

AWMF-Register Nr. 055/004 Klasse: S2k

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

(Version 2022)

### **Federführung:**

**Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG)**

**unter Beteiligung der folgenden Fachgesellschaften:**

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

## Was gibt es Neues?

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

## 1 Grundlagen und Voraussetzungen

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

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

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

Tierexperimentelle Untersuchungen [9-20] liefern Hinweise, dass

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

und Beginn sowie von der Dauer der Medikamentengabe abhängig ist,

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

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

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

Auf der Grundlage von experimentellen Untersuchungen wird bezüglich der Zeitspanne zwischen der Aufnahme von HIV bis zu dessen Anhaftung an die Wirtszelle mit 2 Stunden, bis zur ersten Bildung von Virus RNA mit 12 Stunden und bis zur ersten Bildung von Viruspartikeln mit weiteren 12 Stunden gerechnet. Beim Menschen sind die einzelnen Schritte und deren zeitlicher Rahmen bei der Etablierung einer HIV-Infektion nach perkutaner Exposition bzw. Schleimhautexposition nicht im Detail bekannt. Tiermodelluntersuchungen zeigen, dass bereits 72 Stunden nach Schleimhautexposition eine virusspezifische Immunantwort in Form spezifischer T-Zellen nachgewiesen werden kann und virusproduzierende Zellen am Eintrittsort identifizierbar sind [22, 23]. Auf Grund der vorliegenden Daten ist daher anzunehmen, dass die PEP am besten wirkt, wenn sie frühzeitig nach einer Exposition eingenommen wird:

**„je früher - desto wirksamer“.**

---

<sup>1</sup> Dieses Problem wird durch die heutzutage empfohlene Dreifachkombination für die PEP bereits weitgehend minimiert.

## HIV-Exposition (Fragestellung und Empfehlungen)

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

#### Nach

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

[Konsensstärke: Starker Konsens]

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

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

## 1.2 Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung

Die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung steigt proportional zur übertragenen Virusmenge. Einerseits kann ein einziger Risikokontakt zu einer Infektion führen, andererseits können wiederholte Expositionen wie z. B. jahrelange ungeschützte Sexualkontakte mit einer infizierten Person folgenlos bleiben [24-26]. Für die Entscheidung im Einzelfall können nur gemittelte Risiken zu Rate gezogen werden. Die gemittelte statistische Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung liegt für die unterschiedlichen Übertragungswege in vergleichbaren Größenordnungen zwischen 1 Infektion pro 100 Kontakten und 1 Infektion pro 1000 Kontakten oder Expositionen [24-27]. Dieses "Basisrisiko" einer Übertragung wird durch folgende Faktoren modifiziert:

**Art des übertragenen Materials:** In Blut, Samenflüssigkeit, Vaginalsekret und auf der Oberfläche der Darmschleimhaut finden sich in der Regel die höchsten Viruskonzentrationen bei Menschen mit HIV. In anderen Körperflüssigkeiten ist HIV in deutlich niedrigeren Konzentrationen vorhanden, sodass Übertragungen zwar denkbar, bisher aber nicht beschrieben sind [27-30]. Akzidentelle, arbeitsbedingte HIV-Übertragungen sind bisher nur durch Kontakt mit Blut oder Viruskulturflüssigkeit dokumentiert. HIV wird nicht durch Tröpfcheninfektion übertragen.

**Viruskonzentration:** Die Viruskonzentration in Gewebe und Körperflüssigkeiten ist abhängig von der Virusvermehrung. Diese ist am höchsten kurz nach der Infektion (Primärinfektion, evtl.

noch ohne Antikörpernachweis) und bei fortgeschrittenem Immundefekt (z.B. AIDS) [31-35]. In Genitalsekreten und an genitalen und rektalen Schleimhäuten kann die HI-Viruskonzentration durch gleichzeitiges Vorliegen lokaler Infektionen, insbesondere bei erregerbedingtem Haut-/ Schleimhautgeschwür (z.B. bei Herpes-simplex-Läsionen und Syphilis-Primäraffekten, jedoch auch bei symptomlosen Infektionen z.B. mit Chlamydien oder Gonokokken), um ca. das 3-10-fache gesteigert sein [36]. Eine erfolgreiche antiretrovirale Therapie, welche die im Plasma messbare Viruskonzentration (Viruslast) unter einen Wert von 50 Kopien HIV-RNA/ml bzw. unter die Nachweisgrenze der eingesetzten Nachweisverfahren senkt, reduziert das Risiko einer Infektionsübertragung bei sexuellen Kontakten oder akzidentellen Verletzungen oder Kontaminationen auf ein Restrisiko, welches eine PEP in der Regel nicht mehr rechtfertigt [37].

