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:

- 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
- kein Zurückstecken (recapping) von Schutzkappen auf benutzte Kanülen!
- 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, transurethrale Katheterisierung, Entbindung, zahnärztliche Behandlung).

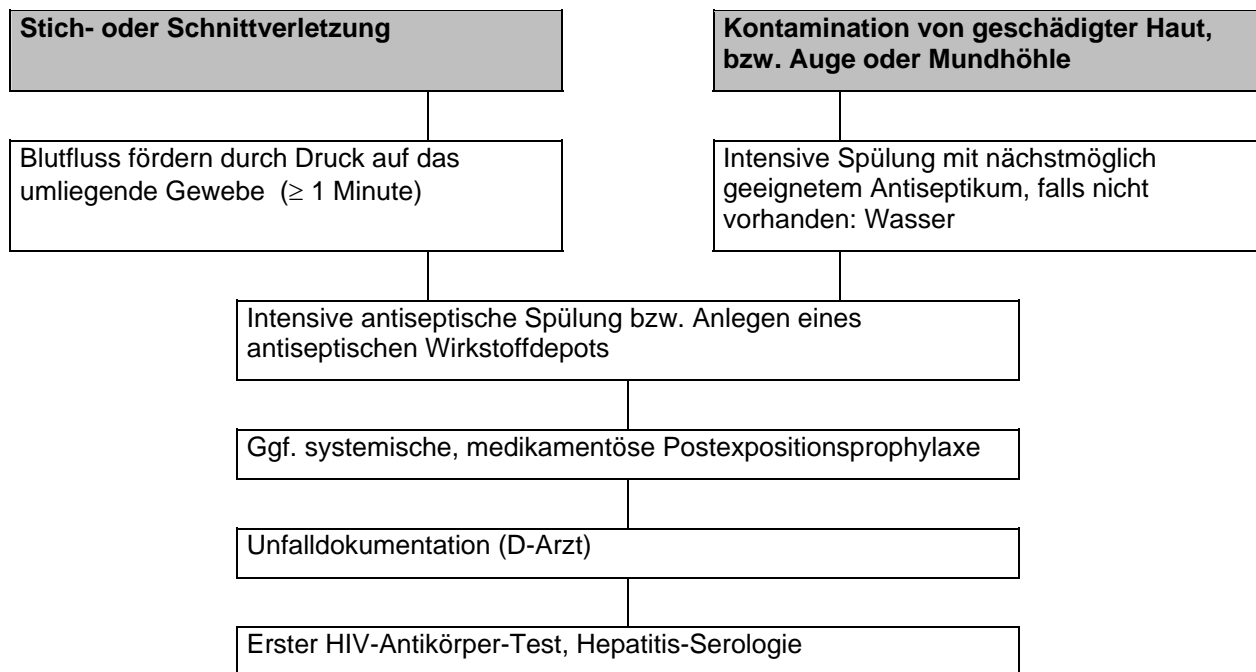
Medizinisches Personal sollte gegen HBV geimpft sein. Die HBV-Schutzimpfung muss bei Einstellungs- und arbeitsmedizinischer Versorgungsuntersuchung jedem Mitarbeiter mit Infektionsgefährdung kostenlos angeboten werden.

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

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" Wirksamkeit aufweisen bzw. eine nachgewiesene Wirksamkeit gegen HIV besitzen. 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.

Wirkstoff	Haut (geschädigt oder entzündet)	Wunden	Mundhöhle	Augen
Ethanol-basierte Kombination mit				

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) ausgelobt wird.

² Wenn es ausschließlich um die HIV-Prävention geht, ist es wegen der besseren Akzeptanz ausreichend, Betaseptic® zur Anwendung in der Mundhöhle 1:1 mit Leitungswasser (1 Teil Betaseptic + 1 Teil Wasser) zu verdünnen. Wenn gleichzeitig einem Risiko für HBV oder HCV begegnet werden soll, kann Betaseptic® unverdünnt angewendet werden.

Bei der Anwendung von Iodophoren müssen allerdings folgende Kontraindikationen beachtet werden: Hyperthyreote Schilddrüsenerkrankungen, Dermatitis herpetiformis Duhring, Überempfindlichkeit gegen Iod sowie Anwendung vor und nach Radioiodtherapie. In diesen Fällen ist auf ein Präparat auf Basis von Ethanol auszuweichen, z.B. AHD 2000® oder Amphisept E® Lösung. Beide Präparate sind 1:1 mit Leitungswasser verdünnt anzuwenden. Da bei beiden Präparaten von der unverdünnten gebrauchsfertigen Lösung auf Grund von in vitro Tests keine Wirksamkeit gegen HBV bzw. HCV zu erwarten ist [69], erübrigt sich im Unterschied zu Betaseptic® die Anwendung in unverdünnter Form.



