



Deutsch-Österreichische Leitlinien zur **HIV-Präexpositionsprophylaxe**

Klassifikation: S2k

AWMF-Register-Nr.: 055-008

Federführung:

Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG)

unter Beteiligung der folgenden Fachgesellschaften, Vereinigungen und Personen:

- Österreichische AIDS-Gesellschaft (ÖAG)
- Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der HIV-Versorgung (DAGNÄ)
- Pädiatrische Arbeitsgemeinschaft AIDS (PAAD)
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)
- Deutsche STI-Gesellschaft (DSTIG)
- Deutsche Tropenmedizinische Gesellschaft (DTG)
- Gesellschaft für Virologie (GfV)
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG)
- Deutsche AIDS-Hilfe (DAH)
- Robert-Koch-Institut (RKI)
- Sozialbehörde Hamburg
- Gemeinnützige Stiftung Sexualität und Gesundheit
- Projekt Information
- Nicholas Feustel (Community)

Inhaltsverzeichnis

Einleitung und Methodik

Einleitung

- E-1 Hintergrund
- E-2 Ziele der Leitlinie

Methodik

- M-1 Versorgungsbereich und Zielgruppen
- M-2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessengruppen
- M-3 Beteiligte Gruppierungen und Fachgesellschaften
- M-4 Umgang mit potenziellen Interessenskonflikten
- M-5 Durchführung
 - a) Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)
 - b) Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Kapitel

- K-1
- K-2

Literaturverzeichnis

Einleitung und Methodik

E-1 Hintergrund

Die HIV-Infektion stellt eine lebenslange, bislang nicht heilbare und unbehandelt potenziell lebensbedrohliche Infektion dar. Haupttransmissionsweg ist in Deutschland wie auch in Österreich die sexuelle Übertragung. Neben der effektiven antiviralen Therapie von HIV-Positiven kommt insbesondere der Prävention einer HIV-Infektion bei HIV-Negativen eine erhebliche Bedeutung zu. Eine wirksame Schutzimpfung gegen HIV ist nicht in Sicht. Der Schutzeffekt der wirksamsten bisher getesteten HIV-Vakzine lag bei ca. 30%.

Zum Schutz vor einer HIV-Infektion stehen neben der frühen Diagnose und Behandlung verschiedene Methoden zur Verfügung:

- Barrieremethoden (z.B. Kondom)
- Verhaltensmodifikation (Meidung risikobehafteter Sexualpraktiken, Enthaltbarkeit)
- Medikamentöse Prophylaxe (systemische oder topisch angewendete antivirale Substanzen) z.B. postexpositionell (PEP) oder präexpositionell (PrEP)

Allen Methoden gemein ist die Notwendigkeit entsprechenden Wissens über Transmissionswege, Verhaltensregeln („Safer Sex“) sowie die epidemiologische Situation.

Die Wirksamkeit der oralen Einnahme kombinierter systemisch wirksamer antiretroviraler Substanzen zur Reduktion des Risikos einer HIV-Transmission (HIV-PrEP) wurde in vielen Studien für vulnerable Gruppen belegt. Situationen, die Anlass für eine Beratung zur PrEP sein können, sind:

- Selbstgeäußerter Wunsch nach Einnahme der PrEP
- Angabe von kondomlosem insertivem oder rezeptivem analen oder vaginalen Sex außerhalb einer monogamen Beziehung
- Diagnose einer sexuell übertragenen Infektion (STI)
- Angabe von Sex unter Gebrauch legaler oder illegaler bewusstseinsverändernder Substanzen („Chemsex“, Alkohol)

- Angabe einer serodiskordanten Konstellation mit einer*m HIV-positiven virämischen Partner*in, zum Beispiel bei nicht suppressiver ART, in der Anfangsphase einer ART oder ohne ART
- Intravenösem Drogengebrauch
- Angabe von Tätigkeit als Sexarbeiter*in
- (Wiederholte) Notwendigkeit zur Durchführung einer PEP

E-2 Ziele der Leitlinie

Ziele dieser Leitlinie sind die fachliche Anleitung bei

- der Beratung über eine PrEP
- der Indikationsstellung
- der Durchführung von Vor- und Begleituntersuchungen
- der Auswahl geeigneter Substanzen
- der Festlegung der geeigneten Einnahmemodalitäten
- der Verhinderung unerwünschter Konsequenzen durch fehlende ärztliche Begleitung einer PrEP
- dem generellen Umgang mit der HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) bei Erwachsenen und Jugendlichen.

Gültigkeit der Empfehlungen

Die Empfehlungen gelten für Erwachsene und Jugendliche.

Die Gültigkeit dieser Leitlinie beträgt 3 Jahre. Eine Revision ist für 2027 geplant.

Methodik

M-1 Versorgungsbereich und Zielgruppen

Die Empfehlungen richten sich an alle an der Beratung, Diagnostik und Therapie beteiligten Berufsgruppen ebenso wie an alle Personen mit Risiko für eine HIV-Übertragung.

M-2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessengruppen

Die Deutsche AIDS-Gesellschaft beauftragte zunächst Dr. med. Malte B. Monin und PD Dr. med. Christoph Boesecke mit der Koordination der Leitlinienerstellung. Es wurden die Eckpunkte des Konsentierungsverfahrens festgelegt, andere Fachgesellschaften eingeladen und die Mitglieder der Arbeitsgruppen durch die Mitgliederversammlung der DAIG ernannt und bestätigt. Die Benennung der Vertreter*innen anderer Fachgesellschaften erfolgte in deren eigener Verantwortung.

Tab. M-2 Leitlinien-Arbeitsgruppe

Fachgesellschaft / Organisation	Name (Ort)
Koordination / Moderation	Dr. Malte B. Monin (Bonn) PD Dr. Christoph Boesecke (Bonn)
Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG)	Prof. Dr. Stefan Esser (Essen) Dr. Annette Haberl (Frankfurt) Dr. Heiko Jessen (Berlin) Dr. Katja Römer (Köln) Dr. Stefan Scholten (Köln) Christoph Weber (Berlin) Prof. Dr. Hendrik Streeck (Bonn) Dr. Daniel Beer (Aachen) Dr. Franz Mosthaf (Karlsruhe) Dr. Jenny Bischoff (Bonn) Dr. Gaby Knecht (Frankfurt) Dr. Stefanie Sammet (Essen) Dr. Sebastian Noe (München) Dr. Nils Postel (München) Dr. Sven Schellberg (Berlin) Dr. Philipp de Leuw (Frankfurt) Dr. Martin Obermeier (Berlin) Dr. Elena Rodriguez (Berlin) Dr. Kathrin van Bremen (Bonn) Dr. Dirk Schürmann (Berlin) Dr. Nadine Lübke (Düsseldorf) Dr. Ivanka Krznaric (Berlin)
Österreichische AIDS-Gesellschaft (ÖAG)	Dr. Gerold Felician Lang (Wien) Dr. Bernhard Haas (Graz)

Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter (DAGNÄ)	Dr. Knud Schewe (Hamburg)
Pädiatrische Arbeitsgemeinschaft AIDS (PAAD)	Dr. Ulf Schulze-Sturm (Hamburg)
Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)	Prof. Dr. Clara Lehmann (Köln) Dr. Philipp de Leuw (Frankfurt)
Deutsche STI-Gesellschaft (DSTIG)	PD Dr. Ricardo Niklas Werner (Berlin) PD Dr. Anja Potthoff (Bochum)
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Infektiologie und Tropendermatologie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (ADI-TD)	Dr. Danica Lange (Halle)
Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit (DTG)	Dr. Stefan Schmiedel (Hamburg)
Gesellschaft für Virologie (GfV)	Dr. Rolf Kaiser (Köln)
Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG)	Dr. Rolf Kaiser (Köln)
Robert Koch-Institut (RKI)	Dr. Ulrich Marcus (Berlin)
Deutsche AIDS-Hilfe (DAH)	Dr. Axel J. Schmidt (Berlin)
Projekt Information	Siegfried Schwarze (Berlin)
Community	Nicholas Feustel (Hamburg)
Gemeinnützige Stiftung Sexualität und Gesundheit (GSSG)	Harriet Langanke (Köln)
Sozialbehörde Hamburg	Dr. Johanna Claass (Hamburg)

Anmerkung: Alle Mitglieder der Arbeitsgruppe waren an der Erstellung der Leitlinien beteiligt.

