

Aus der Klinik für Anästhesiologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Benedikt Pannen

**Retrospektive Analyse zur Inanspruchnahme
einer universitären Zentralen Notaufnahme
zur HIV-Postexpositionsprophylaxe
vor und nach Einführung der Prä-Expositionsprophylaxe**

(Prä-Post-PreP-PEP-Studie)

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

dr. med. (Univ. Szeged) Lennert Böhm

2024

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Michael Bernhard

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Hubert Schelzig

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Lennert Böhm, Björn Erik-Ole Jensen, Hubert Schelzig, Tom Luedde, Michael Bernhard. Consultations for HIV post-exposure prophylaxis before and after health insurance coverage of pre-exposure prophylaxis to a university-based emergency department in Germany. HIV Res Clin Pract 2023; 24(1): 2207977.

Zusammenfassung - deutsch

In Notaufnahmen stellen sich regelmäßig Patient:innen nach beruflichem sowie nicht-beruflichem (insb. sexuellem) Kontakt mit HIV zur Beratung bezüglich einer Post-Expositionsprophylaxe (PEP) vor. Diese kann, wenn sie rechtzeitig (2-72 Stunden) begonnen wird, eine HIV-Infektion mit hoher Sicherheit verhindern. Ein hoher Anteil der Vorstellungen nach sexuellem Kontakt sind Männer, die Sex mit Männern haben (MSM). Für diese, und andere Patienten mit erhöhtem Risiko einer HIV-Ansteckung, ist seit dem 01.09.2019 das Kombinationspräparat Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil zur Prä-Expositionsprophylaxe (PrEP) durch die Krankenkasse erstattungsfähig. Um den Einfluss dieser Kassenzulassung auf die Vorstellungen zur PEP-Beratung in einer universitären Notaufnahme zu untersuchen, wurden alle derartigen Vorstellungen von Patient:innen im Alter ≥ 18 Jahre zwischen dem 01.03.2018 und 28.02.2021 retrospektiv ausgewertet. Dabei wurden ein 18-monatiger Untersuchungszeitraum jeweils vor und nach dem 01.09.2019 betrachtet. 154 Patient:innenvorstellungen fanden vor Kassenzulassung der PrEP statt, 155 danach. Die Vorstellungsgründe unterschieden sich in beiden Zeiträumen nicht [beruflicher HIV-Kontakt (18,2 vs. 26,5%, $p=0,081$), sexueller Kontakt (74,7 vs. 69,0%, $p=0,266$), nicht-beruflicher Risikokontakt (7,1 vs. 4,5%, $p=0,329$)], und auch hinsichtlich des Anteils an MSM [38,9 (n=60/154) vs. 35,5% (n=55/155), $p=0,537$] fanden sich keine Unterschiede. Bei einvernehmlichen Sexualkontakten zwischen MSM, bei denen durch indikationsgerechte Einnahme der PrEP kein HIV-Übertragungsrisiko bestanden hätte, fand sich ebenfalls kein Unterschied bei den begonnenen PEP [86,7% (n=52) vs. 94,5% (n=52), $p=0,1573$]. Mögliche Erklärung für die gleichbleibende Anzahl an Vorstellungen könnte die bereits frühere Verfügbarkeit der PrEP zu einem reduzierten Preis sein, die von vielen infrage kommenden Personen als Selbstzahlerleistung genutzt wurde. Die Ergebnisse unserer Studie hinsichtlich epidemiologischer Charakteristika der Patienten wie auch indikationsgerechter Verschreibungen decken sich mit denen anderer Notaufnahmen, die PEP-Beratungen durchführen. Da davon auszugehen ist, dass der Bedarf an PEP auf annähernd gleichem Niveau fortbestehen wird, bleiben Notaufnahmen mit ihrer 24/7 Verfügbarkeit ein wichtiger Bestandteil der HIV-Prävention.

Summary - english

Patients regularly present to emergency departments seeking advice regarding post-exposure prophylaxis (PEP) after both occupational and non-occupational (particularly sexual) contact with HIV, since PEP, when initiated promptly (within 2-72 hours), can prevent an infection with HIV infection with a high degree of certainty. Men who have sex with men (MSM) constitute a high proportion of those patients seeking PEP after sexual contacts. Following September 1st, 2019, the fix-dose combination drug Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for use as pre-exposure prophylaxis (PrEP) has been reimbursable by health insurance for persons at increased risk of HIV transmission in Germany. To investigate the impact of this insurance approval on PEP consultations in an university emergency department, all patients aged ≥ 18 years presenting for PEP consultation between March 1, 2018, and February 28, 2021 were retrospectively analyzed. Study intervals were defined as the 18-month period prior and after September 1st, 2019. There were 154 patient presentations before insurance approval of PrEP and 155 after. The reasons for presentation did not differ between the two study periods [occupational HIV exposure (18.2% vs. 26.5%, $p=0.081$), sexual contact (74.7% vs. 69.0%, $p=0.266$), non-occupational risk contact (7.1% vs. 4.5%, $p=0.329$)]. There also were no differences in terms of the proportion [38.9% ($n=60/154$) vs. 35.5% ($n=55/155$), $p=0.537$] and age (31 ± 8 vs. 31 ± 8 years, $p=1.0000$) in the MSM subgroup. Following consensual sexual contacts among MSM, where there would have been no risk of HIV transmission had PrEP been used, there was also no difference in initiated PEP [86.7% ($n=52$) vs. 94.5% ($n=52$), $p=0.1573$]. One possible explanation for the consistent number of presentations could be the earlier availability of PrEP at a reduced cost, which was paid out of pocket by many eligible individuals. The results of our study regarding the epidemiological characteristics of patients and appropriate prescriptions of PEP align with those of other emergency departments where PEP consultations take place. Given the continued need for PEP, emergency departments with their 24/7 availability remain an important component of HIV prevention.

Abkürzungsverzeichnis

CDC	Centers for Disease Control
PEP	Post-Expositionsprophylaxe
PrEP	Prä-Expositionsprophylaxe
HIV	Humanes Immundefizienzvirus
TasP	<i>treatment as prevention</i>
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
MTS	Manchester Triage System
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i> ; Deutsch Polymerase-Kettenreaktion
RKI	Robert Koch-Institut
sog.	so genannt
SOP	standard operating procedure
TDF/FTC	Tenofoviridisoproxilfumarat/Emtricitabin
WHO	World Health Organization

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung - deutsch	I
Summary - english.....	II
Abkürzungsverzeichnis.....	III
Inhaltsverzeichnis	IV
1. Einleitung	1
1.1. Humanes Immundefizienz-Virus und Acquired Immunodeficiency Syndrome.....	1
1.2. Epidemiologie.....	2
1.2.1. HIV-Erkrankungen in Deutschland.....	3
1.3. Stigmatisierung und Diskriminierung von Menschen mit HIV	4
1.4. Krankheitsverlauf.....	5
1.5. Diagnostik der HIV-Erkrankung	5
1.6. Therapeutische Möglichkeiten.....	6
1.7. Übertragung	8
1.8. Prävention sexuell übertragener HIV-Infektionen	10
1.8.1. Schutz durch Therapie.....	10
1.8.2. Präexpositionsprophylaxe.....	10
1.8.2.1. Zulassung und Verbreitung in Deutschland.....	11
1.9. Prävention beruflich übertragener HIV-Infektionen.....	12
1.10. Post-Expositionsprophylaxe	13
1.10.1. Indikationsstellung für die Postexpositionsprophylaxe.....	13
1.10.2. Verwendete Medikamente	14
1.10.3. Ablauf einer PEP-Beratung am Universitätsklinikum Düsseldorf ...	15
1.11. Ziele der Arbeit.....	18
1.12. Ethikvotum	19
2. Publierte Originalarbeit	20

3. Diskussion.....	21
3.1. HIV-Prävention im 21. Jahrhundert	21
3.2. Risikogruppen und -konstellationen bei der PEP-Beratung.....	22
3.3. Einfluss der Kassenzulassung der PrEP auf die Nutzung der PEP	23
3.4. Prozessqualität in der Zentralen Notaufnahme	24
3.5. Zukunft der HIV-Präventionsstrategien.....	25
3.5.1. Prävention durch PEP.....	26
3.5.2. PEP-Beratung als HIV-Präventionsstrategie.....	27
3.5.3. Rolle der Notaufnahmen bei der HIV-Prävention	27
3.6. Einfluss der SARS-CoV-2-Pandemie	28
3.7. Limitationen	29
4. Schlussfolgerung	30
5. Literatur.....	31
6. Abbildungsverzeichnis	38
7. Danksagung.....	

1. Einleitung

1.1. Humanes Immundefizienz-Virus und Acquired Immunodeficiency Syndrome

Eine Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) führt unbehandelt zu dem erworbenen Immundefizienzsyndrom „AIDS“ (engl.: *acquired immunodeficiency syndrome*). Seit Anfang der 1980er Jahre verstarben an der weltweiten Pandemie nach Schätzungen des gemeinsamen Programm der Vereinten Nationen für HIV/AIDS „UNAIDS“ 40 Millionen Menschen (Stand Ende April 2023) [1].

Bei HIV handelt es sich um ein ca. 100 nm großes, behülltes Virus, das zum Genus der Lentiviren zählt. Hierbei handelt es sich um eine Untergruppe der Retroviren, die ihr RNA-Genom nach dem Eintritt in die Zelle mittels des Enzyms Reverse Transkriptase in eine DNA-Kopie umwandeln. Es existieren zwei humane Immundefizienzviren, HIV-1 und HIV-2. Während HIV-1 weltweite Verbreitung fand, kommt HIV-2 vorwiegend in Westafrika vor [2].

Eine Übertragung von HIV findet durch den Kontakt mit Körperflüssigkeiten, insbesondere Blut, Sperma, Vaginalsekret sowie Muttermilch und Liquor cerebrospinalis über frische Wunden oder Schleimhautaufnahme statt. Die häufigsten Übertragungswege sind daher Geschlechtsverkehr, durch kontaminiertes Blut oder Blutprodukte sowie von der Mutter auf das Kind.

Die erste Beschreibung der erworbenen Immunschwäche AIDS als klinische Entität erfolgte 1981 und bestand aus Berichten über ungewöhnliche Häufungen von Kaposi-Sarkomen und Pneumocystis-Pneumonien unter bislang gesunden jungen Menschen in Los Angeles [3]. Da es sich anfangs überwiegend um Männer, die Sex mit Männern (MSM) hatten handelte, wurde ein Zusammenhang mit dem Lebensstil der Betroffenen vermutet, und es folgte eine ausgeprägte Stigmatisierung der Erkrankung und der Betroffenen [4]. Es dauerte bis 1983, bis durch Forschungsgruppen in Frankreich das humane Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) isoliert und identifiziert werden konnte. Hierfür erhielt die Forschergruppe um Luc Montagnier und Françoise Barré-Sinoussi 2008 den Nobelpreis für Medizin [5].

Im Laufe der Zeit wurde durch zunehmend effektivere und besser verträgliche Therapien die HIV-Infektion von einer tödlichen zu einer chronischen Erkrankung so

dass den Betroffenen heute ein Leben mit nahezu normaler Lebenserwartung möglich ist [6].

1.2. Epidemiologie

Weltweit leben nach Schätzungen der Vereinten Nationen 39 Millionen Menschen mit HIV (Stand Ende April 2023). In 2021 hatten sich 1,3 Millionen Menschen neu infiziert, und 630.000 Menschen starben an den Folgen von AIDS [1]. Diese Zahlen belegen, dass auch 40 Jahre nach der Erstbeschreibung von HIV diese Erkrankung weiterhin einen relevanten Einfluss auf die Gesundheitssysteme der Welt und die Menschen hat. Durch die Zugänglichkeit von 75,5% der Menschen mit HIV zu antiretroviralen Medikamenten konnte ein deutlicher Erfolg in der weltweiten Strategie gegen die Epidemie erreicht werden: Die Zahl der Neuinfektionen konnte im Vergleich zu 1996 um 54% gesenkt werden, und die Zahl der Verstorbenen im Vergleich zu ihrem Gipfel im Jahr 2004 konnte sogar um 68% gesenkt werden [1].

Während weltweit die Geschlechterverteilung annähernd gleich ist, finden sich in der geographischen Betrachtung gravierende Unterschiede: in Sub-Sahara-Afrika treten 63% der neuen HIV-Infektionen bei Frauen und Mädchen auf. Hingegen machen die Gruppen mit erhöhtem Risiko für eine HIV-Neuinfektionen, d.h. MSM, Sexarbeiter:innen und ihre Klienten, Personen die iv-Drogen gebrauchen und Trans-Personen) 51% der Neuinfektionen in Sub-Sahara-Afrika, aber 94% der Neuinfektionen im restlichen Teil der Welt aus [1].

Durch das gemeinsame Programm der Vereinten Nationen für HIV/AIDS „UNAIDS“ wurde 2014 das 90-90-90-Ziel definiert: Mindestens 90% aller Menschen mit HIV sollen von ihrer Erkrankung wissen, mindestens 90% von diesen sollen medikamentös behandelt werden, und mindestens 90% der Therapien sollten erfolgreich verlaufen, so dass die HIV-RNA unter der Nachweisgrenze von 200 Viruskopien/ml Blut liegt.

Weltweit wurde das „90-90-90“-Ziel mittlerweile fast erreicht: So wussten 2022 86% der Personen, die weltweit mit HIV leben von ihrer Infektion, 89% von diesen waren in Behandlung, und 93% davon hatten eine Viruslast unter der Nachweisgrenze [1]. Auch in Deutschland wird das o.g. Präventionsziel erreicht: hier wussten 90% im

Jahr 2021 von ihrer HIV-Infekt, 96% waren in Behandlung, und bei 96% davon wurde das Therapieziel der Viruslast von weniger als 200 Viruskopien/ml Blut erreicht [7]. In Osteuropa und Zentralasien hingegen ist davon auszugehen, dass nur 22-36% aller Menschen mit HIV erfolgreich behandelt sind [8].

1.2.1.HIV-Erkrankungen in Deutschland

Jährlich werden durch das Robert Koch-Institut (RKI) Schätzungen zur Anzahl der HIV-Neuinfektionen und zur Gesamtzahl an Menschen die in Deutschland mit HIV leben veröffentlicht. Grund dafür, dass es sich hierbei immer nur um Schätzungen und Modellrechnungen handelt, ist der häufig sehr lange Zeitabstand zwischen Infektion und Diagnose. So ging das RKI für das Jahr 2021 von rund 90.800 Menschen aus, die in Deutschland mit einer HIV-Erkrankung leben [7]. Da die Infektion in der Regel nicht mehr zum Tod führt, stieg die Anzahl der mit HIV-Erkrankung in Deutschland lebenden Menschen im Vergleich zum Vorjahr leicht an. Der Anteil an undiagnostizierten HIV-Infektionen wird auf ca. 10% geschätzt, das heißt rund 8.600 Menschen haben keine Kenntnis von ihrer HIV-Infektion.

