

Merkblatt für Beschäftigte und Reisende

Maßnahmen nach HIV-Exposition
Post-Expositions-Prophylaxe = PEP

AIDS und die HIV-Infektion können nicht geheilt, aber doch sehr effektiv mit Medikamenten therapiert, d.h. die Infektion unterdrückt werden.

Diese Medikamente sind unmittelbar nach einer möglichen Infektion eingesetzt auch nützlich, um das Angehen der Infektion ganz zu verhindern bzw. die Viren so rechtzeitig zu eliminieren, daß sie erst gar keine Körperzellen infizieren können.

Dies nutzt der Arzt, um bei entsprechenden Arbeitsunfällen im medizinischen Bereich (Nadelstichverletzungen), aber auch Vergewaltigungsoffern und anderen ggf. eine HIV-Infektion noch nach dem Kontakt mit dem Virus zu ersparen (**Post-Expositions-Prophylaxe = PEP**).

Im ärztlichen, pflegerischen und labortechnischen Bereich ist im Umgang mit HIV-infizierten Probenmaterial eine berufsbedingte HIV-Exposition möglich.

Nicht-berufliche Expositionen (z.B. Vergewaltigungen, ungeschützter Geschlechtsverkehr) stellen besonders im Ausland ein Problem dar, da die nach der Exposition ggf. erforderlichen Medikamente und Schutzmaßnahmen nicht immer zeitnah verfügbar sind.

Dieses Merkblatt soll die wichtigsten Maßnahmen nach HIV-Exposition aktuell zusammenfassen und den Betroffenen und ihren Ärzten einen schnellen Überblick zur Problematik verschaffen.

Nach HIV-Exposition sind lokale Maßnahmen an der Verletzungsstelle sofort durchzuführen und ggf. eine medikamentöse Postexpositionsprophylaxe (PEP) einzuleiten. Die PEP ist eine Tablettentherapie nach einer möglicher Exposition die verhindern soll, daß die in den Körper gelangten HI-Viren eine Infektion verursachen.

1. Grundsätze zur PEP

Medikamente, die zur PEP eingesetzt werden, haben zum Teil erhebliche Nebenwirkungen. Eine medikamentöse PEP ist immer nur dann zu empfehlen, wenn das Risiko einer HIV-Übertragung in einem vernünftigen Verhältnis zu den potentiellen Nebenwirkungen der einzusetzenden Medikation steht. Bei weitem nicht jeder berufliche HIV-Kontakt und nicht jedes sexuelle Risikoverhalten führt zu einer HIV-Übertragung. Trotz Indikation entsprechend der folgenden Kriterien bleibt die Entscheidung zur PEP gelegentlich schwierig. Bestehen Zweifel, deren Klärung Zeit beansprucht, sollte ggf. die erste PEP-Dosis eingenommen werden; nachfolgend steht dann ausreichend Zeit für weiteres Abwägen, Beratung und Beurteilung von Testergebnissen zur Verfügung.

- Der maximale Schutz einer medikamentösen HIV-PEP ist nur dann gegeben, wenn die Einnahme der Medikamente innerhalb von 2 Stunden nach HIV-Exposition beginnt.
- Eine PEP nach perkutaner oder intravenöser Exposition (Nadelstich, Hautverletzung wie Biß, oder Transfusion) kann noch wirksam sein, wenn diese bis zu 24 Stunden nach der HIV-Exposition beginnt.
- PEP nach Schleimhautexposition kann noch eingeschränkt wirksam sein, wenn diese bis zu 72 Stunden nach der HIV-Exposition beginnt, danach ist sie vermutlich unwirksam und sinnlos.
- Nicht jede PEP kann eine Infektion verhindern, insbesondere wenn sie nicht vollständig eingenommen wird oder der entsprechende HIV-Stamm Resistenzen aufweist.
- Wünscht der Patient bzw. die Patientin auch nach fachkundiger Aufklärung und ablehnender Haltung des Arztes doch ausdrücklich eine PEP, sollte sie nicht vorenthalten werden.

