

Schwierige PEP – Meine Entscheidung



*PD Dr. Ulrich Seybold
Immunambulanz
Ludwigs-Maximilian-
Universität
München*

PD DR. ULRICH SEYBOLD, MÜNCHEN MEINE ENTSCHEIDUNG:

Bei in den letzten Jahren guter Adhärenz des Indexpatienten erscheint das Risiko für eine HIV-Transmission in diesem Fall sehr gering. Aufgrund der Stichverletzung mit einer Hohlnadel ergibt sich dennoch selbst bei niedriger Viruslast

die Kategorie „PEP anbieten“ gem. der aktuellen Leitlinie.

Nachdem der Indexpatient bekannt und verfügbar ist, sollte er gebeten werden, einer Bestimmung seiner aktuellen Plasma-Viruslast zuzustimmen. Bei multi-resistentem Virus und der aktuellen Therapie mit nur mäßiger Resistenzbarriere biete ich der Anästhesieschwester nach Erläuterung der (Un-)Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer relevanten Exposition (und damit der Kategorien „Empfehlen“ vs. „Anbieten“) bis zum Vorliegen der Plasma-Viruslast des Indexpatienten eine PEP an. Die Kombi-

nation sollte allerdings möglichst auch bei unter RAL/ETR/MVC aufgetretenen Resistenzmutationen noch wirksam (und trotzdem einigermaßen verträglich) sein, da nur dann überhaupt eine relevante Gefahr besteht.

Meine Empfehlung wäre: DRVr (600/100 mg BID in Kenntnis der L33F Mutation), DTG (50 mg BID), RPV.

Für den Fall einer Plasma-Viruslast von <50 cp/ml halte ich das Risiko (bei nicht blutgefüllter Hohlnadel) für so gering, so dass ich der Anästhesieschwester anbiete, die bereits begonnene PEP dann ggfs. auch wieder frühzeitig zu beenden.



*Dr. Anette Strehlow
Hausarztpraxis
Lindemannstraße
Düsseldorf*

DR. ANETTE STREHLOW, DÜSSELDORF

MEINE ENTSCHEIDUNG:

Da ich davon ausgehe, dass die Patientin Handschuhe getragen hat und die Nadel für die Anästhesie eher ein kleines

Lumen hat, da der Indexpatient seit zwei Jahren unter der Nachweisgrenze ist und auch bei der letzten Kontrolle unter Nachweis war, würde ich trotz des multi-resistenten Virus nicht zwingend zu einer PEP raten, sie aber anbieten. Wichtig wäre noch zu wissen, ob Sofortmaßnahmen wie Ausstreichen der Wunde und Spülung mit Antiseptikum erfolgt sind. Die Entscheidung, ob eine PEP zu geben ist, hängt auch ein wenig von der Angst der Patientin ab. Pragmatischer Ansatz könnte sein, ihr sofort eine PEP zu geben, wenn sie viel Angst hat, dem Index-

patienten so schnell wie möglich Blut abzunehmen, erneut die Viruslast zu bestimmen und wenn er unter der Nachweisgrenze ist, die PEP auch sofort wieder zu beenden. Wenn er nicht unter der Nachweisgrenze wäre, würde ich die PEP weitergeben. Daher würde ich ihr in diesem Fall sofort ein Rezept ausstellen über Truvada®/Isentress® oder aus unserem Bestand für einige Tage bzw. die Dauer des Urlaubs etwas mitgeben. Die Ergebnisse dauern maximal 2-3 Tage, bis dann die endgültige Entscheidung zu treffen ist.