M-3 Beteiligte Gruppierungen und Fachgesellschaften

Federführung und Koordination

Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG)

Mitarbeit

s. Tabelle

M-4 Umgang mit Interessenskonflikten

Vor dem Hintergrund der zunehmenden Bedeutung von Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Erkrankungen werden Interessenskonflikte der an der Leitlinie mitarbeitenden Personen immer wichtiger. Interessenskonflikte sind als Situationen definiert, die ein Risiko beinhalten, dass das professionelle Urteilsvermögen, welches

sich auf ein primäres Interesse bezieht, durch sekundäre (persönliche) Interessen unangemessen beeinflusst wird. Sekundäre Interessen, die mit dem primären Interesse der evidenzbasierten Leitlinienerstellung in Konflikt geraten können, sind zum Beispiel materielle Interessen wie das Interesse an der Aufrechterhaltung einer Beziehung zu einem pharmazeutischen Unternehmen oder die Befürchtung eigener finanzieller Nachteile durch Arzneimittelregresse. Zu den immateriellen Interessen gehören ggf. die mandatierende Organisation (z.B. Fachgesellschaften), der Arbeitgeber und der wissenschaftliche Schwerpunkt der betroffenen Person sowie die Zugehörigkeit zu bestimmten medizinischen „Schulen“. Ebenso können soziale, politische oder intellektuelle Interessen als sekundäre Interessen zu einem Interessenkonflikt führen. Bezüglich Interessenskonflikte bei den Teilnehmer*innen der S2k-Leitlinienkonferenz sei an dieser Stelle kurz zusammengefasst, dass vor Beginn der Leitlinien-Konferenz alle Teilnehmer*innen ihre Interessenskonflikte offengelegt haben (tabellarische Aufstellung als Anhang des Leitlinienreports). Hierfür wurden Interessenskonflikte schriftlich mit Hilfe eines Formblattes der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), das materielle und immaterielle Interessen umfasst, offengelegt. Die Konsensuskonferenz hat zu Beginn den Umgang mit potenziellen Interessenskonflikten diskutiert und festgelegt.

M-5 Durchführung

a) Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege

(Evidenzbasierung)

Eine systematische Literaturrecherche und -bewertung nach vorher festgelegten Regeln erfolgte nicht.

b) Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Im Rahmen der Vorbereitung wurde durch eine von der DAIG beauftragte Autor*innengruppe aus der Leitlinienarbeitsgruppe ein Entwurf der Leitlinie formuliert. Dieser wurde den Mitgliedern der Arbeitsgruppe zur Kommentierung und zur Vorbereitung auf die Konsensuskonferenz zugeleitet. Änderungsvorschläge wurden gesammelt und durch den Koordinator im Rahmen der Konferenz zur Abstimmung gestellt. Der Leitlinienentwurf wurde so strukturiert,

dass die einzelnen Empfehlungen aus dem einleitenden und begründenden Text hervorgehoben wurden. Im Rahmen einer Leitlinienkonferenz am 22.06.2023 wurden diese Empfehlungen noch einmal diskutiert, überarbeitet und abgestimmt. Das Abstimmungsergebnis wurde protokolliert. Die Konsensstärken sind in Tabelle M-3 dargestellt. Es bestand die Möglichkeit eines Minderheitenvotums, das im Text der Empfehlung erwähnt wird.

Tab. M-3 Konsensstärke

Konsensstärke	
Starker Konsens	Zustimmung von >95% der Teilnehmer*innen
Konsens	Zustimmung von 75–95% der Teilnehmer*innen
mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von 50– <75% der Teilnehmer*innen
kein Konsens	Zustimmung von weniger als 50% der Teilnehmer*innen

Tab. M-4 Empfehlungsstärken

Empfehlungsstärken	Formulierung
Starke Empfehlung	„soll“
Empfehlung	„sollte“
Empfehlung offen	„kann“
Negative Empfehlungen werden entsprechend formuliert	

Bei allen Handlungsempfehlungen ist die Stärke der Empfehlung anhand der Formulierung ersichtlich. Die Formulierungen und Bedeutung der Empfehlungsstärken sind in Tabelle M-4 dargelegt. In allen Kommentaren wurden die Empfehlungen mit der jeweils zu Grunde liegenden Literatur verknüpft. Evidenzgrade wurden in dieser S2k-Leitlinie nicht vergeben.

Tab. M-5 Zeitplan der Leitlinie

Zeitplan	
bis Ende Oktober 2022	Zusammenstellung Mitglieder der Leitlinienkonferenz: Auswahl, Anfragen, Zu-/Absagen und Anfrage bei den anderen unterstützenden Fachgesellschaften (siehe Punkt M-3)
bis April 2023	Entwurf der Statements
bis Mai 2023	Rückmeldungen im Umlaufverfahren
bis Juni 2023	Überarbeitung der Statements
22. Juni 2023	Konsensuskonferenz
bis Ende Dezember 2023	Fertigstellung des Manuskriptes durch Einarbeitung der Literatur und Ergänzung des Methodenteils
Bis März 2024	Konsentierung durch die beteiligten Fachgesellschaften, Konsentierung durch die DAIG-Mitgliederversammlung

K-1 Indikation zur HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP)

Empfehlung 1.1: Empfehlungen zum Einsatz der systemischen HIV-PrEP

Die HIV-Präexpositionsprophylaxe soll als prophylaktische Maßnahme Menschen mit substanziellem HIV-Infektionsrisiko angeboten werden.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar: Die orale HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) bezeichnet die Einnahme systemisch wirksamer antiviraler Medikamente durch HIV-negative Personen mit erhöhtem Risiko für eine HIV-Infektion zur Reduktion der Wahrscheinlichkeit der HIV-Transmission [1,2]. Studien ergaben eine relative Risikoreduktion von 86% [3,4], bei hoher Adhärenz wurde eine Wirksamkeit von bis zu 99% gezeigt [5]. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfahl 2012 den Einsatz der PrEP für serodiskordante Paare und Männern, die Sex mit Männern (MSM) haben. 2014 wurden die Empfehlungen auf injizierende Drogengebraucher*innen, Sexarbeitende, Transgender-Personen und inhaftierte Personen ausgedehnt [6]. Auch kann eine Empfehlung im Rahmen reisemedizinischer Beratungen sinnvoll sein.

Empfehlung 1.2: Definition des substanziellen Risikos für eine HIV-Infektion

Ein substanzielles HIV-Infektionsrisiko besteht insbesondere bei folgenden HIV-negativen Personen:

- **MSM oder Trans-Personen mit der Angabe von analem Sex ohne Kondom innerhalb der letzten 3–6 Monate und/oder voraussichtlich in den nächsten Monaten bzw. einer STI in den letzten 12 Monaten**
- **Serodiskordante Konstellationen mit einer/m virämischen HIV-positiven Sex-Partner/in *OHNE* ART, einer nicht suppressiven ART¹ oder in der Anfangsphase einer ART (also einer HIV-RNA, die nicht schon 6 Monate bei mindestens <200 RNA-Kopien/ml liegt)**
- **Sexarbeitende**
- **Menschen mit kondomlosen Sexualkontakten mit Partner*innen, bei denen eine undiagnostizierte HIV-Infektion anzunehmen ist**
- **Drogeninjizierenden Personen ohne Gebrauch steriler Injektionsmaterialien**

[Konsensstärke: Konsens]

Kommentar: Für die Indikationsstellung zur PrEP ist die Einschätzung des HIV-Risikos entscheidend. Durch die WHO wird für die Empfehlung eine Prävalenz von über 3 pro 100 Personenjahre in der zugehörigen Risikogruppe vorausgesetzt [6]. Deutschland ist bezogen auf die HIV-Prävalenz ein Niedrig-Risikoland mit einer geschätzten Prävalenz von etwa 0,1% in der Allgemeinbevölkerung [7]. Für einzelne Gruppen wie MSM oder Sexualpartner von HIV-Positiven mit einer Plasmavirämie >200 RNA-Kopien/mL ist die Prävalenz jedoch erheblich höher, teilweise bis zu 10%, weshalb die PrEP hier besonders ausgeprägte Effekte hat und daher angeboten werden soll (s. 1.1).

