

HIV – PrEP, PEP und ART

Prävention und Therapie: Infektionsrisiko senken, Lebensqualität steigern

KHR | Die Zahl der HIV-Neuinfektionen und AIDS-bedingten Todesfälle ist weltweit rückläufig – nicht zuletzt dank moderner Präventions- und Therapiemöglichkeiten. Mit der Präexposition prophylaxe (PrEP) und der Postexposition prophylaxe (PEP) lässt sich eine HIV-Infektion wirksam verhindern – und mit der antiretroviralen Therapie (ART) kontrolliert behandeln. Die Therapien vermindern die Ausbreitung des Virus und verbessern die Lebensqualität der Betroffenen weltweit.

Übertragung und Verlauf

HIV (Humanes Immundefizienz-Virus) wurde erstmals 1983 identifiziert und aufgrund seiner zoonotischen Übertragung in die zwei Haupttypen HIV-1 und HIV-2 unterteilt, wobei HIV-1 deutlich häufiger vorkommt und schwerwiegendere Verläufe verursacht.¹ HIV wird über bestimmte Körperflüssigkeiten wie Blut, Muttermilch, Sperma und Vaginalsekret übertragen – beispielsweise durch ungeschützten Geschlechtsverkehr, während Schwangerschaft und Stillzeit oder durch kontaminierte Injektionsnadeln. Bei einer HIV-Infektion befällt das Virus gezielt CD4⁺-T-Lymphozyten und integriert seine genetische Information in das Wirtszellgenom, wodurch die Erkrankung chronisch wird.

Nach einer akuten Infektion tritt in der 2.–4. Woche mit einer Dauer von 4 Tagen bis 8 Wochen mindestens ein Symptom wie Fieber, Hals-, Kopf- oder Muskelschmerzen auf.¹ Sobald sich ein relativ stabiler Wert der Viruslast, der sogenannte Replikations-Set-Point, eingestellt hat, verläuft die nachfolgende chronische Phase meist asymptomatisch oder zeigt Symptome wie unspezifische Müdigkeit und geschwollene Lymphknoten. Bleibt eine HIV-Infektion unbehandelt oder wird sie unzureichend behandelt, entwickelt sich das erworbene Immunschwäche-syndrom (AIDS), das durch sogenannte AIDS-definierende Erkrankungen wie lebensbedrohliche Infektionen oder bestimmte Krebserkrankungen diagnostiziert wird und unbehandelt in der Regel zum Tod führt.¹

Schutz vor einer HIV-Infektion

Zur Vermeidung einer HIV-Infektion stehen verschiedene Schutzmethoden zur Verfügung – darunter Barrieremethoden (z. B. Kondome), Verhaltensanpassungen (z. B. Wahl der Sexualpraktiken) sowie antiretrovi-

rale medikamentöse Prophylaxen wie die PrEP und die PEP.^{1,2} Sowohl die erforderlichen ärztlichen Untersuchungen als auch die Kosten für die PrEP – und im Notfall für die PEP – werden seit September 2019 von den gesetzlichen Krankenkassen für Menschen mit erhöhtem HIV-Risiko übernommen.^{3,4}

Präexposition prophylaxe (PrEP)

Die PrEP reduziert das Risiko einer HIV-Übertragung vor einer potenziellen Exposition bei regelmäßigem Gebrauch von antiviralen Medikamenten bei einer HIV-negativen Person um 86–99%.²

Ein häufig empfohlenes Präparat zur PrEP ist die orale Kombination der nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTIs) Emtricitabin (FTC) und Tenofoviridisoproxil (TDF). Bei täglicher Einnahme einer Tablette oder bei anlassbezogener Einnahme (zwei Tabletten 2–24 Stunden vor dem Sexualkontakt, gefolgt von je einer Tablette an den beiden folgenden Tagen) wird aktiv die Umwandlung viraler RNA in DNA gehemmt und somit passiv der Einbau der Virus-DNA in das Wirtszellgenom verhindert.^{2,5} Zusätzlich zur oralen PrEP ist seit September 2023 in der EU eine alle 8 Wochen intramuskulär zu verabreichende Depot-Injektion eines Integrasehemmers zur PrEP zugelassen, der den Einbau der Virus-DNA in das Wirtszellgenom verhindert.^{5,6}