*Dr. Ramona Pauli
Isarpraxis
Am Isartor
München*

DR. RAMONA PAULI, MÜNCHEN MEINE ENTSCHEIDUNG:

Laut Leitlinien sollte der Patientin eine PEP „angeboten“ werden. Das Risiko einer HIV-Infektion ist sicherlich so gering, dass man nicht zu einer PEP raten würde. Ein Aspekt hat mich dennoch dazu bewogen, die PEP zu favorisieren: Die Patientin hat einen neuen Partner, dem sie auf keinen Fall von dem Nadelstich erzählen will. Sollte sich die Patientin infiziert haben und die Infektion an

den Partner weitergeben, wäre das der Tatbestand der Körperverletzung. Im April 2016 wurde ein Mann zu einem Schmerzensgeld von über 100.000 € verurteilt wegen „fahrlässiger HIV-Infektion“. Der Mann hatte behauptet, HIV-negativ zu sein, obwohl er nie einen HIV-Test gemacht hat. Habe der Patientin aufgrund der Resistenzlage DRV 800/r plus DTG 50 mg empfohlen.



*Prof. Georg Behrens
Klinik für Immunologie
und Rheumatologie
Medizinische
Hochschule
Hannover*

**PROF. GEORG BEHRENS, HANNOVER
MEINE ENTSCHEIDUNG:**

Ohne weitere Details zu den Umständen Stichverletzung (Oberflächen- oder Leitungsanästhesie) gehe ich von einem geringen HIV-Übertragungsrisiko aus (geringe Nadeldicke, keine Blutaspiration, Viruslast der Indexperson <50 Kopien/ml). Eine PEP würde ich nicht empfehlen, höchstens anbieten.

Die Auswahl der PEP orientiert sich an den Resistenzen des Virus der Indexperson (nur eine sichere Darunavir-relevante Resistenz: L33F) und seiner, in die-

sem Fall erfolgreichen, HIV-Therapie. Eine PEP sollte an zwei Stellen des Replikationszyklus angreifen, an welchen ist nur von hypothetischer Relevanz. Hier kämen z.B. Darunavir/r (800/100 mg QD) + Raltegravir (400 mg BID) oder Darunavir/r (800/100 mg QD) + Maraviroc (150 mg BID) in Betracht. Alle diese Medikamente sind in PEP Studien untersucht worden und hatten ein günstiges Nebenwirkungsprofil. Weitere Alternativen sind je nach Verfügbarkeit der Medikamente möglich (DRV/r+ETR, RAL+MVC, letzteres ohne Interaktionen mit Amlolidin).

Wenn die Anästhesieschwester (warum Patientin?) sich für eine PEP entscheidet, sollte diese sofort begonnen und für 4 Wochen eingenommen werden. Die Therapie mit Amlolidin sollte während der PEP mit DRV/r reduziert (5 mg) oder besser pausiert werden. Ist der Arbeits-

unfall im Krankenhaus geschehen, sind Apothekenöffnungszeiten wohl nachrangig. War der Vorfall in einer Praxis, kann die freie Apotheke liefern, oder die Anästhesieschwester muss sich an ein für HIV-spezialisiertes Krankenhaus wenden. Letzte Alternative ist der sofortige Beginn mit nur einem verfügbaren der o.g. PEP Medikamente.

Die Freude auf den Urlaub ist in jedem Fall getrübt, die im Urlaub wohl auch. Wenn PEP, dann wäre als rationale Konsequenz auch der Hinweis zum Kondomgebrauch angezeigt. Mein Ansatz als Fazit: Beruhigendes, empathisches und informierendes Gespräch mit Hinweis auf geringes Übertragungsrisiko, kein Anraten einer PEP. Resistenzen, STIs, Apothekenöffnungszeiten und Begleitmedikation sind hier Nebelkerzen. Das Problem ist nicht die PEP, sondern die Nadelstichverletzung.



