

HIV INFEKTION

Armin Rieger, Gerold Felician Lang

Die vorliegende Leitlinie soll einen Einblick in die aktuellen diagnostischen und therapeutischen Prinzipien der HIV Infektion und einen Überblick auf die aktuellen antiretroviralen Substanzen geben, soll und kann jedoch spezifische und regelmäßig aktualisierte nationale und internationale Leitlinien nicht ersetzen.

Erreger:

Humanes Immundefizienz Virus (HIV) 1, Humanes Immundefizienz Virus (HIV) 2

Diagnose:

HIV-1/2 AK ELISA, Western Blot;

Jeder positive HIV ELISA Befund ist durch eine zweite Blutentnahme und der Durchführung zumindest zweier Testmethoden, von denen einer eine Western Blot Analyse sein muß, zu bestätigen

Jede Diagnose einer akuten HIV Infektion (da noch negativer HIV-AK ELISA und uU negativer Western Blot) mittels direktem Virusnachweis (HIV-RNA PCR, p24 Antigen) ist in jedem Fall maximal 2-4 Monate später mittels obigen Standardmethoden zu bestätigen

Klinisch/immunologische Stadien:

1993 REVISED CDC HIV CLASSIFICATION SYSTEM AND EXPANDED AIDS SURVEILLANCE DEFINITION FOR ADOLESENTS AND ADULTS

MMWR 41:RR-17, Dec.18, 1992

CD 4 Zellen (Kategorie)	Klinisches Stadium		
	A	B	C
(1) $\geq 500/\text{mm}^3$	A1	B1	C1
(2) 200-499/ mm^3	A2	B2	C2
(3) $< 200/\text{mm}^3$	A3	B3	C3

Kategorien A3, B3 und C1-3 werden nach dieser Klassifikation als AIDS bezeichnet. In Österreich sind nur Auftreten von AIDS definierenden Erkrankungen, also die Kategorien C1-3 meldepflichtig!

Klinisches Stadium A

- Asymptomatische HIV Infektion
- Persistierende generalisierte Lymphadenopathie (PGL)
- Akutes retrovirale Syndrom (ARS)

Klinisches Stadium B

- Symptomatisch, aber exklusive A und/oder C Symptomatik

Beispiele:

Candidiasis vulvovaginal, > 1 Monat, Therapie-resistent
Candidiasis oropharyngeal
Fieber, Diarrhö etc.(ohne andere spezifische Ursachen)> 1 Monat
Schwere zervikale Dysplasie oder Carcinoma in situ
Bazilläre Angiomatose

Akutes retrovirales Syndrom

- Symptome: Variable Kombination in unterschiedlicher Ausprägung von allgemeinem Krankheitsgefühl, Fieber, Exanthem, oralen und/oder genitalen aphthösen Läsionen
Lymphadenopathie, Myalgien, Arthralgien, Heiserkeit, Kopfschmerzen, Lichtscheue...(Mononukleose-artiges Bild)
- Inkubationszeit: ~ 10-28 Tage
- Verlauf: selbstlimitiert (mittlere Dauer 2 Wochen)
- Diagnose: Direkter Virusnachweis mittels HIV RNA-PCR und/oder p24 Antigen Nachweis (HIV ELISA der IV. Generation; Alleiniger Antikörper-Nachweis zum Zeitpunkt der akuten Symptomatik zur Diagnosestellung unverlässlich!

Klinisches Stadium C

- Candidiasis: ösophageal, tracheal, bronchial
- Kokzidioidomykose, extrapulmonal
- Kryptokokkose, extrapulmonal
- Zervixkarzinom, invasiv
- Kryptosporidiose, intestinal, chronisch (>1 Monat)
- HIV Enzephalopathie
- HSV, mucokutane Ulzera (>1 Monat), Bronchitis, Pneumonie
- Histoplasmose, extrapulmonal, disseminiert
- Isosporiasis, chronisch (>1 Monat)
- Kaposi Sarkom
- Lymphom, Burkitt, immunoblastisch, ZNS primär
- M.avium oder M.kansasii, extrapulmonal
- M. tuberculosis, pulmonal oder extrapulmonal
- Pneumocystis jirovecii Pneumonie
- Pneumonie rezidivierend (≥ 2 Episoden/Jahr)
- Progressive multifokale Leukenzephalopathie
- Salmonellen Bakteriämie, rezidivierend
- Toxoplasmose zerebral
- HIV-assoziiertes Wasting Syndrom
- Cytomegalievirus (CMV)-Retinitis oder andere CMV Organmanifestation (außer Leber, Milz, Lymphknoten)

