

**Einsatz der HIV-Postexpositionsprophylaxe im  
klinischen Alltag am Beispiel der  
Bonner HIV-Ambulanz**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

**Lina Carola Thewes**

aus Marl

2021

Angefertigt mit der Genehmigung  
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: PD Dr. med. Christoph Boesecke

2. Gutachterin: Prof. Dr. Britta Hänisch

Tag der Mündlichen Prüfung: 08.01.2021

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I  
Direktor: Prof. Dr. med. Christian P. Strassburg

## Inhaltsverzeichnis

|                                                            |           |
|------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>                          | <b>6</b>  |
| <b>1. Einleitung .....</b>                                 | <b>7</b>  |
| <b>1.1 Epidemiologie .....</b>                             | <b>8</b>  |
| <b>1.2 Übertragung .....</b>                               | <b>9</b>  |
| 1.2.1 Einleitung .....                                     | 9         |
| 1.2.2 Sexuelle HIV-Exposition .....                        | 11        |
| 1.2.3 Kontaminiertes Injektionsbesteck.....                | 12        |
| 1.2.4 Berufliche HIV-Exposition .....                      | 12        |
| <b>1.3 Krankheitsverlauf.....</b>                          | <b>13</b> |
| <b>1.4 Therapeutische Möglichkeiten.....</b>               | <b>15</b> |
| <b>1.5 HIV-Postexpositionsprophylaxe .....</b>             | <b>17</b> |
| 1.5.1 Einführung .....                                     | 17        |
| 1.5.2 Indikationsstellung .....                            | 19        |
| 1.5.3 Empfohlene PEP-Medikamente.....                      | 20        |
| 1.5.4 PEP-Abbruch .....                                    | 21        |
| <b>1.6 Zielsetzung dieser Dissertation .....</b>           | <b>22</b> |
| <br>                                                       |           |
| <b>2. Material und Methoden.....</b>                       | <b>23</b> |
| <br>                                                       |           |
| <b>2.1 Patientenpopulation .....</b>                       | <b>23</b> |
| <b>2.2 Einschlusskriterien.....</b>                        | <b>23</b> |
| <b>2.3 Datenerhebung.....</b>                              | <b>23</b> |
| <b>2.4 Anamnestiche Parameter.....</b>                     | <b>24</b> |
| <b>2.5 Laborparameter.....</b>                             | <b>25</b> |
| <b>2.6 Auswertung und Statistik.....</b>                   | <b>25</b> |
| <br>                                                       |           |
| <b>3. Ergebnisse .....</b>                                 | <b>26</b> |
| <br>                                                       |           |
| <b>3.1 Allgemeine Angaben zum Patientenkollektiv .....</b> | <b>26</b> |

|                                                                                                                                                                              |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>3.2 Geschlecht</b> .....                                                                                                                                                  | 27        |
| <b>3.3 Alter bei Vorstellung</b> .....                                                                                                                                       | 28        |
| <b>3.4 Expositionsergebnisse</b> .....                                                                                                                                       | 28        |
| <b>3.5 Ergebnisse bei sexueller Exposition</b> .....                                                                                                                         | 31        |
| <b>3.6 Ergebnisse bei beruflicher Exposition</b> .....                                                                                                                       | 31        |
| <b>3.7 Zeitfenster</b> .....                                                                                                                                                 | 31        |
| <b>3.8 Impfstatus</b> .....                                                                                                                                                  | 32        |
| <b>3.9 Postexpositionsprophylaxe</b> .....                                                                                                                                   | 33        |
| <b>3.10 Angaben über die Indexperson</b> .....                                                                                                                               | 34        |
| <b>3.11 Ablauf der PEP</b> .....                                                                                                                                             | 36        |
| <br>                                                                                                                                                                         |           |
| <b>4. Diskussion</b> .....                                                                                                                                                   | <b>38</b> |
| <br>                                                                                                                                                                         |           |
| <b>4.1 Beantwortung der Fragestellungen</b> .....                                                                                                                            | 38        |
| 4.1.1 Wie unterscheiden sich die Patientenkollektive der beruflichen- und der sexuellen HIV-Exposition? .....                                                                | 38        |
| 4.1.2 Wie ist der Verlauf der Postexpositionsprophylaxe an der Bonner Ambulanz von der Erst- bis zur Letztvorstellung der Patienten? .....                                   | 41        |
| 4.1.3 Kontextualisierung unserer Studie im Hinblick auf Patienten nach sexueller und beruflicher Exposition durch Vergleich mit ähnlichen Studien aus anderen Kliniken ..... | 45        |
| <b>4.2 Methodik und mögliche Fehlerquellen</b> .....                                                                                                                         | 55        |
| 4.2.1 Studiendesign .....                                                                                                                                                    | 55        |
| <b>4.4 Ausblicke</b> .....                                                                                                                                                   | 56        |
| 4.4.1 Undetectable=Untransmittable .....                                                                                                                                     | 56        |
| 4.4.2 PrEP (preexposure prophylaxis) bei MSM .....                                                                                                                           | 57        |
| <br>                                                                                                                                                                         |           |
| <b>5. Zusammenfassung</b> .....                                                                                                                                              | <b>61</b> |
| <br>                                                                                                                                                                         |           |
| <b>6. Abbildungsverzeichnis</b> .....                                                                                                                                        | <b>63</b> |
| <br>                                                                                                                                                                         |           |
| <b>7. Tabellenverzeichnis</b> .....                                                                                                                                          | <b>65</b> |

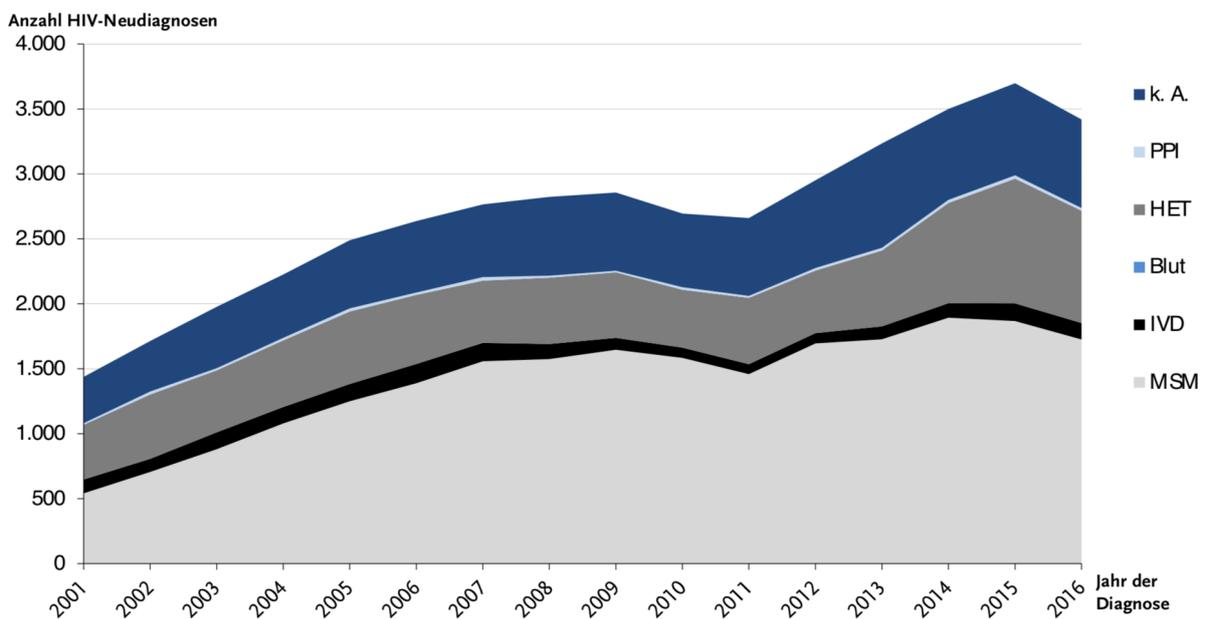
|                                     |           |
|-------------------------------------|-----------|
| <b>8. Literaturverzeichnis.....</b> | <b>66</b> |
| <b>9. Anhang .....</b>              | <b>79</b> |
| <b>10. Danksagung .....</b>         | <b>83</b> |

## Abkürzungsverzeichnis

|        |                                                        |
|--------|--------------------------------------------------------|
| AIDS   | acquired immune deficiency syndrome                    |
| ART    | antiretroviral therapy                                 |
| BE     | berufliche Exposition                                  |
| EIA    | Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)              |
| HAART  | highly active antiretroviral therapy                   |
| HAV    | Hepatitis A Virus                                      |
| Hep. B | Hepatitis B                                            |
| Hep. C | Hepatitis C                                            |
| HIV    | Humanes Immunschwächevirus                             |
| INI    | Integrase-Inhibitoren                                  |
| IRIS   | immune recovery inflammatory syndrome                  |
| i.v.   | intravenös                                             |
| MSM    | men having sex with men                                |
| MSW    | men having sex with women                              |
| NBE    | nicht-berufliche Exposition                            |
| NNRTI  | Nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren |
| nPEP   | nicht-berufliche Postexpositionsprophylaxe             |
| NRTI   | Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren       |
| NSP    | needle syringe programme                               |
| PEP    | Postexpositionsprophylaxe                              |
| PI     | Protease-Inhibitoren                                   |
| PrEP   | Präexpositionsprophylaxe                               |
| PWID   | people who inject drugs                                |
| RKI    | Robert-Koch-Institut                                   |
| STD    | sexually transmitted disease                           |
| TasP   | treatment as prevention                                |
| UAW    | unerwünschte Arzneimittelwirkung                       |
| UKB    | Universitätsklinikum Bonn                              |
| WHO    | World Health Organisation                              |
| WSM    | women having sex with men                              |

## 1. Einleitung

Die Lebenserwartung von HIV-Patienten aus westlichen Ländern, die antiretroviral therapiert werden, passt sich laut aktueller Wissenschaftslage der Lebenserwartung der HIV-negativen Bevölkerung fast nahtlos an (World Health Organization, 2016a), (Nsanzimana S et al., 2015). Trotzdem gibt es Patienten-Untergruppen wie PWID (people who inject drugs), Patienten aus Hochprävalenzländern und Patienten mit geringer CD4-Zellzahl bei Therapiebeginn, die nicht optimal von dem therapeutischen Fortschritt profitieren können (Katz und Maughan-Brown, 2017).



**Abb. 1:** HIV-Neudiagnosen nach Jahr der Diagnose und Transmissionsrisiko (2001 - 2016). Übernommen aus dem Epidemiologischen Bulletin des RKI, 2017, Nr. 39: 435 k.A.=keine Angabe, PPI=Mutter-Kind-Übertragung, HET=heterosexuelle Transmission, IVD=intravenöse Drogen, MSM=men having sex with men

Zudem ist die HIV-Infektion zwar eine mittlerweile medikamentös gut behandelbare, aber weiterhin noch nicht heilbare chronische Erkrankung. Damit stehen weiterhin Maßnahmen im Vordergrund, die nach einer möglichen HIV Exposition eingeleitet werden, um eine chronische HIV-Infektion zu verhindern, namentlich die HIV-Postexpositionsprophylaxe. Der Einsatz dieser medikamentösen Prophylaxe ist Gegenstand der folgenden Arbeit.

## 1.1 Epidemiologie

Die Anzahl an neu diagnostizierten HIV-Infektionen in Europa ist in den letzten Jahren stetig angestiegen und lag 2017 bei über 160.000 (World Health Organization, 2019). Auch in Deutschland stieg seit 2001 die Zahl an HIV-Neudiagnosen an, siehe Abbildung 1. Laut WHO leben schätzungsweise 2,3 Millionen HIV-Infizierte in Europa, wobei man davon ausgeht, dass 20 % bisher nicht diagnostiziert wurden (World Health Organization, 2019). In Deutschland gibt es schätzungsweise 84.700 HIV-Infizierte (Stand 2016) (Robert-Koch-Institut, 2016), 2015 wurden schätzungsweise 460 Todesfälle bei HIV-Infizierten verzeichnet (Robert-Koch-Institut, 2016). Bei Männern treten die meisten HIV-Neudiagnosen in den Altersgruppen 25 - 29 Jahre auf, bei Frauen in den Altersgruppen 30 - 34 Jahre (Robert-Koch-Institut, 2015).

Die Geschlechterverteilung bei HIV-Neudiagnosen in Europa beträgt etwa 2,3 : Männer zu Frauen (World Health Organization, 2017). Grund hierfür ist die Tatsache, dass sich MSM seit Entdeckung des Virus in Europa als die am meisten betroffene Bevölkerungsgruppe manifestiert haben (Beyrer et al., 2012). 2016 machten MSM 50,5 % (1725) der 3419 HIV-Neudiagnosen in Deutschland inklusive Meldungen ohne Angabe zum Infektionsweg aus (Robert-Koch-Institut, 2017). Wenn man nur Neudiagnosen mit definitiven Angaben zum Infektionsweg berücksichtigt, machen MSM bei den HIV-Neudiagnosen sogar 63 % aus (Robert-Koch-Institut, 2017). 2017 kam es deutschlandweit zu 1.700 HIV-Neudiagnosen bei MSM und in Nordrhein-Westfalen zu 370 HIV-Neudiagnosen bei MSM (Robert-Koch-Institut, 2019a), (Robert-Koch-Institut, 2019b).

In Deutschland ergibt sich eine geographisch ungleiche Verteilung der Infektionsrate mit Fokus auf Großstädte wie Hamburg, Berlin, Frankfurt und Köln, in denen sich „communities“ homosexueller Männer etabliert haben (Robert-Koch-Institut, 2015). Heterosexueller Geschlechtsverkehr (25 %), i.v. Drogenkonsum (3,7 %), kongenitale Transmission und kontaminierte Blutkonserven (circa 0,6 %) sowie unbekannte Ursachen (20 %) sind für die übrigen HIV-Neudiagnosen 2016 in Deutschland verantwortlich (Robert-Koch-Institut, 2017). Während berufliche Expositionen sporadisch vorkommen

und unter Umständen nicht immer gemeldet werden, muss bedacht werden, dass nicht-berufliche Expositionen wie i.v. Drogenabusus und Geschlechtsverkehr meist regelmäßig vorkommen und daher häufiger Risikoereignisse darstellen können (Lurie et al., 1998).

Weltweit leben circa 37 Millionen Menschen mit HIV, 2,6 Millionen davon sind mit Hepatitis B koinfiziert (Mandiwana und Tshitenge, 2017). In industrialisierten Ländern sind schätzungsweise 6 -14 % der HIV-positiven Patienten mit Hepatitis B koinfiziert, da beide Infektionen ihre maßgebenden Übertragungswege teilen: Ungeschützter Geschlechtsverkehr, i.v. Drogenabusus, kongenitale Transmission und MSM (Mandiwana und Tshitenge, 2017), (Nikolopoulos et al., 2009). In westlichen Ländern sind die führenden Übertragungswege für HIV Geschlechtsverkehr unter Männern und „needle sharing“ bei PWID (Sheng et al., 2004).

## 1.2 Übertragung

### 1.2.1 Einleitung

**Tab. 1:** Geschätztes Übertragungsrisiko einer HIV-Infektion per Exposition. Übernommen aus dem Artikel "Prophylaxis of HIV infection" von Omrani und Freedman aus dem British Medical Bulletin, 2005, Vol. 73-74, No.1: 93-105

| <b>Expositionsart</b>     | <b>Geschätztes Risiko der Übertragung einer HIV-Infektion pro Exposition</b> |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gesundheitssystem</b>  |                                                                              |
| Bluttransfusionen         | 89,5 % (895/1000)                                                            |
| Perkutane Exposition      | 0,3 % (3/1000)                                                               |
| Mukosale Exposition       | 0,03 % (3/10 000)                                                            |
| <b>Geschlechtsverkehr</b> |                                                                              |
| Rezeptiver Analverkehr    | 0,5 - 3 % (5 - 30/1000)                                                      |
| Rezeptiver Vaginalverkehr | 0,01 - 0,1 % (1 -1 0/10 000)                                                 |

|                                                      |                               |
|------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Insertiver Analverkehr                               | 0,06 % (6/10 000)             |
| Insertiver Vaginalverkehr                            | 0,01 - 0,1 % (1 - 10/ 10 000) |
| Rezeptiver Oralverkehr                               | 0,04 % (4/10 000)             |
| <hr/>                                                |                               |
| <b>Teilen von Injektions-<br/>Besteck für Drogen</b> | 0,67 % (670/1000)             |

38 Jahre nach Erstbeschreibung des Virus 1981 sind die Hauptrisikogruppen klar identifiziert: MSM, PWID (i.v. Drogenabusus), Sexarbeiter/-innen und Partner von Personen mit einer unbekanntem oder unbehandelten HIV-Infektion (Cohen et al., 2008). Die Entdeckung beruhte auf der gehäuften Erkrankung junger vorher gesunder homosexueller Männer in Los Angeles mit opportunistischen Erkrankungen wie der Pneumocystis carinii Pneumonie (Sharp und Hahn, 2011), (Morison, 2001). Die geschätzten Übertragungsrisiken je nach Exposition finden sich in Tabelle 1. Das Virus wird über Körperflüssigkeiten wie vornehmlich Blut, Sperma, Vaginal- und Rektalsekret, Desquamationen und Muttermilch übertragen, siehe Tabelle 2 (Hladik und McElrath, 2008).

**Tab. 2:** Beispiele von für eine HIV-Transmission risikohaften und weniger risikohaften Körperflüssigkeiten. Übernommen aus dem Artikel "Prophylaxis of HIV infection" von Omrani und Freedman aus dem British Medical Bulletin, 2005, Vol. 73-74, No.1: 93-105

| <b>Risikohaft Körperflüssigkeiten</b>  | <b>Weniger risikohaft Körperflüssigkeiten<br/>(falls nicht sichtbar blutig)</b> |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Blut                                   | Speichel                                                                        |
| Sichtbar blutige Flüssigkeit /Substanz | Urin                                                                            |
| Ejakulat                               | Fäzes                                                                           |
| Vaginalsekrete                         | Erbrochenes                                                                     |
| Amnionflüssigkeit                      | Schweiß                                                                         |
| Liquor                                 | Tränenflüssigkeit                                                               |

Perikardflüssigkeit  
 Pleuraflüssigkeit  
 Synovia/Gelenkschmiere

### 1.2.2 Sexuelle HIV-Exposition

Bei der sexuellen Übertragung gibt es verschiedene Abstufungen mit Blick auf das Übertragungsrisiko. Ungeschützter rezeptiver Analverkehr birgt das höchste Übertragungsrisiko (0,1 - 3 %) (Chan, 2006), (Grulich und Zablotska, 2010). Insertiver Analverkehr (0,06 %) sowie insertiver und rezeptiver Vaginalverkehr (0,01 - 0,1 %) bergen ein geringeres Transmissionsrisiko (Omrani und Freedman, 2005).

Beim Vaginalverkehr ist die Übertragungswahrscheinlichkeit männlich zu weiblich 2 bis 3-fach höher als weiblich zu männlich (Morison, 2001). Ein lediglich sehr geringes Transmissionsrisiko (0 - 0,04 %) besteht bei oralem Geschlechtsverkehr, selbst bei Aufnahme von Vaginalsekret oder Sperma in den Mund (Omrani und Freedman, 2005). Zusätzlich manifeste STD erhöhen ebenfalls das HIV-Ansteckungsrisiko (Cohen, 2007). Im Beisein von genitalen Ulzerationen (zum Beispiel bedingt durch Herpes simplex Typ 2, Syphilis) erhöht sich das HIV-Transmissionsrisiko sowohl für den rezeptiven als auch für den insertiven Partner (Chan, 2006). Im Beisein von nicht-ulzerativen STD wie Gonorrhoe und Chlamydien erhöht sich nur das HIV-Transmissionsrisiko für den rezeptiven Partner (Chan, 2006). Ein schützender Faktor ist die Zirkumzision bei Männern wahrscheinlich aufgrund der dann fehlenden Langerhans-Zellen in der Vorhaut oder aufgrund der HIV-rezeptiven Umgebung im Sulcus zwischen Vorhaut und Glans (Royce et al., 1997). Die HIV-Prävalenz ist bei nicht beschnittenen Männern 1,7 bis 8,2-fach höher als bei beschnittenen Männern (Royce et al., 1997).

Die Infektiosität ist in der Akutphase (<6 Monate nach Infektion) und bei fortgeschrittenem Erkrankungsstadium mit weniger als 200 CD4-Zellen/ $\mu$ l aufgrund der damit einhergehenden deutlich erhöhten HI-Virämie als hoch anzusehen (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2013). Sofern sich die HI-Viruslast bei regelmäßiger ART Einnahme unter der Nachweisgrenze (<50 HIV-1 RNA Kopien/ml) befindet, ist das

Übertragungsrisiko vernachlässigbar (Albert et al., 2014). Bei regelmäßigem Gebrauch bieten Kondome zu 90 - 95 % einen wirksamen Schutz gegen eine sexuelle HIV-Übertragung (Pinkerton und Abramson, 1997). Laut Studien zur HIV-Serokonversion haben sexuell aktive Personen unter regelmäßiger Kondomverwendung ein 10 bis 20-fach geringeres Risiko sich nach Virus-Exposition zu infizieren als sexuell aktive Personen unter unregelmäßiger oder fehlender Kondomverwendung (Pinkerton und Abramson, 1997).

### **1.2.3 Kontaminiertes Injektionsbesteck**

Ein weiterer klassischer HIV-Übertragungsweg ist der gemeinsame Gebrauch kontaminierter Nadeln. Man nimmt an, dass von den weltweit 16 Millionen PWID 3 Millionen mit HIV infiziert sind, also fast 20 % (Vlahov et al., 2010). In Westeuropa wird die HIV-Prävalenz bei PWID je nach Region mit 0,5 - 10 % angegeben (Aspinall et al., 2014). Das Infektionsrisiko durch „needle sharing“ unter PWID ist schätzungsweise höher als jegliche Formen von risikohaftem Sexualkontakt (Beekmann und Henderson, 2014). Sogenannte „needle syringe programmes“ (NSP) sind mittlerweile offiziell in über 40 Ländern etabliert und stellen häufig kostenlos sterile Injektionsbestecke bereit (World Health Organization, 2004). Weitere angewandte Präventivmaßnahmen sind die Desinfektion von bereits benutzten Nadeln, die Ausgabe steriler Instrumentarien in Apotheken, Verkaufsautomaten und die Motivation zur korrekten Entsorgung von benutzten Nadeln (World Health Organization, 2004).