PVP-Iod (Betaseptic®)	X	x	X ²	-
Wässrige isotone 2,5 %-ige PVP-Iod-Lösung	-	-	-	X

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

- Bei lediglich geringem Blutfluss diesen durch Kompression und gleichzeitiges zentrifugales Auspressen der Gefäße oberhalb der Stich- bzw. Schnittverletzung verstärken (kein Quetschen und Ausdrücken direkt im Einstichbereich, um keine Erregerverschleppung in tiefere Gewebsschichten zu begünstigen).
- Bei bekannter HIV Positivität des Patienten im Fall einer nicht blutenden Stichverletzung Blutung durch massiven Druck auf umliegendes Gewebe sofort induzieren.
- 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 Hautantiseptikum¹ auf Basis von Ethanol durchführen (≥1min), 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 nächstmöglich Geeignetem, z.B. Leitungswasser oder besser Antiseptikum

- Hautexposition (geschädigte oder entzündlich veränderte Haut): Entfernen des potentiell infektiösen Materials mit einem mit Antiseptikum (Tab.) getränkten Tupfer. Danach Abreiben der Hautoberfläche mit großzügiger Einbeziehung des Umfelds um das sichtbar kontaminierte Areal mit einem zweiten mit Hautantiseptikum satt getränkten Tupfer.
- **Kontamination des Auges:** Unverzüglich reichliches Ausspülen des Auges mit wässriger isotoner 2.5%iger PVP- Iod-Lösung, Nachspülen mit Ringer-, Kochsalzlösung oder Wasser. Falls nichts anderes erreichbar, mit Wasser spülen.
- **Aufnahme in die Mundhöhle:** Sofortiges, möglichst vollständiges Ausspülen des aufgenommenen Materials. Danach mehrfaches kurzes Spülen (ca. 4-5 mal) der Mundhöhle mit Betaseptic® unverdünnt bzw. falls nur zur HIV-Prävention vorgesehen 1:1 verdünnt; gründlich mit Wasser nachspülen. Jede Portion ist nach etwa 15 Sekunden intensiven Hin- und Herbewegens in der Mundhöhle auszuspeien. Falls nichts anderes erreichbar, mit Wasser spülen.

Bei diesen Empfehlungen ist zu berücksichtigen, dass zur Effizienz einer chirurgischen

¹ Antiseptika werden aufgrund ihrer bestimmungsgemäßen Anwendung in der Regel nicht auf Wirksamkeit gegen Viren geprüft. Häufig besitzen diese Arzneimittel aber auch die Indikation „hygienische Händedesinfektion“, für die auch die Wirksamkeit gegen Viren auf der Basis der gleichen Prüfmethode (Suspensionsversuche) ausgelobt wird.



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.

Im Anschluss an die Sofortmaßnahmen legt der D- Arzt das weitere Prozedere bzgl. Schutzimpfung (Tetanus- und HBV-Impfschutz), HIV- bzw. HCV-PEP und serologischer Untersuchungen (AK gegen HIV und HCV) im Einverständnis mit dem Betroffenen fest, da diese Maßnahmen freiwillig sind. Allerdings ist der Verunfallte darauf hinzuweisen, dass bei Verweigerung der Untersuchung u. U. Konsequenzen vom Arbeitgeber gezogen werden können, weil der Betroffene u. U. damit rechnen muss, dass er ein potentielles Risiko für eine Infektionsübertragung darstellt.

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 [70].

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. Frage nach Hohlraumkanülen? Schleimhautkontakten?)**
- Inspektion vorliegender Verletzungen (immer erst nach Blutung und Antiseptik) im Hinblick auf Tiefe und ggf. eröffnete Blutgefäße?
- 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-Zelldefekt) 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
sehr tiefe Stich- oder Schnittverletzungen	[4,28,70]	16 : 1
Sichtbare, frische Blutspuren auf dem verletzenden Instrument	[4,28,70]	5 : 1
Verletzende Kanüle oder Nadel war zuvor in einer Vene oder Arterie plaziert	[4,28,70]	5 : 1
Indexperson hat hohe Viruslast (akute HIV-Infektion, AIDS ohne ART)	[4]	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 sehr wahrscheinlich ist (z.B. AIDS-definierende opportunistische Infektion). Bei unbekanntem Serostatus der Indexperson soll die Empfehlung zur HIV-PEP 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 Hohlraumnaedel 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 wie z.B. perkutanem Kontakt mit anderen Körperflüssigkeiten als Blut, wie Urin oder Speichel, und alleinigem Kontakt zu infektiösem Material mit intakter Haut [28].

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 Hohlraumnadel (Körperflüssigkeit mit hoher Viruskonzentration: Blut, Liquor, Punktatmaterial, Organmaterial, Viruskulturmateriale)	➔ Empfehlen
- Tiefe Verletzung (meist Schnittverletzung), sichtbares Blut	➔ Empfehlen
- Nadel nach intravenöser Injektion	➔ Empfehlen
• Oberflächliche Verletzung (z. B. mit chirurgischer Nadel)	➔ Anbieten
- ggf. Ausnahme, falls Indexpatient AIDS oder eine hohe HI-Viruskonzentration hat	➔ Empfehlen
• Kontakt zu Schleimhaut oder verletzter/geschädigter Haut mit Flüssigkeiten mit 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 erforderlich!), der innerhalb weniger Stunden Klarheit bringen 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. Dazu die Vorhaut zurückziehen und Eichel



sowie Innenseite der Vorhaut reinigen.

Eine Scheiden- oder Darmspülung nach einer Exposition bei rezeptivem Geschlechtsverkehr wird wegen des möglichen Verletzungsrisikos nicht empfohlen.

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 oder- falls verfügbar - mit möglichst hochprozentigem Alkohol gespült 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 [33]. 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 [23,24,25,74,75] sowie von epidemiologischen Wahrscheinlichkeitskalkulationen [26,27,76,77] 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/ 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 mit Partner von unbekanntem HIV-Serostatus	0,06 % (0,02 – 0,19)*
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 Entwicklungen)

Die erhebliche Schwankungsbreite der Übertragungswahrscheinlichkeiten beruht vermutlich auf der unterschiedlichen Häufigkeit von Risikofaktoren wie z.B. Viruslast und gleichzeitig vorliegenden anderen Geschlechtskrankheiten.