Leitlinienempfehlung

Eine generelle Empfehlung wird für Paare ausgesprochen, bei denen eine Person virämisch HIV-positiv ist, sowie für Männer und Transgender-Personen, die ungeschützten Geschlechtsverkehr haben und/oder bei denen in den letzten 12 Monaten eine Geschlechtskrankheit vorlag.

Vor Beginn einer PrEP sind ein substanzielles HIV-Risiko sowie ein negativer aktueller HIV-Test, HBV-Test und die Bestimmung der Nierenfunktion (Kreatinin) erforderlich. Bei Verdacht auf eine kürzlich erfolgte HIV-Exposition wird zusätzlich eine HIV-PCR empfohlen, um eine akute Infektion auszuschließen und Resistenzen zu vermeiden. Diese Untersuchungen sowie

regelmäßige Tests auf sexuell übertragbare Infektionen (STI) und eine begleitende Risikoberatung sollten in festgelegten Intervallen erfolgen.

Postexpositionsprophylaxe (PEP)

Die PEP verringert das Risiko einer HIV-Infektion nach Kontakt mit einer HIV-positiven Person oder deren Körperflüssigkeiten um 80–89%.^{3,7} Der Zeitpunkt der Einnahme spielt dabei eine entscheidende Rolle, da angenommen wird, dass die Integration des Virus in das Wirtszellgenom bereits innerhalb der ersten 12 Stunden nach seinem Eindringen in die Zelle erfolgt. Die Herstellung von Viruspartikeln durch die Wirtszelle beginnt 12–24 Stunden danach und eine körpereigene Immunantwort nach etwa 48 Stunden.³

Die PEP besteht in der Regel aus einer Kombination von drei antiretroviralen Wirkstoffen – meist NRTIs wie FTC und TDF oder Tenofoviralfenamid (TAF), kombiniert mit einem Integraseinhibitor wie Dolutegravir (DTG), Raltegravir (RAL) oder Bictegravir (BIC).³ Die Medikamente verhindern zusätzlich zur Hemmung der Umwandlung viraler RNA in DNA auch aktiv den Einbau der viralen DNA in das Wirtszellgenom.⁵ Die Einnahme erfolgt über 28–30 Tage und kann bei späterem Beginn der Prophylaxe (z. B. 36–48 Stunden nach Exposition) gegebenenfalls verlängert werden.³

Eine PEP wird nach Verletzung durch HIV-kontaminierte Gegenstände, der Benetzung von Wunden oder Schleimhäuten mit HIV-kontaminierten Flüssigkeiten, ungeschütztem Geschlechtsverkehr mit einer (vermutlich) HIV-positiven Person oder dem Gebrauch von HIV-kontaminiertem Injektionsbesteck empfohlen.³ Das Infektionsrisiko wird anhand der Viruslast der HIV-positiven Person, der Art und Tiefe der Exposition sowie der Art der Körperflüssigkeit eingeschätzt. Bei einer nicht nachweisbaren Viruslast der HIV-positiven Person, Kontakt nicht-intakter Haut mit nicht-infektiösen

Körperflüssigkeiten (z. B. Urin, Speichel und Erbrochenem) oder Kontakt intakter Haut mit infektiösen Körperflüssigkeiten wird keine PEP empfohlen. Sowohl bei HIV-positiven als auch HIV-negativen Personen erfolgen spezifische Untersuchungen: bei der HIV-positiven Person u. a. auf HIV, Hepatitis B und C, STI, die Viruslast sowie HIV-Resistenzen, bei der HIV-negativen Person u. a. Blutuntersuchungen (inklusive Bestimmung der Nieren- und Leberwerte) sowie Tests auf HIV, Hepatitis B und andere STI.³