2. Expositionsbezogene Empfehlungen zur PEP

Kategorie I – Hohes Infektionsrisiko

Eine HIV-PEP ist bei Kontakten mit hohem Infektionsrisiko **in jedem Fall zu empfehlen**.

Als hohes Infektionsrisiko gelten:

- Perkutane Verletzung mit Hohlnadel oder Messer nach Kontakt mit Körperflüssigkeiten mit hoher Viruslast;
- tiefe Verletzung (meist Schnitt);
- sichtbares Fremd-Blut am Stichinstrument;
- ungeschützter vaginaler oder analer Geschlechtsverkehr (z.B. auch bei geplatztem Kondom) mit einer HIV-positiven Person, z.B. auch Vergewaltigung.
- Gebrauch eines kontaminierten Drogen-Injektionsbestecks (Nadeln)
- Perkutane oberflächliche Verletzung (z.B. durch chirurgische Nadel, die bei einem Patient mit **AIDS-Vollbild** oder **hoher HIV-Viruslast** (Laborbefund!) benutzt wurde und noch nicht gesäubert / sterilisiert ist.

Kategorie II – Geringeres Infektionsrisiko

Eine HIV- PEP sollte bei Kontakten mit geringerem Infektionsrisiko **angeboten** werden.

Als geringeres Infektionsrisiko gelten:

- Perkutane oberflächliche Verletzung (z.B. durch chirurgische Nadel);
- Kontakt von Schleimhaut oder verletzter Haut mit Flüssigkeiten mit hoher Viruskonzentration;
- Aufnahme von Sperma eines HIV-Infizierten Partners in den Mund

Eine HIV- PEP sollte **nicht empfohlen** werden bei:

- Kontakt von Haut oder Schleimhaut mit Körperflüssigkeiten wie Urin oder Speichel;
- Kontakt von intakter Haut mit Blut (auch bei hoher Viruskonzentration);
- Küssen und andere Sexualpraktiken ohne Sperma-/Blut-Schleimhautkontakt;

Auf ausdrücklichen Wunsch der exponierten Person sollte auch hier eine HIV-PEP nach umfassender Aufklärung nicht verweigert werden.

3. Lokale Sofortmaßnahmen nach Schnitt- und Stichverletzungen

Nach jeder HIV-Exposition durch Stich- oder Schnittverletzung sollten die folgenden Sofortmaßnahmen unverzüglich (in Sekunden) in der folgenden Reihenfolge eingeleitet werden:

- Bluten lassen (≥ 1 Minute)
- Bei geringem Blutfluss: \Rightarrow Blutfluss fördern durch Kompression/Auspressen (nicht direkt auf der Verletzung), evtl. Blutung durch Spreizen der Wunde fördern.
- Einsatz eines Antiseptikums (s.u.): Intensive antiseptische Spülung bzw. Anlegen eines antiseptischen Wirkstoffdepots. Hierzu Tupfer mit viruzidem Antiseptikum satt benetzen, über der Stichverletzung fixieren und für mehr als 10 Minuten durch fortlaufende Applikation des Antiseptikums feucht halten.

Auswahl des Antiseptikum:

Jodophor-haltige Präparate (z.B. Betaseptic[®])

4. Lokale Sofortmaßnahmen nach Haut- und Schleimhautkontamination

- Bei Exposition geschädigter oder entzündlich veränderter Haut:
 \Rightarrow Gründliches Waschen mit Wasser und Seife. Danach, falls verfügbar, Abreiben der Hautoberfläche mit großzügiger Einbeziehung des Umfelds um das kontaminierte Areal mit einem mit Hautantiseptikum satt getränkten Tupfer.