Tabelle 4b: Hierarchie von Infektionswahrscheinlichkeiten für die HIV-Übertragung

HIERARCHIE VON INFEKTIONSWAHRSCHEINLICHKEITEN	
1.	Gemeinsame Verwendung von Injektionsutensilien
2.	Ungeschützter aufnehmender Analverkehr
3.	Ungeschützter aufnehmender Vaginalverkehr
4.	Ungeschützter eindringender Anal- oder Vaginalverkehr



5. Aufnehmender Oralverkehr (bei Aufnahme von Sperma)

Tabelle 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 bakterieller Geschlechtskrankheit (I/E) (z.B. Gonorrhoe, Lues, Trichomonaden, Chlamydien)	5 -10
Genitaler Herpes Simplex (I/E)	5 - 10
Intakte Vorhaut im Vergleich zu beschnittenen Männern bei insertivem Geschlechtsverkehr (E) [79]	6
Hohe Plasma-Viruslast (I) (Referenzwert: Viruslast <2500 Kopien/ml)	10 - >30
Frische HIV-Infektion (I), Serokonversionssyndrom [80]	10 - 100
Erstmalige Exposition gegenüber HIV (E)	nicht bekannt
Vaginalverkehr während der Regelblutung (I/E)	nicht bekannt

Die HIV-Konzentration in Sekreten der rektalen Schleimhaut ist in der Regel höher als im Blut und im Ejakulat [81]. Insertiver Analverkehr, vor allem ausgeübt von Männern mit intakter Vorhaut, geht daher ebenso wie insertiver Vaginalverkehr mit einem relevanten Übertragungsrisiko einher. Die Größe des Risikos bei ungeschütztem insertivem Verkehr wird durch US-amerikanische Studien wahrscheinlich systematisch unterschätzt, da in diesen ein Großteil der teilnehmenden Männer beschnitten ist.

Für die orale Aufnahme von Sperma und Vaginalsekret liegen Daten aus einer spanischen Kohorte serodiskordanter heterosexueller Paare vor [82]. 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-Übertragung durch Spritzenbestecke**, wie sie von Drogengebrauchenden benutzt werden, sind grundsätzlich zwei Situationen zu unterscheiden:

- Das von mehreren Personen gleichzeitig oder nach einander benutzte Spritzenbesteck. Hier wird nach der Punktion einer Vene ein Blut- /Drogengemisch oder zumindest Restblut aus Spritze und Kanüle direkt in die Blutbahn injiziert. Diese Praktik geht mit einem deutlich erhöhten HIV-Übertragungsrisiko einher [83]. Die Wiederverwendung einer gebrauchten Spritze zur Injektion kann auch nach Tagen noch mit einem



Infektionsrisiko verbunden sein, da Virus in angetrockneten Blutresten stabil bleiben und bei erneuter Inlösungnahme weiter infektiös sein kann [84].

- Bei Stichverletzungen durch herumliegendes, bereits vor einiger Zeit gebrauchtes Injektionsbesteck ist das HIV-Übertragungsrisiko dagegen verschwindend gering [85]. Dies liegt daran, dass in oder an den üblicherweise benutzten Insulinspritzen und Kanülen nach dem Gebrauch nur geringe Blutmengen anhaften. Darüber hinaus wird in den meisten Fällen das anhaftende Restblut bereits angetrocknet sein und steht daher für eine Übertragung der Infektion bei Stichverletzungen mit kurzen Kontaktzeiten kaum zur Verfügung. Zu bedenken sind jedoch Infektionen mit Tetanus und Hepatitis B oder Hepatitis C, weshalb in jedem Fall eine ärztliche Untersuchung und ggf. eine Immunisierung erfolgen sollten.

3.4 Indikation

Die ärztliche Indikationsstellung zur 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 sehr zurückhaltend erfolgen und bedarf bis auf weiteres einer besonderen Begründung und Dokumentation.

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	⇒ Empfehlen
▪ Ungeschützter vaginaler oder analer Geschlechtsverkehr (z.B. infolge eines geplatzten Kondoms) mit einer HIV-infizierten Person	⇒ Empfehlen
▪ Gebrauch HIV-kontaminierten Injektionsbestecks durch mehrere Drogengebrauchende gemeinsam oder nacheinander	⇒ Empfehlen
▪ ungeschützter oraler Geschlechtsverkehr mit der Aufnahme von Sperma des HIV-infizierten Partners in den Mund	⇒ Anbieten
▪ 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-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 Partner behandelnden Arztes/Klinik sowie zur Rückfrage im Notfall (RKI, BZgA).

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**. Kinder sollten jedoch in jedem Fall dem spezialisierten Arzt mit Impfunterlagen und dem Spritzenbesteck 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. 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.

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 Prophylaxe zu empfehlen [38].



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. Alternativ sollte ein engmaschiges Monitoring (zweiwöchentliche Antikörperteste zwischen 4 und 12 Wochen nach der Exposition, bei klinischer Symptomatik ggf. HIV-PCR) angeboten und ggf. eine frühzeitige Therapie bei Beginn einer Virämie in Erwägung gezogen werden. Besondere Ausnahmefälle wie eine nachweisliche Injektion oder Transfusion virushaltigen Blutes oder Labormaterials rechtfertigen auch einen späteren Prophylaxebeginn. Bei jedem längeren Abstand zwischen Expositionsereignis und Prophylaxebeginn (>36 Stunden) kann eine zeitliche Verlängerung der Prophylaxemaßnahmen über die Standarddauer von 28 Tagen hinaus sinnvoll sein (Experten zu Rate ziehen!).