¹ Erhält der/die HIV-positive Partner/in eine nicht-suppressive ART, sollte vor Verschreibung einer PrEP nach Möglichkeit eine Resistenzanalyse erfolgen, um eine Unwirksamkeit von TDF und/oder FTC auszuschließen.

Eine allgemeine Empfehlung einer PrEP für Sexarbeitende in Deutschland und Österreich in Anlehnung an die WHO-Empfehlungen wurde von der Konsensuskonferenz mehrheitlich auf Grund der niedrigen HIV-Prävalenz in den beiden Ländern als nicht erforderlich angesehen und daher abgelehnt.

Auch außerhalb der Gruppen mit dem höchsten Risiko besteht in verschiedenen individuellen Konstellationen ein hohes Risiko einer HIV-Infektion. Dies ist der Fall, wenn Personen Sex ohne Kondom mit Partner*innen haben, bei denen eine nicht unerhebliche Wahrscheinlichkeit einer undiagnostizierten HIV-Infektion besteht. Das schließt männliche, trans- und weibliche Sexarbeiterinnen mit in der Regel kondomlosem analem und vaginalem Verkehr ein.

Auch Personen mit einem in dieser Art erhöhten Risiko außerhalb der oben erwähnten Gruppen kann daher eine PrEP angeboten und verschrieben werden.

Insbesondere Frauen mit hohem HIV-Infektionsrisiko profitieren derzeit noch nicht adäquat von der PrEP. Informationen zur PrEP sollten Frauen auch in der gynäkologischen Praxis und der Reisemedizin angeboten werden.

Studien haben bislang einen signifikanten Zusammenhang zwischen Nachfrage nach PrEP und erhöhtem Risiko für eine HIV-Transmission gezeigt [2,8]. Aufgrund der hohen Rate einer zutreffenden Selbsteinschätzung sollte bei jedem/jeder, der/die aktiv nach einer PrEP fragt, eine sorgfältige Risikoevaluation durchgeführt werden und ggfs. eine PrEP verschrieben werden. Insbesondere stattgehabte STI stellen Hinweise auf ein entsprechendes Risiko dar [3].

Die Effektivität des Einsatzes bei injizierenden Drogengebraucher*innen ist aktuell in Deutschland und Österreich unklar. Obgleich eine Studie aus Thailand eine signifikante Risikoreduktion der HIV-Transmissionswahrscheinlichkeit bei injizierenden Drogengebraucher*innen gezeigt hat [9], ist die Prävalenz der HIV-Infektion bei deutschen opioidgebrauchenden injizierenden Drogengebraucher*innen mit unter 0,1% niedrig [7]. Im Einzelfall (z.B. im Gefängnis oder im Kontext aktiver lokaler HIV-Infektionscluster bei Drogengebrauchenden) kann jedoch für drogeninjizierende Personen und deren Sexualpartner*innen ohne Verwendung steriler Injektionsmaterialien ein so hohes HIV-Infektionsrisiko bestehen (z.B. im Gefängnis), dass eine PrEP indiziert sein kann.



Dies gilt auch für Menschen, die Stimulantien im sexuellen Kontext verwenden („Chemsex“) ggf. auch intravenös („Slamsex“). Hier ist eine PrEP aufgrund der häufigen MSM-Gruppenzugehörigkeit und des deutlich erhöhten Transmissionsrisikos ausdrücklich indiziert [10,11].

Alle Personengruppen mit substanziellem HIV-Infektionsrisiko sollten in jedem ärztlichen Kontakt über die Möglichkeit und die Modalitäten der HIV-PrEP informiert werden.

Empfehlung 1.3: Substanzauswahl zur PrEP

**Zur PrEP soll das orale Kombinationspräparat
Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil (TDF/FTC*) eingesetzt werden.**

[Konsensstärke: Starker Konsens]

**Die hauptsächlich verwendeten Generika enthalten andere Tenofovirdisoproxil-Salze mit gleicher oraler Bioverfügbarkeit wie das -Fumarat (-Phosphat, -Maleat und -Succinat). In dieser Leitlinie wird dennoch grundsätzlich die Abkürzung TDF/FTC beibehalten.*

Kommentar: In den bisher durchgeführten Studien zeigte sich eine große Varianz der relativen Risikoreduktion durch eine PrEP in Abhängigkeit von der Risikopopulation, der geographischen Region und den Studienbedingungen [2,12].

Die in Großbritannien in einem MSM-Kollektiv durchgeführte PROUD-Studie ergab eine relative Risikoreduktion für eine HIV-Transmission von 86% [3].

Weitere Substanzen und Kombinationen werden derzeit in klinischen Studien untersucht. Die Kombination aus Tenofovir Alafenamid und Emtricitabin (F-TAF) zeigte bei MSM eine vergleichbare Wirksamkeit wie Tenofovir-Disoproxilfumarat bei geringerem Risiko von renalen Nebenwirkungen. F-TAF ist in den USA, aber nicht in Europa zur HIV-Präexpositionsprophylaxe zugelassen. Die Kosten betragen ein Vielfaches der Kosten einer HIV-PrEP mit TDF/FTC. Die intramuskuläre Gabe eines Integrasehemmers alle 8 Wochen (Cabotegravir-LA) zeigte sich in der Wirksamkeit in 2 Studien einer oralen HIV-PrEP mit TDF/FTC bei MSM und Transgender überlegen. Fehlende Zulassung in Europa, hohe Kosten und Aufwand bei der Verabreichung, die Erfordernisse eines Monitorings mittels HIV-PCR und das erhöhte Risiko einer

Selektion von Resistenzen bei Durchbruchinfektionen sind Barrieren für die Implementierung dieser Präventionsmethode.

Empfehlung 1.4: Einnahmemodus

Die PrEP sollte als kontinuierliche einmal tägliche Einnahme von TDF/FTC erfolgen.

Bei anlassbezogener Einnahme der PrEP* soll über den *off label use* und die genauen Einnahmemodalitäten (2 Tabletten 2–24h vor dem geplanten Sexualkontakt, danach täglich zur selben Zeit eine Tablette und nach dem letzten kondomlosen Sex nochmals an den darauffolgenden zwei Tagen je eine weitere Tablette) aufgeklärt werden.