### **1.2.4 Berufliche HIV-Exposition**

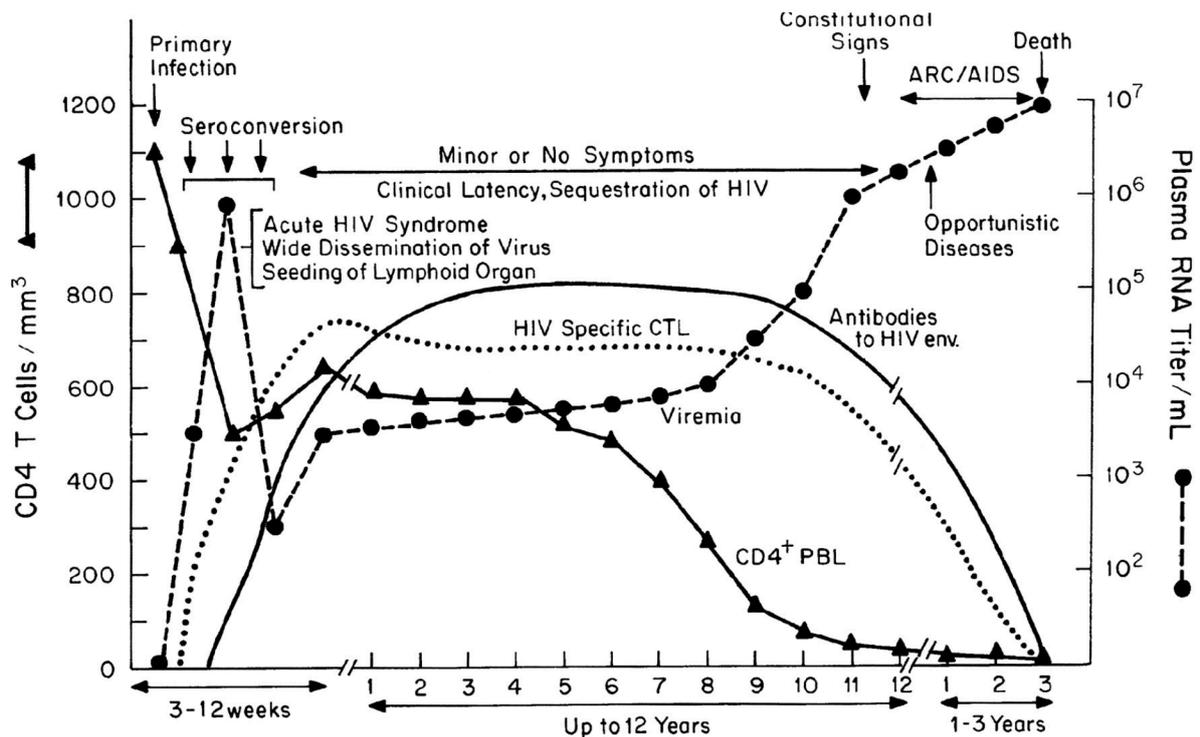
Die berufliche Exposition macht global gesehen etwa 5,4 % der HIV-Infektionen aus (Ganczak und Barss, 2008). Tiefe subkutane oder intramuskuläre Expositionen mit einer blutkontaminierten Nadel von einem Patienten mit hoher HI-Virämie scheinen die gefährlichsten Expositionen zu sein (Avidan et al., 2000). Schleimhautkontakt mit infektiösen Flüssigkeiten sowie Kontakt derer mit gereizter, verwundeter Haut bergen ein geringeres Risiko (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2013). Im medizinischen Umfeld geht man von einem Risiko von 0,35 % für eine HIV-Transmission aus sofern eine perkutane Exposition zu Blut einer HIV-seropositiven Indexperson stattgefunden hat, bei

einer mukosalen Exposition sind es 0,03 % (Omrani und Freedman, 2005). Der Kontakt von infektiösem Material mit unbeschädigter Haut ist unbedenklich (Nicolle, 1991). Die Großlumigkeit der verwendeten Nadeln, die Tiefe des Schnitts, der Blutfluss nach Verletzung und die Verwendung von Nadeln, die zuvor in Venen oder Arterien der Indexperson eingeführt wurden, werden mit der HIV-Infektion im beruflichen Umfeld in Verbindung gebracht (Cardo et al., 1997).

Krankenhäuser bemühen sich, diese Art der Exposition durch Abwurfbehälter für benutzte Nadeln, schützende Maßnahmen wie das Tragen von Handschuhen und Schutzbrillen, die Verwendung sicherer Nadelsysteme und Aufklärung zu minimieren (Hamlyn und Easterbrook, 2007). Laut WHO kann das Risiko einer Infektion auch in Eigeninitiative der medizinischen Angestellten reduziert werden, indem unnötige Injektionen vermieden werden, spitze Gegenstände sofort entsorgt werden und Mitarbeiter auf einen ausreichenden Hepatitis B Impfschutz achten (World Health Organization, 2003). Im beruflichen Umfeld vermutet man jedoch eine signifikante Untererfassung der HIV-Expositionen, da viele Ärzte nicht ausreichend über die Möglichkeit einer HIV-Postexpositionsprophylaxe aufgeklärt sind (Hamlyn und Easterbrook, 2007).

### **1.3 Krankheitsverlauf**

Die HIV-Infektion hat einen dreigipfligen Verlauf (Hernandez-Vargas und Middleton, 2013). Zunächst kommt es zur akuten Infektion (circa 2 - 10 Wochen), dann zu einer längeren asymptomatischen Latenzphase (circa 7 - 10 Jahre) und schlussendlich zu einem Anstieg der Viruslast bei gleichzeitiger Abnahme der CD4<sup>+</sup>-T-Zellzahlen, siehe Abbildung 2 (Hernandez-Vargas und Middleton, 2013).



**Abb. 2:** Natürlicher Verlauf einer HIV-Infektion unter biologischen Gesichtspunkten. Übernommen aus dem Artikel "Current Concepts in Human Immunodeficiency Virus Infection and AIDS" von Schwartz und Nair aus dem Clinical and Vaccine Immunology Journal, 1999, Vol. 6, No. 3: 295-305

Die Zeitspanne zwischen der Infektion mit HIV und der Entwicklung des Endstadiums der Erkrankung, AIDS, kann bis zu 12 Jahre dauern, siehe Abbildung 2 (Schwartz und Nair, 1999). Besonders in der Anfangsphase einer HIV-Infektion und in den späten Phasen sind die Indexpatienten sehr infektiös aufgrund der damit einhergehenden hohen HI-Virämie (Hollingsworth et al., 2008). Nach erfolgter Übertragung breiten sich die HI-Viren zunächst in lokalem Gewebe am Ort der Exposition aus (Cohen et al., 2010). Diese Phase dauert etwa 10 Tage an (Cohen et al., 2010). Nach 20 - 30 Tagen erreicht die HI-Viruslast einen Höhepunkt, nachdem das Virus in die Lymphbahn übergetreten ist und ein hohes „turnover“ von infizierten Lymphozyten besteht (Cohen et al., 2010). Bei manchen Patienten entwickelt sich in dieser Phase, der sogenannten Serokonversion, ein akutes retrovirales Syndrom mit Symptomen wie zum Beispiel Fieber, Exanthem, Nachtschweiß, starke Müdigkeit, Diarrhoe, Arthralgien, Myalgien und Pharyngitis (Routy et al., 2015). (Cohen et al., 2010).

Klinisch folgt meist eine asymptomatische Latenzphase von mehreren Jahren, in denen das Virus (HIV-1) jedoch weiterhin kontinuierlich repliziert und eine Viruslast von  $10^4$  bis  $10^5$  Kopien virale RNA/ml Plasma vorzufinden ist (Persaud et al., 2003). Im AIDS-Stadium kommt es zu starkem Gewichtsverlust, lang andauernden starken Diarrhöen, Fieber und starkem Nachtschweiß sowie ersten opportunistischen Infektionen wie zum Beispiel bakteriellen Pneumonien, oraler Haarleukoplakie, oralem Soor und Lungentuberkulose (World Health Organization, 2007). Außerdem kann es durch die mittlerweile starke Immunsuppression mitunter zur Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie, zur Toxoplasmose Enzephalitis, zur Soor-Ösophagitis und auch zu tumorösen Veränderungen wie dem Kaposi-Sarkom und dem Burkitt-Lymphom kommen (Schwartz und Nair, 1999), (World Health Organization, 2007). Das AIDS-Stadium wird erreicht, wenn die HI-Virämie im Plasma sehr hoch ist, die Zahl der  $CD4^+$ -T-Zellen unter  $200/\mu\text{l}$  Blut liegt und eine oder mehrere opportunistische Erkrankungen auftreten (Naif, 2013).

#### **1.4 Therapeutische Möglichkeiten**

HAART (highly active antiretroviral therapy), die Kombination mehrerer antiretroviraler Einzelsubstanzen, wurde auf der internationalen AIDS Konferenz 1996 als neues Therapiekonzept erstmalig vorgestellt und machte in der Folge HIV zwar nicht zu einer heilbaren aber zu einer behandelbaren Krankheit (Grossman, 2006). Die WHO hat kürzlich die sogenannte „treat all“ Empfehlung ausgesprochen, die besagt, dass alle HIV-Infizierten unabhängig von ihrem Erkrankungsstadium behandelt werden sollen mit dem Ziel bis 2030 AIDS zu stoppen (World Health Organization, 2016b). Diese Empfehlung geht zurück auf Studien wie TEMPRANO und START (Takarinda et al., 2016). Die START Studie zeigte eine Reduktion unerwünschter Ereignisse, mitunter der Progression zum Endstadium AIDS, um 57 % bei Therapiebeginn mit ART direkt nach Diagnosestellung (Granich und Williams, 2016). Die TEMPRANO Studie zeigte, dass ein früher Beginn mit ART im Gegensatz zu einem verzögerten Beginn zu einem um 44 % gesenkten Risiko für schwere HIV-assoziierte Krankheiten führt und das Risiko eines letalen Ausgangs unabhängig von der Ursache um 35 % reduziert wird (The TEMPRANO ANRS 12136 Study Group, 2015).

Eine zuverlässige Virussuppression ist erst bei der Einhaltung der ART-Einnahme zu 95 % gewährleistet (Kim et al., 2018). Non-Compliance ist mit der Entwicklung von ART-Resistenzen, einer Progression zum Stadium AIDS und mit dem Tod assoziiert (Kim et al., 2018). Therapieziel ist eine Absenkung der HI-Viruslast im peripheren Blut auf unterhalb der Nachweisgrenze (<50 - 400 RNA-Kopien/ml) (Calmy et al., 2007).

**Tab. 3:** Empfohlene und alternative Kombinationen der antiretroviralen Medikation. Übernommen aus den deutsch-österreichischen Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1 Infektion, 2017: 15

| Kombinationspartner 1                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Kombinationspartner 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Nukleosid-/Nukleotidkombinationen empfohlen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TAF/FTC<sup>1</sup></li> <li>- ABC/3TC<sup>2</sup></li> </ul> <p><b>Alternative:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TDF/FTC<sup>3</sup></li> <li>- TDF<sup>3</sup> + 3TC</li> </ul> | <p style="font-size: 2em; font-weight: bold;">+</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p><b>INI empfohlen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dolutegravir</li> <li>- Raltegravir</li> <li>- Elvitegravir/c (+TAF/FTC)</li> </ul> <p><b>NNRTI empfohlen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rilpivirin<sup>4</sup> (+TAF/FTC)</li> </ul> <p><b>PI empfohlen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Darunavir/r<sup>#</sup> oder Darunavir/c* (+TAF/FTC)</li> </ul> <p><b>Alternative</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atazanavir/r<sup>#</sup> oder Atazanavir/c*</li> </ul> |

Die aktuellen Leitlinien (Stand 2017) empfehlen die Kombination aus 3 NRTI oder 2 NRTI plus 1 NNRTI oder 1 PI oder 1 INI, siehe Tabelle 3 (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2017).

## 1.5 HIV-Postexpositionsprophylaxe

### 1.5.1 Einführung

Eine HIV-Postexpositionsprophylaxe bezeichnet die Einnahme einer HIV-Kombinationstherapie für 4 Wochen, die innerhalb von weniger als 72 Stunden nach einer beruflichen oder nicht-beruflichen (Sexualkontakt, „needle sharing“) HIV-Exposition verabreicht werden kann (Jain et al., 2015a). Das Ziel der HIV-Postexpositionsprophylaxe ist es, eine virämische Aussaat in den gesamten Organismus (nach 4 - 11 Tagen) zu verhindern, während das Virus anfangs noch in den lokalen Lymphknoten proliferiert (Omrani und Freedman, 2005). Das momentan empfohlene Zeitfenster für eine effektive PEP-Einleitung sollte 72 Stunden nicht überschreiten (Kaplan et al., 2015). Eine PEP wird direkt bei Erstvorstellung des Betroffenen und nach positiver Indikationsstellung für 28 Tage verschrieben (Ford et al., 2014).

Bei Erstvorstellung sollte ein Ausgangsbefund erstellt werden mit Blutbild, Leber- und Nierenwerten, HIV-Antikörpern und Markern für Hepatitis B und C, damit spätere Laborwerte damit verglichen werden können (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2013). Als „follow-up“ empfehlen die deutsch-österreichischen Leitlinien die Messung von Leber- und Nierenwerten nach zwei und sechs Wochen zur Toxizitätskontrolle sowie HIV-Tests nach jeweils 6 und 12 Wochen nach Exposition, siehe Tabelle 4 (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2013). Weitere HIV-Testungen sollen besonders dann erfolgen, wenn der Patient weiterhin Risikoverhalten zeigt, in den letzten 3 Monaten ein weiteres Expositionereignis stattgefunden hat, eine Schwangerschaft vorliegt, bei Aufenthalt in einem HIV-Hochprävalenzgebiet oder bei unklarem HIV-Status des Betroffenen (World Health Organization, 2013).

**Tab. 4:** Empfohlene Basis- und Kontrolluntersuchungen bei Patienten mit Wunsch nach HIV-Postexpositionsprophylaxe. Übernommen aus den deutsch-österreichischen Leitlinien zur Postexpositionellen Prophylaxe der HIV-Infektion, 2013: 36

|                                       | Index-person <sup>°</sup> | Ausgangs-<br>untersuchung | 2 Wochen       | 6 Wochen | 3 Monate | 6 Monate |
|---------------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------|----------|----------|----------|
| HIV-Antikörper                        | X                         | X                         |                | X        | X        | (X)      |
| HBsAg <sup>^</sup>                    | X                         | X                         |                |          |          |          |
| Anti HBc- und Anti HBs-<br>Antikörper |                           | X                         |                | X*       | X*       | X*       |
| HCV-Antikörper                        | X                         | X                         |                | X*       | X*       | X*       |
| Weitere STDs                          | X*                        | X*                        | X*             | X*       |          |          |
| ärztliche Untersuchung                |                           | X                         | X              | X        |          |          |
| Medikamentenanamnese                  | X <sup>1</sup>            | X <sup>2</sup>            | X <sup>2</sup> |          |          |          |
| Blutbild                              |                           | X                         | X              | X        |          |          |
| Transaminasen/ aP/ $\gamma$ -Gt       |                           | X                         | X              | X        | X**      | X**      |
| Kreatinin/ Harnstoff                  |                           | X                         | X              | X        |          |          |
| Blutzucker                            |                           | X                         | X              | X        |          |          |

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

<sup>^</sup> bei ausreichendem Impfschutz des Verletzten (Anti HBs>100 IE/ml innerhalb der letzten 10 Jahre) ist eine Testung auf HBsAg nicht erforderlich – ansonsten Impfung empfohlen

\* 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?

### 1.5.2 Indikationsstellung

In den 1990ern fokussierten sich medizinische Institutionen wie die US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) auf den Nutzen der PEP für berufliche Expositionen (Kaplan et al., 2015). 1998 wurden die PEP erstmals in Bezug auf nicht-berufliche Expositionen von der CDC genannt, trotz hier unzureichender Studienlage über die Wirksamkeit (Kaplan et al., 2015). Die Wirksamkeit der PEP basiert auf Tierstudien und einer Case-Control-Studie von Cardo et al. (1997) bei Patienten mit beruflicher HIV-Exposition, da eine randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie zur PEP als ethisch nicht vertretbar angesehen wurde (Jain et al., 2015a), (Cardo et al., 1997).

Bei einer beruflichen Prophylaxe ist der HIV-Status der Indexperson öfter bekannt als bei sexueller Exposition, was die Indikationsstellung erleichtert (Van Der Ende et al., 2002). Hier ist es ausschlaggebend, dass potentiell infektiöse Körperflüssigkeiten der Indexperson in Kontakt mit verletztem oder anderweitig aufnahmefähigem Gewebe des Betroffenen gekommen sind (Omrani und Freedman, 2005). In Deutschland wird zur Risikoabstufung beruflicher Expositionen unterschieden zwischen Indexpatienten mit HI-Viruslast unter 50 RNA Kopien/ml, Viruslast über 50 Kopien/ml und unbekannter Viruslast, wobei letztere in der Indikationsfindung zweckmäßig gleichgestellt werden (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2018). Tiefe Schnitt- oder Stichverletzungen stellen ein hohes Risiko dar, gefolgt von oberflächlichen Verletzungen mit geringem oder fehlendem Blutfluss sowie Schleimhautkontakt oder Kontakt mit verletzter Haut (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2018). Kontakt mit intakter Haut oder Kontakt mit anderen Körperflüssigkeiten mit niedrigem Risiko (Urin, Speichel) stellen keine PEP-Indikation dar (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2018).

Besonders bei sexueller Exposition sollte aktiv nach dem HIV-Status der Indexperson gefragt werden. Schwierigkeiten stellen hier oft Vergewaltigungen durch Unbekannte oder der Geschlechtsverkehr mit flüchtigen Bekanntschaften dar (Sultan et al., 2014). Wenn der HIV-Status nicht eruierbar ist, sollte das HIV-Risiko für die Indexperson anhand von Risikofaktoren wie Herkunft, i.v. Drogenabusus, sexueller Orientierung oder anderer demographischer Faktoren abgeschätzt werden (Sultan et al., 2014).

Ungeschützter rezeptiver Analverkehr bei MSM stellt eine Indikation für eine PEP dar, sofern die Indexperson unbehandelt ist oder die Viruslast über 1000 Kopien/ml beträgt (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2018). Bei ungeschütztem heterosexuellem Vaginal- oder Analverkehr mit Indexpatienten, die oben genannte Risikoprofile aufweisen, kann sie angeboten werden (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2018). Jeglicher Geschlechtsverkehr mit Sexarbeiter/-innen, Oralverkehr sowie Küssen stellen keine Indikation dar (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2018). Bei ungeschütztem Vaginal- oder Analverkehr mit einer bekannt HIV-infizierten Person entscheidet die Viruslast der Indexperson, ob eine PEP indiziert ist oder nicht (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2018). Beim „needle sharing“ unter PWID mit kontaminierten Spritzenutensilien hingegen ist immer eine PEP anzubieten (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2018). Eine HIV-PEP ist generell nur bei Personen indiziert, die nicht schon an HIV erkrankt sind. Dies sollte vor PEP-Beginn durch einen HIV-Test ausgeschlossen werden (Ford et al., 2015).

### **1.5.3 Empfohlene PEP-Medikamente**

Die momentan geltenden deutsch-österreichischen Leitlinien empfehlen eine Standard-Kombination aus Isentress® (Integrase-Hemmer Raltegravir) und Truvada® (Reverse Transkriptase Inhibitoren Tenofovir und Emtricitabin), die zweimal täglich eingenommen wird (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2018). Alternativ zu Isentress® kann Kaletra® (Protease-Inhibitor Lopinavir) verwendet werden (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2018). In der Bonner HIV-Ambulanz wird standardmäßig leitliniengerecht eine Triple-Kombination, meist in Form von Truvada® und Isentress® verschrieben. Truvada® wird gut toleriert und hat wenige Nebenwirkungen und wird somit gerne als erste Komponente verwendet (Sultan et al., 2014). Raltegravir/Isentress® zeigt laut Studien ein gutes Nebenwirkungsprofil und eine hohe Effektivität, reduzierte Interaktionsraten mit anderen Medikamenten sowie eine hohe Abschlussrate des PEP-Regimes durch die Patienten (Sultan et al., 2014).

#### 1.5.4 PEP-Abbruch

Laut WHO nehmen nur 57 % aller Betroffenen, die eine PEP begonnen haben, diese korrekt bis zum Ende ein (World Health Organization, 2014). Bei Patienten nach Vergewaltigung sind es nur 40 % (World Health Organization, 2014). Bei 28 % kommt es zum kompletten Therapieabbruch oder zur Therapiemodifikation (Mayer et al., 2017). Mögliche Gründe für einen Abbruch der PEP sind Nebenwirkungen, fehlende Compliance oder die negative HIV-Testung der Indexperson. Laut Studien brechen etwa 9 % der Betroffenen die PEP ab, da sich nach Einnahmebeginn herausstellt, dass die Indexperson zu einer Niedrig-Risiko-Gruppe gehört, zum Beispiel durch negativen HIV-Test (Ford et al., 2015).

Unter einer PEP kommt es häufiger zu unangenehmen Nebenwirkungen für die Patienten als bei HIV-infizierten Patienten, die lebenslang mit HAART behandelt werden (Rey, 2011). Etwa 20 - 40 % der Betroffenen geben Nebenwirkungen als Abbruchgrund an (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2018). Je nach verwendetem Präparat sind typische kurzfristige Nebenwirkungen gastrointestinale Symptome (Diarrhoe, Nausea, Erbrechen), zentralnervöse Symptome (Schwindel, Konzentrationsschwierigkeiten, Gangunsicherheiten), Müdigkeit, Anämie, allergische Reaktionen und medikamentenassoziierte Organtoxizitäten (Gagnon und Holmes, 2016). Langfristige Nebenwirkungen können kardiovaskulär, hepatisch, renal, metabolisch, neurologisch oder muskuloskelettal manifestiert sein, zum Beispiel Herzinfarkt, Hepatotoxizität, renale Dysfunktion, Dyslipidämie, Insulinresistenz, Diabetes, periphere Neuropathie, kognitive Defizite oder Knochenverlust (Gagnon und Holmes, 2016). Wenn die Nebenwirkungen die regelrechte Einnahme der Medikation gefährden, sollte auf alternative Medikamente umgestiegen werden (Cresswell et al., 2016).

## 1.6 Zielsetzung dieser Dissertation

HIV ist mittlerweile durch die moderne antiretrovirale Therapie eine gut behandelbare, chronische Erkrankung geworden. Im Falle einer HIV Exposition bei bis dahin HIV-negativer Person sollte selbstverständlich eine Ansteckung durch eine HIV-Postexpositionsprophylaxe verhindert werden. „Real life“ Daten aus Deutschland sind hier größtenteils unbekannt.

Insbesondere diese Fragen sollen anhand des Patientenkollektivs im Folgenden beantwortet werden:

- 1) Wie unterscheiden sich die Patientenkollektive der beruflichen- und der sexuellen HIV-Exposition?
- 2) Wie ist der Verlauf der Postexpositionsprophylaxe an der Bonner Ambulanz von der Erstvorstellung bis zur Letztvorstellung der Patienten?
- 3) Wie unterscheiden sich unsere Studienergebnisse im Hinblick auf Patienten mit sexueller beziehungsweise beruflicher HIV-Exposition von ähnlichen Studien aus anderen Kliniken?

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Patientenpopulation**

In diese Arbeit wurden Patienten eingeschlossen, die sich in den Jahren 2014 bis 2017 in der infektiologischen Ambulanz der Medizinischen Klinik I des Universitätsklinikums Bonn zur Beratung bezüglich einer HIV Postexpositionsprophylaxe vorgestellt haben. Dies geschah entweder direkt nach stattgehabter Exposition oder zur Weiterführung einer bereits begonnenen PEP. Falls sich Patienten in der Zeitspanne mehrmalig für jeweils eine neue PEP vorstellten, wurde jeder Ambulanzbesuch als neuer Fall betrachtet.

### **2.2 Einschlusskriterien**

In der folgenden Ausarbeitung wurden Patienten berücksichtigt, die mit dem expliziten Anliegen einer HIV-Postexpositionsprophylaxe in der infektiologischen Ambulanz vorstellig wurden. Patienten mit dem Anliegen einer HIV-Testung nach länger zurückliegender Exposition oder mit dem Wunsch auf STD-Testung wurden nicht aufgenommen, da sie sonst die Rubriken „Zeitfenster vor Vorstellung“ und „PEP nicht erhalten“ verfälschen würden (siehe Fragebogen im Anhang ab Seite 79).