4.2 Standardprophylaxe und Modifikationen

Die Standardprophylaxe nach HIV-Exposition besteht entweder aus einer Kombination von zwei Inhibitoren der Reversen Transkriptase (RTI) und einem Protease-Inhibitor oder aber aus einer Kombination von zwei Inhibitoren der Reversen Transkriptase und einem "nicht-nukleosidalen" Reverse Transkriptase-Inhibitor (NNRTI) [86,87]. Die ausführlichste Datenlage liegt bei den Reverse Transkriptase-Inhibitoren für die Kombination von *Zidovudin* und *Lamivudin* vor. Auch hinsichtlich der Verträglichkeit hat sich die Kombination dieser beiden RTI bewährt. Zudem kann selbst bei vorhandener Lamivudin-Resistenz mit einer erhöhten Sensitivität gegenüber *Zidovudin* gerechnet werden. *Abacavir* eignet sich auf Grund des Risikos einer potentiell lebensbedrohlichen Hypersensitivitätsreaktion nicht für eine HIV-PEP. Alternativ zu *Zidovudin* bietet sich in erster Linie das Nukleotidanalogen *Tenofovir* an. Dieses wurde in Tiermodellen ausgiebig auf seine Wirksamkeit zur Postexpositionsprophylaxe geprüft und wird derzeit in größeren Studien beim Menschen auf seine Wirksamkeit zur Präexpositionsprophylaxe getestet. Der Wirkungseintritt ist etwas schneller als bei den Nukleosidanaloga, weil ein intrazellulärer Phosphorylierungsschritt entfällt. Auch von der Verträglichkeit her scheint es dem *Zidovudin* leicht überlegen.

Von den derzeit zugelassenen Protease-Inhibitoren kommen vor allem *Nelfinavir*, *Indinavir* und *Lopinavir/R* 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 (v.a. *Ritonavir*) behaftet. Im Rahmen der HIV-Therapie werden *Indinavir*, *Saquinavir* und *Amprenavir* heute in der Regel kombiniert mit einer kleinen Dosis *Ritonavir* zur Boosterung der Plasmaspiegel eingesetzt. Falls dies im Rahmen der Postexpositionsprophylaxe praktikabel ist, steht dem Einsatz von geboosteten Proteaseinhibitoren prinzipiell nichts entgegen. Zur Verschreibung sind geboostete Proteaseinhibitor-Prophylaxen aber derzeit unter finanziellen Gesichtspunkten ungeeignet, weil keine adäquate Packungsgröße von *Ritonavir* für eine vierwöchige Boostertherapie verfügbar ist. Beim Einsatz von *Indinavir* ist wegen der Gefahr der Nierengrieß-Bildung auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr (2 bis 3 l/Tag) zu achten. Bei Bevorratung von *Lopinavir/R* ist darauf zu achten, dass es gekühlt



gelagert werden muss.

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, 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 Nebenwirkungen wie toxischer Hepatitis und Hautreaktionen sowie Rhabdomyolyse unter *Nevirapin*-Postexpositionsprophylaxen berichtet [54,55].

Ggf. kann allerdings eine zusätzliche einmalige Initialdosis von *Nevirapin* (200mg) zu Beginn einer regulären PEP erwogen werden, die gegenüber den Nukleosidanaloga, welche zuerst intrazellulär metabolisiert werden müssen, den Vorteil des schnelleren Wirkungseintritts hat. Für eine Einmaldosis im Kontext der perinatalen Transmissionsprophylaxe wurde eine gute Wirksamkeit nachgewiesen [88,89]. Bei einer Einzeldosis sind nach bisheriger Kenntnis auch keine ernsten Nebenwirkungen zu erwarten (siehe auch Abschnitt 5).

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*

STANDARD – KOMBINATIONEN ZUR HIV-PEP		
Zidovudin + Lamivudin <i>entweder als</i> Combivir® (2x 300/150mg) <i>oder als</i> Retrovir® (2x 250mg) <i>plus</i> Epivir® (2x 150mg oder 1x 300mg)	Kombiniert mit	Nelfinavir (Viracept®, 2x 1250mg) <i>oder</i> Indinavir (Crixivan®, 3x 800mg) <i>oder</i> Lopinavir/rit (Kaletra®, 2x 400/100mg) <i>oder</i> Efavirenz* (Sustiva®/ Stocrin®, 1x 600mg)

* Bei Schwangerschaft evtl. nur Zidovudin und Lamivudin, Efavirenz kontraindiziert!

Prophylaxemodifikation: Eine Modifikation dieser Prophylaxe-Schemata entsprechend der Tabelle 6b sollte immer dann in Erwägung gezogen werden, wenn die Index-Person



antiretroviral vorbehandelt ist. 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 mit virologischem Versagen sowie bei mit Proteasehemmern vorbehandelten Patienten mit virologischem Versagen sollte bevorzugt ein geboosterter Proteasehemmer (z.B. Kaletra ®/[Lopinavir/rit]) zum Einsatz kommen.

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 [87]. 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 verwirkt die Schutzwirkung der PEP! Wenn die vorgeschlagenen Medikamente nicht sofort erhältlich sind, kann auf andere, erprobte und sofort verfügbare Medikamente ausgewichen werden, z. B. *Tenofovir* oder *Stavudin* statt *Zidovudin*, *Didanosin* statt *Lamivudin* (aber keine Kombination *Zidovudin* + *Stavudin* oder *Didanosin* + *Zalcitabin*), *Amprenavir* oder *Saquinavir* statt *Nelfinavir*, *Indinavir* oder *Lopinavir/ritonavir*.