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

### 1.3 Abschätzung des Infektionsrisikos bei arbeitsbedingten Expositionen

Das Übertragungsrisiko für HIV hängt vorwiegend von drei Faktoren ab:

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

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

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

---

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

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

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

ART DER HIV EXPOSITION	QUELLE	RISIKO IN RELATION ZUM MITTLEREN RISIKO VON 0,3%
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiefe Stich- oder Schnittverletzungen</li> </ul>	[1, 27, 40]	<b>16-fach höher</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indexperson hat hohe Viruslast (akute HIV-Infektion, AIDS ohne ART)</li> </ul>	[1]	<b>6-fach höher</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sichtbare, frische Blutspuren auf dem verletzenden Instrument</li> </ul>	[1, 27, 40-42]	<b>5-fach höher</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verletzende Kanüle oder Nadel war zuvor in einer Vene oder Arterie platziert</li> </ul>	[1, 27, 40-42]	<b>5-fach höher</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposition von Schleimhaut</li> </ul>	[33, 39]	<b>4-fach niedriger<sup>4</sup></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposition von entzündlich veränderten Hautpartien</li> </ul>	[33, 39]	<b>10-fach niedriger</b>

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

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

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

#### **1.4 Abschätzung des Infektionsrisikos bei sexuellen Expositionen**

Auf sexuellem Wege können HIV-Übertragungen erfolgen bei

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

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

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

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

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

\*kein Kondom, keine HIV-PrEP

### 1.5 Abschätzung des Infektionsrisikos bei gemeinsamer Verwendung von Injektionsutensilien

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

### 1.6 Mögliche Nachteile einer HIV-PEP

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

### 1.7 Voraussetzungen

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

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

Falls die Indexperson, deren HIV-Serostatus unbekannt ist, identifiziert und verfügbar ist, sollte diese beraten und über den HIV-Antikörpertest und ggf. quantitativen Virus-Nachweis aufgeklärt werden. Das Einverständnis zur Durchführung des HIV-Testes und der Hepatitis-Serologie muss vorliegen, bevor diese Untersuchungen durchgeführt werden. Eine Ablehnung des HIV-Testes durch die Indexperson ist zu respektieren. In einigen Bundesländern (HE, HH, MV, NI, RP, SL) gibt es weitergehende Regelungen, die unter bestimmten Voraussetzungen eine Testung der Indexperson (z. B. nach Vergewaltigung oder Angriff mit einer gebrauchten Spritze) auch ohne deren Einverständnis erlauben. In der Regel ist dafür eine richterliche Anordnung erforderlich.

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

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

## **1.8 Beratung und Einverständnis**

Unabhängig vom Risiko einer HIV-Übertragung oder der Indikation für eine PEP sollen alle Personen mit der Frage nach einer PEP angemessen über die HIV-Infektionsrisiken beraten werden. Exponierte Personen mit erhöhtem Risiko sind zusätzlich über Nutzen und Risiken der PEP und gegebenenfalls der HIV-PrEP aufzuklären. In jedem Fall ist darauf hinzuweisen, dass keine der für die HIV-PEP eingesetzten Substanzen ausdrücklich für diese spezielle Indikation zugelassen ist<sup>5</sup>. Diese Tatsache unterstreicht auch die Bedeutung der ärztlichen Dokumentationspflicht bei Verordnung einer PEP. Weiterhin sind exponierte Personen über die Möglichkeit eines Prophylaxe-Versagens und Vorsichtsmaßnahmen aufzuklären.

Sie sollten:

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

---

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



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

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

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

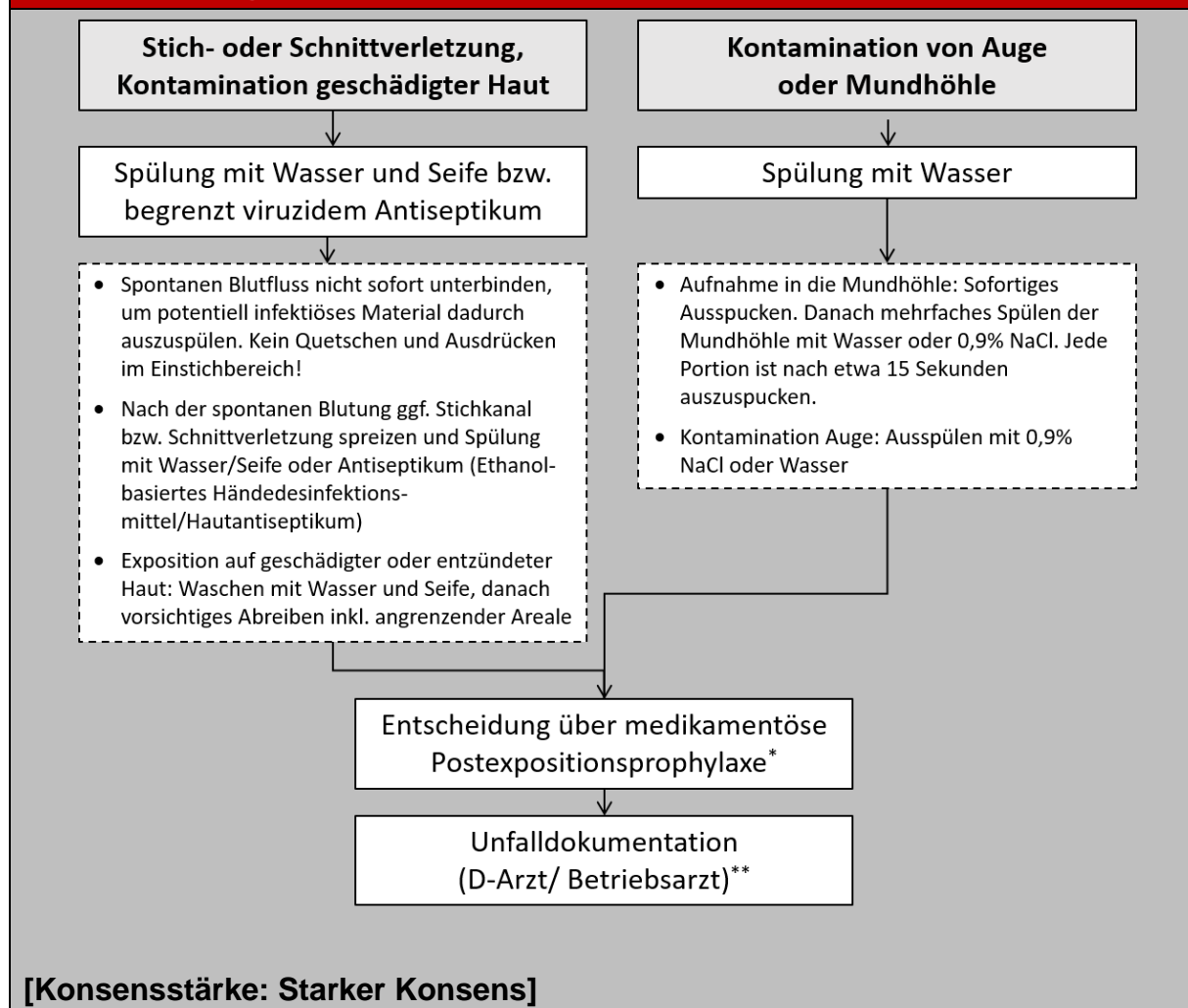
## 2 Arbeitsbedingte HIV-Exposition

### 2.1 Prävention

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

### 2.2 Sofortmaßnahmen

#### Empfehlung 2: Welche Sofortmaßnahmen werden nach arbeitsbedingter Exposition empfohlen?



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

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

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

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

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

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

**[Konsensstärke: Starker Konsens]**

**Kommentar:** Voraussetzung für die ärztliche Empfehlung einer HIV-PEP ist das Vorliegen eines erhöhten Infektionsrisikos. Dazu gehören perkutane Expositionen mit Blut von Menschen mit HIV-Infektion sowie z.B. die ersten vier in Tabelle 1 genannten Konstellationen. Dies gilt auch für Situationen, in denen der HIV-Serostatus nicht gesichert, aber eine HIV-Infektion der Indexperson sehr wahrscheinlich ist (z. B. AIDS-definierende opportunistische Infektion). Falls keine Möglichkeit besteht, den HIV-Serostatus der Indexperson kurzfristig zu ermitteln<sup>9</sup>, kann vorläufig mit einer HIV-PEP begonnen werden [62].

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

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

<sup>8</sup> Eine HIV-PEP sollte nach Indikationsstellung **so schnell wie möglich** begonnen werden

<sup>9</sup> Zur HIV-Testung der Indexperson ist deren Einverständnis erforderlich.

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

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

**[Konsensstärke: Starker Konsens]**

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

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

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

**[Konsensstärke: Starker Konsens]**

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

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

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

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

Menschen mit HIV in Gesundheitsberufen können unabhängig von ihrer Viruslast alle nichtinvasiven sowie alle operativen und invasiven Tätigkeiten durchführen, soweit diese nicht besonders verletzungsträchtig sind [64]. Dazu müssen im Vorfeld fachliche und organisatorische Voraussetzungen geschaffen worden sein und die vorgeschriebenen Hygiene- und Schutzmaßnahmen eingehalten werden<sup>10</sup>. Es können auch besonders verletzungsträchtige operative und invasive Tätigkeiten ausgeübt werden, sofern die Viruslast auf ≤50 HIV-RNA Kopien/ml abgesenkt ist und festgelegte Maßnahmen eingehalten werden (z. B. Tragen doppelter Handschuhe, regelmäßige arbeitsmedizinische Betreuung, mindestens vierteljährliche Kontrollen der HI-Viruslast, regelmäßige Betreuung durch eine/n in der HIV-Therapie erfahrene/n Ärztin/Arzt)<sup>11</sup>.