Therapieindikationen und -empfehlung

Eine cART (combined Anti-Retroviral-Therapy) ist unabhängig der CD4 Zellzahl in jedem Stadium der Erkrankung indiziert. Je früher im Krankheitsverlauf ein Therapiebeginn erfolgt, umso geringer ist das Morbiditätsrisiko auf Lebenszeit.

Die Strategie „test and treat“, d.h. Beginn einer cART am Tag der Diagnose ist anzustreben, ist machbar und wird von Patienten gut angenommen.

Die erfolgreiche HIV Therapie (d.h. Viruslast supprimiert unter die Nachweisbarkeitsgrenze <50c/ml) unterbindet die weitere Übertragung an Sexualpartner und verhindert die Mutter-Kind Übertragung im Rahmen der Schwangerschaft und Geburt. **Undetectable=Untransmittable (U=U)**

Kombination	Vorteile	Nachteile
INSTI + 2NRTI	<ul style="list-style-type: none"> ➤ hohe genetische Barriere zur Resistenzselektion ➤ rascher Abfall der Viruslast ➤ teils kaum Interaktionen, da nicht CYP 450 metabolisiert (DTG und RAL) ➤ teils keine Nahrungserfordernis ➤ geringe Nebenwirkungsrate ➤ geringe Langzeittoxizität 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Interaktionen bei geboostertem INSTI (betrifft nur ELV/c)

	➤ Single-Tablet Präparationen	
PI(r) + 2NRTI	➤ hohe genetische Barriere zur Resistenzselektion	➤ Komplexere Therapien ➤ Langzeittoxizität ➤ Interaktionen ➤ Nahrungserfordernis
NNRTI +2NRTI	➤ hochaktiv ➤ einfaches Regime ➤ Langzeittoxizität geringer ➤ Single-Tablet Präparationen	➤ niedrige genetische Barriere zur Resistenzselektion ➤ Gefahr der Resistenzselektion bei Unterbrechung der Therapie (unterschiedliche Halbwertszeiten der Partnersubstanzen!) ➤ Interaktionen

Initiale cART	NRTIs	plus INSTI
----------------------	--------------	-------------------

Empfohlene Kombinationen

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Tenofovir Alafenamid* + Emtricitabin • Abacavir** + Lamivudin | <ul style="list-style-type: none"> • Dolutegravir* • Elvitegravir*+Cobicistat* • Raltegravir |
|--|---|

Alternative Substanzen

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Tenofovir Disoproxil Fumarat + Emtricitabine | <ul style="list-style-type: none"> • NNRTI: Rilpivirin*** • PI: Darunavir/r**** bzw Darunavir/c**** (boosted mit Ritonavir oder Cobicistat*) |
|--|--|

Adaptiert nach EACS guidelines 2017

- * KI: Schwangerschaft: Tenofovir Alafenamid sowie Cobicistat aufgrund unzureichender Erfahrung nicht empfohlen, Elvitegravir hat uU unzureichende Wirkung (drug level monitoring), Dolutegravir steht in Verdacht Neuralrohrdefekte zu verursachen
- ** nicht empfohlen bei Personen mit dem Genotyp HLA-B5701, Vorsicht bei Personen mit einem hohen kardiovaskulären Erkrankungs-Risiko (Framingham-Score >20%), nicht indiziert bei HBsAg positiven Patienten.
- *** PPI, H2-Blocker kontraindiziert, VL muss <100000c/ml sein
- ****erhöht kardiovaskuläres Erkrankungsrisiko mit kumulativer Anwendung

Antiretrovirale Substanzen – Charakteristika

- in Guidelines nicht länger angeführte Substanzen sind zu Gunsten der Übersichtlichkeit nicht dargestellt,
- Therapeutika mit zunehmend geringerer Relevanz sind kursiv dargestellt