Die Zahl der Neuansteckungen mit HIV im Jahr 2021 blieb im Vergleich zum Vorjahr annähernd gleich und lag bei 1.800. Die Anzahl der geschätzten Neuinfektionen bei MSM in 2021 lag bei etwa 1.000 (55,5%) , ein leichter Rückgang im Vergleich zum Vorjahr 2020. Auf heterosexuellem Weg infizierten sich etwa 440 Menschen (Anteil: 24,4%), weitere 320 Menschen infolge von intravenösem Drogengebrauch (17,8%). Die Zahlen der Infektionen in Folge von heterosexuellem Geschlechtsverkehr und durch intravenösem Drogengebrauch lagen 2021 annähernd auf den Werten der Vorjahre [7].

Der Verlauf der Gesamtzahl der HIV-Neuinfektionen in Deutschland seit Beginn der HIV-Epidemie wird in **Abbildung 1** dargestellt.

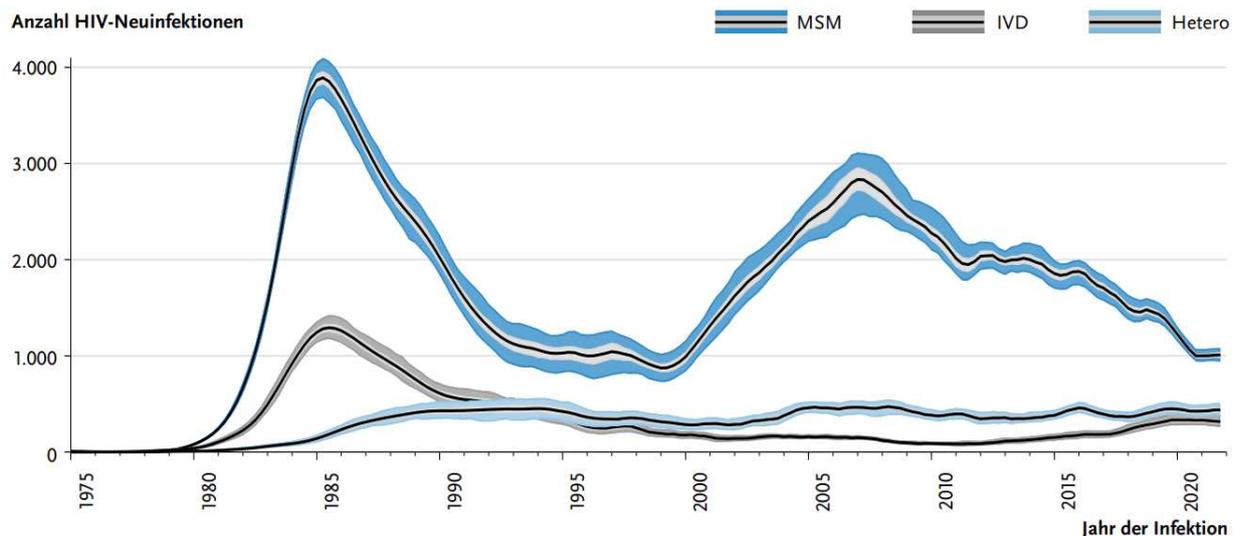


Abb. 1: Geschätzte Gesamtzahl der HIV-Neuinfektionen in Deutschland seit Beginn der HIV-Epidemie; nach Infektionsjahr und Transmissionsrisiko. MSM: Männer, die Sex mit Männern haben; Hetero: heterosexuelle Kontakte; IVD: Menschen, die sich beim intravenösen Drogengebrauch infiziert haben (Abbildung aus [7] unter Creative Common License).

1.3. Stigmatisierung und Diskriminierung von Menschen mit HIV

Viele Menschen mit HIV erleben im Alltag Diskriminierung. Falsche Überzeugungen bezüglich HIV führen zu Ausgrenzung oder Stereotypisierung der Betroffenen. Häufig ist inkorrektes Wissen über die Ansteckungswege ein Grund für diese Stigmatisierung, und vielen wird ein Eigenverschulden („victim blaming“) unterstellt, dass sie selbst für die Ansteckung verantwortlich sind (z.B. durch intravenösen Drogenkonsum oder ungeschützten Sex).

In einer durch die Deutsche Aidshilfe vom Mai 2020 bis Januar 2021 unter dem Titel „positive stimmen 2.0“ durchgeführten Befragung, gaben 56% von 935 Befragten an, in den letzten zwölf Monaten mindestens eine Form von negativer Erfahrung im Gesundheitswesen aufgrund von HIV erlebt zu haben. Von den Befragten gaben 33% an, dass ihre Krankenakte mit dem HIV-Status markiert wurde, 21% wurden aufgrund des HIV-Status zu einem besonderen Behandlungstermin (z.B. am Ende der Sprechstunde) behandelt, 10% gaben an, dass ihnen eine Gesundheitsleistung aufgrund des HIV-Status verweigert wurde, und 9% gaben an, dass der HIV-Status gegen den eigenen Willen gegenüber Dritten preisgegeben wurde [9]. Diese Zahlen offenbaren einen fortgesetzten Aufklärungsbedarf auch bei den Akteur:innen im Gesundheitswesen zu HIV und den Folgen einer HIV-Erkrankung.

1.4. Krankheitsverlauf

Der Verlauf der HIV-Erkrankung ist dreigipflig. Ca. zwei bis zehn Wochen nach Ansteckung kommt es zur akuten Infektion, gefolgt von einer asymptomatischen Latenzphase. In der dritten Phase der Erkrankung kommt es zu einem Anstieg der Viruslast bei gleichzeitiger Abnahme der CD4-T-Zellen. Unbehandelt können zwischen Ansteckung und dem Endstadium bis zu zwölf Jahre liegen.

Nach erfolgter Übertragung breitet sich HIV in den ersten ca. zehn Tagen zunächst im lokalen Gewebe aus. Nach 20-30 Tagen wird die höchste Viruslast erreicht, wenn das Virus in die Lymphbahn übergetreten ist. Manche Patient:innen leiden in dieser Phase der Serokonversion unter einem sog. akuten retroviralen Syndrom mit Allgemeinsymptomen wie Fieber, Exanthem, Nachtschweiß, starker Müdigkeit, Diarrhoe, Arthralgien, Myalgien und/oder Pharyngitis [8, 10]. Bis zu 50% der Patient:innen durchlaufen die HIV-Primärinfektion ohne Symptome [8].

In der darauffolgenden asymptomatischen Latenzphase, die mehrere Jahre dauern kann, wird das Virus weiterhin kontinuierlich repliziert. Dieses Stadium wird nach den Centers for Disease Klassifikation (CDC) als Stadium A kategorisiert. In der darauffolgenden Phase, der klinischen CDC-Kategorie B, treten als Folge der zunehmend gestörten zellulären Immunabwehr verschiedene Beschwerden auf (z.B. oraler Soor, orale Leukoplakie, Herpes Zoster). Diese sind nicht AIDS-definierend, sollten aber beim Auftreten differenzialdiagnostisch an eine HIV-Infektion denken lassen. Letztlich treten im AIDS-Stadium (CDC-Kategorie C), das durch eine sehr hohe Virämie und eine Zahl der CD4⁺-T-Zellen unter 200/μl Blut gekennzeichnet ist, eine oder mehrere der sog. AIDS-definierenden Erkrankungen (z.B. opportunistische Erkrankungen wie Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie, Toxoplasmose Enzephalitis, Soor-Ösophagitis) oder AIDS-definierende Malignome (z.B. Kaposi-Sarkom, Burkitt-Lymphom) und lang andauernde starke Diarrhoen, Fieber und Nachtschweiß auf [8, 10].

1.5. Diagnostik der HIV-Erkrankung

Die Infektion mit HIV wird primär über einen Suchtest (Screening-Test), dessen Ergebnis bei Reaktivität mit einem alternativen Testformat, dem sog. Bestätigungstest

verifiziert werden muss, nachgewiesen [8]. Aufgrund der hohen Sensitivität werden als Suchtests sog. „Combostests“ oder Tests der 4. Generation eingesetzt, die sowohl HIV-spezifische Antikörper als auch das HIV-1-Antigen p24 nachweisen [11].

Da die Zahl der Menschen, die in einem späten Stadium erst von ihrer HIV-Erkrankung erfahren, immer noch bei einem Drittel aller Neuinfektionen liegt [7], ist eine Vigilanz aller klinisch tätigen Ärzt:innen nötig, um potentielle sog. „late diagnosed“ zu identifizieren. Das bedeutet, dass bei einer Reihe von sog. Indikatorerkrankungen an einen HIV-Test gedacht werden sollte, da diese eine HIV-Prävalenz von mehr als 0,1% aufweisen. Zu diesen Erkrankungen zählen: sexuell übertragbare Infektionen (STI, z.B. Syphilis), Lymphome, Zervix- oder Analkarzinom bzw. -dysplasie, Herpes Zoster, Hepatitis B/C, Mononukleose-ähnliches Krankheitsbild, unerklärliche Leukopenie/Thrombopenie und seborrhoische Dermatitis/Exanthem [8]. Auch beim Auftreten von oralem Soor, oraler Haarleukoplakie oder einer Kaposi-Sarkomverdächtigen Hautläsion wird ein HIV-Test empfohlen [8].

1.6. Therapeutische Möglichkeiten

Die Deutsch-Österreichischen Leitlinien zur Therapie der HIV-1-Infektion empfehlen bei jeder HIV-Diagnose eine antiretrovirale Therapie (ART) zu beginnen [12]. Ziel dieser Strategie ist es, den Ausbruch von AIDS sowie weitere negative Folgen einer HIV-Infektion für die Gesundheit zu verhindern und damit die Lebenserwartung von Menschen mit HIV zu verlängern.

Aktuell sind fünf Wirkstoffklassen der ART verfügbar, die auf unterschiedliche Angriffspunkte im HIV-Replikationszyklus abzielen (**Abb. 2**).

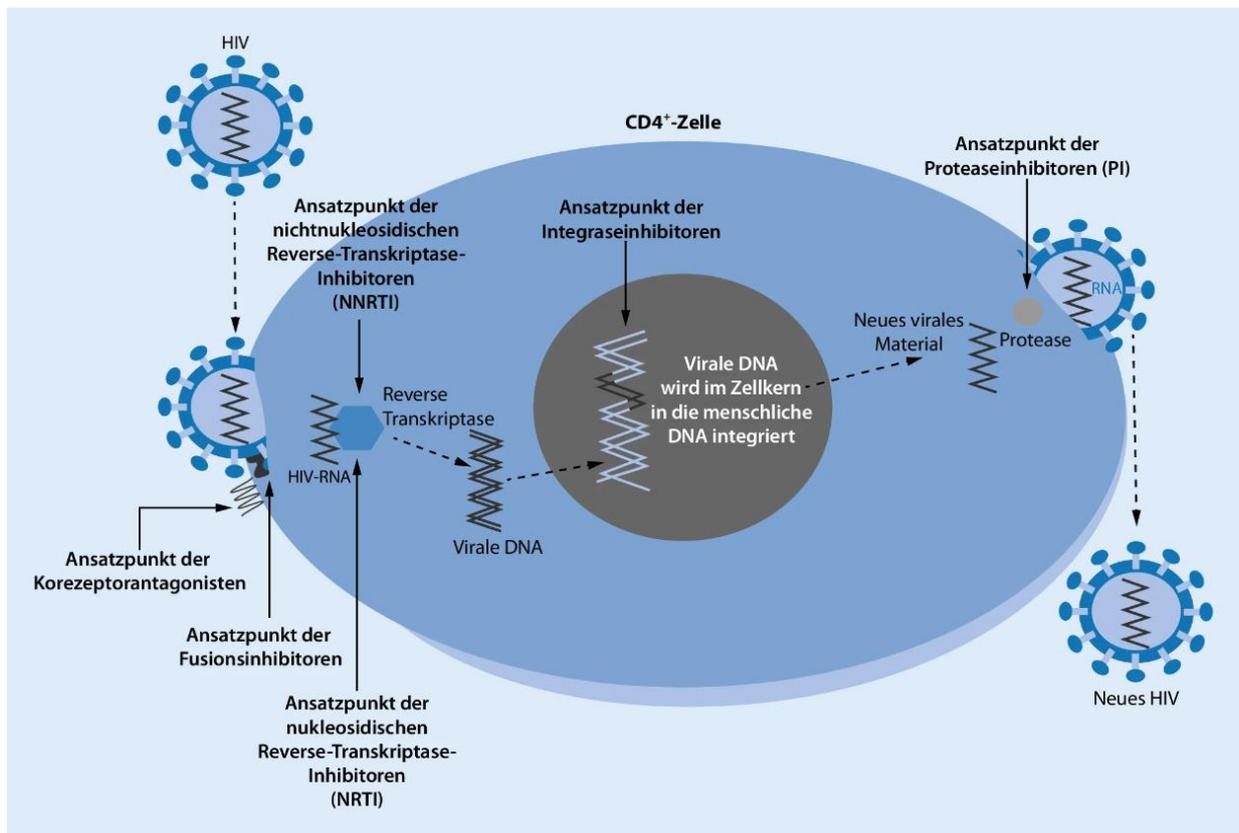


Abb. 2: HIV-Replikationszyklus und Angriffspunkte der antiretroviralen Therapie. HIV „Human immunodeficiency virus“ (aus [6], adaptierter Nachdruck mit Genehmigung nach [13], Copyright Massachusetts Medical Society Copyright Massachusetts Medical Society)

Der Einsatz der Medikamente erfolgt stets in Kombination, um eine Resistenzbildung zu verhindern. Ein Überblick über die Wirkung und die Vertreter der jeweiligen Substanzklasse findet sich in **Tabelle 1**.

Wirkstoffklasse	Wirkmechanismus	Wichtigste Vertreter
Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI)	Ähnlichkeit zu physiologischen Nukleosiden/Nukleotiden Hemmung des HIV-Enzyms <i>Reverse Transkriptase</i> , indem diese in die DNS eingebaut werden und zum Abbruch der Kette führen. Dies hemmt die Transkription von einzelsträngiger viraler RNA in doppelsträngige DNA.	Tenofovir-Disoproxil-Fumarat (TDF) Tenofovir-Alafenamid-Fumarat (TAF) Abacavir (ABC) Lamivudin (3TC) Emtricitabin (FTC)
Nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI)	Direkte und nichtkompetitive Bindung an die Reverse Transkriptase nahe der Substratbindungsstelle für Nukleoside. Hemmung der Transkription von einzelsträngiger viraler RNA in doppelsträngige DNA	Doravirin (DOR) Ralpivirin (RPV)
Protease-Inhibitoren (PI)	Hemmung der viralen Protease, so dass im Rahmen der Virusreplikation lediglich nicht-infektiöse Viruspartikel entstehen.	Darunavir (DRV)
Entry-Inhibitoren	Hemmung des Fusionsprozesses von Zellmembran und Virushülle	Heute nicht mehr relevant
Integrase-Strangtransfer-Inhibitoren (INSTI)	Hemmung der viralen Integrase	Dolutegravir (DTG) Bictegravir (BIC) Raltegravir (RAL)
Tabelle 1: Überblick über die Wirkstoffklassen der HIV-Therapie (mod. nach [14]).		

