



Abteilung für Infektionsepidemiologie  
Fachgebiet HIV und andere sexuell und  
durch Blut übertragbare Infektionen  
Dr. Ulrich Marcus

## **HIV PEP nach nicht-beruflicher Exposition**

### **Rationale - Vorgehen - Erfahrungen**

# Beobachtungen zur Wirksamkeit einer HIV-PEP beim Menschen

- HIV-PEP mit Zidovudin+Lamivudin bei Vergewaltigungsopfern in Südafrika
- durchschnittliche regionale HIV-Prävalenz bei Erwachsenen ca. 30%
- bei 65% der Opfer mehr als ein Täter
- 644 Opfer erhielten PEP, 500 nach 6 Wochen kontrolliert, weitere 2/3 noch einmal später
- 2 Serokonversionen: 1x ohne PEP, 1x abgebrochene PEP und weitere HIV-Exposition

(Wulfsohn et al. 10th CROI 2003, Abstr.42)

# Beobachtungen zur Wirksamkeit einer HIV-PEP beim Menschen

- HIV-PEP mit Zidovudin+Lamivudin bei homosexuellen Männern in Brasilien
- von 197 Untersuchungsteilnehmern führten 69 eine oder mehrere PEPs nach Risikokontakten durch, 128 keine (nicht randomisierte Vergleichsstudie!!).
- HIV-Inzidenz bei PEP-Anwendern:  
0,6/ 100 Personenjahre
- HIV-Inzidenz bei Nicht-Anwendern:  
4,2/ 100 Personenjahre

(Schechter et al., IAS 2001, Abstr. 154)

# Nutzung von PEP durch schwule Männer in Australien und Konsequenzen

- HIM-Studie mit initial 1.427 HIV-negativen Teilnehmern, 2001-4. Während der Studie 38 HIV Serokonversionen
- Zu Beginn hatten 79% Kenntnis der PEP-Möglichkeit, am Ende 95%
- Jedes Jahr nahmen 2-3% der Teilnehmer eine PEP in Anspruch; diese berichteten häufiger über ungeschützten nicht-konkordanten Analverkehr als Teilnehmer, die keine PEP nahmen
- Das Eingehen von Risiken wurde durch die Einnahme einer PEP nicht reduziert, d.h. Männer, die eine PEP erhielten, verhalten sich danach nicht safer
- Männer, die eine PEP erhalten hatten, hatten ein überdurchschnittlich hohes Risiko, im weiteren Verlauf zu serokonvertieren (Inzidenz 2.37/ 100 PJ vs. Gesamtsample 0.94/ 100 PJ)

# Wichtige laufende Studien

- Randomisierte vergleichende Studien zur Wirksamkeit einer **Prä**expositionsprophylaxe mit Tenofovir + Emtricitabin