1) Nukleosidische/Nukleotidische RT Inhibitoren:

Spezialität	Inhaltsstoff	Abk.	Ausgewählte Nebenwirkungen	Bemerkungen	Dosierung
Descovy	Tenofovir Alafenamid + Emtricitabin	TAF + FTC	Bauchschmerzen Kopfschmerzen	HBV wirksam	1x tgl. 1 Tbl à 200mg FTC + 25mg TAF (bzw 200mg FTC + 10mg TAF in Kombination mit Ritonavir oder Cobicistat)
<i>Emtriva</i>	<i>Emtricitabin</i>	<i>FTC</i>	<i>Kopfschmerzen</i>	<i>Lsg. Verfügbar, HBV wirksam</i>	<i>1 x tgl. 1 Kps à 200mg</i>
Epivir	Lamivudin	3TC	Kopfschmerzen	Lsg. verfügbar, HBV wirksam	1x tgl. 1 Tbl à 300mg
Kivexa	Abacavir + Lamivudine	ABC + 3TC	s. Einzelsubstanzen	s. Einzelsubstanzen	1x tgl. 1 Tbl à 600mg ABC + 300mg 3TC
<i>Truvada</i>	<i>Tenofovir Disoproxil Fumarat + Emtricitabin</i>	<i>TDF + FTC</i>	<i>s. Einzelsubstanzen</i>	<i>s. Einzelsubstanzen</i>	<i>1x tgl. 1 Tbl à 245mg TDF +200mg FTC</i>
<i>Viread</i>	<i>Tenofovir Disoproxil Fumarat</i>	<i>TDF</i>	<i>Nephropathie Bauchschmerzen Übelkeit</i>	<i>HBV wirksam</i>	<i>1x tgl. 1 Tbl à 245mg TDF</i>
<i>Ziagen</i>	<i>Abacavir</i>	<i>ABC</i>	<i>Hypersensitivitätssyndrom, Übelkeit</i>	<i>HLA-B5701 assoziiert</i>	<i>1x tgl. 2 Tbl à 300mg ABC</i>

2) Integrase Inhibitoren

Spezialität	Inhaltsstoff	Abk.	Ausgewählte Nebenwirkungen	Bemerkungen	Dosierung
Isentress	Raltegravir	RAL	Kopfschmerzen, Juckreiz, Schlafprobleme		2x tgl 1 Tbl à 400mg
Tivicay	Dolutegravir	DTG	Kopfschmerzen, Schlafprobleme		1x tgl 1 Tbl à 50mg
<i>Vitekta</i>	<i>Elvitegravir</i>	<i>EVG</i>	<i>Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Schlafprobleme</i>	<i>benötigt Booster, daher CYP 450 Interaktionen, Nahrung erforderlich</i>	<i>1x tgl 1 Tbl à 85mg mit 1x 150mg Cobicistat (Tybost®)</i>

3) Nicht-Nukleosidische RT Inhibitoren:

Spezialität	Inhaltsstoff	Abk.	Ausgewählte Nebenwirkungen	Bemerkungen	Dosierung
Edurant	Rilpivirin	RPV	Kopfschmerzen	kein PPI, H2, VL <100000c/ml	1x tgl 1 Tbl à 25mg
<i>Intelence</i>	<i>Etravirin</i>	<i>ETV</i>	<i>Exanthem, Kopfschmerzen</i>	<i>nur vorbehandelte Patienten</i>	<i>2x tgl. 1 Tbl à 200mg</i>
<i>Stocrin</i>	<i>Efavirenz</i>	<i>EFV</i>	<i>Vertigo, Insomnie, Depressio, suizidale Gedanken, Exanthem</i>	<i>vor dem Schlafengehen</i>	<i>1x tgl 1 Tbl à 600mg</i>