1.7. Übertragung

HIV wird durch den Kontakt mit den Körperflüssigkeiten Blut, Sperma, Vaginalsekret sowie Muttermilch und Liquor cerebrospinalis mit frischen Wunden oder Schleimhäuten (insbesondere Vaginal- und Analschleimhaut) übertragen. Hierbei hängt das Risiko einer Übertragung von der Viruslast (HIV-RNA) der Indexperson und der Art der Exposition (Stich-/Schnittverletzung oder Schleimhautexposition) ab.

Zu den mögliche Übertragungswegen zählen [15]:

- Verletzung an HIV-kontaminierten Instrumenten bzw. Injektionsbestecken im beruflichen Kontext bei im Gesundheitswesen tätigen Personen
- Benetzung von offenen Wunden und Schleimhäuten mit HIV-kontaminierten Flüssigkeiten

- Ungeschützter Geschlechtsverkehr mit einer Person mit HIV
- Gebrauch von HIV-kontaminiertem Injektionsbesteck
- Transfusion von HIV-kontaminiertem Blut oder von Blutprodukten (diese konnte aber durch routinemäßige PCR-Untersuchungen aller deutschen Blutspenden auf HIV auf ein Risiko von kleiner als 1:5 Millionen gesenkt werden [16] und spielt somit in der Praxis keine Rolle mehr)

Das Risiko einer HIV-Infektion nach perkutaner Exposition mit Blut mit messbarer HIV-Viruslast (z.B. Nadelstichverletzung), liegt bei etwa 0,3%, das heißt 3/1000 Übertragungen pro Exposition [17].

Im Rahmen sexueller Expositionen kann das HI-Virus bei ungeschütztem (d.h. ohne Verwendung von Kondom oder Prä-Expositionsprophylaxe) eindringendem (insertiven) oder aufnehmenden (rezeptivem) Anal- oder Vaginalverkehr übertragen werden [18]. Die Risikowahrscheinlichkeiten einer Übertragung bei ungeschütztem Sex mit einer Partner:in mit HIV finden sich in **Tabelle 2**.

Art des Kontaktes	Risiko pro 10.000 Expositionen	95% Konfidenzintervall
Rezeptiver Analverkehr	138	102-186
Insertiver Analverkehr	11	4-28
Rezeptiver Vaginalverkehr	8	6-11
Insertiver Vaginalverkehr	4	1-14
Oralverkehr	Einzelfälle beschrieben	

Tabelle 2: Risikowahrscheinlichkeiten für eine HIV-Übertragung bei ungeschütztem Sex (z.B. kein Kondom, keine PreP) bei Partner:in mit HIV ohne antiretrovirale Therapie (mod. nach [18])

Das Risiko für die Übertragung einer HIV-Infektion im Rahmen der gemeinsamen Benutzung von Injektionsbestecken bei intravenösem Drogenabusus beträgt 0,63% [19]. Präventionsprojekte (z.B. Bereitstellung steriler Injektionsutensilien) konnten die Zahl der HIV-Übertragungen bei intravenösem Drogenkonsumierenden stark reduzieren, lokale Infektionscluster sind jedoch immer wieder möglich [18].

Keine Übertragung findet infolge des täglichen Miteinanders statt, einschließlich der Benutzung einer gemeinsamen Toilette oder dem Trinken aus demselben Glas. Auch im Gesundheitswesen konnte keine Übertragung durch Kontakt zu Urin, Speichel oder infektiösem Blut mit intakter Haut festgestellt werden [20].

Die Infektiosität ist in der Akutphase der Erkrankung, also in den ersten sechs Monaten nach Ansteckung, sowie im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium, wenn weniger als 200 CD4-Zellen/ μ l verbleiben, aufgrund der erhöhten Virämie am höchsten. Gelingt es, die Viruslast durch regelmäßige ART-Einnahme unter die Nachweisgrenze von <50 HIV-RNA-Kopien/ml zu senken, so ist das Übertragungsrisiko vernachlässigbar [21, 22].

1.8. Prävention sexuell übertragener HIV-Infektionen

Vor Entwicklung effektiver Therapiestrategien mittels ART bestand zum Beginn der HIV-Epidemie der einzig verfügbare Schutz in der Nutzung von Kondomen und einer verhaltensorientierten Aufklärung.

1.8.1. Schutz durch Therapie

Die effektive Therapie der HIV-Infektion verhindert nicht nur den Ausbruch von AIDS, die Einführung immer effektiverer und verträglicher Medikamente führte auch zu der Erkenntnis, dass bei Menschen mit suffizienter ART eine sexuelle Übertragung von HIV nicht mehr stattfindet. Diese Erkenntnis führte bereits 2008 zum sog. „*swiss statement*“, der Erklärung der Eidgenössischen Kommission für AIDS-Fragen [23] dass HIV unter Therapie nicht mehr ansteckend sei. Dies wurde zwar bei der Erklärung kontrovers diskutiert, jedoch in der Folge in zahlreichen Studien validiert und bestätigt [21, 22, 24-26] und führte zum Präventionskonzept „Therapie als Prävention“ (*treatment as prevention*, kurz: TasP).

1.8.2. Präexpositionsprophylaxe

Als dritte Möglichkeit der Prophylaxe sexuell übertragener HIV-Erkrankungen dient die sog. Prä-Expositionsprophylaxe (PrEP). Sie bezeichnet die orale Einnahme

systemisch wirksamer antiviraler Medikamente zur Prophylaxe einer HIV-Infektion. Infolge der ersten Veröffentlichungen, die die Zuverlässigkeit der PrEP bei der HIV-Prävention zeigten [27, 28], empfahl die World Health Organisation (WHO) bereits im Juli 2012 [29] die tägliche Einnahme einer Fixkombination von Tenofovir disoproxil fumarat (TDF) und Emtricitabin (FTC) (im Folgenden TDF/FTC) als mögliche HIV-Präventionsstrategie für Partner in serodiskordanten Paaren sowie Männer und Trans-Frauen, die Sex mit Männern haben. 2015 wurde diese Empfehlung auf alle Personen mit erhöhtem HIV-Risiko erweitert [30], namentlich serodiskordante Paare, (MSM), injizierende Drogengebrauchende, Sexarbeiter:innen, Transgender-Personen und Inhaftierte. Weitere Real-World-Studien konnten eine relative Risikoreduktion von 86% [31] sowie bei hoher Adhärenz von bis zu 99% [32, 33] zeigen.

1.8.2.1. Zulassung und Verbreitung in Deutschland

TDF/FTC ist zum jetzigen Zeitpunkt das einzige in Deutschland und der Europäischen Union zugelassene Präparat für die PrEP. Die Zulassung erfolgte am 22. August 2016 durch die Europäische Arzneimittelagentur EMA [34]. Anfangs standen der breitflächigen Nutzung jedoch sehr hohe monatliche Kosten von ca. 800 € entgegen [35]. Ab September 2017 änderte sich dies jedoch, als auf Initiative einer Kölner Apotheke die PrEP für Monatspreise von 50 € verfügbar wurde [36]. Infolgedessen nahm die Nutzung der PrEP durch viele Menschen mit substanziellem HIV-Infektionsrisiko, insbesondere MSM, die PrEP nach ärztlicher Verschreibung als Selbstzahlerleistung finanziert einnahmen, deutlich zu [37]. Interessenten, denen diese Möglichkeit nicht zur Verfügung stand, nutzten andere Wege der Akquise: neben dem Onlineversand der Erwerb im Ausland oder die Mitnutzung der Medikamente von Bekannten [38]. Problematisch war hier die fehlende ärztliche Begleitung sowie die fehlenden notwendigen HIV-Tests vor und während der Durchführung der PrEP.

Durch ein Gesetz des Bundestages folgte die Einführung der PrEP als Leistung der gesetzlichen Krankenkassen zum 01.09.2019 [39]. Eine Verschreibung konnte nun an „Versicherte mit substanziellem HIV-Infektionsrisiko“ ab einem Alter von 16 Jahren erfolgen – allen voran MSM, Transgender-Personen mit kondomlosen Analverkehr, Personen mit HIV-positivem und virämischen Partner sowie drogeninjizierende Personen ohne Gebrauch steriler Injektionsmaterialien [40]. Dabei besteht neben der

Verordnung der PrEP auch Anspruch auf die Durchführung begleitender medizinischer Untersuchungen, einschließlich solcher auf sexuell übertragbare Infektionen (z.B. Chlamydien, Gonorrhoe, Syphilis) [40]. Binnen der ersten sechs Monate vervielfachte sich die Anzahl der Verschreibungen von anfangs 585 auf 6.059 [37], zum Stand Ende Juni 2022 ging das RKI von 15.600-21.600 PrEP-Nutzenden in Deutschland aus, zum großen Teil MSM zwischen 25 und 45 Jahren und mit einer Häufung in großstädtischen Gebieten [41]. In der Auswertung des RKI zeigte sich eine hohe Effektivität bei der Verhinderung von HIV-Neuinfektionen mit einer HIV-Inzidenzrate von nur 0,08/100 Personenjahren. In den meisten Fällen wurde eine geringe Adhärenz bei der täglichen Einnahme der PrEP als Grund ihres Versagens vermutet [41]. Eine abschließende Beurteilung des Einflusses der Anzahl der PrEP-Nutzenden auf die HIV-Inzidenz in Deutschland konnte bislang jedoch aufgrund der SARS-CoV-2-Pandemie noch nicht abgegeben werden.

1.9. Prävention beruflich übertragener HIV-Infektionen

Zum Schutz des Personals im Gesundheitswesen vor einer Ansteckung mit HIV empfiehlt das RKI grundsätzlich bei allen Patient:innen die Anwendung von Basishygienemaßnahmen, unabhängig davon, ob eine HIV-Infektion bekannt ist oder nicht. Diese bestehen zuvorderst aus dem Tragen von Schutzhandschuhen beim Kontakt mit potenziell virushaltigen Körperflüssigkeiten. Können kontaminierte Tröpfchen entstehen, sind Schutzkittel oder Schürzen, ein mehrlagiger Mund-Nasenschutz sowie eine Schutzbrille oder ein Gesichtsschutzschild zu benutzen. Scharfe oder spitze Gegenstände, die mit Blut oder Körperflüssigkeiten verunreinigt sein können, müssen ohne Gefährdung Dritter sicher entsorgt werden. Weiterhin sollen Sicherheitsskalpelle und -kanülen verwendet werden, und es darf kein sog. Re-Capping, also das Wiederverschließen einer benutzten Kanüle mit der Schutzkappe, erfolgen. Diese Maßnahmen sollten immer eingehalten werden, unabhängig davon, ob eine bekannte HIV-Infektion bei den Patient:innen vorliegt, oder nicht. Eine Behandlung von Patient:innen mit HIV in separaten Räumen oder zum Ende des Sprechstundenzeitraumes ist nicht erforderlich und wirkt stigmatisierend und diskriminierend [42].

1.10. Post-Expositionsprophylaxe

Die bisher genannten Maßnahmen zielen auf die Vermeidung der HIV-Übertragung durch präventives Verhalten ab. Kommt es jedoch zu einem Risikokontakt, bei dem HIV übertragen werden könnte, kann durch Einleitung einer sog. Post-Expositionsprophylaxe (PEP) binnen 72 Stunden die Ausbreitung von HIV im Körper und damit letztlich die HIV-Infektion verhindert werden. Hierbei soll die Einnahme einer ART für 28 Tage letztlich die Verbreitung des Virus aus den lokalen Lymphknoten in den gesamten Organismus verhindern [18]. Die Empfehlungen basieren auf Studien und Erkenntnissen zur Wirksamkeit dieser Medikamente bei der Therapie einer HIV-Infektion, da prospektive randomisierte und kontrollierte Studien aufgrund ethischer Bedenken bislang fehlen. Die HIV-PEP sollte so früh wie möglich nach einer Exposition begonnen werden, die besten Ergebnisse sind bei einem Prophylaxebeginn innerhalb von 24 Stunden, besser noch innerhalb von 2 Stunden zu erwarten [18]. Liegen bereits mehr als 72 Stunden zwischen der Exposition und dem möglichen Prophylaxebeginn, so kann nach derzeitigem Kenntnisstand eine Prophylaxe nicht mehr empfohlen werden [43].

1.10.1. Indikationsstellung für die Postexpositionsprophylaxe

Eine PEP sollte nur nach einem Kontakt mit relevantem Übertragungsrisiko zwischen einer HIV-negativen und einer HIV-positiven Person empfohlen werden. Die Deutsch-Österreichische Leitlinie zur HIV-Postexpositionsprophylaxe [18] unterscheidet HIV-Expositionen im beruflichen Umfeld (sog. *occupational exposure*) von solchen, die durch ungeschützten Geschlechtsverkehr oder nach dem Kontakt mit potentiell kontaminierten Körperflüssigkeiten im privaten Umfeld auftreten (sog. *non-occupational exposure*). Zu letzterer Kategorie zählen insbesondere Kontakte im Rahmen von intravenösem Drogengebrauch und Bissverletzungen.

Die während des Studienzeitraums gültige Leitlinie [15] klassifizierte die Indikationsstellung abhängig von der Indexperson und vom zu erwartenden Übertragungsrisiko der Exposition in die Stufen „PEP empfehlen“ bei hoher Übertragungswahrscheinlichkeit, „PEP anbieten“ falls die HIV-Exposition mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit stattgefunden haben könnte (etwa weil die Indexperson einer Bevölkerungsgruppe mit hoher undiagnostizierter oder unbehandelter HIV-

Prävalenz angehört) sowie „PEP nicht indiziert“, falls das Expositionereignis nicht zur Übertragung geeignet ist, oder die Indexperson zwar mit HIV infiziert ist, aber effektiv behandelt wird.

In der 2021 erfolgten Überarbeitung der Leitlinie [18] wurden diese Empfehlungen dann analog zu anderen Leitlinien angepasst. Die neuen Empfehlungen zur Einleitung einer PEP lauteten nun:

- „PEP soll erfolgen“ (empfehlen)
- „PEP kann erfolgen“ (anbieten)
- „PEP soll nicht erfolgen“

Eine PEP soll nach ungeschütztem vaginalem oder analem Geschlechtsverkehr mit einer bekannt virämischen Indexperson empfohlen werden. Angeboten werden soll eine PEP nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr mit MSM, mit aktiv intravenös Drogen-konsumierenden Partnern oder Partnern aus HIV-Hochprävalenzregionen. Ebenfalls soll eine PEP nach Nutzung eines HIV-kontaminierten Injektionsbesteckes im Rahmen eines intravenös Drogenabusus empfohlen werden. Keine PEP-Indikation besteht nach heterosexuellem Geschlechtsverkehr, Oralverkehr sowie Küssen und Kontakt von HIV mit der Haut.