Bei Kontamination des Auges:

- ⇒ Unverzüglich reichliches Ausspülen des Auges mit Ringer-, Kochsalzlösung oder Wasser
- Bei Aufnahme HIV-haltiger Flüssigkeiten (Blut, Sperma) in die Mundhöhle:
 - ⇒ Sofortiges, möglichst vollständiges Ausspucken des aufgenommenen Materials. Danach mehrfaches Spülen (ca. 4-5 mal) der Mundhöhle mit Wasser. Jede Portion ist nach etwa 15 Sekunden intensiven Hin- und Herbewegens in der Mundhöhle auszuspucken.

5. Medikamentöse Standardmedikamente in der Prophylaxe nach der möglichen Infektion

- Die PEP beinhaltet eine Tabletteneinnahme nach möglicher Infektion, die hilft, daß die Infektion nicht angeht und sollte keinesfalls leichtfertig ergriffen werden darf, da auch schädliche Nebenwirkungen durch diese Medikamente möglich sind. Andererseits kann sie Leben retten, wenn sie zügig und sachgerecht eingesetzt wird. Sie sollte ausschließlich vom Arzt verordnet werden. Ärztliche Überwachung der Maßnahmen und ärztliche Kontrollen sind notwendig.
- Die HIV-PEP wird mit denen zur HIV-Behandlung bekannten Medikamenten durchgeführt.
- Bei antiviraler Vorbehandlung der Exponierten oder bei Vorliegen einer Schwangerschaft bei der exponierten Person Beratung durch HIV-Spezialisten einholen (lassen), auch z.B. telefonisch über die lokale „hotline“ der deutschen AIDS-Hilfe (siehe internet).
- Unerwünschte Nebenwirkungen sind überwiegend gastrointestinal (Übelkeit, u.a.) bedingt und werden am häufigsten durch den Protease-Inhibitor (Kaletra[®]) verursacht. Bei nicht tolerablen Nebenwirkungen sollte dieser abgesetzt und durch einen NNRTI (Sustiva[®]) ersetzt werden.
- Bei eingeschränkter Nierenfunktion als statt Truvada eher Zidovudin + Emtricitabin verwenden (Combivir[®], Dosisanpassung mit Infektiologen besprechen!)
- Die Einnahme der PEP sollte über den Zeitraum von 4 Wochen durchgehalten werden.

Präparate:

Tenofovir + Emtricitabin 300/200mg (Truvada [®]) 1-0-0 oder Zidovudin + Emtricitabin 300/150mg (Combivir [®]) 1-0-1	plus	Lopinavir + Ritonavir 200/50mg (Kaletra [®]) 2-0-2 oder Efavirenz 600mg (Sustiva [®]) 0-0-1
Alternative Kombinationen möglich, siehe 1. im Literaturverzeichnis		

6. Weiteres Vorgehen und Kontrolluntersuchungen nach einer HIV-PEP

- Bestimmung der HIV-, HBV- und HCV-Antikörper bei der exponierten Person
- Aktive Hepatitis-B-Impfung und ggf. Hyperimmunglobulingabe bei Risiko einer Hepatitis-B-Virus-Exposition
- Nach sexueller Exposition: Untersuchungen auf sexuell übertragbare Infektionen.