### **2.3 Datenerhebung**

Es wurde ein Fragebogen entwickelt, um den Gebrauch der HIV-PEP im klinischen Alltag der infektiologischen Ambulanz in Bonn zu veranschaulichen. Der Fragebogen ist im Anhang ab Seite 79 aufgeführt.

Beginnend mit den aktuelleren Patientenfällen wurden alle Papierakten rückwirkend bis 2014 durchgesehen und Patienten, die für die Studie infrage kamen, notiert. Mithilfe des elektronischen Krankenhausinformationssystems ORBIS® konnte die Dokumentation dieser Patienten einschließlich Arztbriefen, Notfallprotokollen und Virologie-Befunden in einer Excel-Datentabelle stattfinden.

## 2.4 Anamnestische Parameter

Zunächst wurden den Akten aller Patienten die Merkmale Geschlecht und Alter bei Vorstellung in der Ambulanz entnommen. Darauf folgende Fragestellungen unterteilten das Patientenkollektiv in drei Untergruppen: Vorstellung aufgrund beruflicher Exposition, Vorstellung aufgrund sexueller Exposition oder Vorstellung aufgrund jeglicher anderer Art der Exposition. Für jede der drei Expositionsarten wurden häufige Expositionsereignisse gelistet, die während der laufenden Dokumentation durch seltenere Ereignisse ergänzt wurden. Bei festgelegter sexueller Exposition wurden vorrangig Details wie sexuelle Orientierung, Art des Sexualverkehrs, aktive beziehungsweise passive Teilnahme und etwaige Charakteristiken der Indexperson wie Sexualarbeit, i.v. Drogenabusus oder Herkunft aus HIV-Hochprävalenzregionen erfragt. Bei festgelegter beruflicher Exposition wurden primär das Vorhandensein relevanter Impfungen gegen Hepatitis A und B, die Berufsgruppe des Patienten/der Patientin und selbsteingeleitete Sofortmaßnahmen zur Risikominimierung abgefragt.

Anamnestische Parameter, die für alle Untergruppen von gleichwertiger Bedeutung waren:

- das Zeitfenster zwischen Exposition und Vorstellung
- der Erhalt einer oder der Verzicht auf eine HIV-Postexpositionsprophylaxe
- die zur Behandlung gewählten Präparate
- die Nachvollziehbarkeit der Indikationsstellung anhand von Leitlinien
- das anamnestisch erfassbare Erkrankungsspektrum der Indexperson (HIV, Hep. C, Hep. B)
- die Behandlung der Indexperson durch antiretrovirale Medikamente
- die Abschätzung des Ansteckungspotentials durch Ermittlung der Nachweisbarkeit der Viruslast
- die Compliance des Patienten/der Patientin bei Einnahme der PEP
- der etwaige Abbruch der PEP-Einnahme und der Grund für einen solchen Abbruch
- der Erfolg der PEP

## **2.5 Laborparameter**

Der Erfolg der PEP wurde als einziger Parameter nicht auf die Patientenbefragung sondern auf die Auswertung virologischer Befunde gestützt. Für diese Arbeit wurde festgelegt, dass eine PEP dann als erfolgreich gilt, sofern drei Monate nach Beendigung der Medikamenteneinnahme das Kapsid-Protein p24 des HI-Virus-1 per Immunoassay (EIA) nicht nachweisbar ist. Dies beruht auf der Empfehlung der WHO, dass der letzte Nachsorge Termin 3 Monate anstatt der vorher empfohlenen 6 Monate nach Therapieende sein sollte (Papavarnavas et al., 2017). Die Angabe, ob die Viruslast des Indexpatienten zum Zeitpunkt der Exposition unter der Nachweisgrenze lag, war oft anamnestisch schwer zu erheben. Viele der beteiligten Indexpatienten befanden sich jedoch in ständiger Betreuung durch die infektiologische Abteilung des Universitätsklinikums Bonn und konnten aufgrund abgesicherter Patientenbefunde hinsichtlich des Ansteckungsrisikos professionell eingeschätzt werden.

## **2.6 Auswertung und Statistik**

Alle erhobenen Daten wurden in einer Excel-Tabelle gesammelt. Nach Beendigung der Datenerhebung wurden diese mithilfe des statistischen Programms IBM SPSS Statistics 25 statistisch ausgewertet. Für nominal skalierte Merkmale wurden Häufigkeiten in absoluten Zahlen und in Prozent berechnet. Für metrisch skalierte Werte wurde hingegen der Median bestimmt. Zur Prüfung von signifikanten Unterschieden zwischen den verschiedenen Expositionsarten, berufliche, sexuelle, und sonstige Exposition, wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson angewandt. Dabei wurde das typische Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  festgelegt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Allgemeine Angaben zum Patientenkollektiv

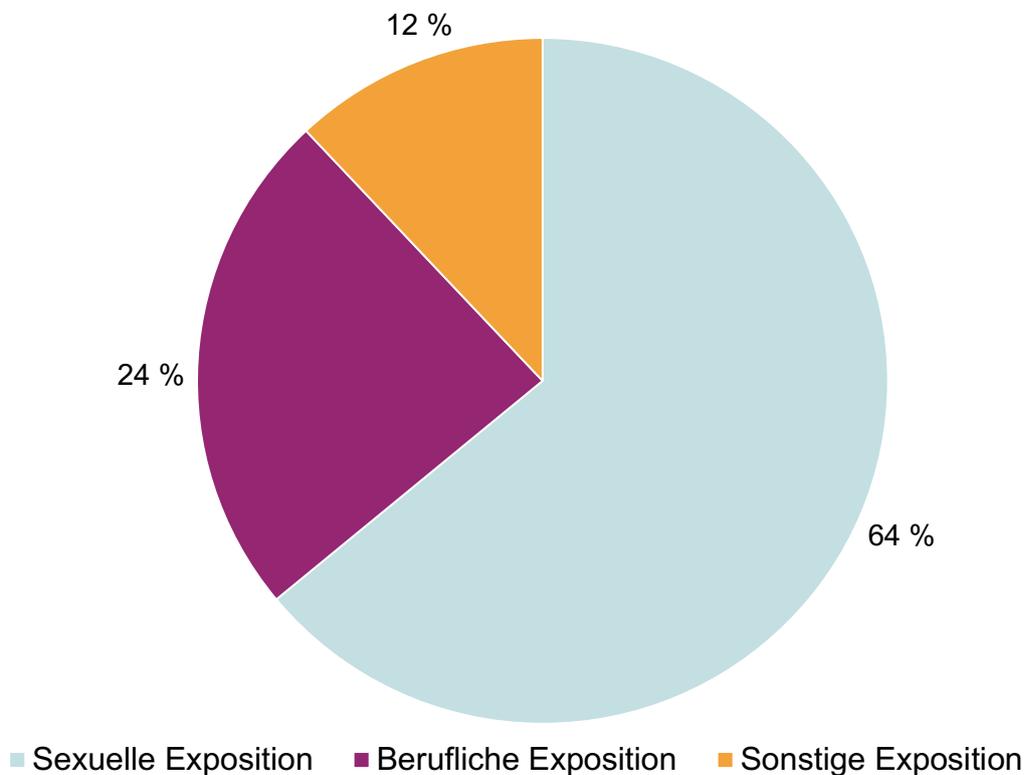
Das Patientenkollektiv dieser Arbeit umfasste 101 Patienten, die zwischen 2014 und 2017 eine Beratung zum Thema HIV-PEP in der Bonner HIV-Ambulanz angefragt haben. Im Folgenden sollen Unterschiede einzelner Merkmale in Bezug auf die Überkategorien berufliche Exposition, sexuelle Exposition und nicht-berufliche, nicht-sexuelle Exposition herausgearbeitet werden. Bei einem/er Patienten/in (1,0 %) fehlt die Angabe zur Expositionsart, sodass nur 100 der 101 Patienten eine Angabe hierzu gemacht haben. 42,6 % (43/101) dieser Patienten ersuchten wegen beruflicher Exposition ärztlichen Rat, 48,5 % (49/101) wegen sexueller Exposition und 7,9 % (8/101) aus sonstigen Expositionsgründen.

**Tab. 5:** Baseline Charakteristika (Prozentwerte der Patienten ohne Angabe zum Geschlecht, ohne Angabe zur Exposition und ohne Angabe zum Beruf fehlen in dieser Darstellung)

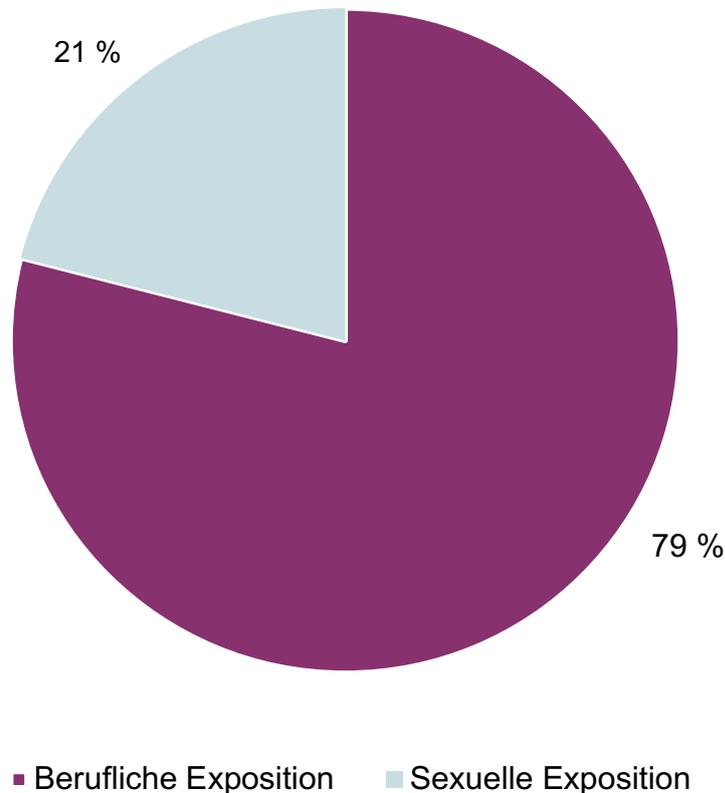
|                                 | <b>Alle Patienten<br/>n=101</b> |
|---------------------------------|---------------------------------|
| Medianes Alter [Jahre] (IQR)    | 30 (29-33)                      |
| Männlich [%]                    | 65,3                            |
| Weiblich [%]                    | 33,7                            |
| Nicht-berufliche Exposition [%] | 48,5                            |
| Berufliche Exposition [%]       | 42,6                            |
| Sonstige Exposition [%]         | 7,9                             |
| Nicht-berufliche Exposition     |                                 |
| MSM [%]                         | 64,4                            |
| MSW [%]                         | 35,6                            |
| Berufliche Exposition           |                                 |
| Pflege [%]                      | 55,8                            |
| Ärzte/Ärztinnen [%]             | 23,3                            |
| kein med. Beruf [%]             | 9,3                             |

### 3.2 Geschlecht

65,3 % (66/101) der Patienten des Kollektivs waren männlich, 33,7 % (34/101) weiblich. Bei 1,0 % (1/101) gab es in der ärztlichen Dokumentation keine Angabe zum Geschlecht. 63,6 % (42/66) der männlichen Patienten stellten sich wegen sexueller Exposition vor, 24,2 % (16/66) wegen beruflicher Exposition und 12,1 % (8/66) wegen sonstigen Expositionen. Von den weiblichen Patienten stellten sich 79,4 % (27/34) wegen beruflicher Exposition vor und 20,6 % (7/34) wegen sexueller Exposition. Der Unterschied zwischen dem Geschlecht des betroffenen Patienten und der Expositionsart war signifikant ( $p=0,000$ ).



**Abb. 3** : Prozentualer Anteil der Expositionsarten beim männlichen Geschlecht



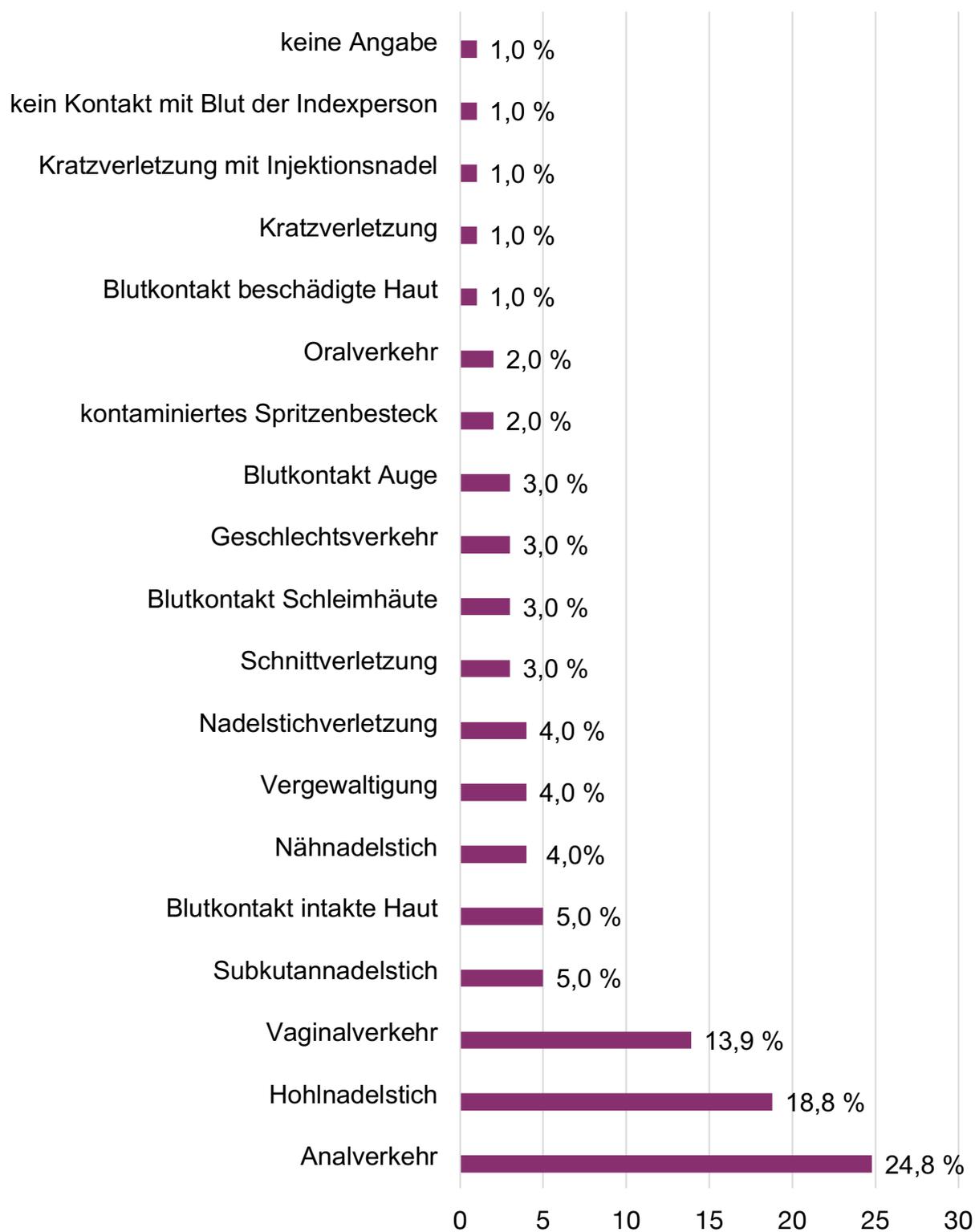
**Abb. 4:** Prozentualer Anteil der Expositionsarten beim weiblichen Geschlecht

### 3.3 Alter bei Vorstellung

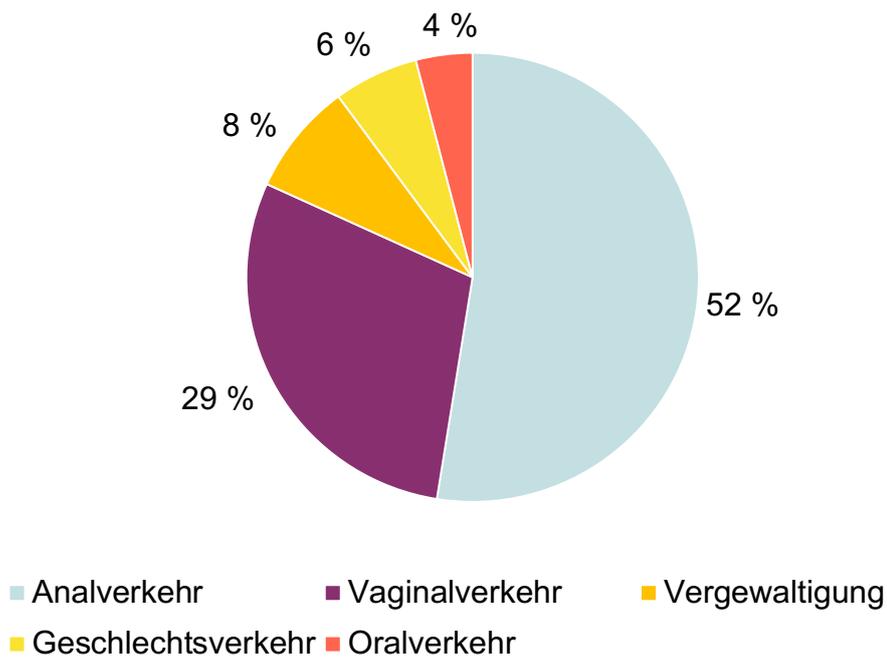
Das mediane Alter bei Vorstellung nach beruflicher Exposition betrug 29 Jahre. Bei sexueller Exposition betrug das mediane Alter 30 Jahre. Bei nicht-sexueller, nicht-beruflicher Exposition waren es 35 Jahre.

### 3.4 Expositionsergebnisse

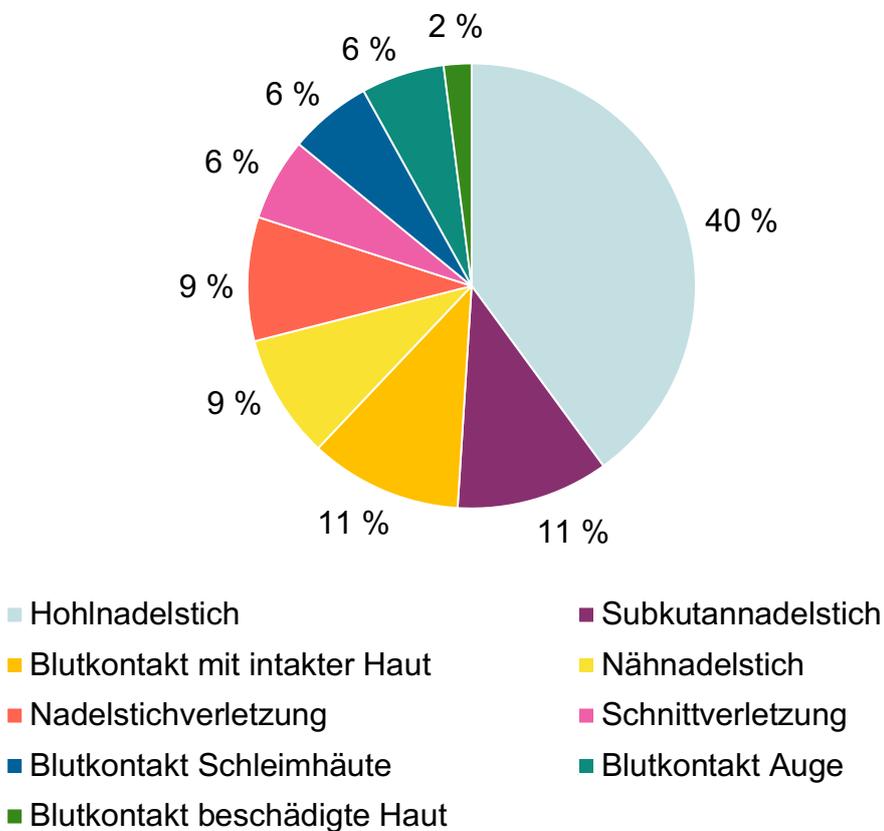
Die von Patienten angegebenen Expositionsergebnisse sind auf den nächsten Seiten in verschiedenen Grafiken dargestellt (siehe Abbildungen 5 - 7). Das Balkendiagramm zeigt die prozentuale Verteilung aller dokumentierten Expositionen. Die Kreisdiagramme zeigen den jeweiligen prozentualen Anteil verschiedener Expositionen in den Überkategorien berufliche und sexuelle Exposition.



**Abb. 5:** Prozentualer Anteil der einzelnen Expositionereignisse bei allen Patientenvorstellungen (aufgrund der Verwendung gerundeter Prozentwerte ergeben sich bei Summation keine 100%)



**Abb. 6:** Prozentualer Anteil von Expositionseignissen bei sexueller Exposition (aufgrund von gerundeten Prozentwerten ergeben sich bei Summation keine 100%)



**Abb. 7:** Prozentualer Anteil von Expositionseignissen bei beruflicher Exposition

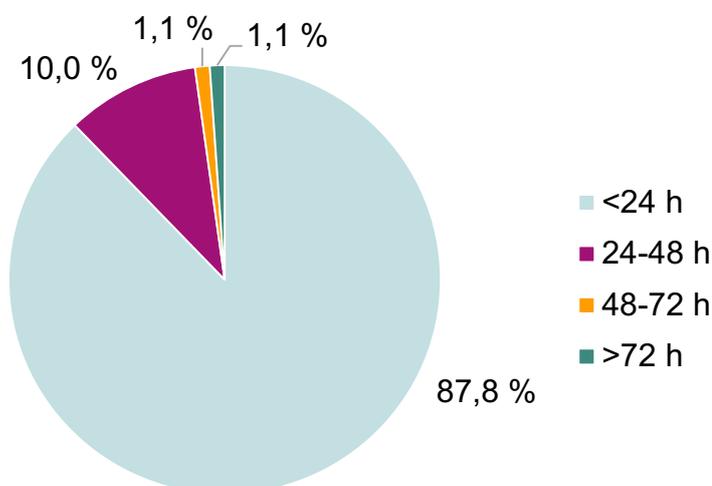
### 3.5 Ergebnisse bei sexueller Exposition

Einige Fragestellungen bezogen sich nur auf Patienten, die sich nach sexueller Exposition vorgestellt haben. 61,9 % (26/42) der Patienten nach sexueller Exposition, die eine Angabe hierzu gemacht haben, gaben insertiven/ aktiven Geschlechtsverkehr an. Die übrigen 38,1 % (16/42) berichteten von rezeptivem/ passivem Geschlechtsverkehr. Die Frage der sexuellen Orientierung ergab bei 64,4 % (29/45) der Patienten nach sexueller Exposition, die hierzu eine Angabe gemacht haben, dass sie MSM seien und bei 35,6 % (16/45), dass sie heterosexuell seien (MSW = men having sex with women oder WSM = women having sex with men).

### 3.6 Ergebnisse bei beruflicher Exposition

Sofern eine berufliche Exposition angegeben wurde, kam die Frage nach der Berufsgruppe der betroffenen Person innerhalb der medizinischen Versorgung auf. 55,8 % (24/43) dieser Personen waren Krankenpfleger/-innen oder Zahnarthelfer/-innen, 23,3 % (10/43) waren Ärzte/-innen oder Zahnärzte/-innen, 9,3 % (4/43) kamen nicht aus dem medizinischen Bereich und 11,6 % (5/43) machten keine Angabe zu ihrem Beruf. 65,1 % (28/43) der beruflich Exponierten gaben an, selbständig Sofortmaßnahmen wie Spülung oder Blutflussförderung zur Risikominimierung eingeleitet zu haben.