Im Rahmen einer beruflichen Exposition soll eine PEP bei Inokulation von mehr als 1 ml Blut oder anderer Körperflüssigkeit empfohlen werden, sowie bei Nadelstichverletzungen bei Indexpersonen mit unbekanntem HIV-Status oder einer Viruslast von mehr als 50 Kopien/ml. Angeboten werden kann eine PEP bei Nadelstichverletzungen bei Indexpersonen mit einer Viruslast von weniger als 50 Kopien/ml sowie Schleimhautkontakt von Flüssigkeiten mit potenziell hoher Viruslast. Keine PEP-Indikation besteht bei Schleimhautkontakt von Blut einer Indexperson mit weniger als 50 Kopien/ml sowie bei perkutanem Kontakt von Urin oder Speichel oder Kontakt von Blut mit intakter Haut.

1.10.2. Verwendete Medikamente

Die aktuell gültige Deutsch-Österreichische Leitlinie empfiehlt die folgenden Kombinationen antiretroviraler Medikamente [18]:

- Tenofovir-Disoproxil/Emtricitabin (TDF/FTC) 200/245 mg + Raltegravir (Isentress®) 2 x 400 mg oder 1 x 2 zu je 600 mg
- TDF/FTC 200/245 mg + Dolutegravir (Tivicay®) 50 mg
- Tenofovir-Alafenamid/Emtricitabin/Bictegravir (Biktarvy®) 25mg/200mg/50mg

In der Zentralen Notaufnahme des Universitätsklinikums Düsseldorf wird eine durch die Apotheke abgabefertig verpackte Kombination aus TDF/FTC 200/245 mg und 2 x Raltegravir (Isentress®) 600 mg vorgehalten, da diese Kombination sich durch ein gutes Nebenwirkungsprofil und reduzierte Interaktionsraten mit anderen Medikamenten auszeichnet [44]. Da Biktarvy® bei bestehender Schwangerschaft nicht verwendet werden sollte, und gleichzeitig der Beginn der PEP nicht durch das Warten auf einen Schwangerschaftstest verzögert werden sollte, wurde sich gegen eine entsprechende Vorhaltung entschieden.

1.10.3. Ablauf einer PEP-Beratung am Universitätsklinikum Düsseldorf

Außerhalb der Öffnungszeiten der Infektiologischen Ambulanz der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie sowie der Sprechzeiten lokaler Schwerpunktpraxen gewährleistet die Zentrale Notaufnahme des Universitätsklinikums Düsseldorf die Rund-um-die-Uhr-Verfügbarkeit der HIV-PEP-Beratung. Der Ablauf der Vorstellung folgt einer in Zusammenarbeit mit der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie erstellten *Standard Operating Procedure (SOP)* (**Abb. 3**). Nach Vorstellung der Patient:innen und pflegerischer Dringlichkeitseinschätzung mittels des validierten Ersteinschätzungsinstrument Manchester Triage System (MTS) erfolgt anhand der Anamnese die Prüfung, ob eine Indikation zur PEP gemäß der o.g. SOP vorliegt. Bei Unklarheiten besteht die Möglichkeit, telefonisch die Expertise des infektiologischen Hintergrunddienstes der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie einzuholen. Liegt eine Indikation vor und liegt das Indexereignis weniger als 72 Stunden zurück, so wird eine PEP mit TDF/FTC 200/245 mg und Isentress 1200 mg sofort begonnen. Es erfolgt die routinemäßige Abnahme von Nieren- und Leberwerten sowie einem Blutbild und nach vorhergehender Aufklärung der Patient:innen ein Screening auf HIV und Hepatitis B/C. Dieses Ergebnis kann jedoch aus oben genannten Zeitgründen hinsichtlich der

Effektivität der ART für den Beginn der PEP nicht abgewartet werden. Den Patient:innen werden ausreichend Tabletten bis zum nächsten Werktag mitgegeben, an dem eine Vorstellung in der Infektiologischen Ambulanz der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie oder in einer geeigneten Schwerpunktpraxis empfohlen wird. Dort erfolgt dann eine (zweite) Prüfung der PEP-Indikation auf ihre Korrektheit und letztlich die Rezeptierung der Medikamente für das volle Dosierungsintervall von 28 Tagen.

SOP HIV-Postexpositionsprophylaxe

Patienten, die sich notfallmäßig zur Post-Expositionsprophylaxe (PEP) der HIV-Infektion vorstellen

Während der Dienstzeiten der HIV-Sprechstunde im Leber- und Infektiologiezentrum Vorstellung dort, ansonsten Versorgung in der ZNA

- **Triage nach MTS** bei Kontakt <48h in Kategorie „Grün“
- **Ärztliche Sichtung** möglichst *frühzeitig*, da die Effektivität der PEP mit zunehmender Zeit abnimmt
- **Vitalparameter und Blutabnahme** (kein EKG, kein PVK)
- **Weibliche Patientinnen:** Klärung Status Schwangerschaft (ggf. Schwangerschaftstest)

Labordiagnostik (s. SOP Laborprofile):

- kl. Laborroutine (Kreatinin, Harnstoff, GOT, GGT, AP, BB)
- HIV-Antikörpersuchtest (inkl. unterschriebener **Einverständniserklärung**)
- Hepatitis-Serologie (Anti-HBs, Anti-HBc, HCV-Antikörper)

Anamnese:

- Informationen zur Indexperson, Art der Exposition, **Expositionszeitpunkt**
- ggf. eingeleitete Gegenmaßnahmen, (v.a. bei Schnitt- und Stichverletzungen)
- weitere STD
- Medikamentenanamnese, Vorerkrankungen (insb. Leber- und Nierenerkrankungen)

Prüfung der Indikation zur PEP

Die Indikationsstellung erfolgt nach drei Kategorien:

PEP empfohlen

PEP anbieten

PEP nicht indiziert

Die Abschätzung der **Infektionswahrscheinlichkeit** ist dabei das entscheidende Kriterium.

Eine PEP sollte innerhalb von 2 h nach Exposition eingeleitet und kann **bis zu 72 h** nach Expositionsereignis angeboten werden.

Danach ist sie in der Regel nicht mehr indiziert; unabhängig vom Expositionsereignis.

Bei beruflicher Exposition:

Vorstellung beim D-Arzt !

- bei unbekanntem Serostatus der Indexperson – Einzelfallabwägung der jeweiligen Begleitumstände
- Empfehlung zur HIV-PEP sollte in solchen Fällen jedoch zurückhaltend gehandhabt werden.
- Falls begründete Aussicht besteht, den HIV-Serostatus der Indexperson kurzfristig abzuklären, kann vorläufig mit einer HIV-PEP begonnen werden.
- Eine HI-Viruslast-Bestimmung ist nach telefonischer Rücksprache mit der Virologie tagsüber in < 2 h (plus Probentransportzeit) möglich.

Bei Unklarheiten: Rücksprache mit dem infektiologischen Hintergrund

(Telefonnummer siehe Dienstplan in ZNA/ZA03 ausliegend)

Bei indizierter PEP:

- **Sofortige Gabe** von

1 Tablette Tenofoviridisoproxil-Emtricitabin (Truvada®) 200 mg/245 mg sowie
2 Tabletten Raltegravir (Isentress®) 600 mg (Gesamtdosis 1200 mg)
- **Aufklärung** des Patienten über Wichtigkeit der Einnahmehärendz (Dauer PEP 4 Wochen!), Nebenwirkungen, Vorsichtsmaßnahmen (u.a. safer sex während PEP, keine Blutspende) und potentiell Versagen der PEP
- **Dokumentation** im COPRA mittels integrierter **Textvorlage** sowie mittels angehängtem **Aufklärungsbogen**
- Vorstellung zur Verlaufskontrolle, ggf. Reevaluation der Indikationsstellung und Absprache des weiteren Procedere am **nächsten Werktag** in einer HIV/Infektions-Ambulanz
 - z.B. Infektions-Ambulanz des UKD, Gebäude 13.57, Ebene 00/1.OG, Vorstellung zwischen 08:00-12:00
Tel. 0211-81-16151
- Aushändigen der medikamentösen PEP bis zum **nächstmöglichen Vorstellungstermin**:
 - **Truvada® 200/245 mg einmal täglich im Abstand von 24h ab Ersteinnahme**
 - **+ Isentress® 2x600 mg einmal täglich im Abstand von 24h ab Ersteinnahme**

Hier explizit Verzicht auf die Angaben „1-0-1“ oder „1-0-0“, da die Medikation entsprechend der Leitlinien im Abstand ab Ersteinnahme genommen werden müssen und damit keine feste Tageszeitzuordnung (morgens, mittags, abends) erfolgen darf.

Anmerkungen:

- Die Vorstellung und Behandlung in der ZNA ersetzen nicht die Vorstellung in einer HIV/Infektions-Ambulanz zum nächstmöglichen Zeitpunkt.
- Trotz fehlender vitaler Indikation zur zeitnahen Behandlung auf der ZNA ist eine frühzeitige Sichtung und mögliche Indikationsstellung zur PEP in Hinblick auf den Erfolg der Behandlung wünschenswert und sollte in die Priorisierung der individuellen Patientenbehandlung einfließen.

Literatur: Deutsch-Österreichische Leitlinien zur Postexpositionellen Prophylaxe der HIV-Infektion (Stand November 2022)

Erstellt am: 13.08.2018

zuletzt geändert am: 14.06.2022

Freigabe am: 14.06.2022

Erstellt von: Böhm/Thelen/Hüttig/Jensen

zuletzt geändert von: Böhm

Freigabe von: Bernhard

Zentrale Notaufnahme, Universitätsklinikum Düsseldorf

Ärztlicher Leiter: Prof. Dr. M. Bernhard, MHBA
Pflegerische Leitung: Hr. Popp-Schejnoha

Abb. 3: Regelmäßig aktualisierte SOP HIV-Postexpositionsprophylaxe der Zentralen Notaufnahme des Universitätsklinikums Düsseldorf.

1.11. Ziele der Arbeit

Mit der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob die Übernahme der PrEP als Leistung der gesetzlichen Krankenkassen ab dem 01.09.2019 Einfluss auf die Vorstellungen nach sexuellem Risikokontakt in der Zentralen Notaufnahme des Universitätsklinikums Düsseldorf hatte. Dazu wurden retrospektiv und pseudonymisiert die Daten aller Patient:innen ausgewertet, die sich zwischen dem 01.03.2018 und dem 28.02.2021 zur PEP-Beratung in der Zentralen Notaufnahme der Universitätsklinik Düsseldorf vorstellten. Unter der Annahme von ansonsten gleichbleibenden Rahmenbedingungen sollten so Rückschlüsse auf den Einfluss der Kassenzulassung der PrEP auf die Inanspruchnahme der PEP gewonnen werden.

Konkret wurde in der vorliegenden Arbeit folgenden Fragestellungen nachgegangen:

1. Unterschieden sich die Patientenkollektive vor und nach Einführung der PrEP hinsichtlich folgender Punkte?
 - a) Epidemiologische Daten zu Alter, Geschlecht des Patienten
 - b) Art des Risikokontaktes: beruflich/sexuell/sonstige
 - c) HIV-Status bei Vorstellung
2. Hatte die Kassenzulassung der PrEP Einfluss auf die Vorstellungen zur PEP, insbesondere bei jenen Gruppen, für die die PrEP zugelassen wurde?
3. Welche Charakteristika lagen bei Sexualkontakten hinsichtlich der Herkunft aus einem HIV-Risikogebiet, HIV-Status (soweit aus der Anamnese erkennbar) sowie Geschlecht des Partners, Art und Einvernehmlichkeit der Handlungen vor?
4. Welche Rückschlüsse lassen sich für die Abläufe in der Notaufnahme ziehen, insbesondere mit Blick auf die folgenden Aspekte:
 - a) Wie lief die Vorstellung in der Zentralen Notaufnahme ab?
 - b) Wurde die Indikation zur PEP korrekt gestellt?
 - c) Wurde die Indikation letztlich bei Vorstellung in der infektiologischen Ambulanz bestätigt?

1.12. Ethikvotum

Ein positives Ethikvotum der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität lag für die retrospektive Untersuchung vor (Nr. 2021-1499).

2. Publierte Originalarbeit

Consultations for HIV post-exposure prophylaxis before and after health insurance coverage of pre-exposure prophylaxis to a university-based emergency department in Germany. **Böhm L**, Jensen BEO, Schelzig H, Luedde L, Bernhard M. HIV Res Clin Pract 2023; 24(1): 2207977.

DOI: 10.1080/25787489.2023.2207977

Pubmed ID: 37151090

Impact Factor: 1,676 (Stand: 2021)

Consultations for HIV post-exposure prophylaxis before and after health insurance coverage of pre-exposure prophylaxis to a university-based emergency department in Germany

Lennert Böhm¹, Björn-Erik Ole Jensen², Hubert Schelzig³, Tom Luedde² and Michael Bernhard¹

¹Emergency Department, University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany; ²Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectiology, University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany; ³Department for Vascular and Endovascular Surgery, University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany

Background: Potential risk contacts for HIV transmission may lead to presentations to the emergency department (ED) for counseling and initiation of post-exposure prophylaxis (PEP).

Objective: To examine the impact of German health insurance covering pre-exposure prophylaxis (PrEP) following Sept 1st 2019 for certain risk groups on the frequency and reasons for PEP counseling in a university-based ED in Germany.

Methods: In a before-after study design, all persons aged ≥ 18 years who presented for PEP counseling were analyzed retrospectively. We compared characteristics of presentations in the 18 months prior to PrEP coverage on Sept 1st, 2019, with those in the following 18 months.

Results: 154 ED presentations occurred in the first study period, and 155 ED presentations in the second period. Regarding the reasons for ED visits, no statistically significant difference was found [occupational risk contact (18.2 vs. 26.5%, $p = 0.081$), sexual risk contact (74.7 vs. 69.0%, $p = 0.266$), other non-occupational risk contact (7.1 vs. 4.5%, $p = 0.329$)]. For men who have sex with men (MSM), no statistically significant differences were found [38.9 ($n = 60$) vs. 35.5% ($n = 55$), $p = 0.537$]. All persons presenting to the HIV outpatient clinic after ED PEP initiation ($n = 60$ vs. $n = 52$) tested negative for HIV 3 months later.

Conclusion: In this study, reasons to present for PEP counseling to a university ED showed no change following the implementation of PrEP coverage by health insurances. Therefore, PEP remains an important prevention for HIV transmission and presentations to the ED for PEP counseling may provide an opportunity to educate persons at risk of HIV infection about PrEP, thereby helping to prevent new HIV infections.