- Einbestellung des/der exponierten Beschäftigten nach Vorliegen des ersten HIV-Testes (für den Fall, daß ohne Wissen des/der Beschäftigten zum Zeitpunkt der Exposition bei ihm/ihr bereits eine HIV-Infektion vorliegt)
- Wiederholung der Bestimmung von HIV-, HBV- und HCV-Antikörper nach 6 Wochen sowie nach 3 und 6 Monaten. HCV und HBV sind zusätzlich nach 12 Monaten zu kontrollieren.
- Begleitend zur HIV-PEP Durchführung von weiteren Laborkontrollen wie Blutbild, Transaminasen, γ -GT, Kreatinin, Harnsäure, Blutfette und Blutzucker unmittelbar nach der Exposition, dann 2wöchentlich bis 2 Wochen nach Ende der Prophylaxe (siehe Punkt 8).
- Bei Auftreten eines akuten, fieberhaften Krankheitsbild innerhalb von 3 Monaten (i.d.R. wenige Tage bis Wochen) nach der Exposition bzw. nach dem Ende der medikamentösen Prophylaxe, Abklärung einer akuten HIV-Infektion (bei negativem p24-AG im Combi-Suchtest ggf. HIV-PCR)
- Ist eine Indexperson zugänglich, sollte nach Beratung und Einverständnis ein HIV-Test, eine Hepatitis-Serologie (B und C) und eine körperliche Untersuchungen durchgeführt werden. Bei bereits gesicherter HIV-Infektion der Indexperson sollte bei ihr eine aktuelle Bestimmung der CD4-Zellen/ μ l, der aktuellen Viruslast sowie ein Resistenztest angestrebt werden.

Zum Vorgehen bei Indexpersonen in Ländern mit hoher HIV-Prävalenz während einer Auslandsverwendung siehe Punkt 8.

- Bei jeder beruflichen Exposition muß eine Dokumentation des Unfallereignisses und der getroffenen Maßnahmen in der Gesundheitsakte mit einer Unfallmeldung oder Berufskrankheiten-Meldung an den nächsten Vorgesetzten und die zuständigen Stellen vorgenommen werden.
- 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!
- Folgenden Fragen sollten kritisch gestellt werden:
 - ⇒ Hat eine präexpositionelle Aufklärung zu den Risiken und zur Prävention stattgefunden?
 - ⇒ Waren alle Maßnahmen zur Vermeidung von Stichverletzungen (z.B. geeignete Abwurfbehälter, geordnete Arbeitsweise) getroffen, standen Schutzmaterialien zur Verfügung?
 - ⇒ War postexpositionelles Handeln vorher besprochen bzw. geübt?
 - ⇒ Sind das medizinische Personal und die Beschäftigten gegen HBV geimpft?

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 auch mit Hilfe der AIDS-Beratungsstellen sein.

7. Management einer HIV-PEP und deren Nebenwirkungen

- Die Chemoprophylaxe ist engmaschig zu überwachen, die Tabletteneinnahme vorzugsweise täglich beim Arzt zu veranlassen.
- Sehr häufig wird in Zusammenhang mit der Einnahme der PEP über unerwünschte Nebenwirkungen (i.d.R. gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Durchfall, daneben auch Müdigkeit, Kopfschmerzen) berichtet. Diese Beschwerden bessern sich häufig im zeitlichen Verlauf der Behandlung. Besonders die gastrointestinalen Nebenwirkungen sind häufig durch den Protease-Inhibitor (z.B. Kaletra®) bedingt.
- Alle verwendeten Medikamente sind grundsätzlich in der Lage, **Blutbildungsstörungen** (Leukozytopenie, Anämie, Thrombozytopenie) auszulösen.
- **Leberfunktionsstörungen** sind häufiger unter Einnahme von Proteasehemmern (z.B. Kaletra®) zu beobachten; in äußerst seltenen Fällen kann es zum tödlichen Leberversagen kommen.
- Proteasehemmer können einen **Diabetes mellitus** auslösen oder verschlechtern.
- Tenofovir kann u.a. zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion führen.
- Efavirenz kann u.a. in seltenen Fällen psychische Nebenwirkungen verursachen, außerdem sollte es nicht in der Schwangerschaft eingesetzt werden.
- Vor Beginn der PEP sowie unter laufender Therapie müssen 2wöchentlich bis 2 Wochen nach Ende der Prophylaxe **Laborkontrollen gewährleistet sein.**
- Dabei sollten als Mindestspektrum die nachfolgend Untersuchungen möglich sein, mit denen die Anforderungen an ein zweckorientiertes und ausreichend aussagekräftiges Monitoring gewährleistet sind:
 - Großes Blutbild
 - Leber- und Nierenfunktionsparameter
 - Hämolyseparameter (LDH, Bilirubin, Kalium, Retikulozyten, ggf. Haptoglobin)
 - Blutzucker, Cholesterin, Triglyzeride
 - Urinstatus/Urinsediment