### 3.7 Zeitfenster



**Abb. 8:** Zeitfenster nach Exposition bis Erstvorstellung zur PEP (n=101)

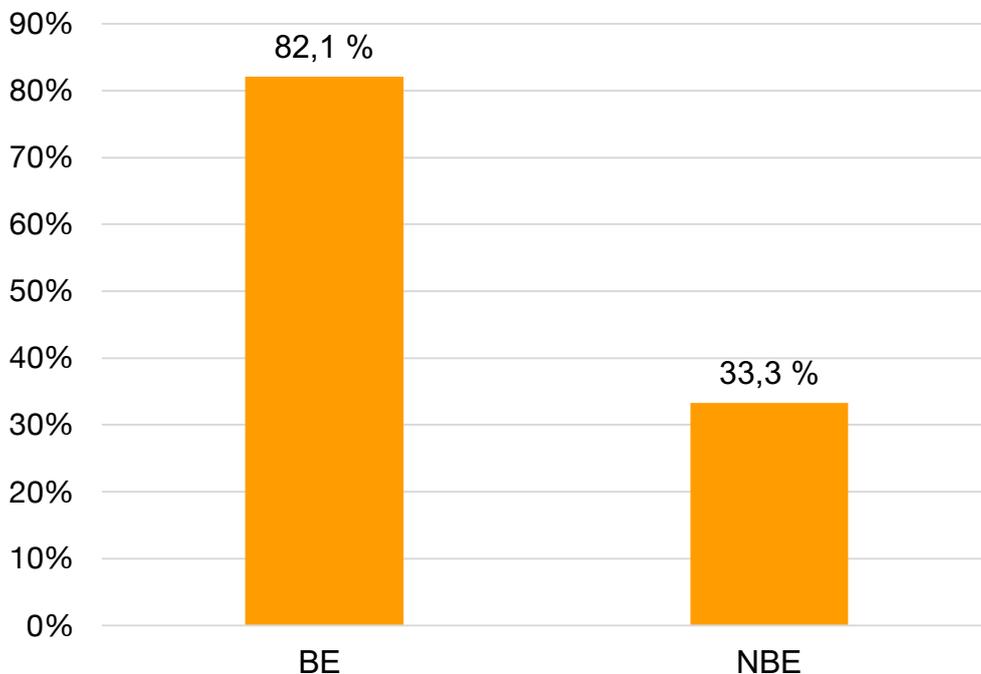
Erfreulicherweise stellten sich 87,8 % (79/90) aller Patienten mit diesbezüglicher Angabe innerhalb der ersten 24 Stunden nach Exposition vor. 10,0 % (9/90) stellten sich innerhalb von 24 - 48 Stunden vor, 1,1 % (1/90) innerhalb von 48 - 72 Stunden und weitere 1,1 % (1/90) erst nach 72 Stunden. Der Unterschied zwischen den Expositionsarten war hierbei nicht signifikant ( $p=0,084$ ). 97,5 % (39/40) der beruflich Exponierten mit diesbezüglicher Angabe stellten sich innerhalb der ersten 24 Stunden vor, meist sogar direkt nach dem Expositionseignis. Bei den sexuell Exponierten stellten sich immerhin 83,3 % (35/42) innerhalb von 24 Stunden vor. Bei anderweitig Exponierten stellten sich 62,5 % (5/8) innerhalb von 24 Stunden vor. Allerdings ist die Aussagekraft aufgrund der niedrigen Fallzahlen eher gering. Nur ein Patient mit sexueller Exposition kam nach mehr als 72 Stunden, sodass keine PEP mehr empfohlen war.

### **3.8 Impfstatus**

Nur 11,9 % (12/101) aller Patienten konnten eine Aussage über ihren Hepatitis A (HAV)-Impfstatus treffen. 14,0 % (6/43) der beruflich Exponierten konnten eine Angabe zu ihrem Impfstatus machen, 8,2 % (4/49) der sexuell Exponierten und 25,0 % (2/8) mit sonstiger Exposition. 66,7 % (8/12) der Patienten mit Kenntnis über Ihren Impfstatus bejahten die Impfung, die restlichen 33,3 % (4/12) verneinten sie. 66,7 % (4/6) der beruflich Exponierten mit bekanntem Impfstatus bejahten eine HAV-Immunität und die restlichen 33,3 % (2/6) verneinten sie. 50,0 % (2/4) der sexuell Exponierten mit bekanntem Impfstatus gaben eine HAV-Immunität an. Aufgrund der niedrigen Fallzahl ist die Aussagekraft hier eingeschränkt. Der Unterschied zwischen beruflich- und sexuell Exponierten war hier nicht signifikant ( $p=0,351$ ).

Bei der Frage nach Hepatitis B (HBV)-Immunität konnten immerhin 47,5 % (48/101) der Patienten eine Angabe machen. 65,1 % (28/43) der beruflich Exponierten wussten über Ihren HBV-Impfstatus Bescheid, 36,7 % (18/49) der sexuell Exponierten und 25,0 % (2/8) der sonstig Exponierten. 62,5 % (30/48) der Patienten mit bekanntem Impfstatus waren zum Zeitpunkt der Vorstellung geimpft, 37,5 % (18/48) nicht. Bei der HBV-Impfung war der Unterschied zwischen den Expositionsarten signifikant ( $p=0,003$ ). 82,1 % (23/28) der beruflich Exponierten mit bekanntem Impfstatus waren gegen Hepatitis B geimpft, bei den

sexuell Exponierten waren es nur 33,3 % (6/18). Bei den Patienten mit sonstiger Exposition und bekanntem Impfstatus waren 50,0 % (1/2) gegen Hepatitis B geimpft.

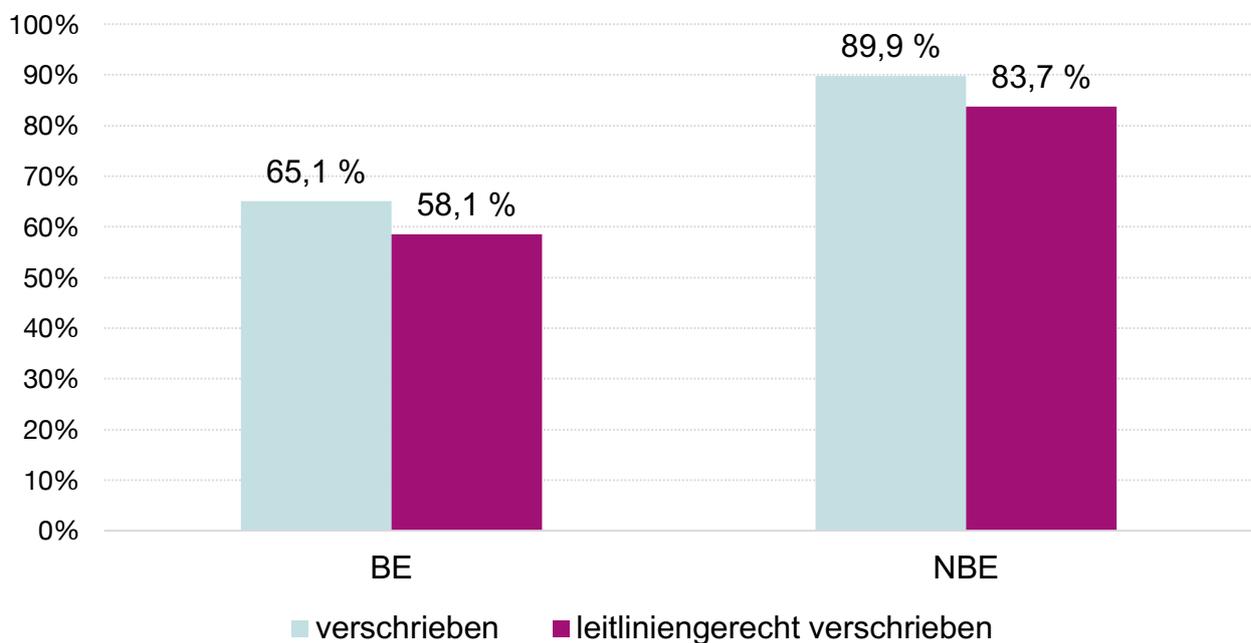


**Abb. 9:** Hepatitis B Impfung bei Patienten zur PEP-Vorstellung

### 3.9 Postexpositionsprophylaxe

74,3 % (75/101) der ärztlich gesehenen Patienten haben eine Postexpositionsprophylaxe verschrieben bekommen, 24,8 % (25/101) nicht. Bei 1,0 % (1/101) fehlte diesbezüglich eine Angabe. Der Unterschied zwischen den Expositionsgruppen war hier signifikant ( $p=0,001$ ). 65,1 % (28/43) der Patienten nach beruflicher Exposition haben eine PEP verschrieben bekommen, 34,9 % (15/43) nicht. Bei den sexuell exponierten Patienten haben ganze 89,8 % (44/49) eine PEP erhalten, 10,2 % (5/49) hingegen nicht. Von den Patienten, die eine PEP erhalten haben, wurden bei 88,0 % (66/75) Truvada<sup>®</sup> und Isentress<sup>®</sup> gegeben, bei 9,3 % (7/75) Truvada<sup>®</sup> und Kaletra<sup>®</sup>, bei 1,3 % (1/75) Truvada<sup>®</sup> und Dolutegravir<sup>®</sup> und bei 1,3 % (1/75) Atripla<sup>®</sup>. Die Verschreibung der Präparate war je nach Exposition nicht signifikant unterschiedlich. Bei 92,9 % (26/28) der beruflichen- und bei 84,1 % (37/44) der sexuellen Expositionen, bei denen eine PEP verschrieben wurde, wurden Truvada<sup>®</sup> und Isentress<sup>®</sup> verschrieben.

Die PEP wurde bei 90,7 % (68/75) der Patienten mit korrekter Indikation eingeleitet, bei 9,3 % (7/75) ohne rechtfertigende Angaben. Ob die Therapieeinleitung gerechtfertigt war oder nicht wurde mithilfe der deutsch-österreichischen Leitlinien „HIV-Infektion, postexpositionelle Prophylaxe“ von 2017 entschieden. Ob die Medikation mit korrekter oder inkorrektur Indikation verschrieben wurde, unterschied sich nicht signifikant zwischen den Expositionsarten ( $p=0,420$ ). Bei beruflicher Exposition erfolgte die korrekte Indikationsstellung in 89,3 % (25/28) der Fälle, bei sexueller Exposition in 93,2 % (41/44) der Fälle.



**Abb. 10:** Eckdaten zur PEP-Verschreibung am Bonner Universitätsklinikum

### 3.10 Angaben über die Indexperson

Bei 34,7 % (35/101) aller Indexpersonen bestand eine bekannte HIV-Erkrankung (basierend auf anamnestischen Angaben des Patienten), bei 64,4 % (65/101) war der HIV-Status unbekannt. Bei 1,0 % (1/101) aller Patienten konnte in der ärztlichen Dokumentation keine Angabe zu dieser Fragestellung gefunden werden. Das Wissen über den HIV-Status der Indexperson war bei den verschiedenen Expositionen signifikant unterschiedlich ( $p=0,10$ ). Bei den beruflichen Expositionen konnten 48,8 % (21/43) der

Patienten sicher sagen, dass die Indexperson HIV-positiv sei, bei den sexuellen Expositionen konnte dies nur von 20,4 % (10/49) angegeben werden.

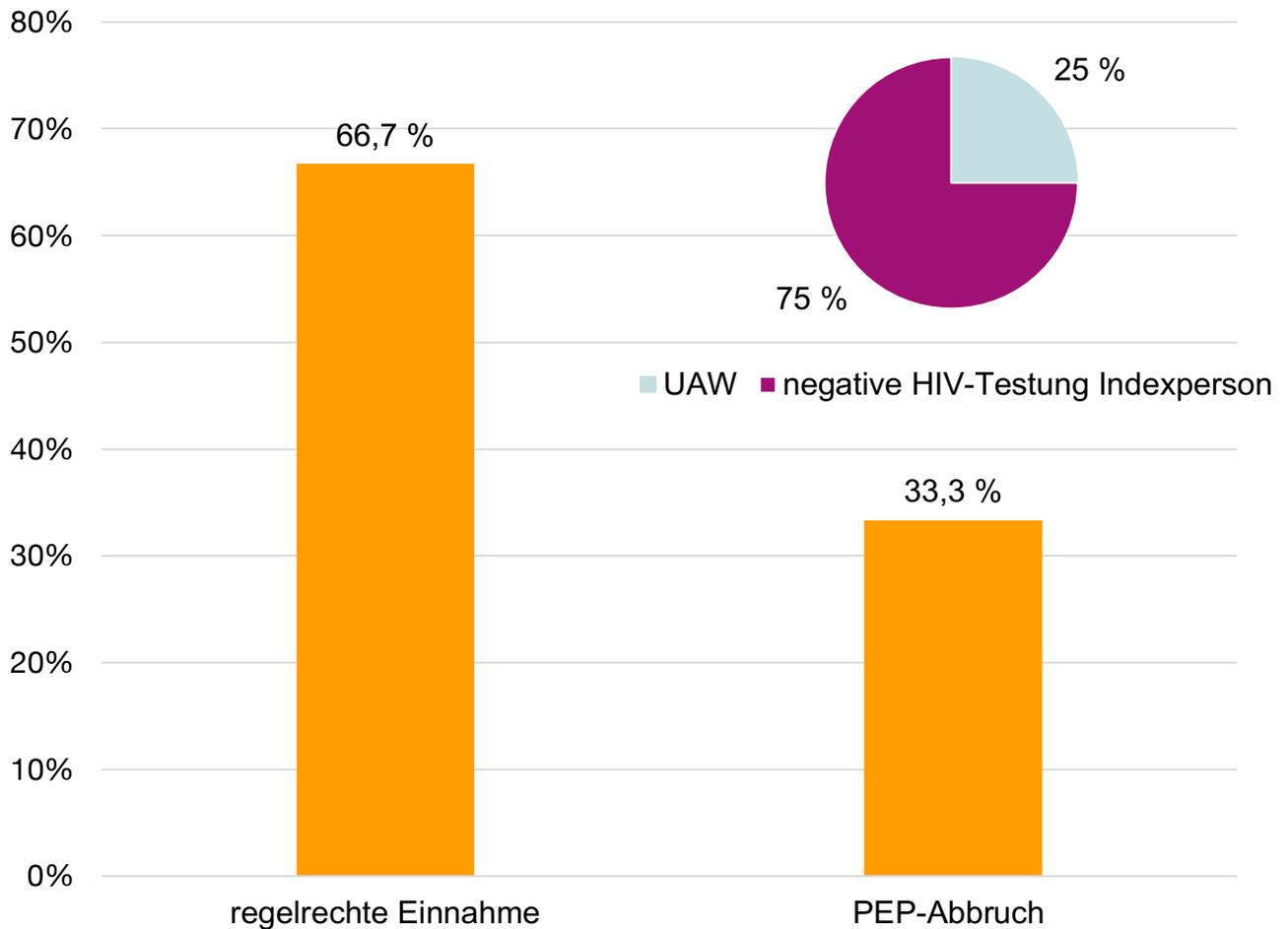
Ein positiver HCV-Status war nur bei 8,9 % (9/101) der Indexpatienten bekannt und bei 89,1 % (90/101) blieb er unbekannt. Bei 2,0 % (2/101) aller Patienten fand sich hierzu in der ärztlichen Dokumentation keine Angabe. Die Unterschiede zwischen den Expositionen waren auch hier signifikant ( $p=0,01$ ). Mit 18,6 % (8/43) wusste man bei beruflicher Exposition deutlich häufiger über eine HCV-Infektion der Indexperson Bescheid als bei sexueller Exposition mit 2,1 % (1/48). Bei einem sexuell exponierten Patienten gab es keine Angabe zum HCV-Status (1/49). Eine chronische HBV-Infektion wurde bei 2,0 % (2/101) der Indexpersonen angegeben und bei 96,0 % (97/101) war der HBV-Status unbekannt. Bei 2,0 % (2/101) aller Patienten fehlte hierzu eine schriftlich Angabe. Hier waren keine expositionsabhängigen Unterschiede erkennbar ( $p=0,184$ ).

26,7 % (27/101) aller Patienten wussten über die Therapiesituation der Indexperson Bescheid. 74,1 % (20/27) dieser Indexpatienten nahmen eine antiretrovirale Therapie ein und 25,9 % (7/27) waren sicher nicht therapiert. Bei der beruflichen Exposition nahmen 88,2 % (15/17) der Indexpatienten eine antiretrovirale Therapie ein, bei der sexuellen Exposition nur 44,4 % (4/9), was einen signifikanten Unterschied darstellt ( $p=0,045$ ). Ein/e Patient/in mit sonstiger Exposition konnte eine Angabe zur HIV-Therapie der Indexperson machen und diese nahm eine antiretrovirale Therapie ein.

Weiterhin war die Viruslast der Indexpersonen, die bekannt HIV haben, von Interesse. 20,8 % (21/101) aller Patienten konnten darüber Auskunft geben (16 Patienten mit beruflicher Exposition, 4 Patienten mit sexueller Exposition und ein/e Patient/-in mit sonstiger Exposition). Bei 61,9 % (13/21) der Indexpersonen war die HIV-Viruslast zum Zeitpunkt der Exposition unter der Nachweisgrenze, bei 38,1 % (8/21) hingegen nicht. 62,5 % (10/16) der Indexpatienten bei beruflicher Exposition (mit diesbezüglicher anamnestischer Angabe) wurde eine Viruslast unter der Nachweisgrenze zugeschrieben und 50,0 % (2/4) der Indexpatienten bei sexueller Exposition. Bei 14 Indexpersonen ergaben sich weitere Informationen zur Risikoabschätzung. 21,4 % (3/14) dieser

Indexpersonen waren Sexarbeiter/-innen, bei 50,0 % (7/14) war ein i.v. Drogenabusus bekannt und 28,6 % (4/14) kamen aus HIV-Hochprävalenzgebieten.

### 3.11 Ablauf der PEP



**Abb. 11:** Balkendiagramm: Frage nach regelrechter Einnahme der PEP bzw. PEP-Abbruch, Kreisdiagramm: Gründe für einen PEP-Abbruch

Nach Beendigung der PEP wurde den Patienten empfohlen, sich nach jeweils 3 und 6 Monaten zur erneuten HIV-Testung vorzustellen. Bei 11,9 % (12/101) Patienten gab es Daten zu Kontrolluntersuchungen unter laufender PEP. 66,7 % (8/12) dieser Patienten gaben an, die PEP 28 Tage lang gemäß den Vorgaben eingenommen zu haben, 33,3 % (4/12) nahmen die Medikamente nicht regelrecht ein. Die Unterschiede zwischen den Expositionarten waren hier nicht signifikant ( $p=0,65$ ).

Bei Schwierigkeiten mit der PEP-Einnahme wurden die Patienten ermutigt, sich erneut in der infektiologischen Ambulanz vorzustellen, dies taten 11,9 % (12/101) aller Patienten. 33,3 % (4/12) davon haben die PEP abgebrochen, 66,7 % (8/12) haben sie (teilweise auch trotz Nebenwirkungen) weitergenommen. Ob es zu einem PEP-Abbruch kam oder nicht, war bei den verschiedenen Expositionsarten nicht signifikant abweichend ( $p=0,65$ ). Von den PEP-Abbrüchen haben 25,0 % (1/4) eine Medikamenten-Unverträglichkeit als Ursache angegeben und 75 % (3/4) eine negative HIV-Testung der Indexperson. Fehlende Compliance wurde nicht als Grund genannt. Auch bei den Ursachen für einen PEP-Abbruch ließ sich kein signifikanter Zusammenhang mit der Expositionsart feststellen ( $p=0,70$ ). Bei 39,6 % (40/101) der PEP-Patienten gab es einen HIV-Test 3 Monate nach Beendigung der Medikamenteneinnahme. Bei allen fiel dieser Test negativ aus.

## 4. Diskussion

### 4.1 Beantwortung der Fragestellungen

#### 4.1.1 Wie unterscheiden sich die Patientenkollektive der beruflichen- und der sexuellen HIV-Exposition?

Bei der Suche nach signifikanten Unterschieden zwischen den Kollektiven der beruflich HIV exponierten Patienten und der sexuell HIV exponierten Patienten fanden sich diese bei der Geschlechterverteilung ( $p=0,000$ ), dem HBV-Impfstatus der Patienten ( $p=0,003$ ), der Einleitung einer HIV-PEP ( $p=0,001$ ), dem HIV-Status der Indexperson ( $p=0,10$ ), dem HCV-Status der Indexperson ( $p=0,01$ ) und der Einnahme von antiretroviraler Therapie durch die Indexperson ( $p=0,045$ ). Diese Beobachtungen werden im Folgenden aufgegriffen.

Zunächst einmal war zu verzeichnen, dass sich geringfügig mehr Patienten nach sexueller Exposition (48,5 %) im Gegensatz zu beruflicher Exposition (42,6 %) vorstellten. Von den sich vorstellenden Männern taten dies 63,6 % wegen einer sexuellen Exposition, was sich mit der Beobachtung deckt, dass MSM in Europa und den Vereinigten Staaten von Amerika als Hauptrisikogruppe für HIV gilt (Haar und Amato-Gauci, 2015). Von den weiblichen Patientinnen hingegen stellten sich 79,4 % wegen beruflicher Exposition vor. Dies kann im Zusammenhang dazu stehen, dass von den in deutschen Krankenhäusern beschäftigten Pflegekräften etwa 82 % (Stand 2016) weiblich sind (Bundesagentur für Arbeit, 2018). Es war kein grundlegender Unterschied zwischen dem Alter bei den jeweiligen Expositionen ersichtlich. Das mediane Alter bei beruflicher Exposition betrug 29 Jahre, bei sexueller Exposition betrug es 30 Jahre. Das mediane Alter bei beruflicher Exposition lässt sich in die Altersgruppe mit der zweithöchsten Inzidenz an HIV-Neudiagnosen (25 - 29 Jahre) einordnen während das mediane Alter bei sexueller Exposition in die Altersgruppe mit der höchsten Inzidenz fällt (30 - 39 Jahre) (Robert-Koch-Institut, 2017).

Bei der Betrachtung des Zeitfensters zwischen Exposition und Patientenvorstellung mit Anliegen PEP gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Expositionsarten ( $p=0,084$ ). Dennoch stellten sich beruflich Exponierte etwas schneller vor als sexuell

Exponierte, was darauf schließen lässt, dass der Algorithmus im Bonner Universitätsklinikum nach beruflicher Exposition breitflächig bekannt ist und der korrekte Ablauf vertraut ist. Bei sexuell Exponierten ist die Möglichkeit der HIV-Prävention mithilfe der PEP oder das relevante Zeitfenster zur Vorstellung gegebenenfalls nicht bekannt. In Sydney, Australien, wurden 2002 Umfragen durchgeführt, um zu erfassen, wie umfangreich Allgemeinmediziner (dort general practitioners/ GPs) als fachfremde Ärzte über das PEP-Angebot informiert sind (Ooi, 2004). Während 68,5 % über die Verfügbarkeit einer PEP nach einer Hochrisiko-Berufsexposition Bescheid wussten, wussten nur etwa die Hälfte davon (35,1 %) um das gleichwertige Angebot nach sexueller Exposition (Ooi, 2004). Vergleichbare Daten für Deutschland existieren noch nicht aber gegebenenfalls könnte dies ein Hinweis darauf sein, dass Ärzte ohne tagtäglichen Umgang mit infektiösen Erkrankungen Patienten mit PEP-Indikation nicht oder nicht rechtzeitig an eine infektiologische Ambulanz überweisen. Gegebenenfalls hängt diese Beobachtung damit zusammen, dass die Wirksamkeit und Sicherheit einer PEP erst viel später für sexuelle Expositionen als für berufliche Expositionen erforscht und publiziert wurde (Dolezal et al., 2015).