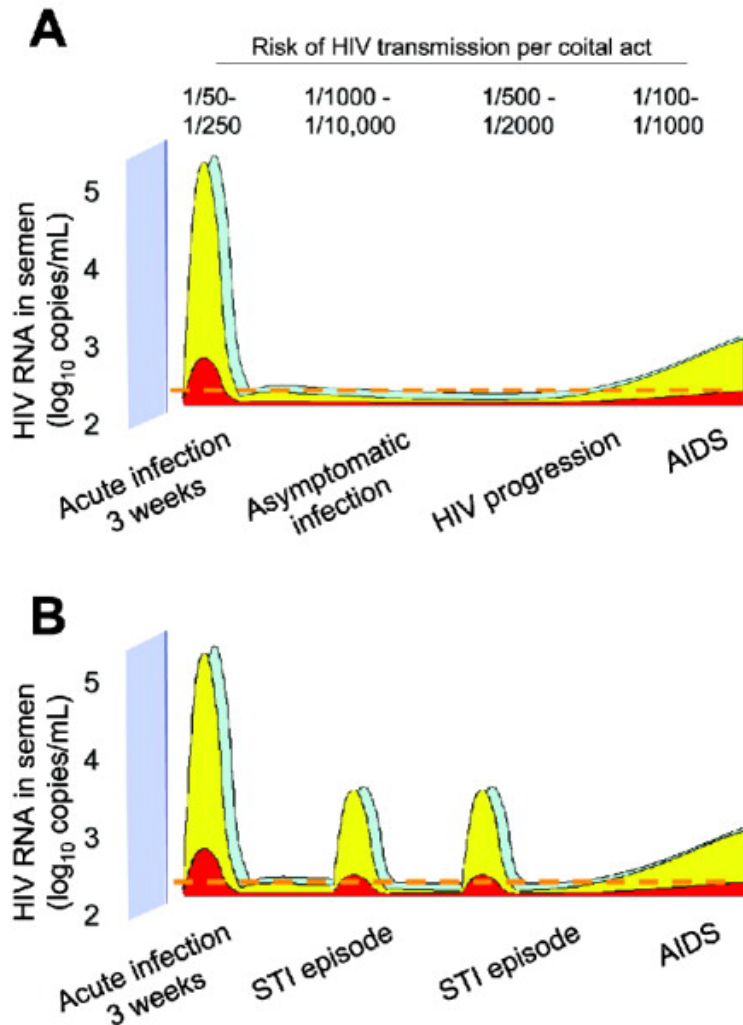
# Relevante neuere Tiermodellbefunde

- Wirksamkeit einer Tenofovir-Chemoprophylaxe im Rhesusaffenmodell zur Verhinderung einer SHIV-Infektion durch wiederholte rektale Virusinokulation:
  - Im Vergleich mit einer unbehandelten Kontrollgruppe wurde eine Infektion unter Tenofovir-Prophylaxe verzögert, aber nicht verhindert

Subbarao S, Otten R, Ramos A, et al. CROI 2005, Abstr. 136LB

- Kombinationsprophylaxe mit Tenofovir+Emtricitabin ist deutlich wirksamer als Tenofovir Monoprophylaxe

# Übertragungswahrscheinlichkeit bei Sexualkontakten (Rakai-Studie)



- A) Übertragungswahrscheinlichkeit (Mann-Frau) in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium: gelb=Viruslast im Ejakulat rot=theoretischer Effekt einer viruslastsenkenden Intervention
- B) Determinanten für hohe Übertragungswahrscheinlichkeit: akute Infektion, STI, AIDS

# Empfohlene Basis- und Kontrolluntersuchungen

	Index-person <sup>o</sup>	Exponierte Person					
		Ausgangs Untersuchung	2 Wochen	4 Wochen	6 Wochen	3 Monate	6 Monate
HIV-Antikörper	X	X		X	X	X	(X)
HBsAg	X	X			X*	X*	X*
HCV-Antikörper	X	X			X*	X*	X*
Weitere STDs	X*	X*	X*	X*			
ärztliche Untersuchung		X	X	X	X		
Medikamentenanamnese	X <sup>1</sup>	X <sup>2</sup>	X <sup>2</sup>	X <sup>2</sup>			
Blutbild		X	X	X			
Transaminasen/aP/γ-Gt		X	X	(X)		X**	X**
Kreatinin/Harnstoff		X	X				
Blutzucker		X	X	X	X		

<sup>o</sup> falls Person bekannt, aber Infektionsstatus unklar, Einwilligung erforderlich, ggf. Einsatz eines Schnelltestes