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

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

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

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

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

### 3 Nicht arbeitsbedingte HIV-Exposition

#### **Empfehlung 6:**

#### **Sexuelle Exposition bei bekannter HIV-Infektion der Indexperson**

##### **Eine HIV-PEP wird *empfohlen* nach**

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

##### **Eine HIV-PEP wird *angeboten* nach**

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

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

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

**[Konsensstärke: Konsens]**

\*Ungeschützt = kein Schutz durch Kondom oder HIV-PrEP

## Kommentar:

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

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

## Empfehlung 7:

### Sexuelle Exposition bei unbekanntem HIV-Status der Indexperson

#### Eine HIV-PEP wird *angeboten*

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

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

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

#### [Konsensstärke: Konsens]

\*Ungeschützt = kein Schutz durch Kondom oder HIV-PrEP

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

**Kommentar:**

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

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

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

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

**Empfehlung 8:  
Vergewaltigung / sexualisierte Gewalt**

**Eine HIV-PEP wird *angeboten***

- nach ungeschütztem\* Anal- oder Vaginalverkehr

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

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

**[Konsensstärke: Konsens]**

\*Ungeschützt = kein Schutz durch Kondom oder HIV-PrEP

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

**Kommentar:**

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



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

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

### Empfehlung 9: Biss- und Schnittverletzungen

Eine HIV-PEP wird *empfohlen* nach

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

Eine HIV-PEP wird *angeboten* nach

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

[Konsensstärke: Starker Konsens]

#### Kommentar:

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

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

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

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

Eine HIV-PEP wird *empfohlen* nach

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

Eine HIV-PEP wird *angeboten* nach

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

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

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

**[Konsensstärke: Starker Konsens]**

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

**Kommentar:**

**Gemeinsamer i.v.-Drogengebrauch:**

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

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

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

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

### **Verletzung an Kanülen**

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

## 4. Behandlungseleitlinien

### 4.1 Zeitlicher Rahmen für den Beginn einer HIV-PEP

#### **Empfehlung 11: Wann wird eine Postexpositionsprophylaxe begonnen?**

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

**[Konsensstärke: Starker Konsens]**

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

#### 4.2 Untersuchungen bei der exponierten Person bei Erstvorstellung

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

- **Eingehende Anamnese der Umstände und des Zeitpunkts der Exposition mit Dokumentation**
- **Anamneseerhebung im Hinblick auf Begleiterkrankungen, Hepatitis-B-Impfstatus und Komedikation:**
  - **Bei Verwendung von TDF soll eine mögliche Niereninsuffizienz als Kontraindikation erfragt werden.**
  - **Bei Verwendung einer geboosterten Kombination (mit Ritonavir oder Cobicistat [/r oder /c]) müssen Interaktionen mit der Begleitmedikation ausgeschlossen werden. Eine entsprechende Beratung bezüglich einer möglichen Komedikation im Verlauf der PEP ist notwendig.**
- **Laboruntersuchungen**
  - **Die PEP soll unverzüglich begonnen und nicht bis zum Erhalt von Laborwerten verzögert werden!**
  - **Als Ausgangsbefund sollen ein Blutbild, Leber- und Nierenwerte, ein HIV- und ggf. HCV-Antikörpertest und – bei Personen ohne ausreichenden Impfschutz - Hepatitis B-Marker (HBsAg, Anti-HBc, Anti-HBs) erhoben werden. Bei Nachweis einer Niereninsuffizienz (eCrCl <50 ml/min) soll TDF/FTC durch TAF/FTC ersetzt werden (bis zu einer eCrCl <15 mL/min).**
  - **Die exponierte Person sollte zur Besprechung des ersten HIV-Testergebnisses einbestellt werden. Falls bereits bei Exposition eine HIV-Infektion vorlag, soll die PEP ohne Unterbrechung auf eine antiretrovirale Therapie gem. ART-Leitlinien (LIT) umgestellt werden.**
- **TDF/FTC und TAF/FTC sind auch gegen Hepatitis B wirksam. Bei einer Hepatitis-B-Exposition muss trotzdem bei nicht geimpften Personen eine aktive und passive Immunprophylaxe erfolgen<sup>13</sup>.**
- **U.U. symptombezogene Abstrichdiagnostik auf Gonorrhö, Chlamydien, Mykoplasmen**
- **Bei Frauen sollte ein Schwangerschaftstest erfolgen**

**[Konsensstärke: Starker Konsens]**

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

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

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

#### 4.3 Untersuchungen bei der Indexperson (wenn verfügbar und kooperationswillig)

### **Empfehlung 13: Welche Untersuchungen erfolgen bei der Indexperson?**

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

**[Konsensstärke: Starker Konsens]**

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

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

#### 4.4 Standardprophylaxe und Modifikationen

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

**Folgende Kombinationen werden empfohlen:**

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

**TDF/FTC + DTG 50 mg [86]**

**TAF/FTC/BIC\* [87]**

**Wenn diese nicht verfügbar sind:**

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

**TAF/FTC/EVG/c\* [89]**

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

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

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

**[Konsensstärke: Starker Konsens]**

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

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

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

#### 4.5 Dauer der PEP

### **Empfehlung 15: Wie lange wird die PEP fortgeführt?**

**Die PEP soll über 28 bis 30 Tage erfolgen.**

**[Konsensstärke: Starker Konsens]**

**Kommentar:** Nur in sehr seltenen Fällen können längere Behandlungszeiträume in Erwägung gezogen werden, wenn es zu einer massiven Kontamination gekommen ist und/oder der Zeitraum zwischen Exposition und Prophylaxebeginn länger als 36-48 Stunden ist. Bei der Entscheidung sollte eine Expertenkonsultation erfolgen.