Die Kenntnis über die PEP wurde außerdem in verschiedenen Settings bei homosexuellen und bisexuellen Männern untersucht und variierte zwischen 19 % in einer Londoner Klinik, 28 % in einer Umfrage in Boston und 47 % in einer größeren Umfrage in Kalifornien je nach Stadt und Kohortengröße (Dolezal et al., 2015). Bei bereits HIV-infizierten Patienten wussten 52 % der männlichen Patienten einer Londoner HIV-Klinik und 70 % der sexuell aktiven Patienten in einer französischen HIV-Klinik über die Möglichkeit einer PEP Bescheid, wobei diese Tendenzen nicht immer in ähnlichen Umfragen reproduzierbar waren (Dolezal et al., 2015). In Irland wurde die Kenntnis von Gesundheitsfachkräften bezüglich der PEP geprüft, indem ein anonymer Fragebogen ausgehändigt wurde mit sechs Fragen über Ressourcen, Zeitfenster, Indikationen und Nachsorge (Garvey et al., 2017). Ein Grundlagenwissen konnte somit unter dem Personal erfasst werden, fünf oder mehr als fünf von sechs Fragen wurden jedoch nur von 18 % der Teilnehmer korrekt beantwortet (Garvey et al., 2017). Eine ähnliche Umfrage in Deutschland wurde noch nicht durchgeführt, aber auch hierzulande sind Wissenslücken wahrscheinlich.

Bei beruflich Exponierten lag eine höhere Impfquote gegen Hepatitis B vor. 82,1 % der beruflich Exponierten mit bekanntem Impfstatus waren gegen Hepatitis B geimpft und nur 33,3 % der sexuell Exponierten mit bekanntem Impfstatus. Ein Erklärungsansatz hierfür wäre die gute Anbindung vieler Klinikmitarbeiter an einen betriebsärztlichen Dienst und die Aufklärung über den Stellenwert der HBV-Impfung im klinischen Bereich mit Exposition zu Blut oder potenziell infektiösen Körperflüssigkeiten. In einer Studie zur Prävalenz und Prävention von Nadelstichverletzungen am Universitätsklinikum Frankfurt wurde eruiert, dass im Durchschnitt 78,2 % des medizinischen Personals gegen Hepatitis B geimpft sind mit fachspezifischen Unterschieden (65,6 % in der Dermatologie, 87,6 % in der Chirurgie) (Wicker et al., 2007). Bei der Fragestellung über eine HAV-Impfung fanden sich keine signifikanten Unterschiede: 66,7 % der beruflich Exponierten mit bekanntem Impfstatus bejahten eine HAV-Immunität und die restlichen 33,3 % verneinten sie. Dies kann im beruflichen Kollektiv darauf zurückzuführen sein, dass die HAV-Impfung besonders für Angestellte in pädiatrischen und gastroenterologischen Abteilungen empfohlen wird sowie im beruflichen Kontakt mit PWID. 50,0 % der sexuell Exponierten mit bekanntem Impfstatus gaben eine HAV-Immunität an.

Die Versorgung der analysierten Patienten mit einer PEP unterschied sich signifikant zwischen den Expositionsarten. Während 65,1 % der beruflich Exponierten eine PEP erhielten, waren es bei den sexuell Exponierten 89,8 %. Bei der beruflichen Exposition konnte der HIV-Status der Indexperson, die zu dem Zeitpunkt meist selbst Patient/-in in der Klinik war, besser nachverfolgt werden. Somit wurde die Indikation zur PEP zurückhaltender und fundierter gestellt. Bei sexueller Exposition sind Indexpersonen meist nicht zur HIV-Testung verfügbar, sodass Entscheidungen eher auf epidemiologischen Daten beruhen (Beekmann und Henderson, 2014). Hier kann es im klinischen Alltag dazu kommen, dass Vermutungen über die Indexperson, zum Beispiel möglicher i.v. Drogenabusus, zum Angebot einer PEP führen ohne eine konkrete Risikoeinschätzung durchführen zu können. Zu Hochrisikopopulationen der Indexpersonen zählen hier MSM, men who have sex with both men and women, Sexarbeiter/-innen, PWID, Indexpersonen aus Hochprävalenzgebieten (HIV-Seroprävalenz >1 %) und Indexpatienten mit Sexualpartnern aus oben genannten Gruppen (Beekmann und Henderson, 2014). Aus der ärztlichen Dokumentation ließ sich

erschließen, dass der sexuelle Kontakt zu einer potentiell infektiösen Indexperson oft mit einer hohen Emotionalität der Patienten verbunden war und diese oftmals mit dem festen Wunsch einer PEP vorstellig wurden. Diese Emotionalität fand sich bei beruflich Exponierten eher weniger, sodass dort weniger von Patientenseite auf eine PEP gedrängt wurde.

Bei beruflicher Exposition konnten 48,8 % der Patienten den positiven HIV-Serostatus der Indexperson angeben, bei sexueller Exposition war dies nur bei 20,4 % der Patienten der Fall. Bei beruflicher Exposition wussten die Patienten auch häufiger über Erkrankungen wie Hepatitis C (18,6 % versus 2,1 %), Therapieregime beziehungsweise Therapieverzicht oder Serostatus der Indexperson Bescheid, da dies leichter erfragt, recherchiert oder gegebenenfalls getestet werden konnte. Bei den Indexpersonen im beruflichen Umfeld nahmen 88,2 % bekannterweise eine antiretrovirale Therapie ein, im sexuellen Kontext nur 44,4 %. 62,5 % der Indexpatienten bei beruflicher Exposition hatten eine Viruslast unter der Nachweisgrenze und 50 % der Indexpatienten bei sexueller Exposition.

#### **4.1.2 Wie ist der Verlauf der Postexpositionsprophylaxe an der Bonner Ambulanz von der Erst- bis zur Letztvorstellung der Patienten?**

Das richtige Management einer HIV-Postexpositionsprophylaxe beinhaltet die Erstversorgung, die Beratung über eine PEP mit Risikoeinschätzung, relevante Laboruntersuchungen nach Zustimmung von Patient beziehungsweise Indexperson, die Verschreibung einer temporären antiretroviralen Therapie als PEP je nach festgelegtem Risiko und eine strukturierte Nachsorge (Marfatia et al., 2017).

Die Risikoeinschätzung ist ein wichtiger Schritt zur korrekten Indikationsstellung. Von den 75 Patienten, denen eine PEP verordnet wurde, lag in 90,7 % eine korrekte Indikation nach Leitlinie zugrunde. Bei 9,3 % der Patienten jedoch wurde die PEP ohne leitliniengerechte Indikation eingeleitet. Laut ärztlicher Dokumentation handelte es sich in den meisten Fällen um sehr ängstliche Patienten, die sich zum Beispiel nach abgelehnter PEP mit schweren Angstzuständen erneut in der Ambulanz vorstellten. Dies deckt sich auch mit Beobachtungen aus anderen Kliniken, in denen Patienten sich mit der akuten

Angst einer stattgefundenen HIV-Infektion vorstellten (Scholten et al., 2018). Sie taten dies in dem Wissen, dass andere präventive Maßnahmen nicht funktioniert haben oder nicht verwendet wurden (Scholten et al., 2018). An der Kölner Universitätsklinik fand man in einer retrospektiven Studie heraus, dass 11 % der PEPs ohne leitliniengerechte Indikation eingeleitet wurden (Scholten et al., 2018). Dieser Wert ist mit unserem Kollektiv (9,3 % der PEPs ohne leitliniengerechte Indikation) vergleichbar und legt nahe, dass das Patientenkollektiv in Köln und Bonn durch die geographische Nähe ähnlich ist und gegebenenfalls ähnliche Rahmenbedingungen die seltene nicht-indizierte Verschreibung einer PEP in beiden Städten erklären.

Eine PEP-Verschreibung sollte jedoch nicht durch emotionale Faktoren beeinflusst werden um lediglich den emotionalen Stress der Patienten zu therapieren, sondern nüchtern anhand einer Risikoabwägung erfolgen (Scholten et al., 2018). Meist bestand in unserem Kollektiv trotz einer ausführlichen Aufklärung vonseiten des Arztes massive Sorge vor einer HIV-Infektion. Eine HIV-Infektion ist zwar relativ selten aber führt häufig zu schwerwiegenden Folgen für den Patienten, sodass PEP-Einleitungen oft in Notfall-Settings beschlossen werden (Siegfried et al., 2015). Die retrospektive Studie des Universitätsklinikum Köln fand heraus, dass emotionaler Stress in Zusammenhang mit nicht-leitliniengerechter PEP-Verschreibung öfter nach sexueller Exposition auftritt als nach beruflicher Exposition (Scholten et al., 2018). Der emotionale Stress nach sexueller Exposition war bedingt durch Vergewaltigung weiblicher Patienten (53,6 %), Geschlechtsverkehr mit MSM (17,9 %), Geschlechtsverkehr von Männern mit Sexarbeiter/-innen aus nicht-endemischen Regionen (21,4 %) und aus anderen Gründen (7,1 %) (Scholten et al., 2018). Obwohl nicht explizit im Fragebogen erfasst, decken sich diese Beobachtungen über emotionalen Stress mit den Patienten in unserem Kollektiv, die ähnliche Auslöser für ihre Ängste angaben. Im Kölner Kollektiv fand man außerdem einen Zusammenhang zwischen dem weiblichen Geschlecht und nicht-leitliniengerechter PEP-Verschreibung sowie das vermehrte Auftreten von emotionalem Stress bei weiblichen Patienten (Scholten et al., 2018).

Nebenwirkungen der HAART Medikation kommen mit einer Inzidenz von bis zu 54 % bei HIV Patienten vor (Tetteh et al., 2015). In der zeitlich limitierten Anwendung der HAART

als HIV-PEP finden sich sogar noch häufiger Nebenwirkungen als bei der meist lebenslangen Einnahme der HAART im Rahmen der HIV-Therapie (Tetteh et al., 2015). Zusätzlich zu den Nebenwirkungen werden auch schädliche Auswirkungen auf Verhaltensweisen diskutiert: Durch das Angebot der PEP könnten präventive Maßnahmen wie Kondomgebrauch und sonstige Risikominimierung gegebenenfalls in den Hintergrund treten (Sultan et al., 2014). Ein weiteres Problem stellen Medikamenten-Resistenzen dar, die besonders bei einem PEP-Abbruch mit nachfolgender Manifestation einer HIV-Infektion kritisch sind (Sultan et al., 2014). Dies kann veranschaulichen, dass die Verschreibung einer HIV-PEP immer gut überlegt sein sollte und bei unwahrscheinlichem Übertragungsrisiko eine unnötige physische und psychische Beeinträchtigung des Patienten darstellt.

Bei lediglich 12 der 101 eingeschlossenen Patienten gab es überhaupt Informationen zu Kontrolluntersuchungen unter laufender HIV-PEP und hiervon berichteten nur 66,7 % von einer regelrechten Medikamenteneinnahme über 28 Tage. 12 Patienten stellten sich aufgrund von Komplikationen bei der PEP-Einnahme zwischen den typischen Kontrollintervallen vor. 33,3 % dieser Patienten berichteten über einen Abbruch der PEP (25 % Medikamentenunverträglichkeit, 75 % negative HIV-Testung der Indexperson). 40 Patienten kamen zur HIV-Antikörperbestimmung nach 3 Monaten. Bei allen ergab sich ein negatives Testergebnis. Die Gründe für die geringe Teilnahme an den Kontrolluntersuchungen könnten mangelnde Compliance, Untersuchungen in anderen ärztlichen Einrichtungen und mangelnde Aufklärung sein.

Zum Management der Postexpositionsprophylaxe sollte man auch das Management der Prävention risikobehafteter Ereignisse im Arbeitsumfeld zählen. Laut den Deutsch-Österreichischen Leitlinien zum Thema HIV PEP sollten nach beruflicher Exposition mitunter folgende Aspekte geklärt werden: HBV-Impfschutz, Material zum Schutz des Personals, Maßnahmen zur Vermeidung von Stichverletzungen, Sofortmaßnahmen nach Exposition, Aufklärung und Übungen, Verfügbarkeit der Medikamente und Kurzanleitungen/„standard operational procedures (SOPs)“ (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2013). Von den beruflich Exponierten waren 82,1 % der 28 Patienten mit bekanntem Impfstatus gegen Hepatitis B geimpft. Zusammen mit den sexuell Exponierten konnten

jedoch nur 47,5 % der Patienten überhaupt eine sichere Aussage über ihren Impfstatus machen. Diese Zahlen sind unter Umständen verwässert, weil sich auch zahnärztliche Kollegen und deren Personal in dieser Kategorie vorgestellt haben, die nicht unter den Richtlinien des UKB arbeiten.

18,8 % aller Expositionereignisse, die zwischen 2014 und Ende 2017 gemeldet wurden, waren Hohlnadelstiche. Von den Expositionereignissen vorwiegend im beruflichen Umfeld folgen in der Häufigkeit ihres Vorkommens Subkutannadelstichverletzungen (5,0 %), Blutkontakt mit intakter Haut (5,0 %), Nähnnadelstichverletzungen (4,0 %), nicht weiter spezifizierte Nadelstichverletzungen (4,0 %), Schnittverletzungen (3,0 %), Blutkontakt mit Schleimhäuten (3,0 %), Blutkontakt mit dem Auge (3,0 %) und Blutkontakt mit beschädigter Haut (1,0 %). Nicht alle dieser Expositionereignisse fanden jedoch im Universitätsklinikum statt. Zahnarztpraxen, Notarzteinsätze und außerklinische Ereignisse sind ebenfalls inbegriffen. Trotzdem bleibt zu erkennen, dass die Vermeidung von Stichverletzungen im medizinischen Umfeld ausbaufähig ist. In Anlehnung an die Empfehlungen der WHO sollten innerklinische Arbeitsabläufe noch einmal überprüft werden: Neben dem Hepatitis B Impfschutz sollte geprüft werden, ob alle geplanten Injektionen wirklich indiziert sind und ob der Algorithmus der Entsorgung spitzer Gegenstände geeignet ist beziehungsweise korrekt von den Mitarbeitern ausgeführt wird (World Health Organization, 2003). Weiterhin sollte die Verfügbarkeit von Abwurfbehältern, Barriere-schaffenden Hilfsmitteln (Handschuhe, Schutzbrillen) und sicheren Nadelsystemen allzeit gewährleistet sein und deren Verwendung in Antizipation von Kontakt zu Blut oder Körperflüssigkeiten standardisiert und routiniert ablaufen (Hamlyn und Easterbrook, 2007), (Mashoto et al., 2013).

Weiterhin zählen Sofortmaßnahmen wie das Waschen von exponierten Körperarealen nach Kontakt mit Blut oder Körperflüssigkeiten zu den sinnvollen Vorgehensweisen nach potenzieller HIV-Exposition (Mashoto et al., 2013). 65,1 % der beruflich Exponierten gaben an, selbstständig Sofortmaßnahmen wie Spülung der betroffenen Stelle und Blutflussförderung zur Risikominimierung eingeleitet zu haben. Einige Patienten haben im ärztlichen Gespräch keine Angaben hierzu gemacht, sodass der prozentuale Anteil gegebenenfalls sogar noch höher liegen könnte. Nach sexueller beziehungsweise nicht-

beruflicher Exposition schlagen die Leitlinien vor, dass besonders bei mehrfacher Vorstellung bezüglich einer PEP ein Gespräch über zukünftige Maßnahmen zur Minimierung des Risikoverhaltens angeknüpft wird (zum Beispiel Einmalspritzen und Kondom-Gebrauch) (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2013). Dies war in den ärztlichen Unterlagen meist nicht dokumentiert. Außerdem sollte auch hier der Impfstatus überprüft werden. Von den sexuell exponierten Patienten, die eine Angabe über ihren Impfstatus machen konnten, waren 33,3 % gegen Hepatitis B geimpft. 50 % der Patienten mit nicht-beruflicher, nicht-sexueller Exposition besaßen eine HBV Immunität. Allerdings waren die diesbezüglichen Fallzahlen sehr gering und die Ergebnisse können nicht als repräsentativ angesehen werden.

Man geht davon aus, dass MSM und PWID durch ihren Lebensstil weiterhin dem Risiko einer HIV-Infektion ausgesetzt sind, sodass die HBV-Impfung nicht nur als Schutzmaßnahme vor der Erkrankung Hepatitis B an sich, sondern auch als Schutz vor einer Ko-Infektion angesehen werden kann. Daher sollte bei Patienten, die sexuelles Risikoverhalten anamnestisch oder durch wiederholte Vorstellung in der infektiologischen Ambulanz bezüglich PEP- oder STD-Testung demonstrieren, eine Impfung gegen HBV empfohlen werden, falls noch keine Infektion mit dem Virus besteht. Bei PWID sollte ebenfalls dringend zu einer Impfung gegen Hepatitis B und Hepatitis A geraten werden.

#### **4.1.3 Wie unterscheiden sich unsere Studienergebnisse im Hinblick auf Patienten mit sexueller beziehungsweise beruflicher HIV-Exposition von ähnlichen Studien aus anderen Kliniken?**

##### 1) Nicht-berufliche HIV-PEP

Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen mit internationalen Studien verglichen werden. McDougal et al. haben 2014 eine retrospektive Studie über 10 Jahre (2000 - 2010) mit 360 Teilnehmern in Seattle, Washington veröffentlicht, die sich mit nicht-beruflichen PEPs (hier nPEPs) befasst (McDougal et al., 2014). Vergleichsweise fanden sich in unserem Kollektiv 57 Patienten mit nicht-beruflicher Exposition, die sich innerhalb von vier Jahren (2014 - 2017) vorgestellt haben. Das mediane Alter des US-amerikanischen Kollektivs betrug 30 Jahre, bei uns waren es bei sexueller Exposition ebenfalls 30 Jahre (McDougal et al., 2014). Die meisten, der in Seattle als nPEP zugeordneten Patienten, gaben eine

sexuelle Exposition an (92,8 %) (McDougal et al., 2014). Von den nicht-beruflich exponierten Patienten in Bonn gaben 86,0 % (49/57) eine sexuelle Exposition an und 14,0 % (8/57) eine sonstige Exposition. 60,0 % der Patienten, die in Seattle für eine nPEP vorstellig wurden, waren MSM (McDougal et al., 2014). In unserer Studie waren 50,9 % (29/57) aller nicht-beruflich exponierten Patienten MSM. 28,1 % (18/57) waren MSW und 21,1 % (12/57) aller nicht-beruflich exponierten Patienten haben keine Angabe zu ihrer sexuellen Orientierung gemacht. Diese Zahlen zeigen, dass trotz geographischer Unterschiede das Risiko-Patientenkollektiv für eine nicht-berufliche Exposition in beiden Kollektiven ähnlich ist, also junge MSM, und die Häufigkeit sexueller Expositionen in beiden Kollektiven nahe beieinander liegt (circa 90 %).

Im amerikanischen Kollektiv erhielten 90,0 % der Patienten eine nPEP, wobei 83,0 % nach CDC-Leitlinien mit korrekter Indikation behandelt wurden (McDougal et al., 2014). In unserem Kollektiv haben 89,8 % von den sexuell exponierten Patienten eine PEP erhalten, allerdings fehlen in dieser Angabe andere nicht-berufliche Expositionsarten wie zum Beispiel „needle sharing“ bei PWID, die unter nicht beruflich, nicht sexuell geführt wurden. In 93,2 % der Fälle wurde die Prophylaxe nach sexueller Exposition an der Bonner HIV- Ambulanz mit korrekter Indikation verabreicht, jedoch nach Standards der deutsch-österreichischen Leitlinien. Auch hier zeigt sich in beiden Kollektiven eine ähnliche Versorgung. Durch die hohe Anzahl von MSM in beiden Kollektiven und die vermutete damit einhergehende Häufigkeit von risikoreichem Analverkehr, kann gegebenenfalls die hohe PEP-Verschreibungsrate in beiden Kollektiven erklärt werden.

McDougal kritisiert, dass in der von ihm angesehen kritischen Gruppe der MSM mit ungeschütztem rezeptivem Analverkehr der effektive Gebrauch der HIV-PEP noch unzureichend ist (McDougal et al., 2014). Stattdessen wird die PEP vermehrt bei Patienten eingesetzt, die ein sehr geringes Infektionsrisiko nach Exposition haben und damit nicht in ein günstiges Kosten-Nutzen Schema fallen (McDougal et al., 2014). Einige Studien zeigen, dass nPEP eigentlich nur bei rezeptivem Analverkehr unter MSM als kosteneffektiv eingestuft werden kann (Pinkerton et al., 2004). McDougals erster Kritikpunkt fällt auf die kleine Größe des Patientenkollektivs: 360 Patienten wurden in die Studie über nPEP eingeschlossen obwohl schätzungsweise 41 000 MSM in King County

leben und 2091 der MSM zwischen den Jahren 2001 und 2010 mit HIV diagnostiziert wurden (McDougal et al., 2014). In Seattle stellten sich nur 111 MSM für eine nPEP vor nach einer Hochrisiko-Exposition wie rezeptivem Analverkehr (McDougal et al., 2014). In unserer Bonner Studie stellten sich im Rahmen von 4 Jahren (2014 - 2017) lediglich 57 Patienten aufgrund einer nicht-beruflichen Exposition vor. Diese Zahl unterschreitet vermutlich deutlich die Anzahl an Risikokontakten, die in der Zeitspanne 2014 - 2017 zwischen MSM stattgefunden haben. Zur Kontextualisierung dieser Zahlen wurden alleine im Jahr 2011 in Nordrhein-Westfalen 353 HIV-Neudiagnosen von MSM gemeldet, 11 HIV-Erstdiagnosen stammen aus Bonn selbst, 91 aus der nahegelegenen Großstadt Köln (Robert-Koch-Institut, 2012). Dies lässt vermuten, dass auch in der Bevölkerung im Raum Bonn teilweise noch Unkenntnis über die Möglichkeit der PEP besteht beziehungsweise über den zeitlichen Ablauf der Vorstellung in einer spezialisierten Ambulanz.

In der Studie in Seattle wurden Sexualkontakte des untersuchten Patientenkollektivs als „hohes Risiko“ (PEP-Indikation gegeben) eingestuft, sofern die Patienten der Gruppe MSM angehörten und rezeptiven analen Geschlechtsverkehr angaben (McDougal et al., 2014). Kriterien für eine Exposition mit hohem Risiko war die Beteiligung von HIV-positiven Indexpersonen oder solchen mit unbekanntem HIV-Status, fehlende oder fehlerhafte Verwendung eines Kondoms sowie eine Vorstellung in unter 72 Stunden nach Exposition (McDougal et al., 2014). In unserer Studie war eine PEP-Indikation bei der Kombination dieser Umstände ebenfalls gegeben. Allerdings wurde bei bekannt HIV-positiven Indexpersonen wenn möglich die Viruslast bestimmt und sofern diese unter 50 Kopien/ml lag, wurde von der Notwendigkeit einer HIV-PEP abgesehen. Allerdings ist die anamnestiche Benennung des HIV-Status der Indexperson besonders nach sexuellen Expositionen oft schwierig, da viele MSM ihren HIV-Status nicht kennen oder nicht mitteilen (O'Byrne et al., 2014). O'Byrne fand in der Studie ebenfalls heraus, dass HIV-negative Personen meistens oder immer ihre Partner nach deren HIV-Status fragen, währenddessen Personen mit ihnen unbekanntem HIV-Status nie oder nur manchmal ihre Partner nach deren HIV-Status fragen (O'Byrne et al., 2014). Neben dem ungeschützten Analverkehr wurden in unserer retrospektiven Studie auch andere sexuelle Expositionereignisse wie ungeschützter heterosexueller Vaginal- oder Analverkehr mit Indexperson aus Hochrisikogruppen wie PWID, bisexuelle Partner und Partner aus HIV-

Hochprävalenzregionen so eingestuft, dass eine PEP empfohlen werden kann (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2013).