\* falls indiziert/ falls Exposition vorlag

\*\* Kontrollen, falls gleichzeitig eine HCV-Exposition vorlag

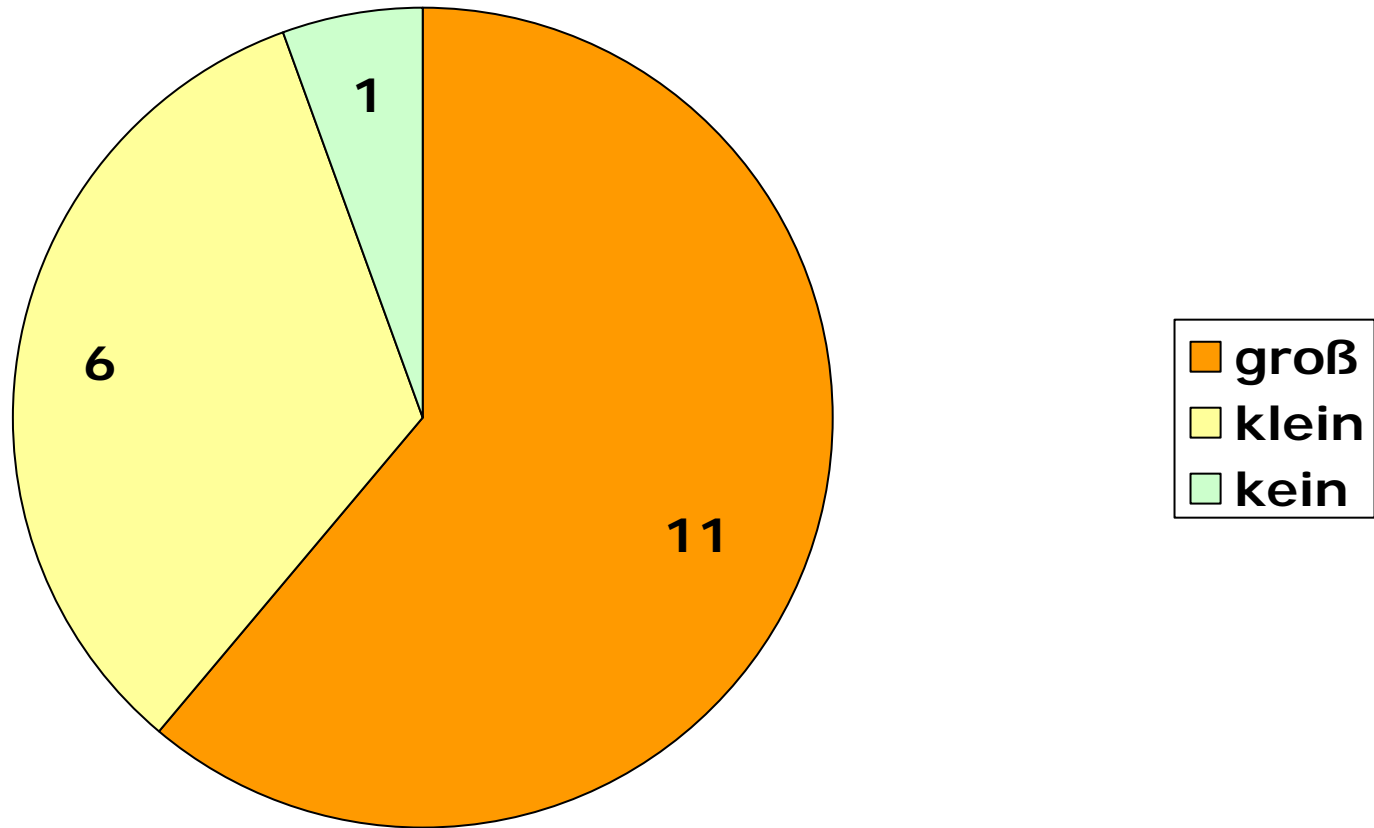
1 Behandlungsanamnese mit antiretroviralen Medikamenten (Abschätzung der Resistenzsituation)