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

STANDARD MEDIKAMENTE		ALTERNATIVE MEDIKAMENTE
Zidovudin	⇒	Tenofovir (Viread [®] , 1x 300mg), Stavudin (Zerit [®] , 2 x 40mg)
Lamivudin	⇒	Emtricitabin (Emtriva [®] , 1x 200mg), Didanosin (Videx [®] , 1x 400mg)
Lopinavir/ritonavir*, Nelfinavir, Indinavir**, Efavirenz*	⇒	Saquinavir (Fortovase [®] , 3 x 1200 mg)**

* mit Lopinavir/rit und Amprenavir bisher kaum Erfahrungen in der Schwangerschaft, Efavirenz in der Schwangerschaft kontraindiziert!; ** Diätvorschriften beachten!

Behandlungsdauer: Die Prophylaxe sollte vier Wochen lang durchgeführt werden. Längere Behandlungszeiträume sind insbesondere dann in Erwägung zu ziehen, wenn es zu einer massiven Kontamination gekommen ist und/oder der Zeitraum zwischen Exposition und Prophylaxebeginn länger als 36-48 Stunden ist [90].

4.3 HIV- PEP bei Schwangerschaft und Stillen

Ist von der HIV-Exposition eine Frau im gebärfähigen Alter betroffen, die keine sichere Antikonzeption durchführt hat, sollte eine indizierte Postexpositionsprophylaxe zwar begonnen, sofort jedoch auch ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden. Die Gabe antiretroviraler Substanzen während der Schwangerschaft ist aufgrund fehlender Kenntnis über die Teratogenität während aller Abschnitte der Schwangerschaft problematisch. Die eingehende Beratung über Risiken und Nebenwirkungen 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 unbedenklich zur Behandlung wie zur Prophylaxe eingestuft werden. Lediglich mit Zidovudin und begrenzt mit Lamivudin bestehen umfangreichere klinische Erfahrungen. Die Kombination von Stavudin und Didanosin hat bei Schwangeren, die während der gesamten Schwangerschaft behandelt wurden, in mehreren Fällen zu tödlich verlaufenden Laktatazidosen [91] geführt. Wie groß das Risiko dieser Nebenwirkung bei zeitlich befristeter Postexpositionsprophylaxe ist, ist nicht bekannt. Protease-Inhibitoren wie Indinavir und Nelfinavir werden zurzeit geprüft. Die gegenwärtige Datenlage erlaubt keine Aussage darüber, ob eine Dreifachkombination mit Nelfinavir, dem Protease-Inhibitor, mit dem die meisten Erfahrungen in der Schwangerschaft bestehen, ein höheres Risiko für das ungeborene Kind birgt als eine Zweifachkombination aus Nukleosidanaloga.

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

4.4 Unerwünschte Wirkungen und Interaktionen

Die Nebenwirkungen 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 [92]. Das Risiko einer solchen Nebenwirkung im Rahmen einer zeitlich begrenzten prophylaktischen Gabe ist vermutlich sehr 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 [93]. 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 ist 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®, Vividrin®), Astemizol (Hismanal®), den Benzodiazepinen



Triazolam (Halcion®) und Midazolam (Dormicum®), dem Peristaltikanreger Cisaprid (Alimix®, Propulsin®), den Antituberkulotika Rifampicin (Eremfat®, Rifa®) und Rifabutin (Mycobutin®), den gerinnungshemmenden Mitteln wie (Marcumar®) und 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
Zidovudin (ZDV)	RETROVIR®	2 x 1 Kps.	250	Kopfschmerzen, 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
Tenofovir	VIREAD®	1 x 1 Tbl.	300	CPK, Pankreatitis	Absetzen
Lopinavir/R	KALETRA®	2 x 3 Kps.	130	Übelkeit	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
Amprenavir (APV)	AGENERASE®	2 x 6 Kps.	150	Exanthem, Diarrhoe	Absetzen Sympt. Therapie, weiter
Saquinavir (SQV)	FORTOVASE®	3 x 6 Kps.	200	Diarrhoe	Sympt. Therapie, weiter
Ritonavir (RTV)	NORVIR®	X	100	Diarrhoe	Sympt. Therapie, weiter
Efavirenz (EFV)	SUSTIVA®/ STOCRIN®	1 x 3 Kps. 1 x 1 Kps.	200 600	Schwindel, Alpträume	ggf. Dosis über 3 Std. verteilen (abends!)
Nevirapin (NVP)	VIRAMUNE®	§	200	Allerg. Exanthem, tox. Hepatitis	Absetzen

(ca.) = körperrgewichtabhängige Dosierungsvorschriften beachten

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

§ = Nevirapin wird mit einer einschleichenden Dosierung verabreicht: 1x1 Tablette (200mg) täglich für die ersten 14 Tage. 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, haben mehr als ein Drittel der Behandelten die Maßnahme wegen subjektiv empfundener Nebenwirkungen vorzeitig beendet. Nach den bisher vorliegenden Erfahrungen



werden Nebenwirkungen von beruflich HIV-exponierten Personen häufiger berichtet und als schwerwiegender empfunden als nach sexueller Exposition. Eine gute Aufklärung und jederzeitige Ansprechbarkeit des die Prophylaxe überwachenden Arztes sind daher wichtige Voraussetzungen für eine erfolgversprechende 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 immer dann eingeholt werden, 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 Resistenz 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: 01888/ 754 3467 oder -3420) in Anspruch genommen werden, über das auch eine Vermittlung an lokal bekannte Experten erfolgen kann.

Nachfragen sind auch möglich bei Herrn Professor Brockmeyer, Universitäts-Hautklinik Bochum, Telefon tagsüber: 0234/ 509 3471, nach 18.00 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 BZgA mit Beratungszeiten täglich ab 10 Uhr, Mo-Do bis 22 Uhr, Fr-So bis 18 Uhr (Tel: 0221/ 89 20 31).