KEYWORDS: Emergency department, HIV post-exposure prophylaxis, HIV pre-exposure prophylaxis, HIV prevention, MSM

Introduction

In 2020 2,000 new HIV infections were estimated in Germany. Of these, 1,100 occurred in men who have sex with men (MSM) – while these numbers have been declining, they still represent the largest proportion.¹

Pre-exposure prophylaxis (PrEP) has been recommended by the World Health Organization² as well as

in Germany and the European Union for persons aged 16 years and older at increased risk of HIV infection (e.g. MSM, transgender persons with condomless anal intercourse, partners with uncontrolled HIV, persons who inject drugs with no access to sterile injection materials)^{3,4}. Initially, an obstacle for widespread uptake of PrEP was high monthly prices of around \$2,200 in the United States⁵ and up to €800 in Germany.⁶ However, in October 2017, the initiative of a pharmacy in Cologne, Germany, lowered the price for a monthly dose to €50. Subsequently the number of monthly prescriptions rose from 585 to 6059⁷ over

Correspondence to: Michael Bernhard, Emergency Department, University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University, Moorenstrasse 5, Düsseldorf, 40225, Germany. Email: Michael.Bernhard@med.uni-duesseldorf.de.

the subsequent six months, with many users – especially MSM – paying for the pills out of pocket after obtaining a doctor’s prescription.⁷ Other potential users who did not have this option used other means of acquisition: in addition to online mail order, the medication was purchased abroad or shared with acquaintances.⁸ This led to issues, as there was no medical supervision as well as a lack of supervised HIV testing before and during use of PrEP.

Germany’s healthcare system consists of two tiers: statutory health insurance and private health insurance. Statutory health insurance is mandatory for all citizens and permanent residents regardless of income, while private health insurance requires a certain income level and offers more flexibility and additional benefits. When on September 1st, 2019, German law mandated statutory health insurances to cover the costs of PrEP for eligible users,^{4,9} its accessibility increased tremendously. This coverage also entailed counselling for PrEP and testing for HIV and other sexually transmitted diseases. Private health insurances followed shortly after.

Both the decrease in price as well as the uptake by health insurances led to a steep increase of PrEP users: while exact numbers are unknown since there is no central registry, one publication estimated 1,200 PrEP users in November 2017 increasing to 14,700 in December 2019 shortly after insurance uptake and 15,600–21,601 users in June 2020.¹⁰

In the present study we wanted to determine the impact of health insurances covering PrEP after 09/01/2019 on the frequency of presentations for post-exposure prophylaxis (PEP) counseling following potential risk-contact with HIV in a tertiary-care Emergency Department (ED) as well as describe the characteristics of the preceding risk contacts.

Materials and methods

Study design

All persons aged 18 years or older who presented for PEP counseling from March 2018 through February 2021 at the ED of the University Hospital Düsseldorf were analyzed retrospectively. Two time periods were compared, period 1 (03/01/2018–08/31/2019, 18 months) before and period 2 (09/01/2019–02/28/2021, 18 months) after nationwide health insurance approval of PrEP on 09/01/2019. The study was approved by the Ethical Review Board of the University of Düsseldorf (2021–1499).

Consultations for post-exposure prophylaxis

Our ED serves as a sole provider for all persons seeking PEP in the city of Düsseldorf (pop. 650,000) as

well as its immediate surroundings outside regular working hours (Monday–Friday 08:30–2:30 pm) of infectious disease specialists as well as our university’s own clinic of infectious diseases. Hence, all clients seeking PEP after working hours present here. These ED presentations follow a standard operating procedure (SOP) based on the German-Austrian guideline on HIV post-exposure prophylaxis.¹¹ According to the guideline, following events with a high risk of HIV transmission (contact with blood or body fluids of a patient with known HIV and either a high viral load or unknown treatment status), clients should be recommended to initiate PEP. Following an incident where HIV exposure *may* have occurred with some probability (e.g. unprotected intercourse with a partner belonging to a group with high prevalence of undiagnosed or untreated HIV, e.g. MSM, persons from a country with high prevalence of HIV or persons who inject drugs) PEP should be considered and the clients offered the choice to start PEP. After male-on-female sexual assault, due to insufficient evidence, the guideline recommends an approach of shared-decision-making. The guideline also specifies situations in which PEP is not indicated and should not be administered.

Using the SOP, the treating physician evaluated whether the event leading to presentation at the ED was associated with an increased risk of HIV transmission. In unclear cases, an on-call infectious disease specialist could be contacted by phone. When indicated, and presentation was within 72h of the event, PEP was started immediately with emtricitabine/tenofovir disoproxil 200/245 mg and raltegravir 1200 mg. A blood sample was obtained and analyzed – including a lab screening test for HIV (4th gen – HIV-p24-Ag/Ag) – however, the results were not awaited before initiation of PEP.

The clients received enough PEP doses to last until the next working day, when presentation to the Infectious Diseases Outpatient Clinic of the Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases was recommended. When proper indication for PEP was confirmed, usually emtricitabine/tenofovir disoproxil 200/245 mg plus raltegravir 2x600mg QD was prescribed.

Client population and index events

Demographic characteristics were recorded for each client. Risk contact was categorized as occupational, sexual, and ‘other’. For sexual risk contacts, we recorded the client’s gender identity, the type (vaginal/anal) of intercourse and if consent had been given. Furthermore, we recorded the partner’s gender and, where documented, HIV-status, origin from a country

with high prevalence of HIV, and if they belonged to a group with high incidence of HIV (MSM, persons who inject drugs) as well as mentions of drug use or sex work.

When PEP was commenced, history was used to determine whether prescription was in accordance with guidelines. If clients presented to the university hospital's own infectious disease outpatient clinic, it was verified whether a full 28-day PEP regime was ultimately prescribed. The result of the initial HIV test was also recorded, as well as the HIV status after repeated testing three months later where available.

Data recruitment

Routinely documented clinical data were extracted from the Patient Data Management System (PDMS, COPRA®, COPRA System GmbH, Berlin, Germany) of the ED and for the Infectious Diseases Outpatient Clinic from the Hospital Information System MEDICO® (Cerner Deutschland GmbH, Itstein, Germany) for all subjects included into the study. Cases were identified by searching medical records for standardized text strings used for documentation in all PEP consultations.

Data analysis and statistics

The collected and anonymized data was analyzed using Microsoft Excel 2016 MSO 32 bit (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). In addition to numbers and percentages, median and interquartile range were used, where appropriate. After verifying normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov test, the two groups were further analyzed with respect by using Mann-Whitney-U-test and χ^2 -test. Statistical significance was defined as a P value of less than 0.05.

Results

Client characteristics and reasons for ED presentation

There were 309 presentations for PEP counseling during the study period, 154 clients (49.8%) in the first and 155 clients (50.2%) in the second observation period. In both periods, presentations following occupational HIV contact, sexual contact and other non-sexual, non-occupational risk contact did not differ significantly. The epidemiological data of the clients as well as the types of exposures can be found in Table 1.

Presentations after occupational exposure

The number of presentations following occupational exposure, and the amount of PEP regimes prescribed did not differ significantly between both intervals (Table 2).

Presentations after sexual exposure

Men presented significantly more often than women following sexual contact in both observation periods [79.1 ($n=91$) vs. 74.8% ($n=80$), $p=0.4477$]. Most men presented following a same-sex encounter [65.9 ($n=60$) vs. 76.5% ($n=54$), $p=0.1291$]. Table 3 provides information on indications as well as administered PEP regimes.

Characteristics of sex partners, as far as they were known to the clients and documented in patient history, can be found in Table 4.

Among consensual sexual encounters, accidental loss of condom [33.0 ($n=36$) vs. 33.3% ($n=33$), $p=0.9622$] and unprotected sexual contacts [40.4 ($n=44$) vs. 40.4% ($n=40$), $p=1.0$] were equally frequent in both observation periods. Similarly, no statistically significant difference was found between the two study periods regarding presentations after contact with blood or semen [4.3 ($n=5$) vs. 0.9% ($n=1$), $p=0.1166$].

Three MSM presented twice for PEP counseling after sexual exposure, once in each observation period, and eight other MSM had a history of PEP use prior to study onset.

46 clients presented after sexual assault. 19 (group 1 vs. 2: $n=11$ vs. $n=8$) of these assaults occurred after administration of date rape drugs; two entailed removal of the condom by the partner without consent. The distribution of gender of the victims as well as the amount of PEP recommendations and decisions can be found in Figure 1.

Consultations after same-sex sexual encounters between men

We found no difference in the proportion of MSM in each study period [38.9 ($n=60/154$) vs. 35.5% ($n=55/155$), $p=0.537$] nor their age at presentation (31 ± 8 vs. 31 ± 8 years, $p=1.0000$). The number of presentations following an incident with a PEP indication was comparable in both observation periods (88.3 vs. 94.5%, $p=0.242$) and significantly higher than for persons presenting after sexual encounters with a member of the opposite sex (58.2 vs. 55.8%).

For PEP counseling following consensual, unprotected sexual encounters between men – i.e. those which would have been prevented by PrEP use – we found no significant difference in the percentage of recommended PEP regimes (PEP recommended due to high risk for HIV transmission 12.5 vs. 13.2%, $p=0.9135$, choice to initiate PEP due to low risk of HIV transmission (75.0 vs. 81.1%, $p=0.4446$).

Table 1. Epidemiology of clients presenting for PEP counseling.

	Group 1 (n = 154)	Group 2 (n = 155)	p
Age (years), [median (IQR)]	29 (25–36)	29 (25–37)	0,751
Gender			
Male, cisgender [n, (%)]	112 (72,7%)	102 (65,8%)	0,1895
Female, cisgender [n, (%)]	42 (27,3%)	52 (33,5%)	0,2370
Female, transgender [n, (%)]	0 (0,0%)	1 (0,6%)	0,3365
HIV status at presentation			
Negative [n, (%)]	129 (83,8%)	123 (79,3%)	0,3088
Positive [n, (%)]	2 (1,3%)	0 (0,0%)	0,1551
Not determined [n, (%)]	23 (14,9%)	32 (20,6%)	0,1906
Reasons for presentation			
Occupational exposure [n, (%)]	28 (18,2%)	41 (26,5%)	0,081
Sexual exposure [n, (%)]	115 (74,7%)	107 (69,0%)	0,266
Other non-occupational exposure [n, (%)]	11 (7,1%)	7 (4,5%)	0,329

Table 2. Indications of PEP and PEP regimes started following occupational exposure.

PEP indication	Group 1 (n = 28)	Group 2 (n = 41)	p
PEP recommended following incidents with high risk of transmission	19 (67,9%)	21 (51,2%)	0,171
PEP offered to clients following incidents with low risk of transmission	5 (17,9%)	14 (34,1%)	0,142
Not indicated	4 (14,3%)	6 (14,6%)	0,975
Administered PEP	Group 1	Group 2	
Administration in accordance with guideline	22 (78,6%)	27 (65,9%)	0,2568
Declined by clients though indicated	2 (7,1 %)	8 (19,5%)	0,3421
Not administered because not indicated	4 (14,3%)	6 (14,6%)	0,5785

PEP: post-exposure prophylaxis.

Table 3. Indications of PEP and numbers of PEP regimes started following sexual exposure.

PEP indication	Group 1 (n = 115)	Group 2 (n = 107)	p
PEP recommended following incidents with high risk of transmission	10 (8,7%)	9 (8,4%)	0,9365
PEP offered to clients following incidents with low risk of transmission	56 (48,7%)	53 (49,5%)	0,9054
Shared decision making after male-on-female sexual assault	19 (16,5%)	19 (17,8%)	0,7977
Not indicated	30 (26,1%)	26 (24,3%)	0,7582
Administered PEP			
Administration in accordance with guidelines	78 (67,8%)	77 (72,0%)	0,4967
Declined by clients though indicated	9 (7,8%)	4 (3,7%)	0,1943
Started despite lack of indication due to strong client request	3 (2,6%)	1(0,9%)	0,3396
Not administered because not indicated	25 (21,7%)	25 (23,4%)	0,7624

PEP: post-exposure prophylaxis.

Table 4. Characteristics of partners of sexual exposures.

	Group 1 (n = 115)	Group 2 (n = 107)	p
Gender			
Male, cisgender [n, (%)]	82 (71,3%)	75 (70,1%)	0,8447
Female, cisgender [n, (%)]	31 (27%)	28 (26,2%)	0,8930
Male, transgender[n, (%)]	1 (0,9%)	0 (0,0%)	0,3265
Female, transgender[n, (%)]	1 (0,9%)	4 (3,7%)	0,1607
HIV status			
Negative [n, (%)]	10 (8,7%)	6 (5,6%)	0,3732
Negative, PrEP use [n, (%)]	1 (0,9%)	1 (0,9%)	1,0
Positive [n, (%)]	11 (9,6%)	9 (8,4%)	0,7557
Positive, virological controlled HIV infection	3 (2,6%)	3 (2,8%)	0,9269
Unknown [n, (%)]	90 (78,3%)	88 (82,24%)	0,4627
Other characteristics, where known			
Infection with Hepatitis C [n, (%)]	1 (0,9%)	0 (0,0%)	0,3265
Endemic region origin [n, (%)]	10 (8,7%)	9 (8,4%)	0,9365
Possible intravenous drug use [n, (%)]	2 (1,7%)	1 (0,9%)	0,6018
Bisexual man [n, (%)]	0 (0%)	2 (1,9%)	0,1384
Sex worker [n, (%)]	18 (15,7%)	9 (8,4%)	0,0973
Sex at sauna/sex club or sex party [n, (%)]	5 (4,3%)	2 (1,9%)	0,3101

PrEP: pre-exposure prophylaxis.

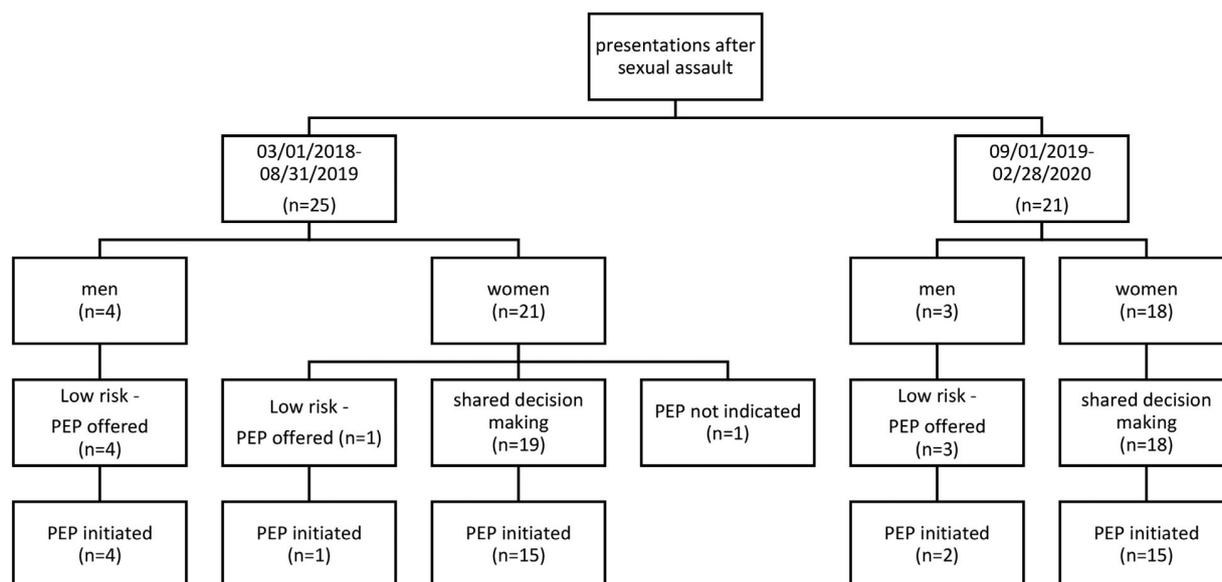


Figure 1. Presentations for counseling following sexual assault. PEP: post-exposure prophylaxis.