2 Einnahme anderer Medikamente? (cave! Wechselwirkungen) Verträglichkeit der PEP?

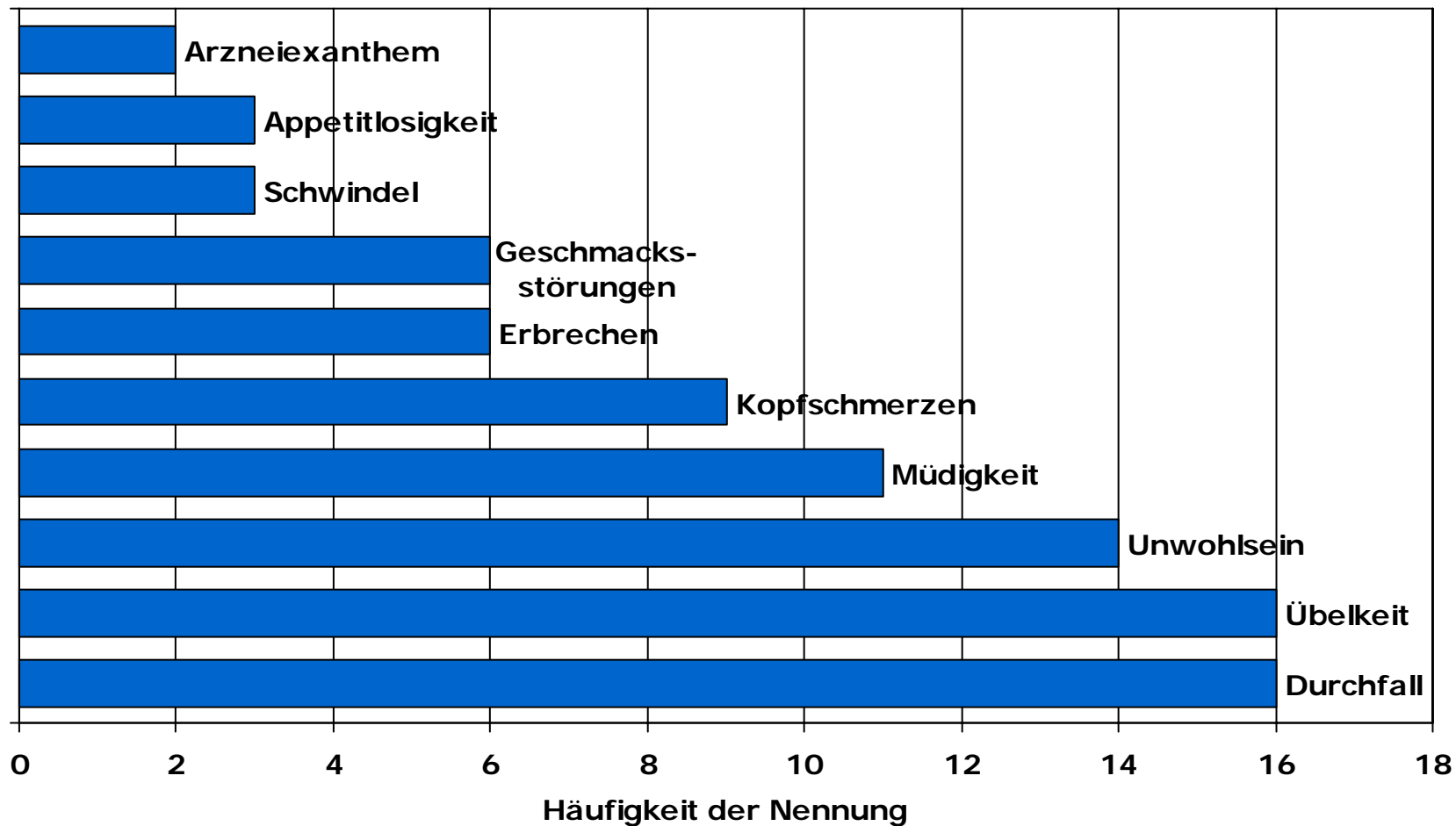
# PEP-Nebenwirkungen

- Verträglichkeit einer Combivir/ Nelfinavir-Postexpositionsprophylaxe (Frankreich):  
Nebenwirkungen berichtet von 85%  
Nelfinavir-Gabe vorzeitig abgebrochen bei 35%  
[CID 2001; 32: 1494-5]
- Verträglichkeit einer Combivir/ Kaletra-Postexpositionsprophylaxe (Frankreich):  
PEP begonnen bei n=121, Abbruch weil kein/geringes Risiko bei n=23. Von n=98 brachen 20 (20,5%) die PEP wegen Verträglichkeitsproblemen vorzeitig ab. Von den 78 über 4 Wochen therapierten berichteten weitere 38 über Nebenwirkungen (insgesamt 58/98 = 59%):  
Übelkeit, Erbrechen, Durchfall.  
Leberwerte  $\nearrow$  6, Triglyzerid-/Cholesterinwerte  $\nearrow$  6/7  
[CID 2005; 40: 303-5]