In 22 % (79/360) aller nPEP Fälle in Seattle spielten sexuelle Übergriffe eine Rolle und bei 98,7 % aller Patienten (78/79) wurde eine PEP verschrieben (McDougal et al., 2014). In unserem Kollektiv gaben nur 7,0 % (4/57) Vergewaltigung als Expositionsergebnis an und bei allen vier wurde eine PEP angeleitet. Leider wurde der Begriff „sexual assault“ von McDougal et al. nicht weiter definiert, sodass ein Vergleich mit unserem Expositionsergebnis Vergewaltigung schwierig erscheint. Die hohe Emotionalität, welche mit einem sexuellen Übergriff verbunden ist, kann hier einen Erklärungsansatz für die hohe Versorgung mit einer HIV-PEP liefern.

93,0 % der Patienten in Seattle stellten sich innerhalb der ersten 72 Stunden nach Exposition vor, in Bonn waren es 86,0 % (49/57) aller Patienten, wobei in der ärztlichen Dokumentation nur zu 50/57 Patienten eine Angabe dazu gefunden werden konnte (McDougal et al., 2014). 98,0 % der Patienten mit Zeitangabe stellten sich innerhalb von 72 Stunden vor, 2,0 % (1/50) stellten sich erst nach 72 Stunden vor und haben somit die Indikation zur PEP verpasst. Das Zeitfenster wurde von dem Großteil der nicht-beruflich exponierten Patienten in Bonn eingehalten, was für den Behandlungserfolg entscheidend ist. Patienten müssen die Exposition nicht nur korrekt als gefährdend einstufen sondern auch das Angebot über PEP kennen und dieses rechtzeitig in Anspruch nehmen, sodass eine Chance auf Behandlung besteht (McDougal et al., 2014). Aufgrund der schnellen Fehlerquellen sollte besonders das behandlungsrelevante Zeitfenster bei der Aufklärung von MSM betont werden.

89,0 % (287/324) der Patienten des Seattle Kollektivs nahmen die PEP regelrecht ein und beendeten das 28-tägige Einnahmeregime und 11,0 % (37/324) nahmen die Medikamente nicht bis zum Ende (McDougal et al., 2014). Von den nicht-beruflich exponierten Patienten in Bonn gab es nur von 10,5 % (6/57) der Patienten Informationen über den weiteren Verlauf der Nachsorge. 66,7 % (4/6) nahmen die PEP regelrecht ein, 33,3 % (2/6) brachen die Einnahme ab. Aufgrund der niedrigen Patientenzahl in dieser Fragestellung sollten die Ergebnisse nicht direkt als repräsentativ gewertet werden. Die

fehlenden Nachuntersuchungsdaten in Bonn zeigen, dass einige Patienten entweder nicht darüber informiert sind, dass sie im Verlauf der Medikamenteneinnahme ärztliche Beratung in Anspruch nehmen können, dies nicht wollten oder anderswo die Nachuntersuchungen durchführen ließen, sodass hierzu keine Daten vorliegen.

In der amerikanischen Studie konnte bei 1,2 % der Patienten eine Serokonversion nach der Erstuntersuchung beobachtet werden (McDougal et al., 2014). Bei einem Patienten handelt es sich vermutlich nicht um ein Therapieversagen, da der HIV-Test bis ein Jahr nach Beendigung der PEP-Medikation negativ ausfiel (McDougal et al., 2014). Bei den anderen Patienten wurde schon nach einigen Tagen beziehungsweise Monaten ein positiver HIV-Test gemacht (McDougal et al., 2014). Bei unserem Kollektiv stellten sich 43,9 % (25/57) der nicht-beruflich Exponierten zu einem HIV-Test drei Monate nach Beendigung der PEP Einnahme vor und bei allen fiel dieser negativ aus. Im Rahmen der Ergebniswertung wurde ein negativer HIV-Test drei Monate nach Therapieende als Therapieerfolg der PEP gewertet. Da jedoch mehr als die Hälfte der Patienten nicht zum Test erschienen sind, bestehen keine konkreten Informationen zum Therapieerfolg der PEP in unserem Kollektiv und höhere Fallzahlen wären hier aufschlussreicher gewesen.

## 2) Berufliche HIV-PEP

Es ist schwer, internationale Daten zur Administration der beruflichen PEP zu finden, die mit den Daten der Bonner Universitätsklinik gut verglichen werden können. Aufgrund fehlender retrospektiver Studien im europäischen beziehungsweise westlichen Raum, werden die Daten zur HIV-PEP bei beruflicher Exposition mit Daten beruflicher Expositionen in Mbeya in Tansania verglichen.

Mponela et. al haben von Dezember 2009 bis Januar 2010 eine Studie zur beruflichen HIV-PEP durchgeführt in einer Region in Mbeya, in der etwa 258.000 Menschen leben und eine ungefähre HIV-Prävalenz von 9,2 % gegeben ist (Mponela et al., 2015). Allein hier findet sich ein großer Unterschied zu der Region, in der die Bonner Universitätsklinik situiert ist. In Nordrhein-Westfalen leben circa 17,9 Millionen Einwohner (Stand 31.12.2017), von denen schätzungsweise über 18.600 mit HIV infiziert sind (Statistisches Bundesamt, 2018) (Robert-Koch-Institut, 2019b). Daraus ergibt sich grob eine HIV-

Prävalenz von 0,1 %. Das Kollektiv in Mbeya besteht aus allen medizinischen Berufsgruppen, die ein Risiko tragen mit potentiell infektiösen Körperflüssigkeiten wie Blut, Gewebe, Körperflüssigkeiten sowie kontaminiertem Instrumentarium in Berührung zu kommen (Mponela et al., 2015). Dazu gehören ähnlich wie im Bonner Kollektiv Ärzte, Zahnärzte/-innen und Zahnarthelfer/-innen, Laborpersonal, Krankenpflegepersonal sowie Putzkräfte (Mponela et al., 2015).

Das Kollektiv in Tansania fasst 291 medizinische Angestellte, in unserem Kollektiv fanden sich 43 (von 101 Patienten), die sich nach beruflicher HIV-PEP vorstellten (Mponela et al., 2015). Bei uns stammen alle Daten von Patienten der infektiologischen Ambulanz des Universitätsklinik Bonn während die Daten in Mbeya aus drei Krankenhäusern gesammelt wurden (Mponela et al., 2015). In der Studie von Mponela wurde die berufliche Exposition wie folgt definiert: „Jede perkutane Verletzung (zum Beispiel Nadelstich oder Schnitt mit einem scharfen Objekt) oder Kontakt von Schleimhäuten oder verletzter Haut (zum Beispiel spröde, offene oder mit Dermatitis befallene Haut) mit Blut, Gewebe oder Körperflüssigkeiten, welche potentiell infektiös sein können“ (Mponela et al., 2015). In unserem Kollektiv ist die berufliche Exposition lediglich als solche definiert, die im medizinisch beruflichen Umfeld auftritt und vom Patienten als Vorstellungsgrund zur HIV-PEP genannt wird. Es fanden sich darunter folgende Expositionsarten: Diverse Nadelstichverletzungen (Nähnelstich, Hohnadelstich, Subkutannadelstich, Nadelstich generell), Schnittverletzungen, Blutkontakt mit Schleimhäuten, Blutkontakt mit verletzter Haut, Blutkontakt mit dem Auge oder Blutkontakt mit intakter Haut, Kratzverletzungen mit potentiell infektiösem Material und kein Kontakt des Patienten mit infektiösen Körperflüssigkeiten. In Tansania wurden die Daten anhand eines retrospektiven Fragebogens gesammelt, der allen medizinischen Angestellten ausgehändigt wurde (Mponela et al., 2015). In unserem Kollektiv wurde ebenfalls mit einem retrospektiven Fragebogen gearbeitet, welcher allerdings anhand der ärztlichen Dokumentation ausgefüllt und nicht dem medizinischen Personal zur Selbstbearbeitung ausgehändigt wurde.

Von den Studienteilnehmern in Tansania waren 70,8 % (206/291) weiblich (Mponela et al., 2015). Bei unseren Studienteilnehmern waren 62,8 % (27/43) weiblich und 37,2 %

(16/43) männlich. Das mediane Alter in Tansania betrug 41,6 Jahre und 58 % (169/291) waren älter als 40 Jahre während das mediane Alter im Bonner Kollektiv 29 Jahre (95 % UI 28 - 33) betrug (Mponela et al., 2015). Mehrere Studien fanden heraus, dass der Zusammenhang von Arbeitserfahrung als Krankenpfleger/-in und dem Auftreten von Nadelstichverletzungen signifikant ist und weniger erfahrene Arbeitskräfte mehr Nadelstichverletzungen zugefügt bekommen (Cho et al., 2013). Dies deckt sich mit dem medianen Alter von 29 Jahren der in Bonn vorstelligen Patienten nach beruflicher Exposition, ist jedoch nicht mit den Ergebnissen in Tansania vereinbar. Die berufliche Erfahrung von in Deutschland tätigem Krankenpflegepersonal beträgt im Durchschnitt 12,5 Jahre (Cho et al., 2013).

In Mponelas Kollektiv gaben 35,1 % (102/291) der Studienteilnehmer eine berufliche HIV-Exposition in den letzten 12 Monaten an (Mponela et al., 2015). Wenn man es auf das gesamte Bonner Kollektiv hochrechnet, stellten sich 42,6 % der 101 Patienten wegen beruflicher Exposition vor, die jedoch meist unmittelbar zuvor stattfand. Die am meisten gefährdeten Berufsgruppen in Mbeya waren medizinische Betreuer mit 38,8 % (33/85) und Krankenpflegepersonal mit 36,4 % (44/121) (Mponela et al., 2015). Im Bonner Kollektiv waren die gefährdeten Gruppen Krankenpflegepersonal oder Zahnarthelfer/-innen (55,8 %) und Ärzte oder Zahnärzte (23,3 %). Eine Studie zur Prävalenz und Prävention von Nadelstichverletzungen im beruflichen Umfeld der Universitätsklinik in Frankfurt fand heraus, dass Ärzte die Gruppe mit dem höchsten Risiko für Nadelstichverletzungen sind (Wicker et al., 2007). 55,1 % der Ärzte und 22,0 % des Krankenpflegepersonals gaben dort eine Nadelstichverletzung in den letzten 12 Monaten an (Wicker et al., 2007). Dies bezieht sich jedoch auf Nadelstichverletzungen im Allgemeinen und nicht nur im Zusammenhang mit beruflicher HIV-Exposition.

Dies deckt sich nicht mit den Ergebnissen unserer Studie. Im Frankfurter Kollektiv wurde das medizinische Personal gezielt nach Nadelstichverletzungen gefragt während unsere Daten darauf beruhen, dass sich Patienten selbstständig mit dem Anliegen PEP in der infektiologischen Ambulanz vorgestellt haben. Nadelstichverletzungen, welche vom medizinischen Personal in Bonn nicht gemeldet wurden, sind in unserer Studie nicht erfasst. Beim Vergleich unserer Zahlen mit denen aus Frankfurt kann vermutet werden,

dass besonders das ärztliche Personal in Bonn Nadelstichverletzungen nicht immer meldet. Wicker et al. fanden heraus, dass laut ihrem Fragebogen nur 20,4 % der Ärzte nach Nadelstichverletzung die Notfallambulanz aufsuchten, 50 % die Verletzung gar nicht meldeten und 29,6 % nur gelegentlich Nadelstichverletzungen meldeten während das Krankenpflegepersonal zu 40 % die Verletzung in der Notaufnahme meldete (Wicker et al., 2007). Abgesehen davon kann es sein, dass Nadelstichverletzungen mit Verdacht auf andere Infektionen (wie zum Beispiel Hep. B) eher bei Ärzten auftraten, die sich diesbezüglich in der infektiologischen Ambulanz vorstellten und daher in unserer Studie mit Schwerpunkt HIV nicht auftauchen.

Von den 102 medizinischen Angestellten in Tansania mit beruflicher Exposition informierten nur 47 (46,1 %) ihre Vorgesetzten (Mponela et al., 2015). Solche Daten haben wir in unserem Kollektiv nicht erhoben, da nur Patienten eingeschlossen wurden, die sich selbstständig zur PEP vorgestellt haben. Man vermutet jedoch, dass in Deutschland nur 6,3 - 14,7 % der Nadelstichverletzungen gemeldet werden (Saia et al., 2010). Als mögliche Gründe für die niedrige Melderate der Nadelstichverletzungen in Tansania nennt Mponela falsche Risikoeinschätzung, ein unausgereiftes Programm für die PEP Nachsorge, die fehlende Aufklärung über PEP und die Angst vor den Konsequenzen der HIV-Testung (Mponela et al., 2015). In beiden Kollektiven waren Nadelstichverletzungen die häufigste berufliche Expositionsart (Mponela et al., 2015). In Tansania kam es zu 64 Nadelstichverletzungen, in Bonn kam es zu 32 Nadelstichverletzungen (Mponela et al., 2015).

Mponela et al. gaben als Vermutung an, dass die Häufigkeit von Nadelstichverletzungen unter anderem durch zu häufigen Durchführung von Injektionen, zu häufige Verwendung scharfer Instrumenten, Ressourcenknappheit (Nadeln mit Sicherheitssystemen, Entsorgungsvorrichtungen), Arbeitskräftemangel, Unwissenheit über gesundheitliche Folgen, fehlende Ausbildung im Umgang mit kritischen Gegenständen und Weitergabe von scharfen Instrumenten im Operationssaal bedingt sein kann (Mponela et al., 2015). Die möglichen Gründe weichen somit nicht wesentlich vom Krankenhausalltag in Deutschland ab.

Etwa 39 % der Nadelstichverletzungen in der Studie am Universitätsklinikum Frankfurt traten während der Verwendung der Nadel auf, 9,4 % nach der Verwendung aber vor der Entsorgung dieser, 26,9 % traten während der Entsorgung auf und 24,6 % in anderen Situationen (Wicker et al., 2007). Dies zeigt, dass ein Großteil der Nadelstichverletzungen nach der eigentlichen Verwendung der Nadel auftritt und durch Sicherheitssysteme vermeidbar ist. 34 % der Nadelstichverletzungen hätten durch Verwendung von Sicherheitssystemen verhindert werden können und 13,2 % hätten durch organisatorische Umstrukturierung verändert werden können (Wicker et al., 2007).

Pro Jahr kommt es in Deutschland im medizinischen Bereich schätzungsweise zu 700.000 Nadelstichverletzungen und pro Jahr wird pro Person (medizinischer Angestellter) eine Inzidenz von 0,053 bis 0,41 Nadelstichverletzungen vermutet (Saia et al., 2010). In Tansania fand sich eine Inzidenz von durchschnittlich 0,2 Nadelstichverletzungen pro medizinischem Angestellten pro Jahr, die laut Autor unter dem sonst in der Literatur genannten Wert für den afrikanischen Raum liegt (Mponela et al., 2015).

Von 102 medizinischen Angestellten in Mbeya mit einer beruflichen HIV-Exposition haben 23 (22,5 %) eine PEP genommen, in unserem Kollektiv lag die PEP-Einnahme mit 65,1 % bei Patienten nach beruflicher PEP deutlich höher (Mponela et al., 2015). Alle Patienten in Tansania erhielten die Medikation innerhalb von 72 Stunden während in Bonn ebenfalls alle berufliche Exponierten (mit vorhandener Angabe in der ärztlichen Dokumentation) die PEP innerhalb von 72 Stunden anfangen (Mponela et al., 2015). 60,9 % (14/23) der Studienteilnehmer in Mbeya, die eine PEP anfangen, nahmen sie dann auch regelrecht ein (Mponela et al., 2015). Im Bonner Kollektiv waren es bei den beruflich Exponierten 60,0 % (3/5) der Patienten, die überhaupt eine Angabe zur weiteren Einnahme der Medikation machten. Mponela et al. nennen fehlende Aufklärung über PEP, eingeschränkte Verfügbarkeit der PEP und Einschätzung der Nadelstichverletzung als Niedrig-Risiko-Exposition als Gründe für die niedrige Rate an PEP-Einnahmen in ihrem Kollektiv (Mponela et al., 2015). Dies zeigt noch einmal klar den Unterschied der Krankenversorgung in einem Entwicklungsland zu der westlichen Krankenversorgung, in

der zumindest die Aufklärung über die PEP und deren Verfügbarkeit besser etabliert zu sein scheinen.

## 4.2 Methodik und mögliche Fehlerquellen

### 4.2.1 Studiendesign

Die der Dissertation zugrundeliegende Studie wurde hauptsächlich retrospektiv geführt und hat Daten zwischen 2014 - 2017 erhoben. Der Inhalt der Studie war somit maßgeblich abhängig von der Vollständigkeit beziehungsweise dem Detailreichtum der ärztlich geführten Dokumentation. Bei einigen Patienten konnten gewisse Fragestellungen nicht beantwortet werden, da Informationen nicht eindeutig verzeichnet waren. Auch Patienten mit unvollständigen Datensätzen wurden in die Studie aufgenommen, welches bei der Auswertung zu Schwierigkeiten geführt hat.

Um ein Beispiel zu nennen, gab es nur bei 11,9 % (12/101) der eingeschlossenen Patienten Angaben zum weiteren Verlauf, was die regelmäßige Einnahme der PEP-Medikation und Kontrolluntersuchungen in der HIV-Ambulanz einschloss. Normalerweise wird den Patienten bei PEP-Einleitung empfohlen, dass sie sich 3 und 6 Monate nach Beendigung der PEP-Einnahme zum HIV-Antikörpertest vorstellen und ärztlich befragt und untersucht werden (DAIG, 2013). Nur bei 39,6 % (40/101) der Patienten gab es Laborunterlagen über einen 3 Monate nach Beendigung der PEP stattgefundenen HIV-Test. Somit besteht auch eine Schwäche in der Detektion von möglichen Therapiemisserfolgen von Patienten, die sich nicht zu HIV-Tests vorgestellt haben. Von den Patienten mit Laborbefund war der HIV-Test ausschließlich negativ aber es kann nicht angenommen werden, dass dies für alle Patienten gilt, denen in Bonn in dieser Zeitspanne eine HIV-PEP verschrieben wurde.

Ein ähnliches Bild bot sich bei der Erhebung des Impfstatus der exponierten Personen. Lediglich 11,9 % (12/101) konnten Auskunft über ihren HAV-Impfstatus geben und zumindest 47,5 % (48/101) konnten Angaben zu ihrem HBV-Impfstatus machen. Besonders bei der HBV-Immunität wussten die beruflich exponierten Patienten mit 65,1 % öfter über ihren Impfstatus Bescheid als sexuelle exponierte Patienten mit 36,7 %. Dies kann an der medizinischen Ausbildung und dem Wissen um den Stellenwert von Impfungen liegen oder an der besseren Anbindung von Klinikmitarbeitern an die betriebsärztliche Versorgung. Hierdurch zeigt sich noch einmal, dass im Gegensatz zu

randomisiert kontrollierten Studien zwei diskordante Kollektive miteinander verglichen werden und dass dies in der Interpretation der Daten immer berücksichtigt werden muss. Zusätzlich kann aufgrund der niedrigen Fallzahlen keine konkrete Aussage gemacht werden, wie im Durchschnitt der Impfstatus von beruflich beziehungsweise sexuell exponierten Patienten zum Zeitpunkt der Vorstellung zur PEP ist.

Außerdem besteht eine Schwäche bei Verlass auf anamnestische Daten aus ärztlicher Dokumentation wie zum Beispiel die Frage nach dem HIV-Status der Indexperson. Bei beruflicher Exposition gab es oftmals die Möglichkeit, in der Datenbank den HIV-Status des genannten Indexpatienten nachzuschauen, falls dieser in der infektiologischen Ambulanz bekannt war. Sexuell exponierte Patienten hingegen konnten oftmals keine Auskunft über den HIV-Status der Indexperson geben. Auch hier bestand jedoch teilweise die Möglichkeit von „bekannten“ Patienten den HIV-Status aus dem Krankenregister abzufragen. Inwieweit der HIV-Status wirklich aus anamnestischen Angaben erhoben wurde oder aus ärztlichen Angaben ist nicht mehr nachvollziehbar. Diese Problematik bezieht sich auch auf Informationen über HCV- und HBV-Status, Viruslast von HIV-positiven Indexpatienten und die medikamentöse Therapie dieser Patienten.

Die regelmäßige Einnahme der PEP wurde ebenfalls nur anhand von anamnestischen Daten bestätigt. Daher könnte den Daten ein „social desirability bias“ unterliegen, da Patienten gegebenenfalls fehlende Compliance nicht gegenüber dem Arzt zugeben wollten (Thomas et al., 2015). Ein Lösungsansatz wäre die Verwendung von standardisierten Fragebögen für die PEP-Einleitung und die Nachsorge Untersuchungen, um weniger Lücken in der Datenerhebung entstehen zu lassen.

## **4.4 Ausblicke**

### **4.4.1 Undetectable=Untransmittable**

Das Konzept „treatment as prevention“ (TasP) besagt, dass eine Reduktion der HI-Virämie durch ART die Gefahr einer Transmission reduzieren kann (Rendina und Parsons, 2018). Die HIV Prevention Trials Network (HPTN) 052 Studie fand 2011 heraus, dass bei 1763 serodiskordanten Paaren (zu 98 % heterosexuell) ein früher Beginn mit der

ART das Risiko einer HIV Serokonversion innerhalb der Partnerschaft um 96,4 % verringern kann im Gegensatz zu einem verspätetem Beginn der ART (Eisinger et al., 2019). Die Opposites Attract Studie beschäftigte sich hingegen mit dem Risiko einer HIV-Übertragung über rezeptiven Analverkehr ohne Kondomgebrauch bei serodiskordanten MSM Paaren aus Australien, Brasilien und Thailand und fand dabei eine Übertragungsrate von 0 % bei HIV-positivem Partner mit HI-Viruslast unter der Nachweisgrenze und HIV-negativem Partner ohne täglichen PrEP Gebrauch (Bavinton et al., 2018) In 2016 wurde daraufhin von der „prevention access campaign“ die „U=U“/Undetectable=Untransmittable Kampagne ins Leben gerufen, die untermauern möchte, dass eine HI-Virämie unter der Nachweisgrenze bedeutet, dass das Virus nicht auf Sexualpartner oder Neugeborene übertragen werden kann (Siedner und Triant, 2018). Sie zeigt eine Perspektive auf für HIV-Infizierte mit HI-Viruslast unter der Nachweisgrenze unter ART, die mit normaler Lebenserwartung in Partnerschaften leben und Kinder bekommen können, ohne das Virus weiterzugeben (The Lancet HIV, 2017).

In Zukunft sollen HIV-positive Personen nicht mehr als Transmissions-Vektoren angesehen werden und somit das Stigma der Erkrankung abgeschwächt sowie das Wissen über HIV zugänglicher gemacht werden (Rendina und Parsons, 2018). Diese Entwicklung setzt den Fokus auf eine neue Zielgruppe bestehend aus Personen, die ein hohes HIV-Infektionsrisiko haben (wie MSM) und solche, die das Virus unwissentlich in sich tragen. HIV-negative Personen und potentiell unwissentlich HIV-Infizierte sollten daher umso mehr in Präventionsprogramme eingebunden werden. Neben der Möglichkeit einer PrEP werden teilweise daher auch schon HIV-Tests zur Selbstdurchführung angeboten (Lippman et al., 2015).