4.6 Weiteres Vorgehen und Kontrolluntersuchungen

Untersuchung der HIV-exponierten Person: Bei beruflich exponierten Personen HIV-Antikörper und Hepatitis-Serologie (HCV) sowie kleines Blutbild und Vielfachanalyse. Besteht eventuell auch das Risiko einer Hepatitis-B oder Hepatitis-C-Virus-Exposition? Wenn ja, bei ungeimpften Exponierten (Hepatitis B) Einleiten einer aktiven und passiven Hepatitis-B-Immunsierung. Hinsichtlich einer Hepatitis C-Prophylaxe siehe aktuelle Empfehlungen der Gastroenterologischen Fachgesellschaften.

Nach sexueller Exposition neben dem HIV-Test die Serologie auf Hepatitis B sowie, wenn



angezeigt, Untersuchungen auf andere sexuell übertragbare Infektionen (STD) [94]. Bei Drogengebrauchenden ohne sexuelle Exposition neben dem HIV-Test die Hepatitis B- und C-Serologie (HBV, HCV). Bei nicht-beruflicher Exposition sollte die exponierte Person routinemäßig zu dem Zeitpunkt wieder einbestellt werden, an dem das Ergebnis des ersten HIV-Testes 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 [95,96]. Die HCV- und HBV-Serologie ist zusätzlich nach 12 Monaten zu kontrollieren.

Begleitend zur HIV-PEP sollten Kontrollen weiterer Laborwerte wie Blutbild, Transaminasen, alk. Phosphatase, γ -GT, Kreatinin, Harnstoff, Urinstatus und -Sediment und Blutzucker unmittelbar nach der Exposition und dann zweiwöchentlich bis zum Ende der Prophylaxe 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.

Untersuchung der Indexperson: Das Einverständnis zur Durchführung des HIV-Testes und der Hepatitis-Serologie sollte erreicht und dann die Untersuchungen durchgeführt werden (vgl. 1.6): HIV-Antikörper und Hepatitis-Serologie (HBV, HCV). In jedem Fall ist eine genaue Untersuchung und Anamnese 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 muss eine Dokumentation des Unfallereignisses und der getroffenen Maßnahmen erfolgen. Zusätzlich erfolgt eine Meldung an die Gesetzliche Unfallversicherung (Berufsgenossenschaft, Unfallkasse etc.) mit Zeitpunkt, Ort, Art und Umfang der Exposition. 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 es immer wieder Anlass sein, die folgenden Fragen kritisch zu überprüfen:

nach beruflicher Exposition

- a) Ist das medizinische Personal gegen HBV geimpft?
- b) Wurden vom Krankenhausträger 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?

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. 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) 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 wird die PEP in der Regel dennoch zu Lasten der GKV verordnet, weil es sich um einen notfallmäßigen individuellen Heilversuch bzw. eine



vorbeugende Behandlung zur Verhinderung einer lebensbedrohlichen Infektion handelt. Nach den bisherigen Erfahrungen ist in der Praxis ohne Beanstandungen so verfahren worden. Dennoch handelt es sich bei der Frage der Kostenübernahme um einen formal ungeklärten Zustand. Ärzte müssen Patienten im Rahmen ihrer Aufklärungspflicht auf diesen problematischen Zusammenhang und die Tatsache, dass die Krankenkasse ggf. die Kosten vom Patienten zurückfordern kann, hinweisen. Ärzte sollten sich über die erfolgte Aufklärung und deren Inhalt eine schriftliche Bestätigung vom Patienten geben lassen.

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 [97,98].

4.9 Dokumentation

Das Robert Koch-Institut bittet darum, HIV-Expositionen und ihre Behandlung auf entsprechenden Erhebungsbögen zu dokumentieren und anonymisiert 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 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 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, Counselling, klinischer Überwachung, Dokumentation und Nachsorge vielfach ungleich 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 [99]. 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 [100].

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, Counselling-Kontakte, 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.

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 erforderlich.

Für die Durchführbarkeit sprechen

- ausführliche Vorbereitung des Mitarbeiters/der Mitarbeiterin und schriftliches Vorab-Einverständnis zur HIV-PEP,
 - gute Kommunikationsverbindungen (vor allem telefonisch, auch: e-mail) mit dem/r im Ausland Beschäftigten,
 - möglichst 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 lokalen Gesundheitssystem,
-



- Kritikfähigkeit des/r Exponierten hinsichtlich der Art der Exposition, der Risikoeinschätzung und der Schwere evtl. auftretender Nebenwirkungen der Medikation.

Diese Rahmenbedingungen dürften in der Regel bei Beschäftigten im Gesundheitswesen erfüllt sein, und bei beruflich anders Qualifizierten dann, wenn eine Versorgung auf universitätsklinischem Niveau im Gastland machbar ist.

Gegen eine Durchführbarkeit sprechen:

- isolierter Projektort,
- fehlende Möglichkeiten zur unmittelbaren Kommunikation,
- unsichere Versand- und Lagerungsbedingungen,
- schwieriger Zugang zur oder unzureichende Qualität der lokalen medizinischen Versorgung,
- 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 Einverständnisses 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. Wegen logistischer Besonderheiten (Kühlbedarf) sollte auf die Anwendung von Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®) zugunsten anderer Substanzen verzichtet 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
plus einmalig 200 mg Nevirapin (Viramune®)

Nevirapin in üblicher Dosierung soll für die HIV-PEP nicht eingesetzt werden (vgl. 4.2), dies gilt nicht für die Einmaldosis. 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 ernstesten 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* 2001; 50 (No. R-11) 1-41.