4) Protease Inhibitoren

Spezialität	Inhaltsstoff	Abk.	Ausgewählte Nebenwirkungen	Bemerkungen	Dosierung
<i>Kaletra</i>	<i>Lopinavir + Ritonavir</i>	<i>LPV/r</i>	<i>Durchfall, Übelkeit, Fettstoffwechselstörung KHK</i>	<i>Auch als Lösung</i>	<i>2x tgl 2 Tbl. à 200mg LPV + 50mg RTV</i>
Norvir	Ritonavir	RTV	Magen-Darm-Störung	nur zum Boostern, auch als Lösung	1 oder 2x tgl 1 Kps à 100mg
Prezista	Darunavir	DRV	Magen-Darm-Störung KHK	Mit Mahlzeit einnehmen	1x tgl 1 Tbl à 800mg DRV + 1 Tbl à 100mg RTV Vorbehandelte Patienten: 2x tgl 1 Tbl à 600mg DRV + 1 Tbl à 100mg RTV
Reyataz	Atazanavir	ATV	Hyperbilirubinämie, Durchfall, Kopfschmerzen, Nephropathie	Mit Mahlzeit einnehmen	1x tgl 1 Kps à 300mg ATV + 1 Tbl à 100mg RTV oder 1x tgl 2 Kps à 200mg ATV
<i>Telzir</i>	<i>Fosamprenavir</i>	<i>FPV</i>	<i>Durchfall, Kopfschmerzen, Fettstoffwechselstörung, AZME</i>	<i>Auch als Lösung</i>	<i>2x tgl 1 Kps à 700mg FPV + 1 Tbl à 100mg RTV</i>

5) Entry Inhibitoren

Spezialität	Inhaltsstoff	Abk.	Ausgewählte Nebenwirkungen	Bemerkungen	Dosierung
<i>Celsentri</i>	<i>Maraviroc</i>	<i>MVC</i>	<i>Bauchschmerzen</i>	<i>CCR5 Tropismus vorab testen</i>	<i>2x tgl 1-2 Tbl à 150 oder 300mg je nach Wechselwirkung mit Komedikation</i>

6) Single-Tablet-Regimens (STR) – Fixkombinationen cART 1x1 Tablette täglich

Spezialität	Inhaltsstoff	Ausgewählte Nebenwirkungen	Bemerkungen	Dosierung
<i>Atripla</i>	<i>TDF/FTC/EFV</i>	<i>s. Einzelsubstanzen</i>	<i>vor dem Schlafengehen</i>	<i>1x1 Tbl tgl</i>
<i>Eviplera</i>	<i>TDF/FTC/RPV</i>	<i>s. Einzelsubstanzen</i>	<i>kein PPI / H2</i>	<i>1x1 Tbl tgl</i>
Genvoya	TAF/FTC/EVG/Cobicistat	s. Einzelsubstanzen	CYP 450 Interaktionen	1x1 Tbl tgl
Juluca	DTG/RPV	s. Einzelsubstanzen	Einsatz erst nach Erreichen VL<50c/ml	1x1 Tbl tgl
Odefsey	TAF/FTC/RPV	s. Einzelsubstanzen	kein PPI / H2	1x1 Tbl tgl
<i>Stribild</i>	<i>TDF/FTC/EVG/Cobi</i>	<i>s. Einzelsubstanzen</i>	<i>CYP 450 Interaktionen</i>	<i>1x1 Tbl tgl</i>
Triumeq	ABC/3TC/DTG	s. Einzelsubstanzen	HLA B5701 Testung vorab	1x1 Tbl tgl