[Konsensstärke: Konsens]

Kommentar: In der Mehrzahl aller Studien erfolgte die PrEP als tägliche orale Einnahme der Kombination von Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil (TDF/FTC). Die französisch-kanadische IPERGAY-Studie untersuchte stattdessen bei homo- und bisexuellen Männern (MSM) die anlassbezogene Einnahme [16]. Das IPERGAY-Schema sah vor, eine doppelte TDF/FTC-Dosierung (2 Tabletten) 2–24h vor dem geplanten Sexualkontakt einzunehmen, danach täglich zur selben Zeit (+/-zwei Stunden) eine Tablette und nach dem letzten ungeschützten Sex nochmals zwei Tage lang je eine Tablette. Sollte es nicht zu einem Sexualkontakt oder dabei zu keiner möglichen HIV-Exposition gekommen sein, sollten nach der Einstiegs-Doppeldosis keine weiteren Tabletten genommen werden. Für jede anlassbezogene PrEP-Episode sollte mit einer Doppeldosis gestartet werden. In der prospektiven IPERGAY Studie zeigte sich ebenfalls eine relative Risikoreduktion bzgl. der HIV-Transmission von 86%, was in der PREVENIR Studie bestätigt werden konnte. Gegenwärtig ist IPERGAY die einzige Studie, die ein anlassbezogenes Vorgehen prospektiv untersucht hat. Der anlassbezogene Gebrauch erfolgt in Deutschland und Österreich außerhalb der Zulassung („off-label“-Gebrauch) und kann daher nicht regelhaft empfohlen werden. Die anlassbezogene Einnahme wird jedoch häufig von PrEP-Nutzer*innen praktiziert. Entsprechende Vor- und Nachteile sollen daher im Beratungsgespräch sorgsam erläutert werden.

*Wegen fehlender Daten zu einer anlassbezogenen PrEP bei vaginalem Verkehr und nur verzögertem Erreichen suffizienter Gewebespiegel in der vaginalen Schleimhaut wird diese für vaginale Sexualkontakte nicht empfohlen. Bei trans-Personen sollte eine individuelle Empfehlung zur anlassbezogenen PrEP-Einnahme in Rücksprache mit einem spezialisierten Zentrum erfolgen.

Wegen der Möglichkeit entzündlicher „Flares“ nach Absetzen von TDF/FTC stellt eine chronische Hepatitis B eine Kontraindikation für die anlassbezogene PrEP-Einnahme dar.

Empfehlung 1.5: PrEP im Kontext anderer Präventionsmaßnahmen

Die HIV-PrEP soll nur in Kombination mit einer Beratung zu anderen Schutzmaßnahmen vor einer HIV-Infektion, STI und viralen Hepatitiden insbesondere zu Impfungen gegen sexuell übertragene Infektionen nach aktuell gültigen Leitlinien und nationalen Empfehlungen verordnet werden.

Hierbei ist zu betonen, dass die HIV-PrEP nur das Risiko einer HIV-Transmission, nicht jedoch das Risiko anderer STI reduziert.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar: Die PrEP ist eine mögliche Präventionsmaßnahme zum Schutz vor einer HIV-Infektion. PrEP-Nutzer sollen über andere Maßnahmen zum Schutz vor HIV und anderen STI aufgeklärt werden (z.B. Schutz durch Therapie, Kondome, STI-Beratung, Impfungen etc.). Die PrEP ist Teil eines umfassenden Präventionspaketes zur Verhinderung einer HIV-Infektion. Neben risikoverändernden Interventionen und einer Beratung zu Risiken für andere STI ist eine ausführliche Beratung zum Umgang mit der PrEP und den erforderlichen Begleituntersuchungen unerlässlich.

In allen Fällen ist die PrEP mit TDF/FTC ausschließlich dazu geeignet, die HIV-Transmissionswahrscheinlichkeit zu reduzieren. Sie schützt nicht vor anderen sexuell übertragenen Infektionen wie z.B. Syphilis, Gonokokken, Chlamydien, Mykoplasmen, Hepatitis A, Hepatitis C, Mpox... [2] – die PrEP mit TDF/FTC schützt allerdings vor einer Infektion mit Hepatitis B, wobei ein Schutz durch Impfung vorzuziehen ist.

Im Jahr 2022 gab es zu einem globalen Ausbruch von Mpox bei MSM. Betroffen waren vor allem MSM mit häufig wechselnden Sexualpartnern. Viele PrEP-Nutzer waren betroffen. Daher sollte der Impfstatus bzw. eine stattgehabte Infektion anamnestisch eruiert werden und ggf. eine Mpox-Impfung angeboten werden.

Empfehlung 1.6: Welche Voraussetzungen sollen für eine PrEP-Verordnung gegeben sein und welche Laboruntersuchungen müssen vor PrEP-Beginn durchgeführt werden?

Neben dem HIV-Infektionsrisiko sind potenzielle Kontraindikationen (s. unten) sowie mindestens die folgenden Voraussetzungen zu prüfen:

- **Aktuelle, negative HIV-Serologie (4. Generations-ELISA mit p24-Ag); Wiederholung 4 Wochen nach Beginn der PrEP**
- **Eine HIV-PCR vor PrEP Beginn sollte durchgeführt werden, wenn ein sehr hohes Risiko (v.a. zahlreiche kondomlose Sexualkontakte) einer bereits bestehenden HIV-Infektion bei gleichzeitig hoher Dringlichkeit des PrEP Beginns besteht**
- **Ausschluss einer replikativen Hepatitis-B-Infektion mittels Serologie (HBs-Antigen, anti-HBc-Antikörper) bzw. Prüfung der HBV-Immunität (HBs-Antikörper, ggfs. Impfung gegen HBV)**
- **Ausschluss einer Nierenfunktionsstörung mittels Kreatinin-Bestimmung im Serum (eGFR soll mindestens 60 und sollte >80 ml/min sein)**

[Konsensstärke: Konsens]

Kommentar: Entscheidend für die Effektivität ist neben der Indikationsstellung der sachgerechte Umgang mit der PrEP. Dieser beinhaltet neben der Ermittlung des Risikos die Prüfung bestehender Kontraindikationen. So muss neben dem zuverlässigen und aktuellen Ausschluss einer HIV-Infektion mittels p24-Antigen/HIV-Antikörper-Testung (4. Generations-Test) auch eine replikative Hepatitis-B-Virus-

Infektion (HBV) ausgeschlossen werden. Der Einsatz einer HIV-Nukleinsäureamplifikationstestung (NAAT, PCR) zum Ausschluss einer HIV-Infektion vor PrEP wird bei sehr hohem Risiko (v.a. zahlreiche kondomlose Sexualkontakte) einer bereits bestehenden HIV-Infektion bei gleichzeitig hoher Dringlichkeit des PrEP Beginns empfohlen.

Die Prüfung der HBV-Immunität bei Abwesenheit einer Infektion sollte Anlass zur Überprüfung des gesamten Impfstatus und ggfs. der Komplettierung des Impfschutzes auch bezüglich HAV bei MSM sein, insbesondere aufgrund von bekannten Ausbruchssituationen in Europa [17,18].

Aufgrund der potenziellen nephrotoxischen Effekte von TDF soll TDF/FTC nur bei Nierengesunden eingesetzt werden. Zum Einsatz im Rahmen der PrEP bei eGFR <60 ml/min liegen keine Daten vor, weshalb keine Empfehlung ausserhalb einer individuellen Risiko-, Nutzenabwägung erfolgen kann. Patienten >40 Jahre sowie mit einer eGFR <90 ml/min haben ein gering erhöhtes Risiko einer Verschlechterung der Nierenfunktion und sollten daher besonders überwacht werden (siehe hierzu 2.1.). Die routinemäßige Bestimmung des Serum-Phosphats ist von geringer Aussagekraft bezüglich der TDF-FTC-Toxizität. Ähnliches gilt für die meisten Urin-Teststreifen-Untersuchungen im Hinblick auf eine tubuläre Proteinurie. Diese Untersuchungen sollten daher entsprechend klinischen Verdachtsmomenten durchgeführt werden.

Eine bekannte Osteoporose stellt eine Kontraindikation für eine PrEP mit TDF/FTC dar. Eine geplante PrEP stellt jedoch keine Indikation zu einer Knochendichtebestimmung dar. Letztere richtet sich nach den Leitlinien für HIV-negative Personen.

Empfehlung 1.7: Welche Beratung wird für PrEP-Nutzer*innen zu Beginn der PrEP empfohlen?