Presentations following other non-occupational exposures

Presentations after non-professional needlestick injuries, mostly in the context of administering drugs intravenously, occurred with comparable frequency in both time intervals [5.8 ($n=9$) vs. 3.9% ($n=6$), $p=0.4375$]. During each period, one first responder presented after contact with blood of a patient with HIV. One presentation during the first observation period was after a bite wound. In the first observation period, seven clients were recommended to start PEP due to a high HIV transmission risk, and all clients agreed to start PEP accordingly. In the second observation period, only one client was strongly recommended to start PEP due to increased HIV transmission risk, and another four clients were offered the choice – all five agreed.

Initiation of PEP and follow-up in the infectious disease outpatient clinic

PEP was recommended with equal frequency in both time periods [75.3 ($n=116$) vs. 78.1% ($n=121$), $p=0.5611$]. There also was no statistically significant difference in the number of PEP regimes started [71.4 ($n=110$) vs. 71.6% ($n=111$), $p=0.9690$]. When PEP was indicated, only a small number of clients declined [9.5 ($n=11$) vs. 9.9% ($n=12$), $p=0.9174$].

The number of clients who presented for follow-up to the infectious disease outpatient clinic did not differ statistically significantly between both study periods: of 110 clients who were prescribed PEP in the first group, 75 (68.2%) presented for follow-up. In 72 of these cases (96%), the infectious disease specialist

confirmed the proper indication for PEP and issued a follow-up prescription. In the second group, 78 of those 111 clients (70.2%, $p=0.7480$) who were prescribed PEP in the ED presented for follow-up, and of these in 73 cases (93.6%, $p=0.5062$) the indication of PEP was confirmed. Of the 44 persons where PEP was not started in the ED in the first observation period, 3 (6.8%) presented to for follow-up, and in one case (33.3%) the infectious disease specialist prescribed a PEP regime over-ruling the initial assessment. In the second study interval, 2 of the 44 persons (4.5%, $p=0.6422$) who were not prescribed PEP in the ED presented to the outpatient clinic. However, neither of them received a PEP prescription, thus confirming the initial assessment.

In the first observation period, results of an HIV test after three months were recorded for 60 clients, in the second interval for 52 clients. All these tests remained negative.

Discussion

In our analysis, we found no statistically significant differences in frequency of ED presentations for PEP counseling following the coverage of PrEP by the German statutory health insurance. This was true for presentations following occupational as well as non-occupational exposure, including those following sexual encounters for which PrEP was approved (particularly sex between men).

The high number of PEP regimes continued by the infectious disease outpatient clinic (94% of presentations) suggests that following proper training and using standard operating procedures as well as specialist

consultations by phone, non-specialist ED physicians can correctly prescribe PEP. This is consistent with evaluations of other EDs estimating the number of correct indications at 88%–99%.^{12–14}

We detected no new HIV infections within three months after PEP initiation. The two men whose HIV tests upon ED presentation came back positive had evidence of previous risk behavior in their patient history. This and multiple presentations for PEP counseling by a total of eleven clients, all MSM, indicate that there is a continued need for education regarding safer sex strategies in this group, particularly since long-term studies show a risk of 2.2–4.4% for persons using PEP, most significantly MSM, to contract HIV later in life.^{15,16} Furthermore, despite intensive awareness campaigns as well as the availability of low-threshold services at least in all major German cities, by the end of 2020 there were still an estimated number of 6,200 MSM in Germany who did not know of their HIV diagnosis, constituting about 11% of MSM living with HIV.¹ Therefore, presentations to the ED for PEP counseling might be a good opportunity to identify possible candidates for PrEP^{17–21} and to educate and motivate them about PrEP as an efficacious prevention strategy.^{22,23}

Currently there is only limited research on the impact of PrEP use or availability on presentations for non-occupational PEP. While two Australian studies found PrEP-uptake by health insurances to cause a decrease in PEP presentations,^{24,25} a study from Scotland saw no influence.²⁶ An explanation why we found no differences in the number of PEP presentations to our ED could be that at least some of the targeted individuals with regular high-risk contacts – who in previous research have been shown to have high knowledge of PrEP^{27,28} – had already begun to use PrEP before it was added to the health insurance fund, meaning the decrease in the need for PEP counseling in this group happened before our study period started. In other cases, MSM engaging in unsafe sexual acts might not use PrEP either due to lack of access to a prescribing physician, ignorance, or individual choice. Especially those engaging only very infrequently in high-risk sex have been shown to be apprehensive about daily PrEP use. For this group, PEP will remain a viable strategy for the prevention of new HIV infections.

The second study interval (Sept 1st, 2019–Feb 28th, 2021) was over-shadowed by the COVID-19 pandemic and two lock-downs (03/20–05/20 and 12/20–03/21) of public life in Germany. During this time, a reduction of social contacts – including sexual encounters – were encouraged. Nonetheless, the number of PEP

prescriptions following sexual encounters in our ED remained unchanged. One explanation might be previous PrEP users, who reportedly discontinued PrEP during lockdown due to expected decrease in sexual contacts^{29,30} presenting for PEP counseling following an unplanned unprotected sexual encounter. However, presentations following heterosexual intercourse remained unchanged as well, therefore it stands to reason that people had sex to the same extent they did before the pandemic. However, to fully establish the influence of these factors and to understand to what extent they evened out, more research into sex and PrEP use during the COVID-19 pandemic is needed.

PEP will remain an important prevention strategy for victims of sexual assault. While men-on-men sexual assault has always been an indication for PEP, in December 2021, the German-Austrian guidelines were adapted to offer PEP after non-consensual unprotected sexual assault against women, reasoning that while the risk of HIV transmission is low (less than 1:10,000 in Germany and Austria),¹¹ initiating PEP can alleviate the victim's anguish when the assailant is unknown and their HIV status cannot be obtained.

Occupational risk contacts can only be reduced by prevention strategies like education on proper behavior (e.g. no re-capping of needles), the use of safe instruments (needles and scalpels with safety devices) and use of protective gear. For these, PrEP will have no relevant impact and PEP will remain the only viable prevention strategy once possible HIV transmission has already occurred.

A limitation of our study is the retrospective study design. Furthermore, the overall incidence of presentations may have been skewed, since persons seeking PEP during regular working hours could present to either HIV specialist practices or the infectious disease out-patient clinic on-campus, and only outside of their working hours presented to the ED. However, the ratio of occupational and non-occupational contacts as well as the rate of MSM presenting after sexual contacts are consistent with other German EDs with 24-h availability of PEP.^{12,31–33} Furthermore, since distribution remained unchanged over both study periods, we assume the data to be representative for our ED.

Our study shows that PEP remains an important strategy for HIV prevention. EDs with their round-the-clock presence offer an important point of contact outside regular opening hours of HIV outpatient clinics and specialist practice. Therefore, they should offer a basic expertise regarding indications of PEP as well as establish regularly updated standard operating procedures (SOP) and be able to obtain expert advice. Efforts should be made to identify and link patients at

increased risk for HIV infection who would benefit from PrEP to appropriate practices and outpatient clinics. Prospective multicenter studies could help to further explore this strategy.

Disclosure statement

The authors report there are no competing interests to declare.

Funding

The author(s) reported there is no funding associated with the work featured in this article.

References

- An der Heiden MM, Kollan C, Schmidt D, Gunsenheimer-Bartmeyer B, Bremer V. Schätzung der Zahl der HIV-Neuinfektionen und der Gesamtzahl von Menschen mit HIV in Deutschland, Stand Ende 2020. *Epid Bull.* 2021;47:3–17.
- WHO expands recommendation on oral pre-exposure prophylaxis of HIV infection (PrEP) (2015).
- European Medicines Agency. First medicine for HIV pre-exposure prophylaxis recommended for approval in the EU. <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-medicine-hiv-pre-exposure-prophylaxis-recommended-approval-eu>. Accessed 05/06, 2022.
- Anlage 33 zum Bundesmantelvertrag-Ärzte (BMV-Ä) – Vereinbarung über die HIV-Präexpositionsprophylaxe zur Prävention einer HIV-Infektion gemäß § 20j SGB V (24.7.2019).
- Positively Aware – The HIV treatment journal. Truvada. <https://www.positivelyaware.com/drug-guides/truvada>. Accessed 05/06, 2022.
- Spinner CD, Hanhoff N, Krznaric I, et al. 2016 PrEP attitudes in Germany: high awareness and acceptance in MSM at risk of HIV. *Infection.* 2018;46(3):405–408.
- Mysior P, Tenberken E, Stecher M, et al. Rapid uptake of pre-exposure prophylaxis after significant price reduction in Germany highlights importance of pre-exposure prophylaxis accessibility. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2020;36(9):721–733.
- Koppe U, Marcus U, Albrecht S, et al. Factors associated with the informal use of HIV pre-exposure prophylaxis in Germany: a cross-sectional study. *J Int AIDS Soc.* 2019;22(10):e25395.
- Bundesanzeiger. Gesetz für schnellere Termine und bessere Versorgung (Terminservice- und Versorgungsgesetz–TSVG). http://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBI&jumpTo=bgbl119s0646.pdf. Accessed 08/05, 2022.
- Marcus U, Schmidt D, Schink SB, Koppe U. Analysis of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) needs and PrEP use in Germany among men who have sex with men. *J Public Health (Berl).* 2022;1–17.
- DAIG. Deutsch-Österreichische Leitlinie zur medikamentösen Postexpositionsprophylaxe (PEP) nach HIV-Exposition (Version 2022). https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/055-004I_S2k_Medikamentose-Postexpositionsprophylaxe-PEP-nach-HIV-Exposition_2022-04.pdf. Accessed 05/06, 2022;
- Scholten M, Suarez I, Platten M, et al. To prescribe, or not to prescribe: decision making in HIV-1 post-exposure prophylaxis. *HIV Med.* 2018;19(9):645–653.
- Malinverni S, Libois A, Gennotte AF, La Morté C, Mols P. Prescription of non-occupational post-exposure HIV prophylaxis by emergency physicians: an analysis on accuracy of prescription and compliance. *PLoS One.* 2016;11(4):e0153021.
- Marzel A, Heinrich H, Schilliger L, et al. Prescription of post-exposure prophylaxis for HIV-1 in the emergency room: correct transmission risk assessment remains challenging. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2017;74(4):359–366.
- Leal L, Torres B, León A, et al. Predictive factors for HIV seroconversion among individuals attending a specialized center after an HIV risk exposure: a case-control study. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2016;32(10–11):1016–1021.
- 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 STDS.* 2015;29(1):20–25.
- Shull JA, Attys JM, Amutah-Onukagha NN, Hill MJ. Utilizing emergency departments for pre-exposure prophylaxis (PrEP). *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2020;1(6):1427–1435.
- Stanley K, Lora M, Merjavý S, et al. HIV prevention and treatment: the evolving role of the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2017;70(4):562–572. e3.
- Zhao Z, Jones J, Sanders R, et al. *Emergency Department (ED)-Based HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Referral Program—Using EDs as a Portal for PrEP Services.* BMJ Publishing Group, Sexually Transmitted Infections; 2019;95:A213.
- Ridgway JP, Almirol EA, Bender A, et al. Which patients in the emergency department should receive preexposure prophylaxis? Implementation of a predictive analytics approach. *AIDS Patient Care STDS.* 2018;32(5):202–207.
- Haukoos JS, White DAE, Rowan SE, et al. Development of a 2-step algorithm to identify emergency department patients for HIV pre-exposure prophylaxis. *Am J Emerg Med.* 2022;51:6–12.
- O'Donnell S, Bhate TD, Grafstein E, Lau W, Stenstrom R, Scheuermeyer FX. Missed opportunities for HIV prophylaxis among emergency department patients with occupational and nonoccupational body fluid exposures. *Ann Emerg Med.* 2016;68(3):315–323.e1.
- O'Connell KA, Kisteneff AV, Gill SS, et al. HIV post-exposure prophylaxis in the emergency department: an updated assessment and opportunities for HIV prevention identified. *Am J Emerg Med.* 2021;46:323–328.
- Biggs K, O'Sullivan M, Palmer C, et al. Post-exposure prophylaxis in the era of pre-exposure prophylaxis: a study of post-exposure prophylaxis use in South-East Queensland since the Pharmaceutical Benefits Scheme listing of pre-exposure prophylaxis. *Int J STD AIDS.* 2020;31(5):426–431.
- Woodward SC, Baynes AM, Tyson HA, Dunlop WA, Martin SJ. Is non-occupational HIV post exposure prophylaxis (nPEP) still used? An exploration of nPEP use since widespread availability of HIV PrEP. *Int J STD AIDS.* 2022;33(10):914–919.
- Gillespie L, Lowrie M, Metcalfe R. Has the introduction of HIV pre-exposure prophylaxis had an impact on HIV post-exposure prophylaxis for sexual exposure prescriptions in men who have sex with men in the UK's largest health board? *Sex Transm Infect.* 2018;94(6):462–462.
- Casalino E, Bouzid D, Antoniol S, et al. Characteristics of human immunodeficiency virus exposure and predictors of time until access to postexposure prophylaxis: a prospective observational study. *Emergencias.* 2021;33(1):35–41.
- van Dijk M, de Wit JBF, Guadamuz TE, Martinez JE, Jonas KJ. Slow uptake of PrEP: behavioral predictors and the influence of price on PrEP uptake among MSM with a high interest in PrEP. *AIDS Behav.* 2021;25(8):2382–2390.
- Uhrmacher M, Skaletz-Rorowski A, Nambiar S, et al. HIV pre-exposure prophylaxis during the SARS-CoV-2 pandemic: results from a prospective observational study in Germany. *Front Public Health.* 2022;10:930208.
- Jongen VW, Zimmermann HM, Boyd A, et al. Transient changes in preexposure prophylaxis use and daily sexual behavior after the implementation of COVID-19 restrictions among men who have sex with men. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2021;87(5):1111–1118.
- Thewes LC. *Einsatz der HIV-Postexpositionsprophylaxe im klinischen Alltag am Beispiel der Bonner HIV-Ambulanz.* Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn; 2021. <https://hdl.handle.net/20.500.11811/8895>. Accessed 04/29/2023.
- Oz N, Alon D, Stein GY, Turner D. Adherence and characteristics of HIV post-exposure prophylaxis for a population in Tel Aviv of men who have sex with men. *Isr Med Assoc J.* 2017;19(4):257–261.
- Schlabe S, Boesecke C, Schwarze-Zander C, et al. Poster: HIV post-exposure prophylaxis (PEP)—the perspective of the A&E department at a tertiary referral centre with a specialized HIV centre. Paper presented at: Deutsch-Österreichischer AIDS-Kongress, 2021.