Allgemeine Bemerkungen

- Vor Therapiebeginn sollte ein genotypischer Resistenztest angefertigt werden.
- Antiretrovirale Medikamente wirken nicht kurativ sondern suppressiv, haben eine geringe therapeutische Breite und sollen weitestgehend exakt und regelmäßig eingenommen werden.
- Eine antiretrovirale Therapie (ART) muss regelmäßig auf Wirkung und unerwünschte Nebenwirkungen überprüft werden. Erste Kontrolle hinsichtlich der Verträglichkeit nach 2 Wochen, nach 4 Wochen erste Messung der HI-Viruslast. Bei einem HI-Viruslastabfall von >1 log bei Woche 4, weitere Kontrollen in etwa 6-wöchigem Intervallen bis zur Dokumentation einer HI-Viruslast <50 Kopien/ml (spätestens 6 Monate nach Therapiebeginn): Im Anschluß Kontrolle von Blutbild, laborchemischen Parameter, HIV-PCR und CD4 Zellzahl alle 3 Monate.
- Unmittelbares Ziel jeder antiretroviralen Therapie ist die Suppression der HIV-Replikation unter das Detektionslimit (derzeit bei 50 Kopien/ml) und mittelfristig die immunologische Rekonstitution und Inzidenzsensenkung opportunistischer und anderer HIV-assoziierten Erkrankungen.
- Die Wahl einer antiretroviralen Therapie sollte nicht nur aktuellen medizinisch-wissenschaftlichen Regeln entsprechen, sondern auch individuelle Aspekte, wie Lebensgewohnheiten/-umstände, Beruf und charakterliche Eigenschaften der Patienten berücksichtigen.
- Jede antiretrovirale Therapie ist bei geringer Therapietreue oder anderen zu suboptimalen Wirkspiegeln (z.B. Medikamenten-Interaktionen, Resorptionsstörungen) führenden Faktoren mit großer Wahrscheinlichkeit insuffizient.
- Persistierende Virusreplikation unter einer antiretroviraler Therapien führt in Abhängigkeit von der genetischen Barriere der Einzelsubstanzen zu einer unterschiedlich schnellen Selektion resistenter Virusstämme.
- Das Phänomen der Kreuzresistenz kann Folge-Therapieoptionen deutlich einschränken.
- Fehlende Nachweisbarkeit von Resistenz-assoziierten Mutationen (Genotyp-Bestimmungen) garantiert nicht deren Abwesenheit. Resistente Virusstämme können nach Wegfallen des Selektionsdrucks unter die Nachweisbarkeitsgrenze fallen und erst bei Wiederbeginn einer entsprechenden Therapie in kurzer Zeit zu einer dominanten Viruspopulation anwachsen.
- PI, beboosterter INSTI und NNRTI werden über das Cytochrom P450 Enzymsystem metabolisiert. Interaktionen mit anderen Medikamenten können die antiretrovirale Wirkung beeinträchtigen und/oder zu unerwünschten Nebenwirkungen/mangelnden Wirkspiegel aller interagierenden Substanzen führen.

- Das Management der HIV Infektion beinhaltet auch Therapie und Prävention opportunistischer Infektionen und Malignome
- Antiretrovirale Therapien sollten ausschließlich Ärzten mit Erfahrung auf dem Gebiet der HIV Infektion und mit genauer Kenntnis von Wirk-/Nebenwirkungsprofil antiretroviraler Substanzen vorbehalten sein.

Empfohlene Literatur/nützliche Links:

- **Guidelines of the International AIDS Society USA** (<https://www.iasusa.org/guidelines>)
- **European AIDS Clinical Society(EACS) Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV Infected Adults in Europe** (<http://www.europeanaidscinicalsociety.org/guidelines.asp>)
- **Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion, Deutsch-Österreichische Empfehlungen** (www.aidsgesellschaft.at)
- **Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America; MMWR: April 10, 2009 / Vol. 58 / No. RR-4**
- **Interaction chart** (University of Liverpool, www.hiv-druginteractions.org)

Antiretrovirale Therapie in der Schwangerschaft

- Die antiretrovirale Therapie einer schwangeren HIV-infizierten Frau sollte nach den Therapie-Prinzipien der HIV Infektion beim Erwachsenen erfolgen.
- Auswahl des individuellen Regimes muss neben zu erwartender Therapietreue, Komorbidität/Medikation, Resistenzlage, Verträglichkeit auch Überlegungen hinsichtlich Pharmakokinetik (Mutter/Kind), Karzinogenität und Teratogenität einschließen. Eine intensive diesbezügliche Aufklärung der Patientin und entsprechendes Monitoring ist obligat.