*Dr. Heiko Karcher
Praxis City Ost
Berlin*

**DR. HEIKO KARCHER, BERLIN
MEINE ENTSCHEIDUNG:**

Ich würde die Patientin zunächst beruhigen und sie über das äußerst niedrige HIV-Infektionsrisiko aufklären: die Verletzung stellt keine Hochrisikosituation

dar, da mit der Nadel kein Blut abgenommen, sondern ein Lokalanästhetikum ins Gewebe injiziert wurde. Zudem ist der Indexpatient wahrscheinlich unter der Nachweisgrenze bezüglich HIV. Bei diesem Szenario würde ich eine PEP nicht dringend empfehlen. Angesichts der Tatsache, dass offensichtlich eine starke Beunruhigung seitens der Patientin vorliegt und keine aktuelle HI-Viruslast des Indexpatienten vorliegt, kann ihr aber eine PEP angeboten werden. Als Erweiterung könnte diese ja auch im weiteren Verlauf beendet werden, wenn bei dem

Indexpatienten eine aktuell suppressierte HI-Viruslast vorliegt. Sollte sich die Patientin für eine PEP entscheiden, würde ich die gleiche Medikation wie die des Indexpatienten wählen, würde allerdings aufgrund der ungewöhnlichen Maraviroc-Dosierung mit dem behandelnden Kollegen noch einmal Rücksprache halten. Im Zweifel würde ich nur 2x 300 mg Maraviroc verschreiben. Bezüglich des neuen Partners würde ich dennoch zur Kondombenutzung raten, eine 100%ige Sicherheit kann nicht versprochen werden.



Dr. Andreas Jenke
Praxis Dr. Jenke
Dresden

DR. ANDREAS JENKE, DRESDEN MEINE ENTSCHEIDUNG:

Niemand trifft Entscheidungen gern unter Zeitdruck. Doch selbst ohne diese zusätzliche Herausforderung ist es kaum möglich, eine einzig richtige Lösung zu finden. So gilt es abzuwägen, im Idealfall gemeinsam mit der Betroffenen.

Betrachtet man das Transmissionsrisiko, liegt es vermutlich unter dem Durchschnittswert von 0,3% für eine perkutane Exposition.¹ Die verwendete Kanüle war höchstwahrscheinlich kleinlumig und befand sich nicht intravasal. Die Viruslast des Indexpatienten lag seit zwei Jahren unter der Nachweisgrenze. Trotzdem sollte nach der aktuellen Deutsch-Österreichischen Leitlinie der Anästhesieschwester eine PEP angeboten werden.² Die Leitlinie empfiehlt in diesem Fall eine Kombination aus mindestens zwei, besser drei antiretroviralen Substanzen. Dabei sollen die Vortherapie des Indexpatienten und mögliche Resistenzen berücksichtigt werden.

Zwar lag die Viruslast des Patienten mit der Kombination aus Raltegravir 400 mg / Etravirin 200 mg / Maraviroc 600 mg BID seit 2 Jahren unter der Nachweisgrenze, ein Therapieversagen seit der letzten Kontrolle kann aber nicht sicher ausgeschlossen werden.

Das spricht gegen eine unveränderte Übernahme dieser Therapie für die Prophylaxe, auch wenn es prinzipiell denkbar wäre. Immerhin bietet die Kombination auch einige Vorteile. Alle drei Substanzen blockieren den Replikations-

zyklus von HIV vor dessen Integration. Sie sind gut verträglich und die Tablettenanzahl ist akzeptabel.³

Dennoch halte ich eine Modifikation des Schemas für wichtig, um nicht ein eventuell versagendes Regime für die Prophylaxe zu verwenden.

Möglich wird dies durch einen Austausch von Maraviroc durch geboostertes Darunavir. Die Wirksamkeit des Proteaseinhibitors im Rahmen einer PEP ist mit den Standardregimen vergleichbar.⁴

Mit der Kombination aus Raltegravir 400 mg / Etravirin 200 mg / Darunavir 600 mg / Ritonavir 100 mg BID gibt es zudem gute Erfahrungen aus dem Bereich der Salvage-Therapie. Hier hat sich das Regime als sicher und effektiv erwiesen.⁵ Allerdings ist die Anzahl von zweimal vier Tabletten pro Tag relativ hoch, was die Adhärenz und damit die Effektivität der gesamten Prophylaxe gefährden könnte.⁶ Sollte sich hier ein Problem im Aufklärungsgespräch mit der Anästhesieschwester abzeichnen, müsste man nach einer Lösung suchen, die Tablettenzahl zu verringern.