Schutz vor AIDS: antiretrovirale Therapie (ART)

Hat sich eine HIV-Infektion erst einmal etabliert, zielt die Therapie darauf ab, die Viruslast dauerhaft unter die Nachweisgrenze zu senken, um die CD4⁺-T-Lymphozytenzahl zu stabilisieren und das Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern.^{5,8} Dadurch werden u. a. die Lebensqualität gesteigert, die Sterblichkeit reduziert und das Risiko der HIV-Übertragung verringert.⁸ Bei HIV-1 erfolgt die Primärtherapie in der Regel mit einer Kombination antiretroviraler Medikamente, die bis auf Raltegravir (RAL) einmal täglich eingenommen werden.

Darunter fallen Integraseinhibitor-basierte Kombinationen mit Wirkstoffen wie BIC, DTG, RAL oder Elvitegravir (EVG) sowie TDF, TAF, Lamivudin (3TC), Abacavir (ABC) und/oder FTC, ebenso wie auf nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTIs) basierende Kombinationen mit Wirkstoffen wie Doravirin (DOR) oder Rilpivirin (RPV) sowie TDF, TAF, 3TC, ABC oder FTC.⁸ Darüber hinaus gibt es auf Protease-Inhibitoren (PIs) basierende Kombinationen mit Wirkstoffen wie Darunavir (DRV), dessen Abbau durch die Zugabe von Ritonavir (/r) oder Cobicistat (/c) gehemmt werden kann, sowie TAF, FTC, 3TC und ABC. Ebenfalls als ART verfügbar ist eine Depot-Injektion eines Integrasehemmers, die alle 4–8 Wochen intramuskulär verabreicht wird.⁹

Quellen: www.DAPdialog.de/8725

Therapie	PrEP	PEP	ART
Ziel	Schutz vor einer HIV-Infektion bei HIV-negativer Person	Verhinderung der Etablierung einer HIV-Infektion bei einer HIV-negativen Person nach möglicher Exposition	Dauerhafte Senkung der Viruslast bei HIV-positiven Personen zur Stabilisierung des Immunsystems (CD4 ⁺ -T-Lymphozyten)
Wirkstoffe	NRTIs (TDF, FTC), Integrasehemmer (Cabotegravir)	NRTIs (TDF, FTC, TAF) + Integrasehemmer (DTG, RAL, BIC)	Kombinationen aus NRTIs (TDF, TAF, FTC, 3TC, ABC) + NNRTIs (DOR, RPV), Integrasehemmern (BIC, DTG, RAL, EVG, Cabotegravir) oder PIs (DRV/c/r)
Wirkweise	NRTIs: Hemmung der reversen Transkriptase durch Einbau fehlerhafter Bausteine; Integrasehemmer: Hemmung der Integration viraler DNA ins Wirtszellgenom	NRTIs: Hemmung der reversen Transkriptase durch Einbau fehlerhafter Bausteine; Integrasehemmer: Hemmung der Integration viraler DNA ins Wirtszellgenom	NRTIs: Hemmung der reversen Transkriptase durch Einbau fehlerhafter Bausteine; NNRTIs: Hemmung der reversen Transkriptase durch eine Konformationsänderung in eine inaktive Form; Integrasehemmer: Hemmung der Integration viraler DNA ins Wirtszellgenom; PIs: Hemmung der Virusreifung durch Blockade der Protease
Einnahme	Oral: täglich oder anlassbezogen (2-1-1-Schema); Injektion: alle 8 Wochen	Oral: möglichst innerhalb von 12 h (spätestens 72 h), Einnahme für 28–30 Tage	Oral: 1-mal täglich (außer RAL) im Eintabletten- oder Mehrfachtablettenregime; Injektion: alle 4–8 Wochen