Empfehlung für Therapiebeginn	Prinzipiell sofort – „test and treat“
Unmittelbares Behandlungsziel bei Schwangeren	Virologische Suppression spätestens im 3. Trimester, unbedingt jedoch bei Geburt
Resistenztestung	Gemäß den allgemeinen Prinzipien, i.e. vor Therapie und bei virologischen Versagen
Szenarien:	
1) geplante Schwangerschaft unter ART	Fortführen der ART bzw. Modifikation des Regimes (Austausch von Substanzen mit teratogenem Potential)
2) eingetretene Schwangerschaft unter ART	Fortführen der ART bzw. Modifikation des Regimes (Austausch von Substanzen mit teratogenem Potential)
3) Schwangerschaft, ART-naive	Sofortiger ART-Beginn
4) HIV Diagnose/Patientenkontakt nach Ablauf der 20. SSW	ART sofort mit Integrase Hemmer (RAL)
ART Regime in der Schwangerschaft	Prinzipiell ident zu nicht-schwangeren Frauen, jedoch <ul style="list-style-type: none"> - TAF auf TDF umstellen, da nur eingeschränkte Erfahrung - Elvitegravir/Cobicistat vermeiden - Dolutegravir aufgrund dzt Verdachtes der Verursachung von Neuralrohrdefekten kontraindiziert - Didanosin + Stavudin kontraindiziert
i.v. Zidovudin peripartal	Wenn Viruslast der Mutter >50c/ml zur Woche 34-36, additiver Benefit nicht gezeigt
Geburtsmodus	Sectio caesarea, wenn Viruslast der Mutter kurz >50c/ml zur Woche 34-36

Adaptiert nach EACS guidelines 2017

Empfohlene Literatur:

- **Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States** by the Department of Health and Human Services (HHS) Panel on Treatment of

- Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission (a Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council)
 (<https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/3/perinatal/225/guidelines-panel-members>)
- **European AIDS Clinical Society(EACS) Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV Infected Adults in Europe**
 (<http://www.europeanaidscinicalsociety.org/guidelines.asp>)
 - **Deutsch-Österreichische Empfehlungen zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen** (www.aidsgesellschaft.at)

Postexpositionelle Prophylaxe (PEP)

Sofortmaßnahmen

Erste Maßnahme nach Exposition mit potentiell infektiösem Material ist ein sofortiges Spülen der Wunde/Kontaktfläche (ev. Spreizen der Wundränder bei Schnittverletzungen), der Konjunktiven oder der Mundschleimhaut mit ausreichend, am besten fließendem Wasser oder Kochsalzlösung. Anschließend Reinigung der Hautoberfläche mit Seife und Desinfektion mit einem Hautantiseptikum mit einem Ethanolgehalt von ≥ 80 Vol.% oder einem anderen vergleichbaren alkoholischen Antiseptikum. Bei kleinen Stichkanälen ist die direkte Applikation eines viruziden Antiseptikums und das Anlegen eines Wirkstoffdepots (Tupfer getränkt mit Antiseptikum) über mehrere Minuten vorzunehmen. Die Mundhöhle sollte mehrmals mit unvergälltem Ethanol ≥ 80 Vol.% gespült werden und eine Desinfektion der Konjunktiven kann notfalls mit 1:1 verdünnter Betaisodona Lösung/Aqua dest.(fontis) erfolgen.

Eine Excision des z.B. Stichkanals sollte im Allgemeinen unterlassen bleiben, da hierbei die Gefahr einer Verschleppung von Virus in die Tiefe besteht. Abbinden von Extremitäten ist nicht zielführend.

Im Anschluss an die Sofortmaßnahmen sind folgende Punkte zu festzuhalten.

I. Angaben zum Hergang der Exposition:

- Zeitpunkt der Exposition und Art des kontaminierenden Materials (Blut, Harn, Pleura-, Peritonealflüssigkeiten (klar oder blutig kontaminiert?) etc.
- Dauer und Fläche des Kontakts
- Abschätzung der Tiefe der Verletzung oder Inspektion der kontaminierten Fläche hinsichtlich präexistenter potentieller Eintrittspforten (Ekzeme, Rhagaden etc.)
- Art des verletzenden Instruments (Hohlraum-, chirurgische Nadel...), sichtbare Kontamination am Instrument etc.