# Medikamentennebenwirkungen als Problem bei nicht-beruflicher PEP (BIn-Hbf, n=18)



# Häufigkeit der Nennung von Nebenwirkungen während einer PEP mit Combivir + Kaletra (n=18)



# Standard-Kombinationen für eine HIV-PEP

<p>Zidovudin + Lamivudin <i>entweder als</i> Combivir® (2x 300/150mg) <i>oder als</i> Retrovir® (2x 250mg) <i>plus</i> Epivir® (2x 150mg oder 1x 300mg) <i>oder</i> <b>Tenofovir + Emtricitabin</b> <b>Truvada®</b> <b>(1x300mg+200mg)</b></p>	<p>Kombiniert mit</p>	<p>Nelfinavir (Viracept®, 2x 1250mg) <i>oder</i> Indinavir (Crixivan®, 3x 800mg) <i>oder</i> <b>Lopinavir/rit</b> <b>(Kaletra®, 2x 400/100mg)</b> <i>oder</i> Efavirenz* (Sustiva®/ Stocrin®, 1x 600mg)</p>
--	-----------------------	---

\* Bei Schwangerschaft Efavirenz kontraindiziert!

# Mögliche alternative PEP-Regime

- Alternative PEP-Regime sollten eine besser Verträglichkeit aufweisen und geringere Compliance-Probleme haben, bei möglichst gleicher Wirksamkeit (deren Überprüfung jedoch kaum möglich ist!)
- Zweierkombination von nur Truvada®
- Dreierkombination von drei NRTI, z.B. Truvada® + Retrovir®