Vor jeder Erstverordnung einer HIV-PrEP soll ein ausführliches Aufklärungs- und Beratungsgespräch in Abhängigkeit vom Vorwissen der Nutzer*innen durchgeführt werden. Hierbei sollten mindestens die folgenden Themen diskutiert werden:

- **Risikoreduktion durch Effektivität der oralen HIV-PrEP**
- **STI (Transmissionsrisiko, Impfprävention)**
- **Testverfahren (u.a. „diagnostische Lücke“ der HIV-Serologie)**
- **andere Präventionsmaßnahmen (z.B. Kondome, Therapie als Prävention, Postexpositionsprophylaxe)**
- **Bedeutung der Adhärenz**
- **Begleituntersuchungen**
- **Limitationen der PrEP inkl. Möglichkeit der Resistenzentwicklung**
- **Mögliche Nebenwirkungen, Interaktionen und Komplikationen der PrEP**
- **Symptomatik einer primären HIV-Infektion**

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar: Die optimale Wirkung der PrEP setzt die informierte Mitarbeit der Nutzer*innen voraus. Sie sollen daher über die Schutzwirkung der PrEP, die Wichtigkeit der Adhärenz, die Problematik der „diagnostischen Lücke“ der HIV-Serologie, die Limitationen der PrEP, mögliche Komplikationen und Nebenwirkungen inklusive des Risikos der Resistenzentwicklung, andere Präventionsmaßnahmen und ihren Beitrag zum Schutz vor einer HIV-Infektion und die notwendige Begleitdiagnostik auch im Hinblick auf STI aufgeklärt werden.

Jede PrEP-Beratung sollte als Gelegenheit zur Beratung bzgl. des Schutzes vor HIV und anderen STI genutzt werden.

Empfehlung 1.8: Ab wann ist ausreichender HIV-Schutz nach Beginn der PrEP gegeben?

Es soll darüber aufgeklärt werden, dass die Schutzwirkung der PrEP verzögert einsetzt. Obgleich der genaue Zeitpunkt des Schutzbeginns einer kontinuierlichen PrEP nicht abschließend geklärt ist, wird auf der Basis von Studien zu Medikamentenkonzentrationen in der Kolorektalschleimhaut am 3. Tag und im weiblichen Genitale am 7. Tag nach Beginn der Einnahme einer kontinuierlichen PrEP von einer ausreichenden Schutzwirkung ausgegangen.

Bei der anlassbezogenen PrEP (s. Empfehlung 1.4) wird bei analem Sexualkontakt von einer ausreichenden Schutzwirkung 2–24h nach Einnahme einer doppelten Dosis von TDF/FTC ausgegangen. Die anlassbezogene PrEP wird bei vaginalem Sexualkontakt nicht empfohlen.

[Konsensstärke: Konsens]

Kommentar: Keine der durchgeführten Studien konnte die Frage nach dem Beginn der Schutzwirkung der PrEP exakt klären. Aus ethischen Gründen wird eine Untersuchung dieser Frage beim Menschen auch in Zukunft voraussichtlich nicht möglich sein. Modellannahmen zeigen für die Kolorektalschleimhaut am 3. Tag nach Beginn der kontinuierlichen Einnahme und im weiblichen Genitale am 7. Tag nach Beginn der Einnahme maximale Emtricitabin- und Tenofovir-Spiegel im Gewebe [5,19]. Auch wenn diese Daten ein früheres Eintreten der Schutzwirkung nicht ausschließen, kommt die Leitliniengruppe zu dem Schluss, dass PrEP-Gebraucher über die Möglichkeit der verringerten Schutzwirkung in den ersten Tagen aufgeklärt werden sollten.

Empfehlung 1.9: Wann kann nach der letzten möglichen HIV-Exposition eine PrEP auf Nutzer*innen-Wunsch frühestens beendet werden?

Die Datenlage zur Beantwortung dieser Frage ist unzureichend.
[Konsensstärke: Mehrheitliche Zustimmung]

Kommentar: Zur notwendigen Dauer einer Fortführung von TDF/FTC nach einem möglichen HIV-Expositionseignis lassen sich auf der Basis der intrazellulären Halbwertszeiten der Medikamente nur theoretische Überlegungen anstellen. Da jedoch unklar ist, wie lange inhibitorische Spiegel der Medikamente aufrechterhalten werden müssen, reichen diese für eine evidenzbasierte Empfehlung derzeit nicht aus. Allerdings kann auf der Grundlage der Empfehlungen zur anlassbezogenen PrEP die Beendigung frühestens 48h nach letztem analen Sexualkontakt diskutiert werden, bei vaginalem Sexualkontakt empfehlen Expert*innen zurzeit eine Fortführung für weitere 7 Tage.

Empfehlung 1.10: Welche Untersuchungen oder Maßnahmen sind bei Wiederbeginn der PrEP nach Unterbrechung erforderlich?

Die Datenlage zur Beantwortung dieser Frage ist unzureichend. Die Konsensuskonferenz empfiehlt auf der Basis von Expert*innenmeinungen bei Personen, die während einer PrEP-Unterbrechung sexuelle Risikokontakt(e) hatten, eine Testung auf eine möglicherweise vorliegende HIV-Infektion mittels HIV-PCR.

[Konsensstärke: Konsens]

Kommentar: Aufgrund des diagnostischen Fensters der eingesetzten p24/HIV-Antikörper-4. Generationsdiagnostik besteht bei PrEP-Beginn oder Wiederbeginn das Risiko einer noch seronegativen frühen HIV-Infektion. Daher soll in Anlehnung an das Vorgehen bei Beginn einer PrEP etwa 4 Wochen nach erneutem Beginn einer HIV-PrEP eine erneute HIV-Serologie zum Ausschluss einer Infektion erfolgen, um im Falle einer bereits bestehenden Infektion eine ineffektive Therapie mit TDF/FTC zu vermeiden, die in einer raschen Resistenzentwicklung resultieren kann.

Diese Empfehlung gilt nicht für die anlassbezogene Einnahme der PrEP - außer es ist während der Phase der Nichteinnahme zu einer HIV-Exposition gekommen.



K-2 Spezielle Maßnahmen und Situationen vor und während der TDF-basierten PrEP

Empfehlung 2.1: Begleit- und Laboruntersuchungen vor, während und zum Ende der PrEP			
	Vor PrEP Beginn	Während PrEP	Zum Ende der PrEP
HIV-Serologie (4. Generations-HIV-Antigen-/Antikörpertest)	X	Alle 3 Monate (einmalig zusätzlich nach 4 Wochen)	6 Wochen nach letzter Einnahme
HIV-PCR	bei anamnestischer HIV-Exposition	bei V.a. Serokonversionskrankheit	bei V.a. Serokonversionskrankheit
Hepatitis B*- Serologie und Hepatitis C- Serologie/ -PCR**	X		
	X	HCV-Ak alle 6–12 Monate bei HCV-seronegativen Nutzern	
Lues-Serologie	X	Alle 3 Monate	X
Gonorrhoe-NAAT***	X	Kann alle 3–6 Monate, sollte alle 12 Monate	
Chlamydien-NAAT*** <i>***Abstriche (pharyngeal, anorektal, genital und/ oder Urin; Pooling möglich)</i>	X	Kann alle 3–6 Monate, sollte alle 12 Monate	
Kreatinin im Serum zur Prüfung der eGFR	X	Alle 3 Monate	
Beratung zur Risikoreduktion und Überprüfung der Indikationsstellung	X	Alle 3 Monate	X
Anamnese bzgl. STI-Symptomen	X	Alle 3 Monate	X

*anti-HBsAk, HBsAg, anti-HBcAk

**HCV-PCR bei bekannter oder durchgemachter HCV-Infektion

Die Empfehlung für die obengenannten Begleituntersuchungen erfolgt mit **Konsens**.