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

#### 4.6 Weiteres Vorgehen und Kontrolluntersuchungen

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

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

**[Konsensstärke: Starker Konsens]**

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

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

**Tabelle 4: Empfohlene Untersuchungen bei Index- und exponierter Person**

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

#### 4.7 Kostenübernahme

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



Leitlinien eingesetzt werden<sup>14</sup>. In Österreich gibt es derzeit keine Unterstützung durch die gesetzlichen Krankenkassen, eine Änderung dieses bedauerlichen Zustandes wurde von Seiten der Österreichischen AIDS Gesellschaft mehrfach angeregt.

#### **4.8 Dokumentation**

Die HIV-PEP sollte gut dokumentiert werden.

---

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

## Mitglieder der Leitliniengruppe (in alphabetischer Reihenfolge)

Behrens, Georg  
Bickel, Markus  
Boesecke, Christoph  
Eberle, Josef (Nationales Referenzzentrum für Retroviren)  
Esser, Stefan  
Feiterna-Sperling, Cornelia  
Haars, Ulrike  
Harrer, Thomas (Deutschen Gesellschaft für Infektiologie)  
Hartmann, Martin  
Kaiser, Rolf (Gesellschaft für Virologie, Paul Ehrlich Gesellschaft)  
Khaykin, Pavel  
Knechten, Heribert  
Lehmann, Clara  
Marcus, Ulrich (Robert Koch-Institut)  
Mosthaf, Franz  
Platten, Martin  
Sammet, Stefanie  
Schewe, Knud  
Schlabe, Stefan  
Schleenvoigt, Benjamin  
Schürmann, Dirk  
Seybold, Ulrich  
Spinner, Christoph  
Stellbrink, Hans-Jürgen  
Stephan, Christoph  
Unnewehr, Markus  
Wyen, Christoph

### **Vertreter weiterer beteiligter Institutionen und Fachgesellschaften**

Sabine Wicker (Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin)  
Johanna Stranzinger (Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung)  
Regine Lehnert (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte)  
Bernhard Haas, Gerold Felician Lang (Österreichische AIDS-Gesellschaft)  
Isabel Mordhorst (Deutsche STI-Gesellschaft)  
Armin Schafberger, Siegfried Schwarze (Deutsche Aidshilfe)

### **Leitlinienkoordination:**

Ulrich Marcus, Christoph Boesecke

## Literatur

1. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, Heptonstall J, Ippolito G, Lot F, McKibben PS *et al*: A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. *N Engl J Med* 1997, 337(21):1485-1490.
2. Lallemand M, Jourdain G, Le CS, Kim S, Koetsawang S, Comeau AM, Phoolcharoen W, Essex M, McIntosh K, Vithayasai V: A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. Perinatal HIV Prevention Trial (Thailand) Investigators. *N Engl J Med* 2000, 343(14):982-991.
3. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, Tappero JW, Bukusi EA, Cohen CR, Katabira E *et al*: Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *The New England journal of medicine* 2012, 367(5):399-410.
4. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, Goicochea P, Casapia M, Guanira-Carranza JV, Ramirez-Cardich ME *et al*: Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med* 2010, 363(27):2587-2599.
5. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, Sangkum U, Mock PA, Leethochawalit M, Chiamwongpaet S, Kitisin P, Natrujirote P, Kittimunkong S *et al*: Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2013, 381(9883):2083-2090.
6. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, Sullivan AK, Clarke A, Reeves I, Schembri G *et al*: Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet* 2016, 387(10013):53-60.
7. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, Tremblay C, Le Gall JM, Cua E, Pasquet A *et al*: On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *The New England journal of medicine* 2015, 373(23):2237-2246.
8. LaFon SW MB, 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. *ICAAC 1990, Atlanta: 1990 1990; Atlanta 1990; 1990.*
9. Bottiger D, Johansson NG, Samuelsson B, Zhang H, Putkonen P, Vrang L, Oberg B: Prevention of simian immunodeficiency virus, SIVsm, or HIV-2 infection in cynomolgus monkeys by pre- and postexposure administration of BEA-005. *AIDS* 1997, 11(2):157-162.
10. Lifson JD, Rossio JL, Arnaout R, Li L, Parks TL, Schneider DK, Kiser RF, Coalter VJ, Walsh G, Imming RJ *et al*: Containment of simian immunodeficiency virus infection: cellular immune responses and protection from rechallenge following transient postinoculation antiretroviral treatment. *J Virol* 2000, 74(6):2584-2593.
11. 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(4):825-835.
12. Mori K, Yasutomi Y, Sawada S, Villinger F, Sugama K, Rosenwith B, Heeney JL, Uberla K, Yamazaki S, Ansari AA *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 Virol* 2000, 74(13):5747-5753.
13. Otten RA, Smith DK, Adams DR, Pullium JK, Jackson E, Kim CN, Jaffe H, Janssen R, Butera S, Folks TM: 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(20):9771-9775.