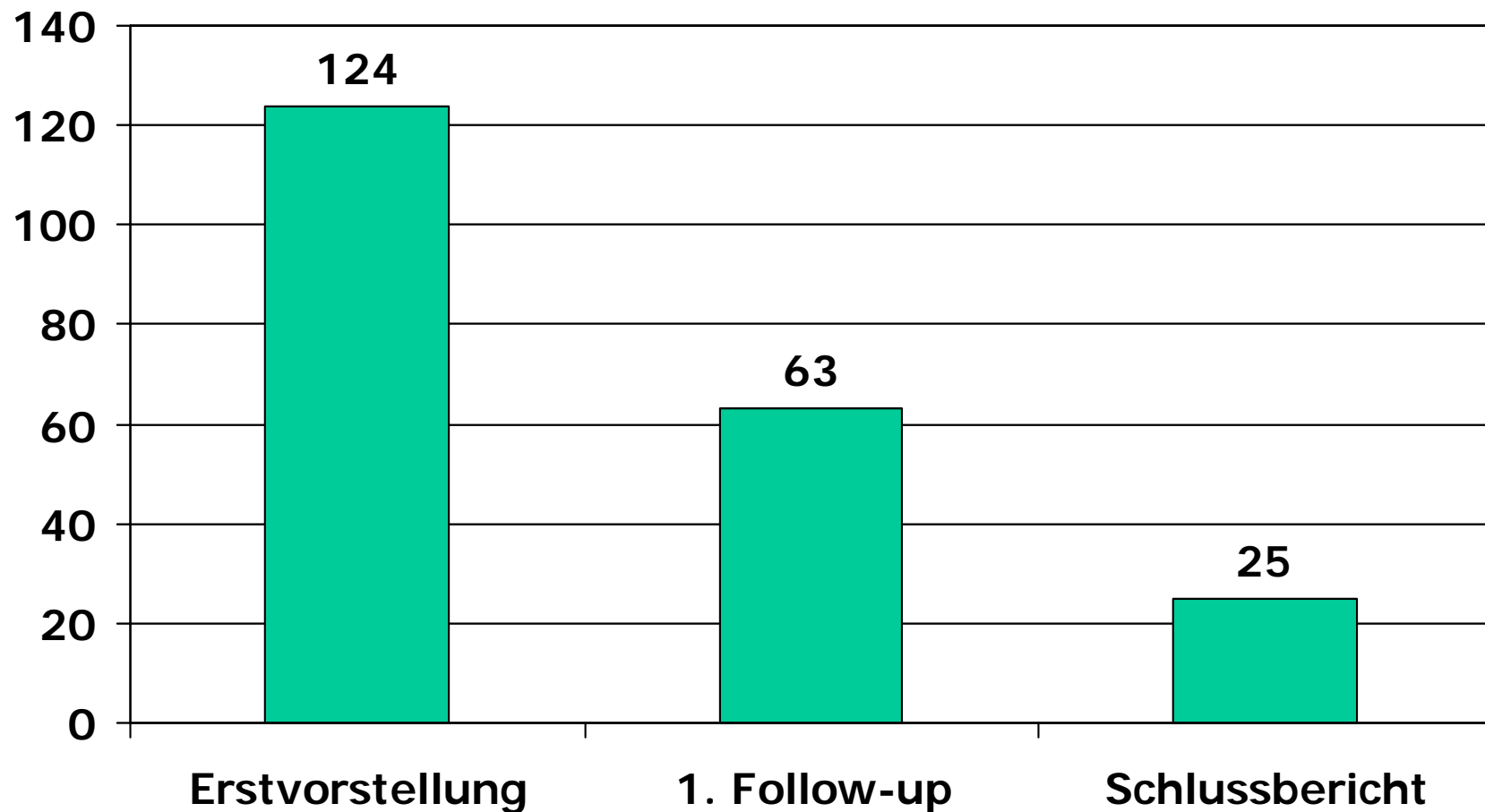


Abteilung für Infektionsepidemiologie  
Fachgebiet HIV und andere sexuell und  
durch Blut übertragbare Infektionen  
Dr. Ulrich Marcus