8. Umgang mit einer Indexperson im Ausland

Ist die Indexperson ein/e Sexualpartner/in, so sollte nur dann eine serologische Testung gemäß Punkt 6 veranlaßt werden wenn

- Freiwilligkeit vorliegt
- adäquate Testmöglichkeiten zur Verfügung stehen
- fachgerechte Beratung vor dem Test und nach Testergebnis gewährleistet ist
- Betreuung durch eine lokale Beratungsstelle bei positiven Testergebnis erfolgen kann

Die Einhaltung dieser Rahmenbedingungen ist erfahrungsgemäß insbesondere in Entwicklungsländern eher schwierig, im Zweifelsfall ist in Ländern mit hoher HIV-Prävalenz vom ungünstigsten Fall und somit von einer möglichen HIV-Infektion des Indexpatienten auszugehen.

9. Bewertung und Empfehlung

- Grundsätzlich bedürfen Patienten unter PEP einer engen klinischen und laborchemischen Überwachung. Der gesteigerte Wasserverlust z.B. in den Tropen bedeutet ein deutlich erhöhtes Nierensteinrisiko, wenn eine adäquate Flüssigkeitssubstitution nicht gewährleistet ist. Darüber hinaus können die häufigen gastrointestinalen Nebenwirkungen mit anderen, ortstypischen Ursachen verwechselt werden
- **Es sollte versucht werden, die Kombinationstherapie für 4 Wochen durchzuhalten.** Werden die Nebenwirkungen nicht toleriert, kann der Protease-Inhibitor abgesetzt und mit

einer anderen Kombination weitergeführt werden (s.o. unter 5.). Die Nebenwirkungen können häufig symptomatisch (z.B. mit Metoclopramid) behandelt werden.

- Arbeitsfähigkeit: Eine große Anzahl von antiretroviral behandelten Patienten in Deutschland bleibt unter der Therapie arbeitsfähig. Unter HIV-PEP ist deshalb der weitere Verbleib im Ausland **nicht grundsätzlich ausgeschlossen, wenn eine adäquate Überwachung sichergestellt ist**. Eine großzügige Befreiung, Beurlaubung ist bei symptomatischen Patienten zu gewährleisten.
- Eine Abwägung zwischen dem Risiko einer **suboptimalen Überwachung im Ausland** und den **sozio-psychologischen Konsequenzen** einer vorzeitigen Repatriierung sind in jedem Einzelfall durch den Kooperationsarzt vor Ort zusammen mit dem Patienten abzuwägen.
- Die Patienten sind über das Nebenwirkungsspektrum aufzuklären und auf die entsprechenden Verhaltensweisen (z.B. Flüssigkeitszufuhr) hinzuweisen und müssen mit der PEP einverstanden sein.
- Ein neu bestätigtes **positives HIV-Antikörper-Testergebnis** bedingt die Repatriierung, damit die weiterführenden Untersuchungen und eine ärztliche und ggf. psychische Betreuung erfolgen kann.

10. Inhalt eines HIV-PEP Notfalldepots

Medikamente:

- | | |
|--|----------------------------------|
| 1. Truvada® (Tenofovir + Emtricitabin) | Dosierung: 1 x 300/200mg täglich |
| 2. Kaletra® (Lopinavir + Ritonavir) | Dosierung: 2 x 400/100mg täglich |

Antiseptika:

für die Haut / Wunde: z.B. Betaseptic®

Sonstiges: sterile Tupfer, aktuelle PEP-Hinweise (dieses Merkblatt!)