II. Informationen zur Indexperson

- HIV Serologie oder Angaben zur Wahrscheinlichkeit einer HIV Infektion (Verdacht auf/Diagnose von HIV assoziierten Erkrankungen, AIDS-Indikatorläsionen, wie Kaposi Sarkom, orale Haar-Leukoplakie etc.)
- Gegebenenfalls mit Einwilligung der Indexperson HIV Schnelltest
- Stadium der HIV Infektion, Höhe der Virusreplikation (HIV RNA Kopien/ml)

- Antiretrovirale (Vor)Therapie, Zeitdauer der Therapie, Hinweis auf virologisches Versagen der Therapie, verfügbare Resistenzbefunde

PEP-Regime

Nukleosidische Reverse Transkriptase Inhibitoren

- **Tenofovir Disoproxil Fumarat 245mg + Emtricitabin 200mg 1x tägl. (TRUVADA®)**

plus
Integrase Inhibitor

- **Dolutegravir 50mg 1x tägl (TIVICAY®)**

Diagnostik und Kontrolluntersuchungen bei HIV-exponierten Personen mit/ohne PEP-Gabe

Diagnostische Maßnahmen und Beratung der exponierten Person sind prinzipiell erst nach Abschluss der Sofortmaßnahmen und der Bestimmung der PEP-Indikation durchzuführen. Als Leitlinie für die Diagnostik kann folgende Tabelle herangezogen werden:

Exposition (idealerweise innerhalb der ersten < 48 Std.)

HIV-, HBV-, HCV-Serologie
Blutbild, Blutchemie*
Schwangerschaftstest*

[Prinzipiell keine HIV-PCR; eventuell, wenn weitere HIV-Expositionen in den letzten Wochen erfolgt sind; Cave: falsch positive Resultate, speziell bei niedrigen Werten!]

Woche 2 (nur für Personen mit PEP Einnahme)

Blutbild, Blutchemie

Woche 4-6

HIV-, Hepatitis- Serologie

Woche 12

HIV-, Hepatitis- Serologie

Allgemeine Bemerkungen:

- Das Zeitintervall zwischen Exposition und Einnahmebeginn einer antiretroviralen Prophylaxe sollte idealerweise <2 Stunden liegen.
- Im Zweifelsfalle (falls Expertenmeinung nicht unmittelbar verfügbar) die PEP lieber rechtzeitig beginnen, als Zeit zu verlieren. Eine PEP kann jederzeit wieder abgesetzt werden...
- Kontaktaufnahme mit HIV Therapiezentrum (vorzugsweise mit jenem, welches den Patienten betreut)

- Im Falle (des Verdachts) von Resistenzen kann eine Modifikation einer PEP indiziert sein (Empfehlung durch HIV Therapiezentrum)
- Dauer einer PEP ist 4 Wochen
- Auf Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten achten
- Alle exponierten Personen sind auf die Symptome eines Akuten Retroviralen Syndroms (ARS) hinzuweisen (siehe HIV Stadien).
- Hepatitis B Impfschutz? Wenn nein: passive/aktive Immunisierung indiziert
- Empfängnisverhütung während Einnahme; strengste Indikationsstellung bei Schwangeren
- Barrierschutz beim Geschlechtsverkehr bis HIV Infektion ausgeschlossen, safe sex
- Keine Blutspenden
- Bei beruflicher Exposition Verletzungsanzeige erstatten
- Bei sexueller Exposition an andere STDs denken!

Weitere Informationen:

Postexpositionelle Prophylaxe der HIV-Infektion Deutsch-Österreichische Empfehlungen
(www.aidsgesellschaft.at)

Prä-Expositions-Prophylaxe

ist eine höchst effektive Maßnahme zur Reduktion der HIV Akquisition für HIV negative Personen mit hohem Risikoverhalten.

PrEP wird entsprechend sämtlicher Guidelines (WHO, IAS, EACS) für HIV-negative „men who have sex with men“ MSM und „transgender-women“ TGW empfohlen, die keinen konsistenten Kondomgebrauch mit wechselnden Sexualpartnern haben bzw. sich in einer serodiskordanten Partnerschaft befinden und der HIV-positive Partner keine cART einnimmt oder noch nicht konsistent virologisch supprimiert ist. Eine rezente Episode einer STD, die Notwendigkeit einer PEP oder der Gebrauch von Drogen beim Sex (Chemsex) sind Indikatoren für sexuelles Risikoverhalten und somit für ein erhöhtes Risiko sich mit HIV zu infizieren.

PrEP kann für heterosexuelle Personen, die keinen konsistenten Kondomgebrauch und häufig wechselnde Sexualpartner, welche eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer HIV Infektion aufweisen (bisexuelle Partner, Partner aus Hochprävalenzländern...), haben, angedacht werden.