Kommentar: Eine enge medizinische Begleitung unterstützt maßgeblich den Erfolg und die Sicherheit einer PrEP. Daher sollte neben initialer und regelmäßig wiederholter Indikationsprüfung mindestens alle 3 Monate der serologische und ggf. molekulare Ausschluss einer HIV-Infektion erfolgen. Eine HIV-PCR wird insbesondere bei V.a. eine Serokonversionskrankheit und/ oder nicht korrekte Einnahme der HIV-PrEP empfohlen. Zur Interpretation der serologischen und molekularen Ergebnisse verweisen wir auf Diagramm 1. Die Empfehlungen gelten für alle PrEP-Nutzer*innen sowohl bei kontinuierlicher Einnahme als auch bei anlassbezogener Einnahme.

Darüber hinaus ist mit PrEP-Nutzer*innen die Notwendigkeit der regelmäßigen Prüfung der Indikationsstellung sowie die Notwendigkeit der Kombination mit anderen Schutzmaßnahmen zur Verminderung des Risikos einer HIV-Transmission zu besprechen. Neben dem Beratungsgespräch bietet es sich an, Nutzer*innen auf seriöse Informationsquellen im Internet hinzuweisen.

Das Monitoring der Nephrotoxizität sollte alle 3 Monate erfolgen (Bestimmung des Kreatinins aus dem Serum zur Ermittlung der eGFR). Das Intervall kann bei Menschen <40 Jahren, einer GFR > 90 ml/min und/ oder der Abwesenheit renaler Risikofaktoren und/ oder Vorerkrankungen auf alle 6–12 Monate verlängert werden. Die Auswahl einer anderen medikamentösen Option zur HIV-PrEP (TAF/FTC-Präparate oder Cabotegravir i.m.) kann im Einzelfall erwogen werden. Im Falle einer Auswahl einer alternativen HIV-PrEP verweisen wir auf die Fachinformationen der jeweiligen Präparate und die amerikanischen Leitlinien für das ggf. angepasste Monitoring.

Aufgrund des bei PrEP-Nutzenden in der Regel bestehenden Expositionsrisikos gegenüber anderen sexuell übertragener Infektionen wird eine regelmäßige Anamnese zu Symptomen anderer STI empfohlen, da eine Meta-Analyse ein relativ erhöhtes Risiko von PrEP Gebraucher*innen bzgl. der Prävalenz von STI gezeigt hat [20]. Dazu werden regelmäßige 3-monatliche serologische Untersuchungen auf Syphilis und (bei bisher HCV-seronegativen Personen) alle 6–12 Monate eine Hepatitis-C-Antikörperuntersuchung empfohlen, insbesondere bei

Drogengebraucher*innen. Eine HCV-PCR wird bei bekannter oder durchgemachter HCV-Infektion vor Beginn der PrEP angeraten. Bei PrEP-Nutzern ohne weibliche Geschlechtsorgane gibt es keine wissenschaftliche Evidenz für einen individuellen Nutzen von Screening-Untersuchungen symptomloser Personen auf Chlamydia trachomatis und Neisseria gonorrhoeae. Nach derzeitigem Wissensstand heilen asymptomatische pharyngeale und rektale Infektionen ohne Behandlung in der Regel folgenlos aus [21-23]. Bislang wurde auch kein Public Health-Nutzen eines systematischen regelmäßigen Screenings auf Chlamydia trachomatis und Neisseria gonorrhoeae bei PrEP-Nutzern gezeigt. Ebenso ist wissenschaftlich umstritten, ob ein solcher Nutzen erwartet werden kann. Die Konsensuskonferenz empfiehlt angesichts dieser Datenlage, dass PrEP-Nutzern alle 12 Monate eine Abstrichuntersuchung auf Chlamydia trachomatis und Neisseria gonorrhoeae (pharyngeal, genital und anorektal; ggfs. pooling möglich) angeboten werden sollte. Falls ein Bedarf gesehen wird, kann die Untersuchungsfrequenz auf alle 6 bis alle 3 Monate verkürzt werden. Alternativ kann die Untersuchung aus dem Erststrahlurin erfolgen. Für den Umgang mit symptomatischen Patient*innen und/oder positiven Untersuchungsergebnissen wird auf die jeweiligen STI-Leitlinien verwiesen.

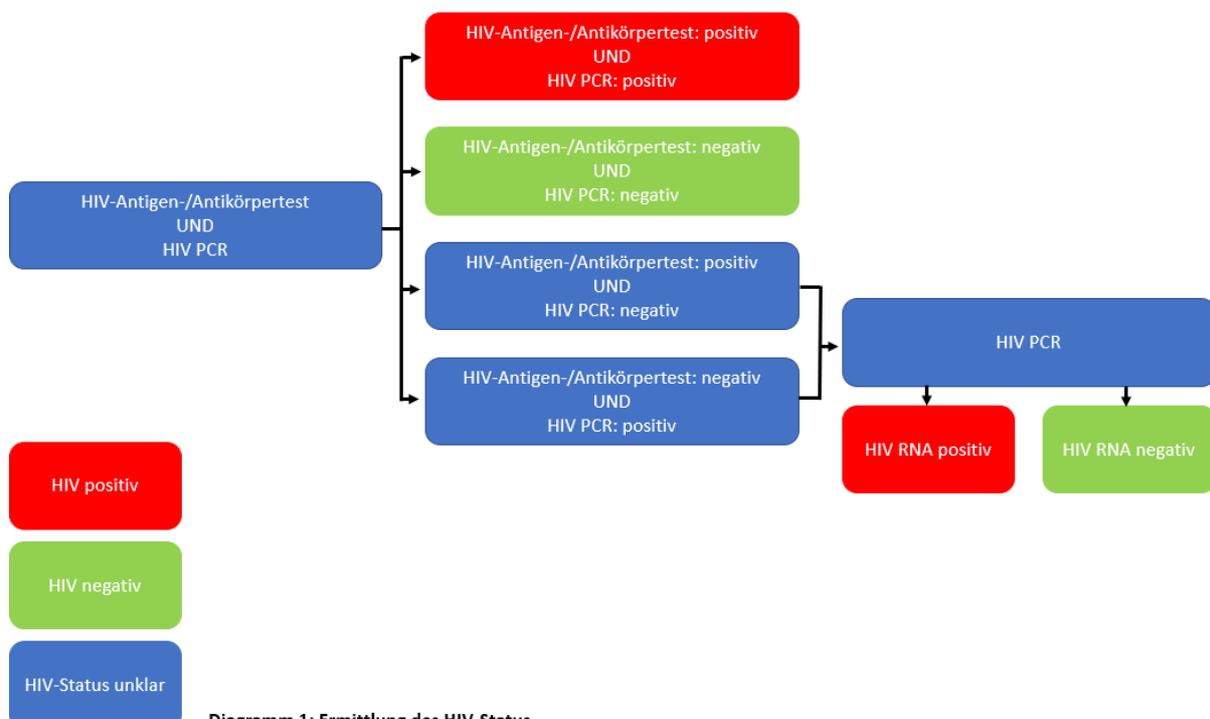


Diagramm 1: Ermittlung des HIV-Status
 Flow chart zur Ermittlung des HIV-Status mithilfe von 4. Generations-HIV-Antigen-/Antikörpertests und der HIV PCR.

Empfehlung 2.2: Wann ist eine zusätzliche HIV-Diagnostik während laufender PrEP erforderlich?