3. Diskussion

In der vorliegenden retrospektiven Analyse wurden die Häufigkeit von Patient:innenvorstellungen für eine Post-Expositionsprophylaxe nach HIV-assoziiertem Risikokontakt sowie deren Anlass in einer universitären Zentralen Notaufnahme vor und nach Kassenzulassung der PrEP in Deutschland untersucht. Letztlich unterschieden sich die beiden untersuchten Patientenkollektive vor und nach dem Stichtag des 01.09.2019 nicht in Hinblick auf die Beratungen, weder nach beruflichem noch nach nicht-beruflichem Risikokontakt. Bemerkenswert ist im Besonderen, dass sich auch die Vorstellungen nach jenen Risikokontakten, für die die PrEP eigentlich indiziert gewesen wären (insbesondere MSM) nicht bezüglich Vorstellungshäufigkeit und letztlich Verschreibung der PEP unterschieden.

3.1. HIV-Prävention im 21. Jahrhundert

Durch die Einführung gut verträglicher Medikamente ist HIV heutzutage eine chronische Erkrankung, mit der die Betroffenen im Alltag zumeist gut leben können. Dies führt zu einer Zunahme der Personen, die mit HIV auch im hohen Alter leben (s. **Abbildung 4**). Die seit 2015 bestehende Empfehlung der Deutsch-Österreichischen Behandlungsleitlinie, bei jeder HIV-Diagnose eine Therapie anzubieten [12] verhindert die Krankheitsprogression und das Auftreten klinischer Komplikationen, sie verhindert aber auch bei nicht-nachweisbarer Viruslast die HIV-Übertragung (*TasP, treatment as prevention*) [7]. Das epidemiologische Bulletin 2022 führt den Rückgang der HIV-Neuinfektionen in den letzten Jahren, insbesondere bei MSM, zum relevanten Anteil auf die effektive und frühere Behandlung von Menschen mit HIV sowie gestiegene Testbereitschaft und breitere Testangebote zurück [7]. Nichtsdestotrotz kam es, sogar unter den reduzierten Sozialkontakten infolge der SARS-CoV-2-Pandemie, im Jahr 2021 zu ca. 1.000 Neuinfektionen bei MSM [7]. Diese gleichbleibend hohe Zahl deutet auf einen fortbestehenden Bedarf an Präventionsmaßnahmen hin, und gerade hinsichtlich der PrEP muss von einem großen ungenutzten Potential ausgegangen werden.

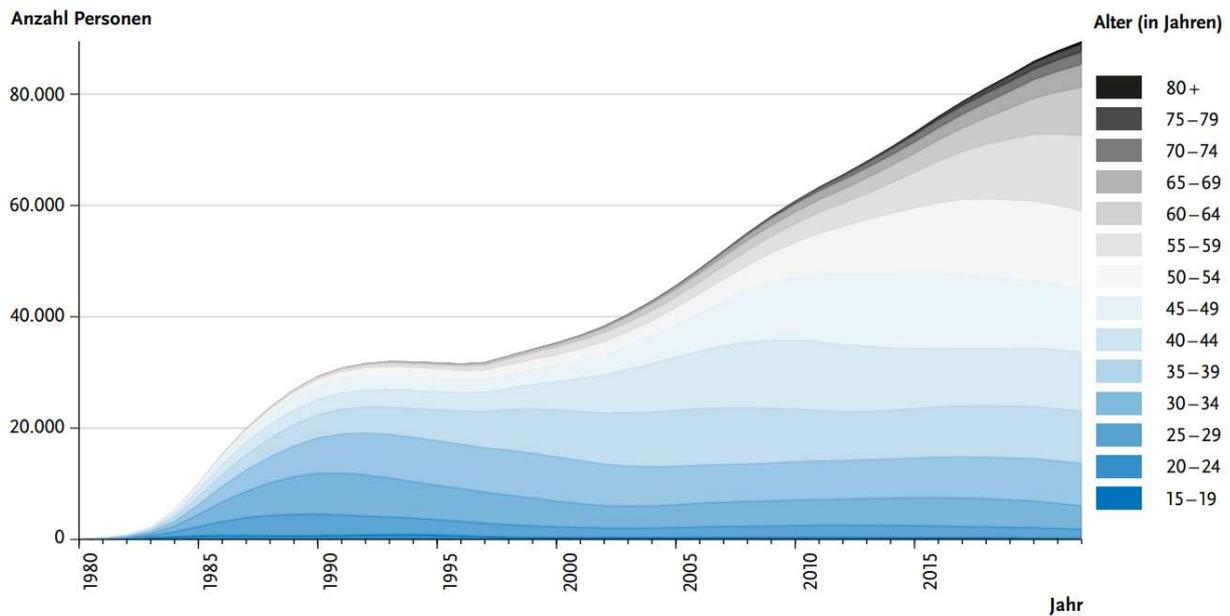


Abb. 4: Geschätzte Anzahl der in Deutschland lebenden Menschen mit HIV nach 5-Jahres-Altersgruppen (ohne Transfusionsassoziierte und Mutter-Kind Infektionen), 1980 – 2021. (Abbildung aus [7] unter Creative Common License).

3.2. Risikogruppen und -konstellationen bei der PEP-Beratung

Bisher gibt es nur wenige wissenschaftliche Analysen zur PEP-Beratung in deutschen Notaufnahmen. Die vorliegende Untersuchung konnte zeigen, dass das Verhältnis an beruflichen zu nicht-beruflichen Vorstellungen vergleichbar war mit einer weiteren Untersuchung einer deutschen universitären Notaufnahme [45] sowie zweier Auswertungen universitärer infektiologischer Ambulanzen [10, 46]. Da es sich bei den letztgenannten Untersuchungen aus Köln und Bonn um Routineambulanzen handelte und die vorliegende Untersuchung in der Notaufnahme einen besonderen Fokus auf die durch diese Ambulanzen nicht abgedeckte Dienstzeiten, also nachts, an Feiertagen und an Wochenende hatte liefert die vorliegende Untersuchung wertvolle Zusatzinformationen. Die epidemiologischen Charakteristika der Vorstellungen nach sexuellen Risikokontakten in der vorliegenden Untersuchung waren ebenfalls vergleichbar mit denen anderer, auch internationaler Publikationen [47-49].

Auffällig ist die Vorstellung einer einzigen Transfrau, da bei einer Prävalenz von 4,26/100.000 in Deutschland [50] von einer größeren Anzahl im Einzugsbereich des Universitätsklinikums Düsseldorf auszugehen ist. Bei Transgender-Personen handelt es sich um eine vulnerable Gruppe mit deutlich erhöhtem Risiko für eine HIV-Infektion

[51], sowie einem bis zu 15-fach erhöhtem Risiko an HIV-assoziierten Erkrankungen zu versterben [52]. Aus diesem Ergebnis der vorliegenden Untersuchung kann daher ein erhöhter Aufklärungsbedarf zur sexuellen Gesundheit in dieser Gruppe abgeleitet werden. Zukünftige Informationskampagnen unter Berücksichtigung der für die Primärprävention zuständigen niedergelassenen Haus- und Fachärzte sollten sich hierzu entsprechend ausrichten.

3.3. Einfluss der Kassenzulassung der PrEP auf die Nutzung der PEP

Obwohl die Nutzung von FTC/TDF zur Prophylaxe einer Infektion mit HIV bereits seit 2012 durch die WHO empfohlen wird [29], und auch in der Europäischen Union seit 2016 die Zulassung hierzu hat [34], fehlen bisher größere weltweite Untersuchungen über den Einfluss der PrEP auf die Inanspruchnahme der PEP. In zwei australischen Untersuchungen fand sich ein Rückgang der PEP-Vorstellungen nach Erstattung der PrEP durch die dortige Krankenversicherung [53, 54]. In einer schottischen Untersuchung zeigte sich ein Rückgang der PEP-Vorstellungen nach Erstattung der PrEP hingegen nicht [55].

Für den in der vorliegenden Untersuchung fehlenden Einfluss auf die Anzahl und Ursache der Vorstellungen zur PEP-Beratung nach der Kassenzulassung der PrEP kann man einige mögliche Erklärungen diskutieren: Wichtigster Grund könnte sein, dass ein Teil der Zielgruppe mit regelmäßigen Risiko-Kontakten die PrEP bereits vor der Kassenzulassung nutzte. Diese Interpretation der Ergebnisse wird durch andere Untersuchungen unterstützt, in denen gezeigt werden konnte, dass insbesondere in der Gruppe der MSM mit potentielltem Risikoverhalten das Wissen um die PrEP sehr hoch ist [56, 57]. In einer deutschen Untersuchung eines Zentrums für sexuelle Gesundheit zeigte sich kein Einfluss der Kassenzulassung der PrEP auf die PrEP-Nutzer:innen, das heißt diese hatten die PrEP auch vor Erstattung durch die Krankenkasse selbst finanziert [58]. Ein weiteres mögliches Erklärungsmodell wäre, dass zumindest ein Teil der MSM aus Unkenntnis der Option oder aufgrund individueller Entscheidung keine PrEP bei sexuellen Risikokontakten nutzt, und dann nach entsprechenden Ereignissen eine PEP durchführt. Für diese Hypothese spricht, dass trotz intensiver Aufklärung und niedrigschwelligen Angeboten der Anteil der MSM

mit noch undiagnostizierter HIV-Diagnose Ende 2021 auf 8.600 und damit etwa 10% geschätzt wird [7]. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse aus der vorliegenden Untersuchung und im Einklang mit den oben genannten weiteren Studien ist daher als klar ableitbares Ziel zu formulieren, dass die Gruppe der MSM auch zukünftig fokussiertes und adressiertes Ziel von Primärpräventionsstrategien und Aufklärungskampagnen sein sollte.

3.4. Prozessqualität in der Zentralen Notaufnahme

Neben der Häufigkeit und der Ursache der Vorstellungen in der Notaufnahme vor und nach Kassenzulassung der PrEP beschäftigte sich die vorliegende Untersuchung auch mit den Arbeitsabläufen innerhalb der Notaufnahme, um Ansätze für Verbesserungen zu identifizieren: Da die Wirksamkeit der PEP mit zunehmender Zeit zwischen Exposition und Einnahme der ersten Dosis abnimmt, sollte bei bestehender Indikation dieser Zeitraum in der Notaufnahme von der administrativen Erfassung der/des Vorstellenden bis zur Einnahme der Startdosis der PEP so kurz wie möglich gehalten werden. Einfluss auf diesen Zeitraum nimmt das Ergebnis der Ersteinschätzung, in deren Rahmen die Behandlungspriorität bei zeitgleich mehreren eintreffenden Notfällen in der Notaufnahme festgelegt wird. Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat hierzu im Jahr 2018 einige Strukturvorgaben festgelegt [60]: 1) Die Ersteinschätzung soll mittels eines validierten und strukturierten Ersteinschätzungsinstrumentes erfolgen und 2) 100% der Patient:innen sollen binnen 10 Minuten nach Vorstellung in der Notaufnahme ihre Behandlungspriorisierung erfahren. Dementsprechend kommt in der Notaufnahme am Universitätsklinikums Düsseldorf bereits seit vielen Jahren das Manchester Triage System (MTS) als Ersteinschätzungsinstrument zur Anwendung, das die Patient:innen einer von fünf Kategorien zuordnet. In der vorliegenden Untersuchung wurde ein relevanter Anteil an Patienten in der Notaufnahme mit der MTS-Kategorie „Blau“ (Wartezeit bis zum Arztkontakt bis zu 120 min) ersteingeschätzt. Bei einer vorliegenden HIV-Expositionen <48 Stunden sollte jedoch die Zuordnung zur MTS-Kategorie „Grün“ (Wartezeit bis zu 90 min) erfolgen.

Schulungen des Notaufnahmepersonals, welches die Ersteinschätzung durchführt, können eine Vigilanzsteigerung für dieses Thema nachweislich erreichen

[61]. Daher sollten die jährlichen MTS-Schulungen des medizinischem Fachpersonal diesen Vorstellungsgrund miteinschließen. Ein möglicher Ansatz sind hier simulierte Patient:innen in Trainingsszenarien [62]. Auch in die – am Universitätsklinikum Düsseldorf bereits seit längerem bestehende - Standard Operating Procedure (SOP) „HIV-Postexpositionsprophylaxe“, die auf Basis der früheren Leitlinie zur Post-Expositionsprophylaxe von 2018 entwickelte wurde und ständig an Leitlinienaktualisierungen angepasst wird, sollte daher die Einordnung in die MTS-Kategorie „grün“ zukünftig verankert werden. Inwieweit die Einführung einer entsprechenden SOP und Vorgaben zur Ersteinschätzung in der Zentralen Notaufnahme aber auch an anderen Institutionen eine Optimierung des Versorgungsprozesses herbeiführt ist aktuell nicht bekannt und sollte daher in zukünftigen Untersuchungen aufgegriffen werden.

Unterstrichen wird der Erfolg einer etablierten SOP, die den Anwender:innen Sicherheit bei der Durchführung von PEP-Beratungen gibt, durch die hohe Anzahl der durch die HIV-Spezialambulanz fortgesetzten PEP (94% der Vorstellungen). Dieses Ergebnis deckt sich ebenfalls mit Studienauswertungen anderer Notaufnahmen zur korrekten Indikationsstellung in 88-99% [63-65] und deutet darauf hin, dass auch nicht-spezialisierte Ärzte der Notaufnahme nach entsprechender Schulung und anhand einer SOP bzw. durch telefonische Beratung von Spezialisten eine PEP-Indikation korrekt stellen können.

3.5. Zukunft der HIV-Präventionsstrategien

Eine erfolgreiche Prävention neuer HIV-Infektionen kann nur im Rahmen einer aus mehreren Aspekten bestehenden Gesamtstrategie gelingen, die die Lebensrealität der Menschen berücksichtigt. In der Frühphase der HIV-Pandemie bestand dies ausschließlich aus Aufklärungskampagnen zur Nutzung von Kondomen. Dies spiegelt aber nicht die Realität der Menschen wider: aus verschiedensten Gründen ist die Nutzung von Kondomen nicht immer möglich oder gewünscht. Für jene, die entweder keine Kondome nutzen wollten oder konnten, ermöglichte die Einführung der PrEP eine selbstbestimmte Prävention. Durch die Gesetzesänderung kam es zur Aufnahme der PrEP in den Leistungskatalog der Krankenkassen am 01.09.2019 und damit zur sukzessiven Beseitigung der einer breiten Inanspruchnahme

entgegenstehenden Kosten. Auch wenn die vorliegende Untersuchung keinen Einfluss dieser Kassenzulassung auf die Inanspruchnahme der Beratung zur HIV-PEP in einer universitären Zentralen Notaufnahme nachweisen konnte, ist daraus nicht zu schließen, dass diese wichtige und folgerichtige Maßnahme an bekannten Risikogruppen vorbeiging. Die PrEP ist unter korrekter Anwendung eine sichere Methode der HIV-Prävention und damit ein wichtiger Baustein in der Eindämmung der HIV-Pandemie. Allerdings ist das Wissen um die PrEP bei Ärzten in Deutschland – nicht nur bei den in Notaufnahmen Tätigen – noch nicht sehr weit verbreitet. Verschiedene Untersuchungen haben ein deutliches Verbesserungspotential aufgezeigt [66, 67]. Neben patientenseitigen Risikogruppen sollten daher auch in der Patient:innenversorgung tätige Ärztinnen und Ärzte fokussiertes und adressiertes Ziel zukünftiger Informationskampagnen sein, um ein entsprechende Beratungspotential vollständig auszuschöpfen.