14. Ruprecht RM, Bronson R: Chemoprevention of retroviral infection: success is determined by virus inoculum strength and cellular immunity. *DNA Cell Biol* 1994, 13(1):59-66.
15. Tsai CC, Emau P, Follis KE, Beck TW, Benveniste RE, Bischofberger N, Lifson JD, Morton WR: Effectiveness of postinoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus SIV<sub>mac</sub> infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. *J Virol* 1998, 72(5):4265-4273.
16. Tsai CC, Follis KE, Grant RF, Nolte RE, Bartz CR, Benveniste RE, Sager PR: Effect of dosing frequency on ZDV prophylaxis in macaques infected with simian immunodeficiency virus. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993, 6(10):1086-1092.
17. Tsai CC, Follis KE, Sabo A, Beck TW, Grant RF, Bischofberger N, Benveniste RE, Black R: Prevention of SIV infection in macaques by (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl)adenine. *Science* 1995, 270(5239):1197-1199.
18. Van Rompay KK, Marthas ML, Ramos RA, Mandell CP, McGowan EK, Joye SM, Pedersen NC: 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(11):2381-2386.
19. Van Rompay KK, Miller MD, Marthas ML, Margot NA, Dailey PJ, Canfield DR, Tarara RP, Cherrington JM, Aguirre NL, Bischofberger N *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 Virol* 2000, 74(4):1767-1774.
20. Subbarao S, Otten RA, Ramos A, Kim C, Jackson E, Monsour M, Adams DR, Bashirian S, Johnson J, Soriano V *et al*: Chemoprophylaxis with tenofovir disoproxil fumarate provided partial protection against infection with simian human immunodeficiency virus in macaques given multiple virus challenges. *J Infect Dis* 2006, 194(7):904-911.
21. Schechter M LR, Ismerio R, Mendelsohn AB, Harrison LH: Acceptability, behavioral impact, and possible efficacy of post-sexual exposure chemoprophylaxis (PEP) for HIV. In: 9th CROI Seattle 2002; 2002.
22. Letvin N: Immunopathogenesis of primate immunodeficiency virus interactions. CROI: 1998 1998; Chicago 1998; 1998.
23. Zhang ZQ, *al. e*: Initial productive infection and cell tropisms in acute infection of rhesus monkeys with intravaginal inoculation of an uncloned SIV<sub>mac251</sub>. CROI: 1998 1998; Chicago 1998; 1998.
24. DeGruttola V, Seage GR, III, Mayer KH, Horsburgh CR, Jr.: Infectiousness of HIV between male homosexual partners. *J Clin Epidemiol* 1989, 42(9):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(1):55-58.
26. Royce RA, Sena A, Cates W, Jr., Cohen MS: Sexual transmission of HIV. *N Engl J Med* 1997, 336(15):1072-1078.
27. 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(10):740-746.
28. Liuzzi G, Chirianni A, Clementi M, Bagnarelli P, Valenza A, Cataldo PT, Piazza M: 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(14):F51-F56.
29. 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(1):122-129.
30. Vernazza PL, Kashuba ADM, Cohen MS: Biological correlates of sexual transmission of HIV. Practical consequences and potential targets for Public Health. In.: Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 2002; 2002.

31. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD: Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1991, 324(14):961-964.
32. Ho DD, Moudgil T, Alam M: Quantitation of human immunodeficiency virus type 1 in the blood of infected persons. *N Engl J Med* 1989, 321(24):1621-1625.
33. Weiss SH, Goedert JJ, Gartner S, Popovic M, Waters D, Markham P, di M, V, Gail MH, Barkley WE, Gibbons J *et al*: Risk of human immunodeficiency virus (HIV-1) infection among laboratory workers. *Science* 1988, 239(4835):68-71.
34. CDC: Surveillance for occupationally acquired HIV infection--United States, 1981-1992. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1992, 41(43):823-825.
35. Zuckerman RA, Whittington WL, Celum CL, Collis TK, Lucchetti AJ, Sanchez JL, Hughes JP, Sanchez JL, Coombs RW: Higher concentration of HIV RNA in rectal mucosa secretions than in blood and seminal plasma, among men who have sex with men, independent of antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2004, 190(1):156-161.
36. Chan DJ: Fatal attraction: sex, sexually transmitted infections and HIV-1. *Int J STD AIDS* 2006, 17(10):643-651.
37. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, Corbelli GM, Estrada V, Geretti AM, Beloukas A *et al*: Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet* 2019, 393(10189):2428-2438.
38. Schürmann D, Hoffmann C, Stegemann MS, Ruwwe-Glösenkamp C, Gürtler L: HIV transmission by human bite: a case report and review of the literature-implications for post-exposure prophylaxis. *Infection* 2020, 48(6):949-954.
39. Gerberding JL: Management of occupational exposures to blood-borne viruses. *N Engl J Med* 1995, 332(7):444-451.
40. 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(6):1410-1417.
41. Kuhar DT, Henderson DK, Struble KA, Heneine W, Thomas V, Cheever LW, Gomaa A, Panlilio AL: Updated US Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to human immunodeficiency virus and recommendations for postexposure prophylaxis. *Infection control and hospital epidemiology* 2013, 34(9):875-892.
42. Nwaiwu CA, Egro FM, Smith S, Harper JD, Spiess AM: Seroconversion rate among health care workers exposed to HIV-contaminated body fluids: The University of Pittsburgh 13-year experience. *American journal of infection control* 2017, 45(8):896-900.
43. Patel P, Borkowf CB, Brooks JT, Lasry A, Lansky A, Mermin J: Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *Aids* 2014, 28(10):1509-1519.
44. Struble KA, Pratt RD, Gitterman SR: Toxicity of antiretroviral agents. *Am J Med* 1997, 102(5B):65-67.
45. FDA: Protease inhibitors may increase blood glucose in HIV patients. In. *FDA Medical Bulletin*; 1997.
46. Blanche S, Tardieu M, Rustin P, Slama A, Barret B, Firtion G, Ciraru-Vigneron N, Lacroix C, Rouzioux C, Mandelbrot L *et al*: Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues. *Lancet* 1999, 354(9184):1084-1089.
47. Puro V, Francisci D, Sighinolfi L, Civljak R, Belfiori B, Deparis P, Roda R, Modestino R, Ghinelli F, Ippolito G: Benefits of a rapid HIV test for evaluation of the source patient after occupational exposure of healthcare workers. *J Hosp Infect* 2004, 57(2):179-182.
48. Himmelreich H RH, Rindermann M, Stephan C, Bickel M, Marzi I, Wicker S: Management von Nadelstichverletzungen. In.: *Deutsches Ärzteblatt* 2013; 2013.
49. AWMF: Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion. 2017.
50. AWMF: Leitlinie Diagnostik und Therapie der Gonorrhö. 2018.