Wenn unter PrEP nach einer möglichen HIV-Exposition in den zurückliegenden 6 Wochen Symptome auftreten, die mit einer primären HIV-Infektion vereinbar sind (insbesondere Fieber, Exanthem, neurologische Symptome, Mundaphthen und / oder generalisierte Lymphadenopathie), sollen eine Plasma-HIV-RNA-Bestimmung sowie ein 4.-Generations-Antigen-/Antikörpertest (bei Positivität mit anschließendem Bestätigungstest) erfolgen.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar: Trotz hoher Schutzwirkung bietet die PrEP keinen vollständigen Schutz vor einer HIV-Infektion. Kommt es unter PrEP zu einer HIV-Infektion, besteht die Gefahr einer raschen Resistenzentwicklung gegenüber TDF und FTC. Daher wird bei hinreichendem Verdacht eine entschlossene frühzeitige Diagnostik einer primären HIV-Infektion durch Analyse der Plasma-HIV-RNA mittels PCR in Verbindung mit einem 4.-Generations-Antigen-/Antikörpertest empfohlen. Die typische Symptomatik einer primären HIV-Infektion ähnelt der anderer lymphotroper Virusinfekte wie der Mononukleose. Charakteristisch sind Fieber, Exanthem, neurologische Symptome, Mundaphthen und generalisierte Lymphadenopathie. Obgleich diese Symptome eine Infektion nicht beweisen, sollen sie bei entsprechendem Risiko zu einer unmittelbaren HIV-Diagnostik führen. Aufgrund der diagnostischen Lücke mit der Möglichkeit falsch-negativer HIV-Antikörperteste wird in diesem Fall zur Durchführung einer HIV PCR geraten.

Zusätzlich sollte bei nicht korrekter Einnahme der PrEP und fortgesetzter Exposition zusätzlich zum 4.-Generations-Antigen-/Antikörpertest eine HIV-PCR-Testung erfolgen. Zur Interpretation der Ergebnisse verweisen wir auf Diagramm 1 unter Empfehlung 2.2.

Empfehlung 2.3: Wie soll mit der PrEP bei V.a. auf das Vorliegen eines primären HIV-Infektionssyndroms verfahren werden?

Besteht der Verdacht auf eine primäre HIV-Infektion unter laufender PrEP (insbesondere bei Fieber, Hautausschlag und generalisierter Lymphadenopathie) ist eine Vorstellung in einem spezialisierten Zentrum notwendig.

Ein 4.-Generations-Antigen-/Antikörpertest und eine HIV PCR Testung sollte durchgeführt werden:

- a) Im Falle eines positiven Plasma-HIV-RNA-Befundes und/oder eines positiven serologischen Bestätigungstests muss die PrEP abgebrochen werden und durch eine/n in der HIV-Behandlung erfahrene/n Arzt/Ärztin direkt in eine wirksame antiretrovirale Therapie mit hoher Resistenzbarriere überführt werden. Möglichst zeitnah (u.U. aus der ersten positiven Plasmaprobe) sollte eine Resistenzanalyse veranlasst werden, an die die antiretrovirale Therapie bei Bedarf angepasst werden muss.
- b) Im Falle eines positiven 4.-Generations-Antigen-/Antikörpertest ohne Nachweis von HIV-RNA soll die PrEP fortgeführt werden und beide Befunde nach 2 Wochen kontrolliert werden. Kommt es zur Bestätigung im 4.-Generations-Antigen-/Antikörpertest und im anschließenden Bestätigungstest oder ist die HIV-RNA bei der Folgeuntersuchung positiv, soll wie unter a) verfahren werden.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar: Bislang sind nur wenige HIV-Transmissionen unter einer PrEP dokumentiert. Fundierte Empfehlungen zum Vorgehen im Fall einer vermuteten Transmission sind deshalb schlecht herleitbar. Bei Nachweis einer HIV-Infektion wie in Szenario a) (HIV-RNA im Plasma) wird unabhängig vom Ergebnis des Antikörpertests die Überführung der PrEP in eine Dreifachkombinationstherapie mit hoher Resistenzbarriere (z.B. basierend auf Darunavir/Ritonavir oder Dolutegravir) empfohlen. Dazu sollte die Hinzuziehung von HIV-Expert*innen erfolgen. Die Therapie

muss u.U. auf der Basis einer zeitnah durchzuführenden Resistenzanalyse modifiziert werden.

Ist wie in Szenario b) nur der 4.-Generations-Antigen-/Antikörpertest (ELISA) positiv bei trotz Symptomatik nicht nachweisbarer HIV-RNA, handelt es sich wahrscheinlich um ein falsch positives Testergebnis, mit dem bei der hohen Sensitivität (um 99%) der HIV-p24Ag/Ak-ELISA-Suchteste (4. Generation) bei häufiger Testung aufgrund der Spezifität von 96-99% gerechnet werden muss. In dieser Situation wird die Fortführung der PrEP und ein Bestätigungstest sowie die Kontrolle von HIV-RNA und 4.-Generations-Antigen-/Antikörpertest nach 2 Wochen empfohlen.

Sollte die PrEP dennoch abgesetzt werden, muss über die Gefahr einer HIV-Transmission bei fortgesetzter Exposition aufgeklärt werden.

HIV-Selbsttests sind 3.Generationstests und damit weniger empfindlich als die in Laboren verwendeten 4.-Generations-Antigen-/Antikörpertest.

Empfehlung 2.4: Wie ist im Falle eines positiven 4.-Generations-Antigen-/Antikörpertests (ELISA) ohne Symptomatik einer akuten HIV-Infektion während der PrEP vorzugehen?

Bei positivem 4.-Generations-Antigen-/Antikörpertest während laufender PrEP ohne typische Symptome einer akuten HIV-Infektion wird eine sofortige Bestimmung der Plasma-HIV-RNA aus derselben Blutprobe oder einer unverzüglich abzunehmenden Kontrolle empfohlen. Das weitere Vorgehen wird wie unter 2.3. empfohlen.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar: Bei positivem 4.-Generations-Antigen-/Antikörpertest während der PrEP ohne typische Symptome einer akuten HIV-Infektion sollte wie bei 2.3 vorgegangen werden soll. Eine Vorstellung an einem erfahrenen HIV-Zentrum wird empfohlen.



Empfehlung 2.5: Umgang mit STI während PrEP

Sofern während der PrEP sexuell übertragene Infektionen festgestellt werden, sollen diese entsprechend den jeweils gültigen Leitlinien therapiert werden. Die Einnahme von Doxycyclin im Sinne einer STI-PEP in Ergänzung zur HIV-PrEP kann aktuell nicht generell empfohlen werden.

[Konsensstärke: Konsens]

Kommentar: Grundsätzlich sollen alle sexuell übertragenen Infektionen gemäß den entsprechenden Leitlinien behandelt werden. Darüber hinaus sollte die PrEP auch zur Prüfung des Impfstatus (insbesondere im Hinblick auf Virushepatitis A/B-Immunität sowie ggf. Meningokokken) genutzt werden. Eine Partner*innen-Mitbehandlung wird empfohlen. Eine STI-PEP durch Einnahme von Doxycyclin zusätzlich zur HIV-PrEP wird aktuell nicht generell empfohlen. Es konnte aber gezeigt werden, dass die Einnahme von 200 mg Doxycyclin bis zu 72 Stunden nach einem Risikokontakt das Risiko von Infektionen mit Chlamydien und *Treponema pallidum* senken konnte [24]. Bei Patient*innen mit mehreren STI im letzten Jahr kann eine additive Doxycyclin PEP im Einzelfall in Erwägung gezogen werden.

Empfehlung 2.6: PrEP und Schwangerschaft

Wenn während der PrEP eine Schwangerschaft auftritt, sollte die PrEP bei weiterbestehendem HIV-Infektionsrisiko unverändert fortgeführt werden, sofern nicht eine sorgfältige Nutzen-Risikoabwägung dagegenspricht.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar: Da bei der Behandlung Schwangerer mit HIV-Infektion unter TDF/FTC im Rahmen der materno-fetalen HIV-Transmissionsprophylaxe keine Häufungen von Fehlbildungen oder Schwangerschaftskomplikationen beobachtet wurden, ist eine fetale Exposition gegenüber TDF/FTC aus Expert*innensicht vertretbar. Eine akute HIV-Infektion in der Schwangerschaft bedeutet ein sehr hohes HIV-Infektionsrisiko für den Fötus. Daher wird für den Fall, dass das HIV-Infektionsrisiko während der Schwangerschaft weiterbesteht, die Fortführung der PrEP empfohlen.