## **Auswertung Stand April 2005**

### **Deutsches Register nicht-beruflicher HIV- Postexpositionsprophylaxen**

# Anzahl der berichteten sexuellen Expositionen (Stand 04/2005)

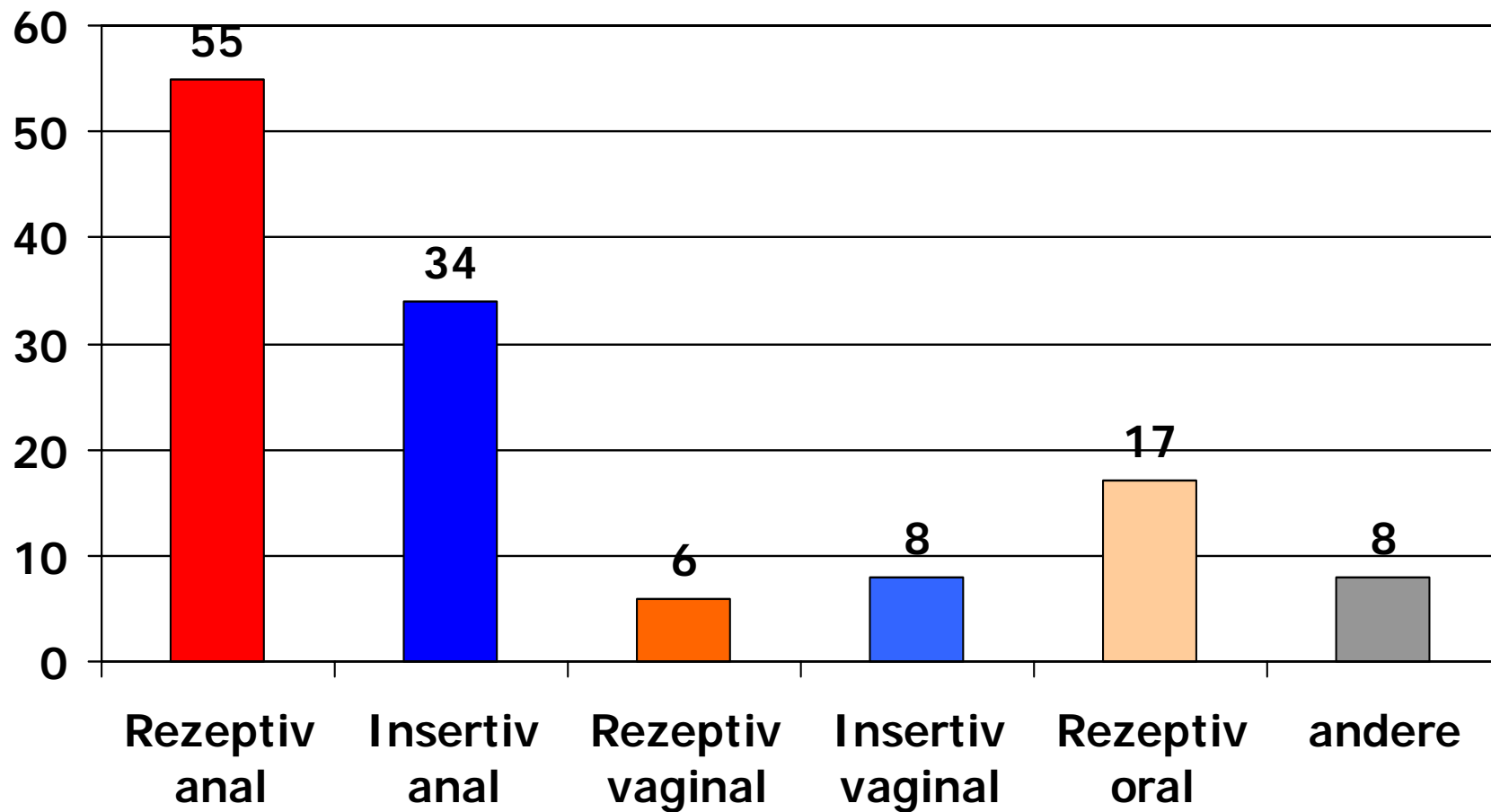


# Angaben zum Expositionsergebnis

Zeit zwischen Exposition und Erstvorstellung  
(n=134)

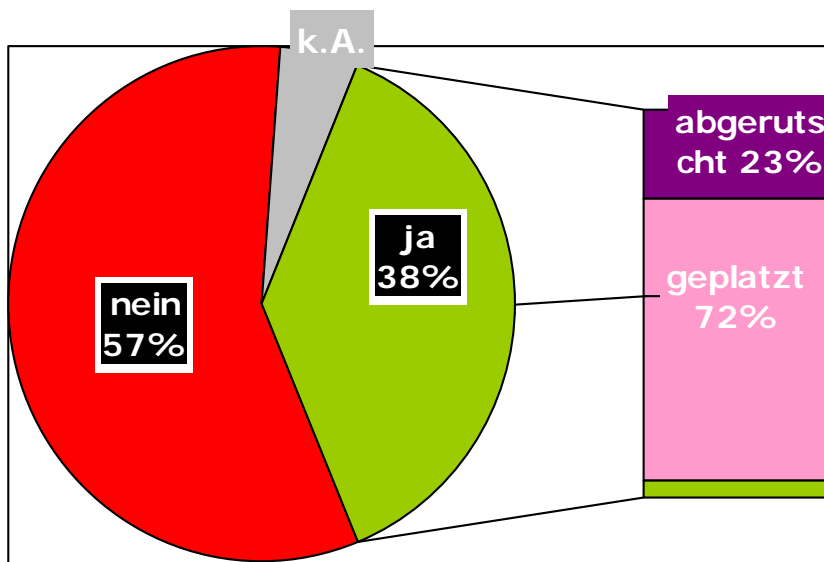
- Median: 15 h
- Mittel: 20.2 h
- Spanne: 45 Min - 85 h