#### **4.4.2 PrEP (preexposure prophylaxis) bei MSM**

Ein möglicher Ausblick wäre, dass bald MSM flächendeckend mit PrEP behandelt werden. Es hat sich gezeigt, dass Patienten, die nicht-berufliche PEPs in Anspruch nehmen oftmals wiederholt diesbezüglich vorstellig werden oder sogar „recurrent user“ werden (Siegfried et al., 2015). Es wird diskutiert, dass eine Untergruppe dieser Patienten von einem Wechsel zur PrEP (pre-exposure prophylaxis) profitieren könnte (Siegfried et al., 2015). PrEP bezeichnet die tägliche oder gezielte Einnahme von ART über einen längeren

Zeitraum sofern eine oder mehrere risikohafte HIV-Expositionen in Zukunft wahrscheinlich sind (Jain et al., 2015a). Hierbei wird von HIV-negativen Personen eine ART eingenommen, um eine Konzentration dieses im Körper zu erreichen, die bei Exposition mit dem Virus die Chancen einer HIV-Infektion vermindert (Naswa und Marfatia, 2011). Damit PrEP die HIV-Inzidenz eindämmen kann, muss eine flächendeckende Versorgung der Risikobevölkerung gewährleistet werden (Kelley et al., 2015). Bei einer Versorgung von 40 % der HIV-negativen MSM mit PrEP über 10 Jahre würden schätzungsweise 25 % der HIV-Neuinfektionen verhindert werden, bei einer Versorgung von 80 % der HIV-negativen MSM mit PrEP könnten schätzungsweise 40 % der HIV-Neuinfektionen verhindert werden (Kelley et al., 2015). Man vermutet eine Reduktion des Risikos einer HIV-1-Infektion bei PrEP Einnahme (hier Tenofovir Disoproxil Fumarat und Emtricitabine) von etwa 86 % (Molina et al., 2015). In der britischen open-labelen PROUD Studie wurde neben der Wirksamkeit von PrEP angegeben, dass 36 % (184/510) der MSM bei Studienaufnahme bereits eine PEP gemacht haben (McCormack et al., 2016). In den Therapieempfehlungen 2012 für PrEP nennt die WHO Personen in Beziehungen mit HIV-positiven Partnern und MSM als profitierende Patientengruppen und fügt 2014 PWID, Sexarbeiter/-innen und Transgender-Personen hinzu (World Health Organization, 2015).

Der Stellenwert der HIV-PEP wird mittlerweile kritisch diskutiert. Eine niederländische Studie bezifferte die HIV-Inzidenz unter MSM, welche mit PEP versorgt wurden, mit 6,4 pro 100 Personen - Jahre (Heuker et al., 2012). In einem anderen Kollektiv aus 702 PEP-Patienten mit unterschiedlichen Expositionsergebnissen in San Francisco konnte lediglich bei 1,0 % (7/702) eine Serokonversion ermittelt werden (Roland et al., 2005). An einem Krankenhaus in Boston erkrankten 2,2 pro 100 Personen - Jahre nach PEP Einnahme an HIV (Jain et al., 2015b). Die genannten Werte zeigen die Uneinheitlichkeit der HIV-Inzidenz nach PEP-Einnahme aber auch die Unvollständigkeit der therapeutischen Abdeckung. Außerdem beruft man sich auf die limitierte Studienlage bezüglich PEP, die größtenteils auf Tiermodellen basiert und ansonsten nur auf einer Studie zur Effektivität mit kleiner Kollektivzahl beruht (Grangeiro et al., 2015). Die Effizienz und Sicherheit der PrEP hingegen wurde in kontrollierten klinischen Studien mit diskordanten heterosexuellen Paaren, jungen heterosexuellen Patienten und MSM bewiesen, jedoch

mit schwankenden Erfolgsraten zwischen 40 - 75 % Infektionsreduktion je nach Compliance der Patienten (Grangeiro et al., 2015).

Aufgrund eines ähnlichen Nebenwirkungsprofils wird vermutet, dass Patienten, die bereits PEP eingenommen haben auch die Tenofovir-Emtricitabin-Kombination der PrEP vertragen (Jain et al., 2015a). Allerdings setzt die PrEP-Einnahme ein hohes Maß an Compliance voraus, was durch den Arzt fortwährend bestärkt werden sollte, da die Medikation den meisten Empfehlungen zufolge täglich eingenommen werden soll (Conniff und Evensen, 2016). Das grundlegende Problem bei PEP-Einnahme ist das Risiko, eine mögliche Exposition zu verkennen oder aus sozialen Gründen (feste Partnerschaft) oder Angst vor medikamentösen Nebenwirkungen die Therapie zu meiden (Grangeiro et al., 2015). Psychiatrische Komorbiditäten sowie die Einnahme von Partydrogen können die Compliance bei einer kontinuierlichen Therapie mit PrEP stark einschränken und sollten vor der Therapieentscheidung abgeklärt werden (Jain et al., 2015a). Als intermediäre Lösung wird teilweise empfohlen, die PrEP nicht kontinuierlich sondern in kritischen Lebensphasen wie bei sexueller Identitätssuche, bei Kinderwunsch eines Paares mit HIV-infizierter, nicht behandelter Frau oder nach Beziehungsende mit sexuell unbedenklichem Partner zu geben (Conniff und Evensen, 2016).

Eine australischen Studie zeigte, dass mit der steigenden Aufklärung über die Verfügbarkeit einer PEP besonders MSM mit HIV-positivem Partner oder mit vielen wechselnden Partnern diese in Anspruch nahmen und trotzdem durch ihre sexuellen Praktiken (ungeschützter Analverkehr) einem hohen Risiko unterliegen, sich mit HIV zu infizieren (Zablotska et al., 2011). Im gleichen Stil wie bei der PEP herrschen auch für die PrEP und für TasP rege Debatten inwieweit sie das sexuelle Risikoverhalten der betroffenen Personengruppen verändern können (Blumenthal und Haubrich, 2014). Die zugrundeliegende Theorie wird als „risk compensation“ bezeichnet und besagt, dass die Einführung einer risikominimierenden Maßnahme dazu führen kann, dass die betroffenen Personen ihr Risikoverhalten anpassen, also verstärken. (Blumenthal und Haubrich, 2014). In einer Umfrage vor Einführung der PrEP gaben Zielgruppen an, dass sie eine verminderte Benutzung von Kondomen durch PrEP erwarten (Blumenthal und Haubrich, 2014).

Die aufgeführten Argumente zeigen, dass es Parallelen gibt zwischen den Nebeneffekten (Risikoverhalten, Arzneimittelnebenwirkungen, Compliance) der Therapien PEP und PrEP und dass es noch mehrerer Studien bedarf, die beide Therapieformen im direkten Vergleich begutachten. Die Existenz von PEP und PrEP ermöglicht es Patienten je nach Risikoprofil, Compliance und Medikamentenunverträglichkeiten mit der Therapie zu versorgen, die individuell am besten passt. Es bleibt zu erforschen, wie man das zukünftige Risiko für eine HIV-Transmission bei Patienten nach PEP einschätzen kann, wie der optimale Zeitrahmen aussieht, um PrEP nach einem abgeschlossenen PEP-Regime zu initiieren, wie Kliniken dazu angehalten werden können gegebenenfalls PrEP nach PEP zu verschreiben und wie die Nachsorge und die Beratung der Patienten am besten organisiert werden sollte (Jain et al., 2015a).

## 5. Zusammenfassung

Die HIV-Postexpositionsprophylaxe ist etablierter und empfohlener Standard nach beruflicher oder nicht-beruflicher (sexuell, „needle sharing“, sonstiges) HIV-Exposition. Die HIV-Postexpositionsprophylaxe soll die potentielle Verbreitung des Virus im Körper verhindern und wird standardmäßig innerhalb von 72 Stunden nach Exposition begonnen und mit einer Dreier-Kombination (zum Beispiel Raltegravir, Tenofovir, Emtricitabin) über 28 Tage durchgeführt. Publierte Daten zur Expositionsart, Häufigkeit, Indikationsstellung, Verträglichkeit und Effektivität der HIV-Postexpositionsprophylaxe sind im deutschsprachigen Raum sehr selten. Diese haben wir daher am Beispiel der Postexpositionsprophylaxe-Patienten der Bonner Universitätsklinik analysiert.

101 Patienten, die sich direkt in der HIV-Ambulanz oder im Notfallzentrum der Universitätsklinik Bonn zur Beratung über eine Postexpositionsprophylaxe nach beruflicher oder nicht-beruflicher HIV-Exposition von Januar 2014 bis Dezember 2017 vorstellten, wurden retrospektiv anhand eines Fragebogens analysiert. Besonders die Frage nach signifikanten Unterschieden zwischen den beiden Haupt-Expositionsarten sexuell und beruflich in Bezug auf einzelne Merkmale sollte beantwortet werden. Grundlage war die Deutsch-Österreichische Leitlinien zur postexpositionellen Prophylaxe der HIV-Infektion.

Das mediane Alter der Patienten bei Vorstellung betrug 30 Jahre (IQR: 29-33). 42,6 % der Patienten kamen nach beruflicher Exposition, 48,5 % der Patienten nach nicht-beruflicher Exposition (7,9 % nach nicht dokumentiertem Expositionsereignis). 65,3 % waren männlich und 33,7 % weiblich. 63,6 % aller männlichen Patienten und 20,6 % der weiblichen Patienten kamen nach nicht-beruflicher Exposition. 64,4 % der Patienten nach nicht-beruflicher Exposition waren *men having sex with men*, 35,6 % waren *men having sex with women*. 55,8 % der Patienten nach beruflicher Exposition waren pflegerisch tätig, 23,3 % waren Ärzte und 9,3 % übten keinen medizinischen Beruf aus. 87,8 % stellten sich innerhalb des Zeitfensters von 24 Stunden vor, 1,1 % stellten sich außerhalb des Zeitfensters von 72 Stunden vor.

65,1 % der Patienten nach beruflicher Exposition und 89,8 % der Patienten nach nicht-beruflicher Exposition haben eine Postexpositionsprophylaxe verschrieben bekommen. Nach beruflicher Exposition wurde die Postexpositionsprophylaxe in 89,3 % der Fälle leitliniengerecht verschrieben und nach nicht-beruflicher Exposition in 93,2 % der Fälle. 82,1 % der Patienten nach beruflicher Exposition und 33,3 % der Patienten nach nicht-beruflicher Exposition waren gegen Hepatitis B geimpft. 66,7 % aller Patienten beendeten das 28-tägige Postexpositionsprophylaxe-Regime, 33,3 % haben die Postexpositionsprophylaxe-Einnahme abgebrochen. Hiervon taten dies 25 % aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen und 75 % aufgrund einer negativen HIV-Testung der Indexperson. 40 Patienten kamen zum HIV-Test 3 Monate nach Beendigung des Postexpositionsprophylaxe-Regimes und alle wurden negativ auf HIV getestet.

In der univariaten Analyse waren Postexpositionsprophylaxe-Patienten nach nicht-beruflicher Exposition im Vergleich zu beruflicher Exposition statistisch signifikant häufiger männlich ( $p \leq 0,000$ ), seltener gegen Hepatitis B geimpft ( $p = 0,003$ ) und erhielten häufiger eine Postexpositionsprophylaxe ( $p = 0,001$ ).

Die Mehrzahl der Postexpositionsprophylaxe-Patienten der Bonner Uniklinik waren *men having sex with men*. Dies unterstreicht erneut die Bedeutung der weitreichenden Einführung der HIV-Präexpositionsprophylaxe in einem Hochrisikokollektiv wie den *men having sex with men*. Die damit dann stattfindende Einbindung in eine regelmäßige ärztliche Versorgung sollte auch genutzt werden, um die Hepatitis B Impftrate, die in unserem Kollektiv nur bei einem Drittel lag, zu verbessern.

## 6. Abbildungsverzeichnis

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Abb. 1:</b> HIV-Neudiagnosen nach Jahr der Diagnose und Transmissionsrisiko (2001 -2016). Übernommen aus dem Epidemiologischen Bulletin des RKI, 2017, Nr. 39: 435. k.A.=keine Angabe, PPI=Mutter-Kind-Übertragung, HET=heterosexuelle Transmission, IVD=intravenöse Drogen, MSM=men having sex with men | 7  |
| <b>Abb. 2:</b> Natürlicher Verlauf einer HIV-Infektion unter biologischen Gesichtspunkten. Übernommen aus dem Artikel "Current Concepts in Human Immunodeficiency Virus Infection and AIDS" von Schwartz und Nair aus dem Clinical and Vaccine Immunology Journal, 1999, Vol. 6, No.3: 295-305              | 14 |
| <b>Abb. 3 :</b> Prozentualer Anteil der Expositionsarten beim männlichen Geschlecht                                                                                                                                                                                                                         | 27 |
| <b>Abb. 4:</b> Prozentualer Anteil der Expositionsarten beim weiblichen Geschlecht                                                                                                                                                                                                                          | 28 |
| <b>Abb. 5:</b> Prozentualer Anteil der einzelnen Expositionsergebnisse bei allen Patientenvorstellungen                                                                                                                                                                                                     | 29 |
| <b>Abb. 6:</b> Prozentualer Anteil von Expositionsergebnissen bei sexueller Exposition                                                                                                                                                                                                                      | 30 |
| <b>Abb. 7:</b> Prozentualer Anteil von Expositionsergebnissen bei beruflicher Exposition                                                                                                                                                                                                                    | 30 |
| <b>Abb. 8:</b> Zeitfenster nach Exposition bis Erstvorstellung zur PEP (n=101)                                                                                                                                                                                                                              | 31 |
| <b>Abb. 9:</b> Hepatitis B Impfung bei Patienten zur PEP-Vorstellung                                                                                                                                                                                                                                        | 33 |
| <b>Abb. 10:</b> Eckdaten zur PEP-Verschreibung am Bonner Universitätsklinikum                                                                                                                                                                                                                               | 34 |

**Abb. 11:** Balkendiagramm: Wurde die PEP regelrecht eingenommen?, 36  
Kreisdiagramm: Gründe für einen PEP-Abbruch

## 7. Tabellenverzeichnis

|                                                                                                                                                                                                                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tab. 1:</b> Geschätztes Übertragungsrisiko einer HIV-Infektion per Exposition. Übernommen aus dem Artikel "Prophylaxis of HIV infection" von Omrani und Freedman aus dem British Medical Bulletin, 2005, Vol. 73-74, No.1: 93-105                                 | 9  |
| <b>Tab. 2:</b> Beispiele von für eine HIV-Transmission risikohaften und weniger risikohaften Körperflüssigkeiten. Übernommen aus dem Artikel "Prophylaxis of HIV infection" von Omrani und Freedman aus dem British Medical Bulletin, 2005, Vol. 73-74, No.1: 93-105 | 10 |
| <b>Tab. 3:</b> Empfohlene und alternative Kombinationen der antiretroviralen Medikation. Übernommen aus den deutsch-österreichischen Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1 Infektion, 2017: 15                                                          | 16 |
| <b>Tab. 4:</b> Empfohlene Basis- und Kontrolluntersuchungen bei Patienten mit Wunsch nach HIV-Postexpositionsprophylaxe. Übernommen aus den deutsch-österreichischen Leitlinien zur Postexpositionellen Prophylaxe der HIV-Infektion, 2013: 36                       | 18 |
| <b>Tab. 5:</b> Baseline Charakteristika                                                                                                                                                                                                                              | 26 |

## 8. Literaturverzeichnis

Albert J, Berglund T, Gisslén M, Gröön P, Sönnnerborg A, Tegnell A, Alexandersson A, Berggren I, Blaxhult A, Brytting M, Carlander C, Carlson J, Flamholc L, Follin P, Hagggar A, Hansdotter F, Josephson F, Karlström O, Liljeros F, Navér L, Pettersson K, Johansson VS, Svennerholm B, Tunbäck P, Widgren K. Risk of HIV transmission from patients on antiretroviral therapy: A position statement from the Public Health Agency of Sweden and the Swedish Reference Group for Antiviral Therapy. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2014; 46: 673-677

Aspinall EJ, Nambiar D, Goldberg DJ, Hickman M, Weir A, Van Velzen E, Palmateer N, Doyle JS, Hellard ME, Hutchinson SJ. Are needle and syringe programmes associated with a reduction in HIV transmission among people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Epidemiology*. 2014; 43: 235-248

Avidan MS, Jones N, Pozniak AL. The implications of HIV for the anaesthetist and the intensivist. *Anaesthesia*. 2000; 55: 344-354

Bavinton BR, Pinto AN, Phanuphak N, Grinsztejn B, Prestage GP, Zablotska-Manos IB, Jin F, Fairley CK, Moore R, Roth N, Bloch M, Pell C, McNulty AM, Baker D, Hoy J, Tee BK, Templeton DJ, Cooper DA, Emery S, Kelleher A, Grulich AE, Opposites Attract Study Group AE, Zablotska-Manos IB, Prestage GP, Jin F, Bavinton BR, Grinsztejn B, Phanuphak N, Cooper DA, Kelleher A, Emery S, Fairley CK, Wilson D, Koelsch KK, Triffitt K, Doong N, Baker D, Bloch M, Templeton DJ, McNulty A, Pell C, Hoy J, Tee BK, Moore R, Roth N, Orth D, Pinto AN. Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study. *The lancet HIV*. 2018; 5: e438-e447

Beekmann SE, Henderson DK. Prevention of human immunodeficiency virus and AIDS: postexposure prophylaxis (including health care workers). *Infectious disease clinics of North America*. 2014; 28: 601-613

Beyrer C, Baral SD, van Griensven F, Goodreau SM, Chariyalertsak S, Wirtz AL, Brookmeyer R. Global epidemiology of HIV infection in men who have sex with men. *Lancet (London, England)*. 2012; 380: 367-377

Blumenthal J, Haubrich RH. Will risk compensation accompany pre-exposure prophylaxis for HIV? *The virtual mentor : VM.* 2014; 16: 909-915

Bundesagentur für Arbeit, 2018: Arbeitsmarktsituation im Pflegebereich. <https://statistik.arbeitsagentur.de/Statischer-Content/Arbeitsmarktberichte/Berufe/generische-Publikationen/Altenpflege.pdf> (Zugriffsdatum: 05. April 2019)

Calmy A, Ford N, Hirschel B, Reynolds SJ, Lynen L, Goemaere E, de la Vega FG, Perrin L, Rodriguez W. HIV Viral Load Monitoring in Resource-Limited Regions: Optional or Necessary? *Clinical Infectious Diseases.* 2007; 44: 128-134

Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, Heptonstall J, Ippolito G, Lot F, McKibben PS, Bell DM. A Case–Control Study of HIV Seroconversion in Health Care Workers after Percutaneous Exposure. *New England Journal of Medicine.* 1997; 337: 1485-1490

Chan DJ. Fatal attraction: sex, sexually transmitted infections and HIV-1. *International Journal of STD & AIDS.* 2006; 17: 643-651

Cho E, Lee H, Choi M, Park SH, Yoo IY, Aiken LH. Factors associated with needlestick and sharp injuries among hospital nurses: a cross-sectional questionnaire survey. *International journal of nursing studies.* 2013; 50: 1025-1032

Cohen MS. Preventing Sexual Transmission of HIV. *Clinical Infectious Diseases.* 2007; 45: S287-S292

Cohen Myron S, Gay Cynthia L, Busch Michael P, Hecht Frederick M. The Detection of Acute HIV Infection. *The Journal of Infectious Diseases.* 2010; 202: S270-S277

Cohen MS, Hellmann N, Levy JA, DeCock K, Lange J. The spread, treatment, and prevention of HIV-1: evolution of a global pandemic. *The Journal of clinical investigation.* 2008; 118: 1244-1254

Conniff J, Evensen A. Preexposure Prophylaxis (PrEP) for HIV Prevention: The Primary Care Perspective. *Journal of the American Board of Family Medicine : JABFM*. 2016; 29: 143-151

Cresswell F, Waters L, Briggs E, Fox J, Harbottle J, Hawkins D, Murchie M, Radcliffe K, Rafferty P, Rodger A, Fisher M. UK guideline for the use of HIV Post-Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure, 2015. *International Journal of STD & AIDS*. 2016; 27: 713-738

Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2013: Deutsch-Österreichische Leitlinien zur Postexpositionellen Prophylaxe der HIV-Infektion. <https://www.aidshilfe.de/sites/default/files/documents/Deutsch-Osterreichische%20Leitlinien%20zur%20Postexpositionellen%20Prophylaxe%20der%20HIV-Infektion.pdf> (Zugriffsdatum: 13. März 2019)

Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2017: Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. <https://daignet.de/site-content/hiv-therapie/leitlinien-1/deutsch-oesterreichische-leitlinien-zur-antiretroviralen-therapie-der-hiv-1-infektion> (Zugriffsdatum: 26. März 2019)

Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V., 2018: Deutsch-Österreichische Leitlinien zur Postexpositionellen Prophylaxe der HIV-Infektion (update 2018). [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/055-004I\\_S2k\\_Medikamentoese-Postexpositionsprophylaxe-PEP-nach-HIV-Exposition\\_2018-12.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/055-004I_S2k_Medikamentoese-Postexpositionsprophylaxe-PEP-nach-HIV-Exposition_2018-12.pdf) (Zugriffsdatum: 29. März 2019)

Dolezal C, Frasca T, Giguere R, Ibitoye M, Cranston RD, Febo I, Mayer KH, McGowan I, Carballo-Diéguez A. Awareness of Post-Exposure Prophylaxis (PEP) and Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Is Low but Interest Is High Among Men Engaging in Condomless Anal Sex With Men in Boston, Pittsburgh, and San Juan. *AIDS education and prevention : official publication of the International Society for AIDS Education*. 2015; 27: 289-297

Eisinger RW, Dieffenbach CW, Fauci AS. HIV Viral Load and Transmissibility of HIV Infection. *JAMA*. 2019; 321: 451

Ford N, Irvine C, Shubber Z, Baggaley R, Beanland R, Vitoria M, Doherty M, Mills EJ, Calmy A. Adherence to HIV postexposure prophylaxis. *AIDS*. 2014; 28: 2721-2727

Ford N, Mayer KH, Barlow L, Bagyinszky F, Calmy A, Chakroun M, Casas E, Dominguez K, Kaplan J, Green K, Rapparini C, Saw HA, Siegfried N, Venter F, Yan Z, Baggaley R, Beanland R, Doherty M, Moreno Esteva CG, Ferguson J, Irvine C, Penazzato M, Renaud-Thery F, Shaffer N, Vitoria M. World Health Organization Guidelines on Postexposure Prophylaxis for HIV: Recommendations for a Public Health Approach. *Clinical Infectious Diseases*. 2015; 60: S161-S164

Gagnon M, Holmes D. "So far it's been choosing which side effects I want or I can deal with": A grounded theory of HIV treatment side effects among people living with HIV. *Aporia*. 2016; 8: 19-40

Ganczak M, Barss P. Nosocomial HIV infection: epidemiology and prevention--a global perspective. *AIDS reviews*. 2008; 10: 47-61

Garvey P, Thornton L, Lyons F. Knowledge of HIV PEP Among Healthcare Workers in Ireland, 2016: Room for Improvement *Irish Medical Journal*. 2017; 110: 502