- (1) GERBERDING JL. Is antiretroviral treatment after percutaneous HIV exposure justified? *Ann Intern Med* 1993; 118: 979-80.
- (2) HENDERSON DK, GERBERDING JL. Prophylactic zidovudine after occupational exposure to the human immunodeficiency virus: an interim analysis. *J Infect Dis* 1989; 160: 321-7.
- (3) 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.
- (4) CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Case-control study of HIV seroconversion in health-care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood--France, United Kingdom, and United States, January 1988-August 1994. *MMWR Morbidity & Mortality Weekly Report* 1995; 44: 929-933.
- (5) 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.
- (6) 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.
- (7) 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.
- (8) 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.
- (9) MATHES LE, POLAS PJ, HAYES KA, SWENSON CL, JOHNSON S, KOCIBA GJ. Pre- and postexposure chemoprophylaxis: evidence that 3'-azido-3'-dideoxythymidine inhibits feline leukemia virus disease by a drug-induced vaccine response. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:2715--21.
- (10) 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.
- (11) 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.



- (12) 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.
 - (13) 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.
 - (14) 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.
 - (15) 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.
 - (16) VAN ROMPAY KKA, DAILEY PJ, TARARA RP, ET AL.: Early short-term 9-[2-(R)-(Phosphonomethoxy)Propyl]Adenine treatment favourably alters the subsequent disease course in simian immunodeficiency virus-infected newborn rhesus macaques. *J Vir* 1999; 73: 2947-55.
 - (17) HODGE S, DE ROSAYRO J, GLENN A, ET AL.: Postinoculation PMPA treatment, but not preinoculation immunomodulatory therapy, protects against development of acute disease induced by the unique simian immunodeficiency virus SIV_{smmPBj}. *J Vir* 1999; 73: 8630-39
 - (18) 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.
 - (19) 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
 - (20) 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.
 - (21) 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)
 - (22) PINTO LA, LANDAY AL, BERZOFSKY 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.
 - (23) 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.
 - (24) DEGRUTTOLA V, SEAGE GR, MAYER KH, HORSBURGH CR, Jr. Infectiousness of HIV between male homosexual partners. *Journal of Clinical Epidemiology* 1989; 42: 849-856.
 - (25) 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.
 - (26) ROYCE RA, SENA A, CATES W, COHEN MS. Sexual contact and transmission of HIV. *N Engl J Med* 1997; 336: 1072-8.
 - (27) MASTRO TD, SATTEN GA, NOPKESORN T ET AL. Probability of female-to-male transmission of HIV-1 in Thailand. *Lancet* 1994; 343:204-7.
 - (28) 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.
-



-
- (29) 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.
- (30) GERBERDING JL. Prophylaxis for occupational exposure to HIV. *Annals of Internal Medicine* 1996; 125: 497-501.
- (31) 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.
- (32) 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.
- (33) 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
- (34) 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.
- (35) 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.
- (36) WEISS SH, SAXINGER WC, RECHTMAN D, ET AL. Risk of human immunodeficiency virus (HIV-1) infection among laboratory workers. *Science* 1988; 239: 68-71.
- (37) CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Surveillance for occupationally acquired HIV infection - United States, 1981-1992. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1992; 41: 823-825.
- (38) 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.
- (39) LANGE JM. Failure of zidovudine prophylaxis after accidental exposure to HIV-1. *N Engl J Med* 1990; 322: 1375 -1377.
- (40) LOOKE DF, GROWE DI. Failed prophylactic zidovudine after needlestick injury. *Lancet* 1990; 335: 1280.
- (41) 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.
- (42) 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.
- (43) JOCHIMSEN EM. Failures of zidovudine postexposure prophylaxis. *Am J Med* 1997;102(suppl 5B):52--5.
- (44) JONES PD. HIV transmission by stabbing despite zidovudine prophylaxis. *Lancet* 1991; 338: 884.
- (45) 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.
- (46) MARTIN JN, ROLAND ME, BAMBERGER JD, ET AL. Postexposure prophylaxis after sexual or drug use exposure to HIV: final results from the San Francisco Post-Exposure Prevention (PEP) Project. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco 2000, Abstr. 196.
- (47) 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
- (48) CORDES C, MOLL A, KUECHERER C, MARCUS U: HIV transmission despite HIV post-exposure prophylaxis after non-occupational exposure. *AIDS* 2004;18:582-4.
- (49) LETVIN N. Immunopathogenesis of primate immunodeficiency virus interactions. 5th Conference on
-