51. AWMF: Leitlinie Diagnostik und Therapie der Syphilis. 2020.
52. AWMF: Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virus-Infektion. 2021.
53. STIKO: Empfehlungen der Ständigen Impfkommision beim Robert Koch-Institut 2021. Epidemiologisches Bulletin 2021.
54. Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitswesen und in der Wohlfahrtspflege. In.: TRBA; 2003.
55. AWMF: Hygienemaßnahmen bei der Endoskopie. Leitlinie des Arbeitskreises Krankenhaushygiene der AWMF. In. AWMF.
56. AWMF: OP-Kleidung und Patientenabdeckung. Leitlinie des Arbeitskreises Krankenhaushygiene der AWMF. In. AWMF: [www.hygiene-klinik-praxis.de](http://www.hygiene-klinik-praxis.de).
57. AWMF: Prävention blutübertragbarer virusinfektionen. Leitlinie des Arbeitskreises Krankenhaushygiene der AWMF. In. [www.hygiene-klinik-praxis.de](http://www.hygiene-klinik-praxis.de); AWMF.
58. AWMF: Anforderungen an Handschuhe zur Infektionsprophylaxe im Gesundheitswesen. Leitlinie des Arbeitskreises Krankenhaushygiene der AWMF. In. [www.hygiene-klinik-praxis.de](http://www.hygiene-klinik-praxis.de); AWMF.
59. CDC: Guidelines for prevention of transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus to health-care and public-safety workers. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1989, 38 Suppl 6:1-37.
60. EU-Rat: Richtlinie 2010/32/EU des Rates vom 10. Mai 2010 zur Durchführung der vom HOSPEEM und EGÖD geschlossenen Rahmenvereinbarung zur Vermeidung von Verletzungen durch scharfe/spitze Instrumente im Krankenhaus- und Gesundheitssektor. In. EU-Richtlinie; 1905.
61. (UVV) U: Grundsätze der Prävention (BGV A1). In.: UVV; 2004.
62. Stranzinger J, Wunderle W, Nienhaus A, Kaiser B, Steinmann J, Polywka S: Verletzungen mit Infektionsrisiko: Was tun nach dem Stich? Dtsch Arztebl International 2019, 116(14):690-.
63. Ippolito G, Puro V, De Carli G: The risk of occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers. Italian Multicenter Study. The Italian Study Group on Occupational Risk of HIV infection. Archives of internal medicine 1993, 153(12):1451-1458.
64. Rabenau HF, Gottschalk R, Gürtler L, Haberl AE, Hamouda O, Himmelreich H, Korn K, Mertens T, Schmidt KW, Schmiedel S *et al*: Prävention der nosokomialen Übertragung von humanem Immunschwächevirus (HIV) durch HIV-positive Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter im Gesundheitswesen. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2012, 55(8):937-943.
65. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, Corbelli GM, Estrada V, Geretti AM, Beloukas A *et al*: Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. Jama 2016, 316(2):171-181.
66. Auvert B, Taljaard D, Lagarde E, Sobngwi-Tambekou J, Sitta R, Puren A: Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ANRS 1265 Trial. PLoS Med 2005, 2(11):e298.
67. Bailey RC, Moses S, Parker CB, Agot K, Maclean I, Krieger JN, Williams CF, Campbell RT, Ndinya-Achola JO: Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial. Lancet 2007, 369(9562):643-656.
68. Gray RH, Kigozi G, Serwadda D, Makumbi F, Watya S, Nalugoda F, Kiwanuka N, Moulton LH, Chaudhary MA, Chen MZ *et al*: Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial. Lancet 2007, 369(9562):657-666.
69. Weiss HA, Quigley MA, Hayes RJ: Male circumcision and risk of HIV infection in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. AIDS 2000, 14(15):2361-2370.
70. Jin F, Jansson J, Law M, Prestage GP, Zablotska I, Imrie JC, Kippax SC, Kaldor JM, Grulich AE, Wilson DP: Per-contact probability of HIV transmission in homosexual men in Sydney in the era of HAART. AIDS 2010, 24(6):907-913.