Grangeiro A, Couto MT, Peres MF, Luiz O, Zucchi EM, de Castilho EA, Estevam DL, Alencar R, Wolffenbüttel K, Escuder MM, Calazans G, Ferraz D, Arruda É, Corrêa MdG, Amaral FR, Santos JCV, Alvarez VS, Kietzmann T. Pre-exposure and postexposure prophylaxes and the combination HIV prevention methods (The Combine! Study): protocol for a pragmatic clinical trial at public healthcare clinics in Brazil. *BMJ open*. 2015; 5: e009021

Granich R, Williams B. HIV treatment: time to lean forward. *The Lancet*. 2016; 387: 27

Grossman H. AIDS at 25: a quarter century of medical miracles. *MedGenMed : Medscape general medicine*. 2006; 8: 57

Grulich AE, Zablotska I. Commentary: Probability of HIV transmission through anal intercourse. *International Journal of Epidemiology*. 2010; 39: 1064-1065

Haar K, Amato-Gauci AJ. European men who have sex with men still at risk of HIV infection despite three decades of prevention efforts. *Eurosurveillance*. 2015; 20: 1-3

Hamlyn E, Easterbrook P. Occupational exposure to HIV and the use of post-exposure prophylaxis. *Occupational Medicine*. 2007; 57: 329-336

Hernandez-Vargas EA, Middleton RH. Modeling the three stages in HIV infection. *Journal of Theoretical Biology*. 2013; 320: 33-40

Heuker J, Sonder GJB, Stolte I, Geskus R, van den Hoek A. High HIV incidence among MSM prescribed postexposure prophylaxis, 2000–2009. *AIDS*. 2012; 26: 505-512

Hladik F, McElrath MJ. Setting the stage: host invasion by HIV. *Nature reviews Immunology*. 2008; 8: 447-457

Hollingsworth TD, Anderson Roy M, Fraser C. HIV-1 Transmission, by Stage of Infection. *The Journal of Infectious Diseases*. 2008; 198: 687-693

Jain S, Krakower DS, Mayer KH. The Transition From Postexposure Prophylaxis to Preexposure Prophylaxis: An Emerging Opportunity for Biobehavioral HIV Prevention. *Clinical Infectious Diseases*. 2015a; 60: S200-S204

Jain S, Oldenburg CE, Mimiaga MJ, Mayer KH. Subsequent HIV Infection Among Men Who Have Sex with Men Who Used Non-Occupational Post-Exposure Prophylaxis at a Boston Community Health Center: 1997–2013. *AIDS Patient Care and STDs*. 2015b; 29: 20-25

Kaplan JE, Dominguez K, Jobarteh K, Spira TJ. Postexposure Prophylaxis Against Human Immunodeficiency Virus (HIV): New Guidelines From the WHO: A Perspective. *Clinical Infectious Diseases*. 2015; 60: S196-S199

Katz IT, Maughan-Brown B. Improved life expectancy of people living with HIV: who is left behind? *The lancet HIV*. 2017; 4: 324-326

Kelley CF, Kahle E, Siegler A, Sanchez T, del Rio C, Sullivan PS, Rosenberg ES. Applying a PrEP Continuum of Care for Men Who Have Sex With Men in Atlanta, Georgia. *Clinical Infectious Diseases*. 2015; 61: 1590-1597

Kim J, Lee E, Park B-J, Bang JH, Lee JY. Adherence to antiretroviral therapy and factors affecting low medication adherence among incident HIV-infected individuals during 2009–2016: A nationwide study. *Scientific Reports*. 2018; 8: 3133

Lippman SA, Koester KA, Amico KR, Lama JR, Martinez Fernandes N, Gonzales P, Grinsztejn B, Liu A, Buchbinder S, Koblin BA. Client and provider perspectives on new HIV prevention tools for MSM in the Americas. *PloS one*. 2015; 10: e0121044

Lurie P, Miller S, Hecht F, Chesney M, Lo B. Postexposure Prophylaxis After Nonoccupational HIV Exposure. *JAMA*. 1998; 280: 1769

Mandiwana A, Tshitenge S. Prevalence of human immunodeficiency virus — hepatitis B virus co-infection amongst adult patients in Mahalapye, Ngami, Serowe, Botswana: a descriptive cross-sectional study. *South African Family Practice*. 2017; 59: 94-97

Marfatia YS, Jose SK, Baxi RR, Shah RJ. Pre- and post-sexual exposure prophylaxis of HIV: An update. *Indian journal of sexually transmitted diseases and AIDS*. 2017; 38: 1-9

Mashoto KO, Mubyazi GM, Makundi E, Mohamed H, Malebo HM. Estimated risk of HIV acquisition and practice for preventing occupational exposure: a study of healthcare workers at Tumbi and Dodoma Hospitals, Tanzania. *BMC Health Services Research*. 2013; 13: 369

Mayer KH, Jones D, Oldenburg C, Jain S, Gelman M, Zaslow S, Grasso C, Mimiaga MJ. Optimal HIV Postexposure Prophylaxis Regimen Completion With Single Tablet Daily Elvitegravir/Cobicistat/Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine Compared With More Frequent Dosing Regimens. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2017; 75: 535-539

McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, Sullivan AK, Clarke A, Reeves I, Schembri G, Mackie N, Bowman C, Lacey CJ, Apea V, Brady M, Fox J, Taylor

S, Antonucci S, Khoo SH, Rooney J, Nardone A, Fisher M, McOwan A, Phillips AN, Johnson AM, Gazzard B, Gill ON. 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. *The Lancet*. 2016; 387: 53-60

McDougal SJ, Alexander J, Dhanireddy S, Harrington RD, Stekler JD. Non-Occupational Post-Exposure Prophylaxis for HIV: 10-Year Retrospective Analysis in Seattle, Washington. *PLoS ONE*. 2014; 9: e105030

Molina J-M, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, Tremblay C, Le Gall J-M, Cua E, Pasquet A, Raffi F, Pintado C, Chidiac C, Chas J, Charbonneau P, Delaugerre C, Suzan-Monti M, Loze B, Fonsart J, Peytavin G, Cheret A, Timsit J, Girard G, Lorente N, Pr eau M, Rooney JF, Wainberg MA, Thompson D, Rozenbaum W, Dor e V, Marchand L, Simon M-C, Etien N, Aboulker J-P, Meyer L, Delfraissy J-F. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *New England Journal of Medicine*. 2015; 373: 2237-2246

Morison L. The global epidemiology of HIV/AIDS. *British Medical Bulletin*. 2001; 58: 7-18

Mponela MJ, Oleribe OO, Abade A, Kwesigabo G. Post exposure prophylaxis following occupational exposure to HIV: a survey of health care workers in Mbeya, Tanzania, 2009-2010. *Pan African Medical Journal*. 2015; 21:

Naif HM. Pathogenesis of HIV Infection. *Infectious disease reports*. 2013; 5: 26-30

Naswa S, Marfatia YS. Pre-exposure prophylaxis of HIV. *Indian journal of sexually transmitted diseases and AIDS*. 2011; 32: 1-8

Nicolle L. Occupational HIV infection: Can we talk? *The Canadian journal of infectious diseases = Journal canadien des maladies infectieuses*. 1991; 2: 1-3

Nikolopoulos Georgios K, Paraskevis D, Hatzitheodorou E, Moschidis Z, Sypsa V, Zavitsanos X, Kalapothaki V, Hatzakis A. Impact of Hepatitis B Virus Infection on the Progression of AIDS and Mortality in HIV-Infected Individuals: A Cohort Study and Meta-Analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2009; 48: 1763-1771

Nsanzimana S, Remera E, Kanters S, Chan K, Forrest JI, al. FNe. Life expectancy among HIV-positive patients in Rwanda: a retrospective observational cohort study. *The Lancet Global Health*. 2015; 3: 167-177

O'Byrne P, Phillips JC, Kitson C, Bryan A. HIV status and sexual behaviour among gay men in Ottawa: considerations for public health. *BMJ open*. 2014; 4: e005065

Omrani AS, Freedman A. Prophylaxis of HIV infection. *British Medical Bulletin*. 2005; 73-74: 93-105

Ooi C. Knowledge of post exposure prophylaxis (PEP) for HIV among general practitioners in northern Sydney. *Sexually Transmitted Infections*. 2004; 80: 420-420

Persaud D, Zhou Y, Siliciano JM, Siliciano RF. Latency in human immunodeficiency virus type 1 infection: no easy answers. *Journal of virology*. 2003; 77: 1659-1665

Pinkerton SD, Abramson PR. Effectiveness of condoms in preventing HIV transmission. *Social science & medicine (1982)*. 1997; 44: 1303-1312

Pinkerton SD, Martin JN, Roland ME. Cost-effectiveness of Postexposure Prophylaxis After Sexual or Injection-Drug Exposure to Human Immunodeficiency Virus. *Archives of Internal Medicine* 2004; 164: 46-54

Rendina HJ, Parsons JT. Factors associated with perceived accuracy of the Undetectable = Untransmittable slogan among men who have sex with men: Implications for messaging scale-up and implementation. *Journal of the International AIDS Society*. 2018; 21:

Rey D. Post-exposure prophylaxis for HIV infection. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2011; 9: 431-442

Robert-Koch-Institut, 2012: HIV-Infektionen und AIDS-Erkrankungen in Deutschland. [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2012/Ausgaben/28\\_12.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2012/Ausgaben/28_12.pdf?__blob=publicationFile) (Zugriffsdatum: 31. März 2019)

Robert-Koch-Institut, 2015: HIV-Diagnosen und AIDS-Erkrankungen in Deutschland. [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2015/Ausgaben/27\\_15.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2015/Ausgaben/27_15.pdf?__blob=publicationFile) (Zugriffsdatum: 13. März 2019)

Robert-Koch-Institut, 2016: Welt-AIDS-Tag 2016: Neue Schätzung zu HIV/AIDS in Deutschland. [https://www.rki.de/DE/Content/Service/Presse/Pressemitteilungen/2016/16\\_2016.html](https://www.rki.de/DE/Content/Service/Presse/Pressemitteilungen/2016/16_2016.html) (Zugriffsdatum: 13. März 2019)

Robert-Koch-Institut, 2017: HIV-Jahresbericht 2016. [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2017/Ausgaben/39\\_17.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2017/Ausgaben/39_17.pdf?__blob=publicationFile) (Zugriffsdatum: 13. März 2019)

Robert-Koch-Institut, 2019a: HIV/AIDS in Deutschland- Änderung der Eckdaten der Schätzung. [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Eckdaten/EckdatenDeutschland.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Eckdaten/EckdatenDeutschland.pdf?__blob=publicationFile) (Zugriffsdatum: 05. April 2019)

Robert-Koch-Institut, 2019b: HIV/AIDS in Nordrhein-Westfalen Eckdaten der Schätzung. [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Eckdaten/EckdatenNordrheinWestfalen.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Eckdaten/EckdatenNordrheinWestfalen.pdf?__blob=publicationFile) (Zugriffsdatum: 05. April 2019)

Roland ME, Neilands TB, Krone MR, Katz MH, Franses K, Grant RM, Busch MP, Hecht FM, Shacklett BL, Kahn JO, Bamberger JD, Coates TJ, Chesney MA, Martin JN. Seroconversion Following Nonoccupational Postexposure Prophylaxis against HIV. *Clinical Infectious Diseases*. 2005; 41: 1507-1513

Routy J-P, Cao W, Mehraj V. Overcoming the challenge of diagnosis of early HIV infection: a stepping stone to optimal patient management. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2015; 13: 1189-1193

Royce RA, Seña A, Cates W, Cohen MS. Sexual Transmission of HIV. *New England Journal of Medicine*. 1997; 336: 1072-1078

Saia M, Hofmann F, Sharman J, Abiteboul D, Campins M, Burkowitz J, Choe Y, Kavanagh S. Needlestick injuries: Incidence and cost in the United States, United Kingdom, Germany, France, Italy, and Spain. *Biomedicine International*. 2010; 1: 41-49

Scholten M, Suárez I, Platten M, Kümmerle T, Jung N, Wyen C, Ernst A, Horn C, Burst V, Suárez V, Rybniker J, Fätkenheuer G, Lehmann C. To prescribe, or not to prescribe: decision making in HIV-1 post-exposure prophylaxis. *HIV Medicine*. 2018; 19: 645-653

Schwartz SA, Nair MP. Current concepts in human immunodeficiency virus infection and AIDS. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*. 1999; 6: 295-305

Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS pandemic. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2011; 1: a006841

Sheng W-H, Chen M-Y, Hsieh S-M, Hsiao C-F, Wang J-T, Hung C-C, Chang S-C. Impact of Chronic Hepatitis B Virus (HBV) Infection on Outcomes of Patients Infected with HIV in an Area Where HBV Infection Is Hyperendemic. *Clinical Infectious Diseases*. 2004; 38: 1471-1477

Siedner MJ, Triant V. Undetectable=Untransmittable and Your Health: The Personal Benefits of Early and Continuous Therapy for HIV Infection. *The Journal of Infectious Diseases* 2018; 219: 173-176

Siegfried N, Beanland RL, Ford N, Mayer KH. Formulating the Future Research Agenda for Postexposure Prophylaxis for HIV: Methodological Challenges and Potential Approaches. 2015:

Statistisches Bundesamt, 2018: Bevölkerung in Deutschland: 82,8 Millionen zum Jahresende 2017.  
[https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2018/09/PD18\\_347\\_12411.html](https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2018/09/PD18_347_12411.html)  
(Zugriffsdatum: 06. April 2019)

Sultan B, Benn P, Waters L. Current perspectives in HIV post-exposure prophylaxis. *HIV/AIDS (Auckland, NZ)*. 2014; 6: 147-158

Takarinda KC, A. D. Harries, Mutasa-Apollo T. Critical considerations for adopting the HIV 'treat all' approach in Zimbabwe: is the nation poised? *Public Health Action*. 2016; 6: 3-7

Tetteh RA, Nartey ET, Lartey M, Mantel-Teeuwisse AK, Leufkens HGM, Nortey PA, Doodoo ANO. Adverse events and adherence to HIV post-exposure prophylaxis: a cohort study at the Korle-Bu Teaching Hospital in Accra, Ghana. *BMC Public Health*. 2015; 15: 573

The Lancet HIV. U=U taking off in 2017. *The Lancet HIV*. 2017; 4: e475

The TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. *New England Journal of Medicine*. 2015; 373: 808-822

Thomas R, Galanakis C, Vézina S, Longpré D, Boissonnault M, Huchet E, Charest L, Murphy D, Trottier B, Machouf N. Adherence to Post-Exposure Prophylaxis (PEP) and Incidence of HIV Seroconversion in a Major North American Cohort. *PLOS ONE*. 2015; 10: e0142534

Van Der Ende ME, Regez RM, Schreij G, Van Der Meer JTM, Danner SA. Post-exposure prophylaxis. *International Journal of STD & AIDS*. 2002; 13: 30-34

Vlahov D, Robertson Angela M, Strathdee Steffanie A. Prevention of HIV Infection among Injection Drug Users in Resource-Limited Settings. *Clinical Infectious Diseases*. 2010; 50: S114-S121

Wicker S, Jung J, Allwinn R, Gottschalk R, Rabenau HF. Prevalence and prevention of needlestick injuries among health care workers in a German university hospital. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2007; 81: 347-354

World Health Organization, 2003: Sharps Injuries - Global burden of disease from sharps injuries to health-care workers. [https://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/publications/en/sharps.pdf](https://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/en/sharps.pdf) (Zugriffsdatum: 25 März 2019)

World Health Organization, 2004: Effectiveness of sterile needle and syringe programming in reducing HIV/AIDS among injecting drug users.

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43107/9241591641.pdf;jsessionid=D8B790ED8E242176383936D68E4E5EFD?sequence=1> (Zugriffsdatum: 13. März 2019)

World Health Organization, 2007: WHO clinical staging of HIV disease in adults, adolescents and children. [https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes/WHO\\_CG\\_annex\\_1.pdf](https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes/WHO_CG_annex_1.pdf) (Zugriffsdatum: 26. März 2019)

World Health Organization, 2013: Post-exposure prophylaxis for HIV. <https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/December2014-ARVsupplement-chap5.pdf> (Zugriffsdatum: 26. März 2019)

World Health Organization, 2014: Post-exposure prophylaxis to prevent HIV infection. <https://www.who.int/hiv/topics/prophylaxis/info/en/> (Zugriffsdatum: 29. März 2019)

World Health Organization, 2015: Who expands recommendation on oral pre-exposure prophylaxis of HIV infection (PrEP). [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/197906/WHO\\_HIV\\_2015.48\\_eng.pdf;jsessionid=F75C374EC04A0ECD0A36E706F72F1C7C?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/197906/WHO_HIV_2015.48_eng.pdf;jsessionid=F75C374EC04A0ECD0A36E706F72F1C7C?sequence=1) (Zugriffsdatum: 04. April 2019)

World Health Organization, 2016a: Consolidated Guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208825/9789241549684\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208825/9789241549684_eng.pdf?sequence=1) (Zugriffsdatum: 13 März 2019)

World Health Organization, 2016b: „Treat all“ to end AIDS. <https://www.who.int/hiv/mediacentre/news/arv-2016-launch/en/> (Zugriffsdatum: 26. März 2019)

World Health Organization, 2017: HIV/AIDS surveillance in Europe 2017. [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0007/355570/20171127-Annual\\_HIV\\_Report.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/355570/20171127-Annual_HIV_Report.pdf) (Zugriffsdatum: 13 März 2019)

World Health Organization, 2019: HIV/AIDS. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/hiv-aids/hiv-aids> (Zugriffsdatum: 13 März 2019)

Zablotska IB, Prestage G, Holt M, Poynten M, de Wit J, Guy R, Mao L, McAllister J, Grulich AE. Australian Gay Men Who Have Taken Nonoccupational Postexposure Prophylaxis for HIV Are in Need of Effective HIV Prevention Methods. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2011; 58: 424-428

## 9. Anhang

### Fragebogen:

- 1) **Wie lautet der Patientename?**
- 2) **Welches Geschlecht hat der Patient/ die Patientin?**
  - männlich
  - weiblich
- 3) **Wie alt ist der Patient/ die Patientin bei Vorstellung?**
- 4) **Welche Expositionsart liegt vor?**
  - beruflich
  - sexuell
  - sonstiges
- 5) **Welches Expositionseignis liegt vor?**
  - Nähnadelstich
  - Hohnadelstich
  - Subkutannadelstich
  - Nadelstichverletzung
  - Schnittverletzung
  - Blutkontakt mit intakter Haut
  - Blutkontakt mit beschädigter Haut
  - Blutkontakt mit Schleimhäuten
  - Blutkontakt mit dem Auge
  - Kratzverletzung
  - Kratzverletzung mit Injektionsnadel
  - kein Kontakt mit Blut der Indexperson
  - „needle sharing“ mit kontaminierter Nadel
  - Vaginalverkehr
  - Oralverkehr
  - Analverkehr
  - Geschlechtsverkehr
  - Vergewaltigung

**6) Fand aktiver oder passiver Sexualverkehr statt?**

- insertiv (aktiv)
- rezeptiv (passiv)

**7) Welche sexuelle Orientierung hat der Patient/ die Patientin?**

- MSM/ men having sex with men (gleichgesetzt mit Homosexualität)
- MSW/ men having sex with women (gleichgesetzt mit Heterosexualität)

**8) In welchem Zeitfenster nach dem Expositionseignis stellt sich der Patient/ die Patientin vor?**

- 0 - 24 h
- 24 - 48 h
- 48 - 72 h
- >72 h

**9) Besteht eine Hepatitis-A-Virus-Immunität durch suffiziente Impfung?**

- Ja, vorhanden
- Nein, nicht vorhanden

**10) Besteht eine Hepatitis-B-Virus-Immunität durch suffiziente Impfung?**

- Ja, vorhanden
- Nein, nicht vorhanden

**11) Wurde eine HIV-Postexpositionsprophylaxe verschrieben?**

- Ja, wurde verschrieben
- Nein, wurde nicht verschrieben

**12) Welche HIV-Postexpositionsprophylaxe wurde gewählt?**

- Truvada<sup>®</sup>, Isentress<sup>®</sup>
- Truvada<sup>®</sup>, Kaletra<sup>®</sup>
- Truvada<sup>®</sup>, Dolutegravir<sup>®</sup>
- Atripla<sup>®</sup>

**13) War die Indikationsstellung für eine HIV-Postexpositionsprophylaxe leitliniengerecht?**

- Ja, Indikation wurde leitliniengerecht gestellt
- Nein, Indikation wurde nicht leitliniengerecht gestellt

**14) Ist bei der Indexperson HIV bekannt?**

- Ja, HIV ist bei der Indexperson bekannt
- Nein, HIV ist bei der Indexperson nicht bekannt

**15) Ist bei der Indexperson Hepatitis C bekannt?**

- Ja, Hepatitis C ist bei der Indexperson bekannt
- Nein, Hepatitis C ist bei der Indexperson nicht bekannt

**16) Ist bei der Indexperson Hepatitis B bekannt?**

- Ja, Hepatitis B ist bei der Indexperson bekannt
- Nein, Hepatitis B ist bei der Indexperson nicht bekannt

**17) Nimmt die Indexperson eine antiretrovirale Therapie ein?**

- Ja, antiretrovirale Therapie wird von der Indexperson eingenommen
- Nein, antiretrovirale Therapie wird nicht von der Indexperson eingenommen

**18) Befindet sich die HIV-Viruslast der Indexperson unter der Nachweisgrenze?**

- Ja, HIV-Viruslast der Indexperson befindet sich unter der Nachweisgrenze
- Nein, HIV-Viruslast der Indexperson befindet sich nicht unter der Nachweisgrenze

**19) Nahm der Patient/ die Patientin die HIV-Postexpositionsprophylaxe regelrecht ein?**

- Ja, HIV-PEP wurde regelrecht eingenommen
- Nein, HIV-PEP wurde nicht regelrecht eingenommen

**20) Wurde die HIV-Postexpositionsprophylaxe abgebrochen?**

- Ja, HIV-PEP wurde abgebrochen
- Nein, HIV-PEP wurde nicht abgebrochen

**21) Was war ursächlich für den HIV-PEP Abbruch?**

- Unverträglichkeit
- Non-Compliance
- HIV-negative Testung der Indexperson

**22) War die HIV-Postexpositionsprophylaxe erfolgreich?**

- Ja, HIV-PEP war erfolgreich
- Nein, HIV-PEP war nicht erfolgreich

**23) Welcher Berufsgruppe gehört der Patient/die Patientin an?**

- Arzt/Ärztin
- Pflegekraft
- Nicht Pflege, nicht Arzt

**24) Wurden eigenständig Maßnahmen zur Risikominimierung nach Exposition eingeleitet?**

- Ja, Maßnahmen zur Risikominimierung nach Exposition wurden selbstständig eingeleitet
- Nein, Maßnahmen zur Risikominimierung nach Exposition wurden nicht selbstständig eingeleitet

**25) Indexperson**

- Sexarbeiter/in
- PWID (people who inject drugs)
- Abstammung aus Hochprävalenzregion

## **10. Danksagung**

Zunächst möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn PD Dr. C. Boesecke für die Überlassung des interessanten Themas sowie für die freundliche und zuverlässige Unterstützung bei der Datenerhebung sowie der statistischen Auswertung bedanken. Außerdem bedanke ich mich für die hilfreiche Kritik im Prozess der Verschriftlichung der Arbeit. Zudem danke ich recht herzlich den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der immunologischen Ambulanz, die mir bei organisatorischen Fragen sowie bei der Verwendung der archivierten Daten immer freundlich zur Seite standen. Zu guter Letzt danke ich von ganzem Herzen meinen Eltern, meiner Schwester und meinem Freund für die allumfassende Unterstützung.