PrEP bietet einen hohen HIV Infektionsschutz, jedoch keinerlei Schutz gegenüber anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen und ist als zusätzliche Maßnahme zu anderen Präventionsmaßnahmen gedacht. Da es sich um eine medikamentöse Intervention in gesunden Individuen handelt, soll die Aufklärung, Verordnung und regelmäßige Kontrolle nur durch Ärzte erfolgen, die Kenntnis der HIV Therapie und Erfahrung in Diagnose/Behandlung von STDs haben.

PrEP soll jedenfalls im Sinne einer comprehensive-risk-reduction Strategie an 3 monatliche STD Screening Untersuchungen gekoppelt sein.

Nach Indikationsstellung und jedenfalls vor Verordnung der PrEP Medikation erforderlich:

- dokumentierter negativer HIV Ag/Ak Test der 4. Generation
- nochmaliger HIV Ag/Ak Schnelltest am Tag der Übergabe der Verordnung
- Ausschluß einer HAV, HBV und HCV Infektion
- bei negativer HAV und/oder HBV Serologie ist eine Impfung nahezulegen
- Blutbild, Blutchemie, kompletter Harnstatus
- Syphilis Serologie

- Screening auf Chlamydien und Gonokokken mittels NAAT urethral, anal, pharyngeal (eine Serovardifferenzierung bei positivem Chlamydiennachweis ist aufgrund der hohen Inzidenz von L1-L3 bei analer Chlamydieninfektion in MSM unerlässlich, anderenfalls muss bei der Wahl der Therapie ein Lymphogranuloma venereum angenommen werden)

Vor Abgabe ist eingehend aufzuklären:

- dass nur eine perfekte Adhärenz eine Schutzwirkung garantiert
- über die Symptome einer akuten HIV Infektion und die Notwendigkeit der sofortigen Wiedervorstellung
- über das Risiko von Nierenfunktionsstörungen und Reduktion der Knochenmasse durch PrEP
- über die erhöhte Wahrscheinlichkeit an STDs zu erkranken und die Notwendigkeit der regelmäßigen Kontrollen

Eine Verordnung soll für maximal 90 Tage erfolgen, eine Weiterverordnung muss an die Durchführung einer Kontrolle gebunden sein.

Im Rahmen der Kontrolluntersuchung sind erforderlich:

- HIV Ag/Ak Test der 4. Generation (wird das Vorliegen einer HIV Infektion vermutet, ist zusätzlich eine HIV-RNA PCR erforderlich), die erste HIV-Test Kontrolle hat bereits nach 30 Tagen zu erfolgen (um sicher eine bereits vorgelegene Infektion bei Beginn der PrEP ausschließen zu können)
- Blutbild, Blutchemie, Harnstatus
- Syphilis Serologie, HCV Ak, HBs Ag (bei nicht gegebenem Impfschutz)
- Chlamydien/Gonokokken Screening mittels NAAT

PrEP-Regime

- **„daily/continuous PrEP“ – gold Standard**

Tenofovir Disoproxil Fumarat 245mg + Emtricitabin 200mg
TRUVADA® (oder ein entsprechendes Generikum)
1x1 Tabl täglich

- optional: „event based/on demand PrEP“
 nur für MSM (ungeeignet für vaginalen Sex!), deutlich weniger Daten, hohes Risiko für Anwendungsfehler bei nicht mehrfach eingehend aufgeklärten Patienten

Tenofovir Disoproxil Fumarat 245mg + Emtricitabin 200mg
 TRUVADA® (oder ein entsprechendes Generikum)
 2 Tabl 2h-24h vor dem Sex, gefolgt von 1 Tabl 24h und 1 Tabl 48h nach der ersten Einnahme, jeder weitere Sexualkontakt innerhalb dieser Periode verlängert die täglichen Einnahmen bis 48h nach dem letzten Sexualkontakt

Empfohlene Literatur:

- **The EACS Treatment Guidelines 9.0 – October 2017**
http://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-english.pdf
- **Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults**

2016 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2533073>

- **WHO expands recommendation on oral pre-exposure prophylaxis of HIV infection (PrEP)**
<http://www.who.int/hiv/pub/prep/policy-brief-prep-2015/en/>