# Art der sexuellen Exposition



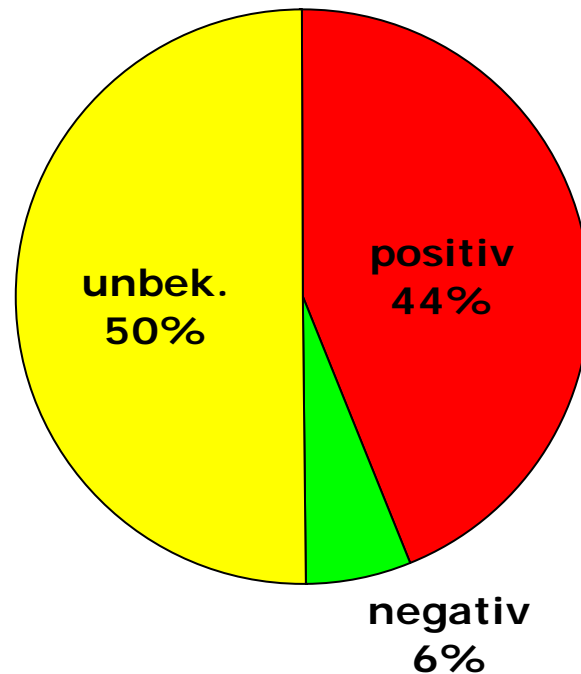
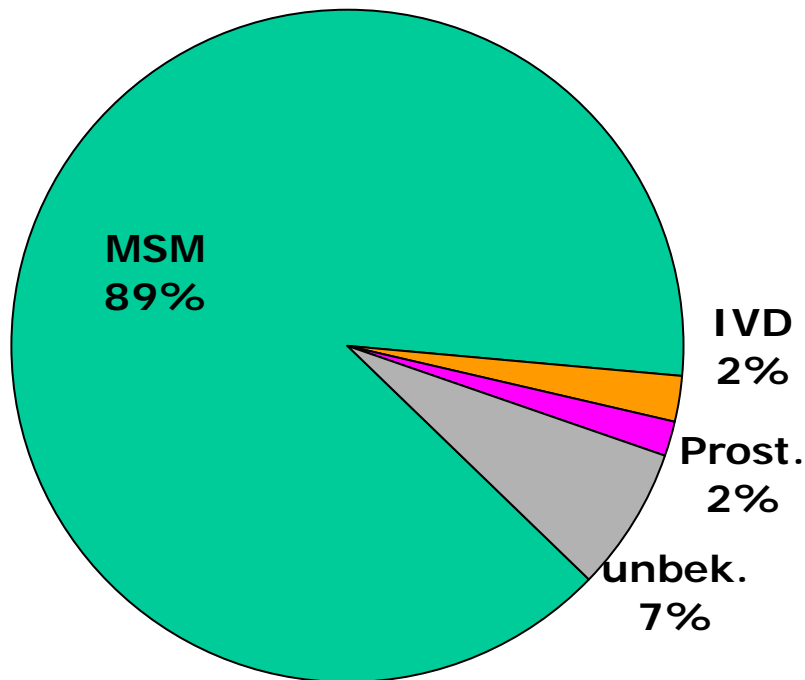
# Weitere Expositionskarakteristika

## Kondomgebrauch



	ja	nein
Ejakulation des Partners	70	44
Klin. Risikofaktoren bei der exponierten Person	20	89

# Risiko des Partners und HIV-Status des Partners



# Serokonversionen nach nicht-beruflicher HIV-PEP: Fall 1

- 1 Serokonversion bei MSM nach PEP-Episode, aber während und nach der PEP wiederholte weitere Expositionen über ungeschützten Analverkehr mit verschiedenen Partnern

# Serokonversionen nach nicht-beruflicher HIV-PEP: Fall 2

- Beginn einer PEP bei MSM ca. fünf Stunden nach Exposition (kurzes insertives „dipping“ bei HIV+ festem Partner)
- Serokonversion zwei Wochen nach Ende einer vierwöchigen PEP, ausgeprägte Klinik
- Virus ohne Resistenzen gegen PEP-Medikamente und identisch mit dem Virus des Partners
- fragliche zusätzliche Exposition ca. vier Wochen vor dem berichteten Ereignis (insertiver Analverkehr, Kondom gerissen??) sowie mehrfach ungeschützte oral-genitale Kontakte

# Serokonversionen nach nicht-beruflicher HIV-PEP: Fall 3

- Beginn einer PEP (ZDV, 3TC, NFV) 45 Minuten nach Exposition durch ungeschützten rezeptiven Analverkehr (Partner teilte nach dem Verkehr seinen positiven HIV-Status mit)
- Keine Anhaltspunkte für Compliance-Probleme, keine weitere Exposition berichtet
- Letzter negativer HIV-Test 4 Wochen nach Ende der PEP, erster positiver HIV-Test 10 Wochen nach Ende der PEP, Viruslast zu diesem Zeitpunkt 44.000 Kopien/ml, keine Klinik einer akuten HIV-Infektion
- Virus wies keine Resistenzmutationen auf

# Zusammenfassung: Probleme der PEP nach nichtberuflicher Exposition

- Angemessene Risikoeinschätzung durch die Betroffenen
- Unklare Wirksamkeit, insbesondere bei fortgesetztem Eingehen von Risiken
- Nebenwirkungen
- Schlechtes Follow-up
- Ungeklärte Kostenübernahme in Deutschland

# Besonderen Dank an

- die Praxis Heiko und Arne Jessen, Berlin
- Dr. Christiane Cordes, Berlin
- Dr. Gaby Knecht, Frankfurt