71. Jorgensen P, Marcus U, Albrecht H, Suttorp N, Schürmann D: Serial knife stabbings with HIV exposure--implications for post-exposure prophylaxis. *The Journal of infection* 2010, 60(1):76-78.
72. Bornemann R: Needle Sharing. In: Jörg Gözl (Hrsg.): *Moderne Suchtmedizin: Jörg Gözl (Hrsg.): Moderne Suchtmedizin*, Thieme 1999; 1999.
73. Kaplan EH, Heimer R: A model-based estimate of HIV infectivity via needle sharing. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992, 5(11):1116-1118.
74. Abdala N, Reyes R, Carney JM, Heimer R: Survival of HIV-1 in syringes: effects of temperature during storage. *Substance use & misuse* 2000, 35(10):1369-1383.
75. Abdala N, Stephens PC, Griffith BP, Heimer R: Survival of HIV-1 in syringes. *Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology : official publication of the International Retrovirology Association* 1999, 20(1):73-80.
76. Russell FM, Nash MC: A prospective study of children with community-acquired needlestick injuries in Melbourne. *J Paediatr Child Health* 2002, 38(3):322-323.
77. deWaal N, Rabie H, Bester R, Cotton MF: Mass needle stick injury in children from the Western cape. *J Trop Pediatr* 2006, 52(3):192-196.
78. Makwana N, Riordan FA: Prospective study of community needlestick injuries. *Arch Dis Child* 2005, 90(5):523-524.
79. Nourse CB, Charles CA, McKay M, Keenan P, Butler KM: Childhood needlestick injuries in the Dublin metropolitan area. *Ir Med J* 1997, 90(2):66-69.
80. Papenburg J, Blais D, Moore D, Al-Hosni M, Laferriere C, Tapiero B, Quach C: Pediatric injuries from needles discarded in the community: epidemiology and risk of seroconversion. *Pediatrics* 2008, 122(2):e487-e492.
81. Wyatt JP, Robertson CE, Scobie WG: Out of hospital needlestick injuries. *Arch Dis Child* 1994, 70(3):245-246.
82. Garcia-Algar O, Vall O: Hepatitis B virus infection from a needle stick. *Pediatr Infect Dis J* 1997, 16(11):1099.
83. Libois A, Fumero E, Castro P, Nomdedeu M, Cruceta A, Gatell JM, Garcia F: Transmission of hepatitis C virus by discarded-needle injury. *Clin Infect Dis* 2005, 41(1):129-130.
84. Mayer KH, Mimiaga MJ, Gelman M, Grasso C: Raltegravir, tenofovir DF, and emtricitabine for postexposure prophylaxis to prevent the sexual transmission of HIV: safety, tolerability, and adherence. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)* 2012, 59(4):354-359.
85. Quah S, McIntyre M, Wood A, Mc Mullan K, Rafferty P: Once-daily raltegravir with tenofovir disoproxil/emtricitabine as HIV post-exposure prophylaxis following sexual exposure. *HIV Medicine* 2021, 22(2):e5-e6.
86. McAllister JW, Towns JM, McNulty A, Pierce AB, Foster R, Richardson R, Carr A: Dolutegravir with tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine as HIV postexposure prophylaxis in gay and bisexual men. *Aids* 2017, 31(9):1291-1295.
87. Mayer KH, Holmes JB, Gelman M, Kraft JC, Melbourne K, Krakower D, Mimiaga MJ: Safety and tolerability of once-daily BIC/FTC/TAF for Postexposure Prophylaxis. In: *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. Boston; 2020.
88. Fätkenheuer G, Jessen H, Stoehr A, Jung N, Jessen AB, Kümmerle T, Berger M, Bogner JR, Spinner CD, Stephan C *et al*: PEPDar: A randomized prospective noninferiority study of ritonavir-boosted darunavir for HIV post-exposure prophylaxis. *HIV Med* 2016, 17(6):453-459.
89. Gantner P, Hessamfar M, Souala MF, Valin N, Simon A, Ajana F, Bouvet E, Rouveix E, Cotte L, Bani-Sadr F *et al*: Elvitegravir–Cobicistat–Emtricitabine–Tenofovir Alafenamide Single-tablet Regimen for Human Immunodeficiency Virus Postexposure Prophylaxis. *Clinical Infectious Diseases* 2019, 70(5):943-946.