- Retroviruses, Chicago 1998, L3
- (50) ZHANG Z-Q ET AL. Initial productive infection and cell tropisms in acute infection of rhesus monkeys with intravaginal inoculation of an uncloned simvac251. 5th Conference on Retroviruses, Chicago 1998, Abstr. 277.
 - (51) 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.
 - (52) PURO V, IPPOLITO G, GUZZANTI E, ET AL. Zidovudine prophylaxis after accidental exposure to HIV: the Italian experience. *AIDS* 1992; 6: 963-9.
 - (53) 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.
 - (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) STRUBLE KA, PRATT RD, GITTERMAN SR. Toxicity of antiretroviral agents. *Am J Med* 1997;102(suppl 5B):65--7.
 - (57) FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Protease inhibitors may increase blood glucose in HIV patients. *FDA Medical Bulletin* 1997;27(2).
 - (58) BLANCHE S, TARDIEU M, RUSTIN P, ET AL. Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues. *Lancet* 1999;354:1084--9.
 - (59) 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)
 - (60) FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Important drug warning. Available at http://www.fda.gov/medwatch/safety/2001/zerit&videx_letter.htm. Accessed May 9, 2001.
 - (61) SMITH ME, US NUCLEOSIDE SAFETY REVIEW WORKING GROUP. Ongoing nucleoside safety review of HIV exposed children in US studies. Second Conference on Global Strategies for the Prevention of HIV Transmission from Mothers to Infants, Montreal 1999, Abstr. 96.
 - (62) TRBA 250. Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitswesen und in der Wohlfahrtspflege. Nov. 2003
 - (63) Unfallverhütungsvorschrift (UVV) Grundsätze der Prävention (BGV A1) Jan. 2004
 - (64) Hygienemaßnahmen bei der Endoskopie. Leitlinie des Arbeitskreises Krankenhaushygiene der AWMF. <http://www.hygiene-klinik-praxis.de>
 - (65) OP-Kleidung und Patientenabdeckung. Leitlinie des Arbeitskreises Krankenhaushygiene der AWMF. <http://www.hygiene-klinik-praxis.de>
 - (66) Prävention blutübertragbarer Virusinfektionen. Leitlinie des Arbeitskreises Krankenhaushygiene der AWMF. <http://www.hygiene-klinik-praxis.de>
 - (67) Anforderungen an Handschuhe zur Infektionsprophylaxe im Gesundheitswesen. Leitlinie des Arbeitskreises Krankenhaushygiene der AWMF. <http://www.hygiene-klinik-praxis.de>
 - (68) CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposur to HBV, HCV, and HIV and Recommendation for Postexposure Prophylaxis. *MMWR* 2001; 50(RR11) 1-42
 - (69) KRAMER A, GALABOV AS, SATTAR SA, DÖHNER L, PIVERT A, PAYAN C, WOLFF MH, YILMAZ A, STEINMANN J. Virucidal activity of a new hand antiseptic with reduced ethanol content in comparison with other alcohol-based formulations. *AAC*, in review
 - (70) 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).
- (71) 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.
- (72) GERBERDING JL. Management of occupational exposures to blood-borne viruses. *N Engl J Med* 1995; 332: 444-451.
- (73) VITTINGHOFF E, BUCHBINDER SP, JUDSON F, DOUGLAS J, MCKIRNAN D, MACQUEEN K. Per-contact risk for transmission of HIV associated with four types of homosexual contact. 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago 1998, Abstr. 140.
- (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) REYNOLDS SJ, SHEPHERD ME, RISBUD AR, GANGAKHEDKAR RR, BROOKMEYER RS, DIVEKAR AD, MEHENDALE SM, BOLLINGER RC: Male circumcision and risk of HIV-1 and other sexually transmitted infections in India. *Lancet* 2004; 363: 1039-40
- (80) 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
- (81) ZUCKERMAN RA, WHITTINGTON WLH, CELUM CL, COLLIS TK, LUCCHETTI AJ, SANCHEZ JL, HUGHES JP, SANCHEZ 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
- (82) DEL ROMERO J, MARINCOVICH B, CASTILLA J, et al. Evaluating the risk of HIV transmission through unprotected orogenital sex. *AIDS* 2002; 19: 1296-97
- (83) KAPLAN EH, HEIMER R . A model-based estimate of HIV infectivity via needle sharing. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992; 5: 1116-1118.
- (84) 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.
- (85) RINALDI R, FRANCAVILLA E, CADROBBI P, BORTOLOTTI F. HIV infection and needle-stick injuries with syringes discarded by drug abusers. *Infection* 1991; 19: 57.
- (86) 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>>.
- (87) DEUTSCHE AIDS GESELLSCHAFT (DAIG). Konsensusempfehlung zur Therapie der HIV-Infektion, Aktualisierung April 2004.
http://www.rki.de/INFEKT/AIDS_STD/BR_LINIE/BR_LINIE.HTM
- (88) GUAY LA, MUSOKE P, FLEMING T, ET AL. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala,



- Uganda: HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 1999;354:795--802.
- (89) MUSOKE P, GUAY LA, BAGENDA D, ET AL. A phase I/II study of the safety and pharmacokinetics of nevirapine in HIV-1-infected pregnant Ugandan women and their neonates (HIVNET 006). *AIDS* 1999;13:479--86.
- (90) FLEXNER CW. Principles of clinical pharmacology in postexposure prophylaxis. *Am J Med* 1997; 102 (suppl 5B): 32-38.
- (91) BMS Warning Letter vom 5. Januar 2001
- (92) NOOR MA et al.: Metabolic effects of indinavir in healthy HIV-seronegative men. *AIDS* 2001; 15: 11-18.
- (93) DEEKS SG, SMITH M, HOLODNIY M, KAHN JO. HIV-1 protease inhibitors. A review for clinicians. *JAMA* 1997; 277: 145-53.
- (94) CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. *MMWR Morbidity & Mortality Weekly Report* 2002; 51 (RR-6)
- (95) 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.
- (96) 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.
- (97) PINKERTON SD, HOLTGRAVE DR, BLOOM FR. Postexposure treatment of HIV. *N Engl J Med* 1997; 337: 500-1.
- (98) PINKERTON SD, HOLTGRAVE DR, PINKERTON HJ. Cost-effectiveness of chemoprophylaxis after occupational exposure to HIV. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1972-80.
- (99) 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
- (100) 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	X			
Transaminasen/ aP/ γ -Gt		X	X	(X)		X**	X**
Kreatinin/ Harnstoff		X	X				
Blutzucker		X	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?