Eine Reduktion wäre durch den Einsatz neuerer Substanzen möglich. Darüber hinaus ergeben sich theoretisch weitere Vorteile. So kann Dolutegravir bei möglichen Resistenzen gegen Raltegravir noch wirksam sein.⁷

Deshalb würde ich in diesem Fall ein PEP-Schema bestehend aus Dolutegravir 50 mg / Rilpivirin 25 mg / Darunavir 800 mg / Ritonavir 100 mg einmal täglich vorschlagen.

Publikationen zur Verträglichkeit und Wirksamkeit dieses Regimes gibt es bis auf einzelne Fallberichte jedoch nicht.⁸ Daten liegen lediglich für duale Kombinationen der Substanzen vor. Hier fielen höhere Rilpivirin-Plasmaspiegel bei gleichzeitiger Gabe von geboostertem

Darunavir auf. Dies führte allerdings nicht zu einer erhöhten Nebenwirkungsrate bei ART-naiven Patienten.⁹ Treten dennoch Unverträglichkeiten auf, könnte die PEP auch als duales Regime aus Dolutegravir und geboostertem Darunavir fortgesetzt werden.¹⁰

Weitere relevante Änderungen der Pharmakokinetik sind durch die Kombination der Substanzen nicht zu erwarten.

Welche Prophylaxe ich im konkreten Fall empfehlen würde, hängt nicht zuletzt auch von den Präferenzen der Anästhesieschwester ab.

Die Dauermedikation aus Olmesartan 10 / Amlodipin 10 würde ich zur Vermeidung von Interaktionen für die Dauer der PEP auf Olmesartan 20 / HCT 12,5 umstellen.

- ¹ Ann Intern Med. 1990 Nov 15;113(10):740-6. Risk for occupational transmission of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) associated with clinical exposures. A prospective evaluation. Henderson DK et al.
- ² Deutsch-Österreichische Leitlinien zur Postexpositionellen Prophylaxe der HIV-Infektion
- ³ J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic). 2011 May-Jun;10(3):135-7. doi: 10.1177/1545109710393311. Epub 2011 Mar 23. Use of maraviroc-, raltegravir-, and etravirine-containing regimens in treatment-experienced patients: a case-series study. Youngblood C. et al.
- ⁴ HIV Med. 2016 Jun;17(6):453-9. doi: 10.1111/hiv.12363. Epub 2016 May 11. PEP-Dar: A randomized prospective noninferiority study of ritonavir-boosted darunavir for HIV post-exposure prophylaxis. Fätkenheuer G. et al.
- ⁵ J Acquir Immune Defic Syndr. 2012 Apr 15;59(5):489-93. doi: 10.1097/QAI.0b013e31824bb720. Long-term efficacy and safety of raltegravir, etravirine, and darunavir/ritonavir in treatment-experienced patients: week 96 results from the ANRS 139 TRIO trial. Fagard C. et al.
- ⁶ HIV AIDS (Auckl). 2014 Oct 24;6:147-58. doi: 10.2147/HIV.S46585. eCollection 2014. Current perspectives in HIV post-exposure prophylaxis. Sultan B. et al.
- ⁷ J Virus Erad. 2015 Jan 1;1(1):13-6. HIV-1 resistance to dolutegravir: update and new insights. Wainberg MA
- ⁸ CATIE's bite-sized HIV and hepatitis C news bulletins. A case of HIV transmission on PrEP and its implications 15 March 2016 Hosein S.R.
- ⁹ Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston Massachusetts, USA. 3-6 March 2014, Poster 507 Rilpivirine with Darunavir/Ritonavir; Pharmacokinetics & Safety in HIV Therapy-Naive Patients. Jackson A. et al.
- ¹⁰ Antivir Ther. 2016 Sep 23. doi: 10.3851/IMP3095. Salvage therapy or simplification of salvage regimens with dolutegravir plus ritonavir-boosted darunavir dual therapy in highly cART-experienced subjects: an Italian cohort. Capetti AF et al.