11. Literatur

1. Gemeinsame Empfehlung der deutschen und österreichischen AIDS-Gesellschaft, www.awmf.org
2. Postexpositionelle Prophylaxe der HIV-Infektion, DMW 2009, 134: S 16-33
3. Postexposure Prophylaxis for HIV Infection, NEJM 361;18, Oct 29, 2009
4. Diagnostisches Standardverfahren bei Stich- und Schnittverletzungen, Deutsches Ärzteblatt, Nr. 44, 31. Oktober 2008, S. A 2316
5. Prophylaxe gegenüber HBV, HCV und HIV nach beruflicher Exposition, Deutsches Ärzteblatt, Nr. 33, 19. August 2005, S. 1784-1789
6. HIV-PEP State of the art, Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2000 [Suppl 1] 43: S. 18-25 Springer-Verlag 2000
7. Post Exposure Prophylaxis for HIV infection; THE LANCET, Vol 355, April 29, 2000
8. Public Health Service Guidelines for the Management of Health care Worker Exposure to HIV, Recommendations for Postexposure Prophylaxis, MMWR, 15.05.1998/47(RR-7); 1-28
9. www.rki.de

Muster

Einverständniserklärung für eine HIV-Postexpositionsprophylaxe

Nach Aufklärung über Möglichkeiten und Risiken einer medikamentösen Postexpositionsprophylaxe (PEP) nach HIV-Kontakt durch _____ habe ich mich zur Durchführung einer HIV-PEP entschlossen.

Eine PEP ist ein gemäß nationalen und internationalen Empfehlungen angewendetes Verfahren, das HIV-Infektionsrisiko zu reduzieren. Ich wurde über das Infektionsrisiko bei meiner Exposition und die möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen der PEP aufgeklärt.

Mir ist bekannt, daß die Medikamente für **die Indikation** der PEP nicht zugelassen sind und ich damit gegen den Medikamentenhersteller im Falle medikamentenbedingter Gesundheitsstörungen keine gesetzlichen Entschädigungsansprüche habe. Davon **unberührt** bleibt ein Entschädigungsanspruch gegenüber einem eventuellen Dienstherrn sowie der Haftungsanspruch wegen schuldhafter Verletzung ärztlicher Sorgfaltspflichten.

An Nebenwirkungen können bei einer Prophylaxe bis zu vier Wochen Dauer insbesondere Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Erhöhung der Nierenwerte, allergische Reaktionen, Erhöhung des Blutzuckers, der Blutfette und eine Verringerung der roten und weißen Blutkörperchen auftreten. Langfristige Nebenwirkungen sind derzeit noch nicht beurteilbar, werden aber angesichts der zeitlich begrenzten Anwendungsdauer nicht erwartet.

Für Frauen:

Die Frage der Fruchtschädigung in der Schwangerschaft ist nicht abschließend geklärt.

Meines Wissens bin ich zur Zeit nicht schwanger. Für die Dauer der Einnahme und bis zu zwei Monate danach werde ich gegebenenfalls eine sichere Schwangerschaftsverhütung anwenden.

Zu Langzeitnebenwirkungen im Sinne einer Kanzerogenität (Tumorbildung) fehlen Daten, werden aber angesichts der zeitlich begrenzten Anwendungsdauer nicht erwartet.

Da es zu Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten kommen kann, habe ich den behandelnden Arzt über die Einnahme von weiteren Medikamenten unterrichtet.

Ich weiß, daß ich in den nächsten 12 Monaten kein Blut spenden darf und daß ich bis zum Vorliegen eines abschließenden HIV-Testes (3 Monate nach Ende der PEP) Kondome benutzen und/oder Safer Sex beachten sollte.

Während der Therapie werden mir Kontrolluntersuchungen angeboten.

Ort, Datum

Name des Patienten

Unterschrift des Patienten

Unterschrift des Arztes

Zur Gesundheitsakte des Beschäftigten