Die Schwangere soll eingehend bezüglich einer möglichen HIV-Transmission durch das Stillen (falls es trotz PrEP zu einer maternalen HIV-Infektion kommt), der Exposition des Neugeborenen gegenüber TDF und FTC im Rahmen des Stillens und möglicher damit verbundener Risiken für das Neugeborene aufgeklärt werden. Durch einen Stillverzicht können die genannten Risiken vermieden werden.

Der Einsatz von TAF/FTC oder Cabotegravir i.m. wird in der aktuellen DAIG-Leitlinie zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Empfehlung 2.7: Verordnung der PrEP

Im Rahmen der ärztlich verordneten PrEP sollten in Deutschland bzw. Österreich dafür zugelassene TDF-basierte Präparate eingesetzt werden.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar: Grundsätzlich gibt es keinen Hinweis auf einen Unterschied der Effektivität der in Deutschland und Österreich zugelassenen TDF/FTC-Präparate in der PrEP. Von der Verwendung im Ausland bezogener Generika wird grundsätzlich abgeraten. Dennoch sollten Nutzer*innen von im Ausland bezogenen Präparaten entsprechend den Vorgaben dieser Leitlinie begleitet werden.

In den USA sind TAF/FTC-Präparate sowie Cabotegravir i.m. als PrEP zugelassen. Zum aktuellen Zeitpunkt kann keine generelle Empfehlung zum Einsatz dieser Präparate in Deutschland bzw. Österreich gegeben werden.

Empfehlung 2.8: Stellungnahme zu TAF/FTC und Cabotegravir i.m. als alternative PrEP.

Der Einsatz von TAF/FTC-Präparaten und/ oder Cabotegravir i.m. wird derzeit nicht als Alternative zur TDF-basierten PrEP empfohlen.

[Konsensstärke: Mehrheitliche Zustimmung]

Kommentar: Bezüglich der in den USA zugelassenen PrEP-Präparate mit TAF/FTC und/oder Cabotegravir i.m. steht die Beurteilung durch die EMA aus. Aktuell kann der

Einsatz nicht standardmäßig als Alternative zu TDF-basierten PrEP-Präparaten empfohlen werden. In begründeten Einzelfällen kann der Einsatz im Konsens mit den PrEP Nutzer*innen in Erwägung gezogen werden (*off label use*). Bezüglich des ggf. angepassten Monitorings verweisen wir auf die Fachinformationen der einzelnen Präparate. Auch können die US-amerikanischen Leitlinien herangezogen werden.

Literatur

1. Marcus U, Gassowski M, Drewes J. HIV risk perception and testing behaviours among men having sex with men (MSM) reporting potential transmission risks in the previous 12 months from a large online sample of MSM living in Germany. *BMC Public Health*. BioMed Central; 2016;16:1111.
2. Spinner CD, Boesecke C, Zink A, Jessen H, Stellbrink H-J, Rockstroh JK, et al. HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): a review of current knowledge of oral systemic HIV PrEP in humans. *Infection*. Springer Berlin Heidelberg; 2016;44:151–8.
3. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. 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. *Lancet*. 2016;387:53–60.
4. Molina J-M, Charreau I, Spire B, Cotte L, Chas J, Capitant C, et al. Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. *The Lancet HIV*. 2017;4:e402–10.
6. WHO: Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations [Internet]. [cited 2015 Mar 26]. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/keypopulations/en/>
7. RKI RK-I. *Epidemiologisches Bulletin* Ausgabe 39/2017. 2018;:1–26.
8. Sagaon-Teyssier L, Suzan-Monti M, Demoulin B, Capitant C, Lorente N, Préau M, et al. Uptake of PrEP and condom and sexual risk behavior among MSM during the ANRS IPERGAY trial. *AIDS Care*. Taylor & Francis; 2016;28:48–55.
9. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, Sangkum U, Mock PA, Leethochawalit M, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2013;381:2083–90.
10. Spinner CD, Hanhoff N, Krznaric I, Knecht G, Kuemmerle T, Ruesenberg R, et al. 2016 PREP attitudes in Germany: high awareness and acceptance in MSM at risk of HIV. *Infection*. Springer Berlin Heidelberg; 2018;:1–4.

11. Sewell J, Cambiano V, Miltz A, Speakman A, Lampe FC, Phillips A, et al. Changes in recreational drug use, drug use associated with chemsex, and HIV-related behaviours, among HIV-negative men who have sex with men in London and Brighton, 2013–2016. *Sex Transm Infect.* BMJ Publishing Group Ltd; 2018;:sextrans–2017–053439.
12. Riddell J, Amico KR, Mayer KH. HIV Preexposure Prophylaxis: A Review. *JAMA.* 2018;319:1261–8.
13. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. *N. Engl. J. Med.* 2012;367:399–410.
14. Friend DR, Kiser PF. Assessment of topical microbicides to prevent HIV-1 transmission: concepts, testing, lessons learned. *Antiviral Res.* 2013;99:391–400.
15. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, Gomez K, Mgodini N, Nair G, et al. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N. Engl. J. Med.* 2015;372:509–18.
16. Molina J-M, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *N. Engl. J. Med.* 2015;373:2237–46.
17. Penot P, Colombier M-A, Maylin S, Molina J-M. Hepatitis A infections in men who have sex with men using HIV PrEP in Paris. *BMJ Case Rep.* 2018;2018:bcr–2017–222248.
18. Rodríguez-Tajes S, Perpiñán E, Caballol B, Lens S, Mariño Z, Costa J, et al. Hepatitis A outbreak in Barcelona among men who have sex with men (MSM), January-June 2017: A hospital perspective. *Liver Int.* 2018;38:588–93.
19. Donnell D, Baeten JM, Bumpus NN, Brantley J, Bangsberg DR, Haberer JE, et al. HIV protective efficacy and correlates of tenofovir blood concentrations in a clinical trial of PrEP for HIV prevention. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes;* 2014;66:340–8.
20. Traeger MW, Schroeder SE, Wright EJ, Hellard ME, Cornelisse VJ, Doyle JS, et al. Effects of Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection on Sexual Risk Behavior in Men Who Have Sex with Men: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2018;376:285.
21. Barbee LA, Khosropour CM, Soge OO, Hughes JP, Haglund M, Yeung W, et al. The Natural History of Rectal Gonococcal and Chlamydial Infections: The ExGen Study. *Clinical Infectious Diseases.* 2021;74(9):1549-56.
22. Barbee LA, Soge OO, Khosropour CM, Haglund M, Yeung W, Hughes J, et al. The Duration of Pharyngeal Gonorrhoea: A Natural History Study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2021;73(4):575-82.

23. Chow EPF, Vodstrcil LA, Williamson DA, Maddaford K, Hocking JS, Ashcroft M, et al. Incidence and duration of incident oropharyngeal gonorrhoea and chlamydia infections among men who have sex with men: prospective cohort study. *Sexually Transmitted Infections*. 2021;97(6):452-7.

24. Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, Cohen S, Grabow C, Brown CE, Malinski C, Perkins R, Nasser M, Lopez C, Vittinghoff E, Buchbinder SP, Scott H, Charlebois ED, Havlir DV, Soge OO, Celum C; DoxyPEP Study Team. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. *N Engl J Med*. 2023 Apr 6;388(14):1296-1306. doi: 10.1056/NEJMoa2211934.

Versionsnummer:	2.0
Erstveröffentlichung:	05/2018
Überarbeitung von:	03/2024
Nächste Überprüfung geplant:	12/2027

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online