3.5.1. Prävention durch PEP

Die Nutzung von Kondomen oder PrEP dienen der Primärprävention einer Übertragung mit HIV im sexuellen Kontext. Bei beruflichen Risikokontakten, die primär durch Maßnahmen zur Prophylaxe von Nadelstichverletzungen wie Schulung und sichere Instrumente (medizinische Instrumente mit Sicherheitsmechanismus) umgesetzt werden, spielt die PrEP keine Rolle. Auch ungeplante sexuelle Risikokontakte sowie nicht-einvernehmliche sexuelle Übergriffe bedürfen weiterhin einer Präventionsstrategie nach dem Ereignis. Daher wird die PEP auch zukünftig ein wichtiger Bestandteil im Arsenal der HIV-Prävention bleiben. Notaufnahmen mit 24-stündiger Präsenz sorgen außerhalb der regulären Öffnungszeiten von HIV-Ambulanzen und Schwerpunktpraxen im niedergelassenen Bereich für eine Verfügbarkeit rund um die Uhr. Hierfür benötigt es einerseits eine Bevorratung mit den notwendigen Medikamenten zur PEP sowie eine Vigilanzbildung der in Notaufnahme Tätigen zur Notwendigkeit der PEP-Beratung. Zur Schaffung einer Grundexpertise bietet sich die Integration als obligater Weiterbildungsinhalt in der Zusatzweiterbildung „Klinische Akut- und Notfallmedizin“ an sowie die Etablierung einer regelmäßig aktualisierten SOP „HIV-Postexpositionsprophylaxe“. Institutionell könnte ein niedrigschwellig erreichbarer Expertenrat (z.B. telefonische Beratung), vergleichbar

der Etablierung von Giftnotrufzentralen in Deutschland, Unsicherheiten und Fragen rund um das Thema PEP aufgreifen und nachhaltig einen sicheren Umgang auch in der Beratungsfunktion der Notaufnahme sicherstellen.

3.5.2. PEP-Beratung als HIV-Präventionsstrategie

In der vorliegenden Untersuchung fanden sich zwei Patienten, die im vor Beginn der PEP durchgeführten HIV-Test bereits positiv waren. Bei beiden fanden sich in der Anamnese Hinweise auf früheres Risikoverhalten. Dies und die Mehrfachvorstellungen zur PEP-Beratung durch insgesamt elf Patienten, allesamt MSM, zeigen, dass in dieser Gruppe weiter Bedarf an Schulung hinsichtlich Präventionsstrategien besteht. Langzeitstudien zeigen ein Risiko von 2,2,-4,4 % sich nach abgeschlossener PEP später mit HIV anzustecken [67, 68]. Besonders häufig betroffen war in diesen Untersuchungen die Gruppe der MSM. Daher sind Vorstellungen in der Notaufnahme zur PEP-Beratung eine ergänzende und gute Gelegenheit, um Patient:innen mit erhöhtem Risiko für eine HIV-Infektion und daher mit bestehender Indikation für die PrEP zu identifizieren [69-75], hierüber aufzuklären und zu motivieren [74, 76-78].

3.5.3. Rolle der Notaufnahmen bei der HIV-Prävention

Nicht nur wiederholte Vorstellungen für PEP-Beratungen in der Notaufnahme können die behandelnden Ärzt:innen auf Patient:innen mit einem erhöhten Risiko für eine HIV-Infektion hinweisen. Mittels Screeningtools [79] können auch bei anderen Vorstellungen in der Notaufnahme Patient:innen mit HIV-Risiko (insbesondere MSM, aber auch bei intravenösem Drogenabusus, häufig wechselnde Partner:innen, Patient:innen mit sexuell übertragbaren Erkrankungen) identifiziert und somit gegebenenfalls frühzeitig an Behandler:innen angebunden werden, der sie hinsichtlich einer PrEP betreuen könnten [69, 71, 73, 75].

Damit lässt sich als weitere Schlussfolgerung aus der vorliegenden Untersuchung konstatieren, dass bereits aus der Notaufnahme die Identifikation und Anbindung von Patienten mit erhöhtem Risiko für eine HIV-Infektion, die von der PrEP profitieren würden, an geeignete Praxen und Ambulanzen angestrebt werden sollte.

Prospektive multizentrische Studien könnten helfen diese, die Notaufnahme als Beratungsfunktion nutzende Strategie weiter zu untersuchen und damit einen wichtigen Beitrag zur Ausgestaltung einer optimalen Primärstrategie zu leisten.

3.6. Einfluss der SARS-CoV-2-Pandemie

Das zweite Studienintervall (01.09.2019 – 28.02.2021) wurde durch die SARS-CoV-2-Pandemie und zwei gesellschaftliche Lockdowns (März – Mai 2020 und Dezember 2020 – Mai 2021) überschattet [80, 81]. Während dieser Zeit wurde durch die Bundesregierung eine Reduzierung aller gesellschaftlichen – also auch sexuellen – Kontakte empfohlen. Zwar war dies nicht intendierter Untersuchungsgegenstand der vorliegenden Studie, trotzdem scheint es aufgrund der gesamtgesellschaftlichen Relevanz geboten, die Auswirkungen durch die SARS-CoV2-Pandemie und die assoziierten Lockdowns in die Gesamtbetrachtung mit einzubeziehen.

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung hatten die SARS-CoV2-assoziierten Lockdowns keinen Einfluss auf die Vorstellungen zur PEP-Beratung in der Notaufnahme. Dies könnte zum einen auf PrEP-Nutzer zurück gehen, die aufgrund der Lockdowns die PrEP abgesetzt hatten, nun aber einen ungeplanten Risikokontakt hatten. Diese Hypothese wird durch Beobachtungen von HIV-Schwerpunktzentren gestützt, die einen deutlichen Einfluss auf die PrEP-Einnahme durch die SARS-CoV2 assoziierten Lockdown feststellten: So gaben in Umfragen im Zuge des 1. Lockdowns 76% der HIV-Schwerpunktzentren einen Rückgang der PrEP-Nachfrage an [82, 83], und rund 50% der PrEP-Nutzer gaben an, diese während des ersten pandemiebedingten Lockdowns im März und April 2020 zeitweise unterbrochen zu haben [84]. Dem entgegen steht allerdings der Umstand, dass auch Vorstellungen nach heterosexuellen Risikokontakten unverändert blieben, so dass auch die Möglichkeit bleibt, dass die Menschen im gleichen Umfang wie vor der Pandemie Sex hatten. Um diese aufgebrauchten Hypothesen jedoch abschließend beurteilen zu können, muss mehr Forschung in die Nutzung der PrEP während der SARS-CoV-2-Pandemie initiiert werden.

3.7. Limitationen

Eine Limitation der vorliegenden Untersuchung besteht im retrospektiven Studiendesign. Allerdings decken sich die Anteile beruflicher und nicht-beruflicher Kontakte sowie auch die Anteile von MSM an der Gruppe sexueller Risikokontakte mit Auswertungen anderer Notaufnahmen mit 24-stündiger PEP-Verfügbarkeit [10, 47, 62, 85]. Damit ist von einer hohen Vergleichbarkeit zu anderen untersuchten Patientenkohorten und Studienstandorten auszugehen. Bei unveränderter Verteilung über beide Studienzeiträume ist von repräsentativen Daten für die untersuchte Notaufnahme auszugehen. Eine Stärke der vorliegenden Untersuchung ist hier das Vorher-Nachher-Studiendesign, da mit Ausnahme der PrEP-Einführung keine lokalen strukturellen Änderungen im Umfeld der Studie stattfanden und damit von ansonsten stabilen Beeinflussungsfaktoren auszugehen ist. Grundsätzlich kann die Gesamtinzidenz aber durch die Verfügbarkeit einer ausgebauten ambulanten Struktur während der Öffnungszeiten der universitären Infektionsambulanz sowie durch das bestehende Angebot an niedergelassenen HIV-Behandlern vor Ort beeinflusst sein. Hierdurch wird eine Generalisierbarkeit der Studienergebnisse maßgeblich eingeschränkt, die nur durch weitere und multizentrische Studien erreicht werden kann.

4. Schlussfolgerung

Die Kassenzulassung der Prä-Expositionsprophylaxe am 01.09.2019 hatte in der vorliegenden Untersuchung keinen Einfluss auf die Vorstellungen zur PEP-Beratung nach HIV-Risikokontakten in einer universitären Notaufnahme. Dies betraf nicht nur die Vorstellungen nach beruflichen Kontakten, für die eine Prävention mittels PrEP weder zugelassen noch zweckmäßig wäre, sondern auch jene Vorstellungen nach Risikokontakten, für die die PrEP zugelassen wurde, insbesondere solche von MSM. Aus diesem Grund wird die PEP auch zukünftig ein relevanter Baustein in der Verhinderung neuer HIV-Infektionen bleiben. Da Vorstellungen zur PEP-Beratung rund um die Uhr erfolgen können, werden Notaufnahmen auch zukünftig eine Rolle bei der Prävention von HIV spielen. Aus diesem Grund sollten sie die notwendigen Medikamente zum sofortigen Beginn der PEP vorhalten und über eine Grundexpertise in der Indikationsstellung und Durchführung der PEP verfügen. Eine lokal vorgehaltene SOP, die regelmäßig an Aktualisierungen der Leitlinie angepasst wird, kann hier eine wichtige Hilfestellung bieten. Solch eine SOP sowie telefonisch verfügbarer Expertenrat kann die in Notaufnahmen tätigen Ärzt:innen unterstützen, um sicher die Indikation zur PEP stellen. Da die PEP frühestmöglich nach dem Risikokontakt begonnen werden muss, sollten unabhängig von Tageszeit und Patient:innenaufkommen Verzögerungen im Ablauf vermieden werden. Daher sollte das gesamte Team der Notaufnahme unabhängig von Berufsgruppenzugehörigkeit regelmäßig in den Prozessen geschult werden. Im Rahmen der PEP-Beratung, aber auch bei sonstigen Vorstellungsgründen, bieten sich Notaufnahmen an, um jene Personengruppen mit einem erhöhten Risiko für eine HIV-Infektion, also insbesondere MSM, Personen mit häufig wechselnden Sexualpartner:innen, jedoch auch iv-Drogen gebrauchende Personen im Rahmen der Notaufnahmebehandlung in der Prävention von HIV-Infektionen aufzuklären und gegebenenfalls an Behandler:innen zu überweisen, die die PrEP beginnen und begleiten können.

5. Literatur

1. UNAIDS. *UNAIDS - Fact Sheet 2022*. Verfügbar unter: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf. Aufgerufen am 30.09.2023
2. Schulz, T.F., *Humane Immundefizienz-Viren (HIV-1, HIV-2)*. Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie, 2009: p. 520-535.
3. Sharp, P.M. and B.H. Hahn, *Origins of HIV and the AIDS pandemic*. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine:, 2011. **1**(1).
4. Hoffmann, C. and J.K. Rockstroh, *1.1 Einleitung - Die HIV Epidemie*, in *HIV 2020/2021 - www.hivbuch.de*. 2021. Aufgerufen am 30.09.2023
5. *Medizin-Nobelpreis*. Der Onkologe, 2008. **14**(11): p. 1183-1184.
6. Lehmann, C., et al., *Moderne HIV-Therapie*. Der Internist, 2019. **60**(4): p. 411-419.
7. an der Heiden M, et al., *Schätzung der Anzahl von HIV-Neuinfektionen im Jahr 2021 und der Gesamtzahl von Menschen, die Ende 2021 mit HIV in Deutschland leben*. Epid Bull 2022;47:3-18, 2022.
8. Rockstroh, J.K. and J.-C. Wasmuth, *HIV-Infektion: Bei diesen Zeichen sollten Sie testen!* CME, 2019. **16**: p. 9-19.
9. Deutsche Aidshilfe and Institut für Demokratie und Zivilgesellschaft, *positive stimmen 2.0*. 2021. Verfügbar unter: <https://hiv-diskriminierung.de/positive-stimmen-20>. Aufgerufen am 30.09.2023
10. Thewes, L.C., *Einsatz der HIV-Postexpositionsprophylaxe im klinischen Alltag am Beispiel der Bonner HIV-Ambulanz*, Dissertation. 2021, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.
11. Mitchell, E.O., et al., *Performance comparison of the 4th generation bio-rad laboratories GS HIV combo Ag/Ab EIA on the EVOLIS™ automated system versus Abbott ARCHITECT HIV Ag/Ab combo, Ortho anti-HIV 1+ 2 EIA on Vitros ECi and Siemens HIV-1/O/2 enhanced on Advia centaur*. Journal of Clinical Virology, 2013. **58**: p. e79-e84.
12. DAIG, *Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion. 2020*. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/055-001l_Antiretrovirale_Therapie_der_HIV_Infektion__2021-06.pdf. Aufgerufen am 30.09.2023
13. Gandhi, M. and R.T. Gandhi, *Single-pill combination regimens for treatment of HIV-1 infection*. N Engl J Med, 2014. **371**(3): p. 248-259.
14. Skoll, M., *HIV-Therapie—ein Überblick*. hautnah, 2021. **20**(3): p. 161-166.
15. DAIG, *Deutsch-Österreichische Leitlinien zur Postexpositionellen Prophylaxe der HIV-Infektion (update 2018)*.

16. Robert Koch Institut. *Blutsicherheit: Häufig gestellten Fragen*. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Blut/Blutsicherheit/FAQ_Liste.html. Aufgerufen am 30.09.2023
17. Omrani, A.S. and A. Freedman, *Prophylaxis of HIV infection*. British medical bulletin, 2005. **73**(1): p. 93-105.
18. DAIG, *Deutsch-Österreichische Leitlinie zur medikamentösen Postexpositionsprophylaxe (PEP) nach HIV-Exposition (Version 2022)*. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/055-004l_S2k_Medikamentose-Postexpositionsprophylaxe-PEP-nach-HIV-Exposition_2022-04.pdf. Aufgerufen am 30.09.2023
19. Patel, P., et al., *Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review*. AIDS (London, England), 2014. **28**(10): p. 1509.
20. Hoffmann, C. and J.K. Rockstroh, *1.2 Einleitung - Übertragungswege*, in *HIV 2020/2021 - www.hivbuch.de*. 2021. Aufgerufen am 30.09.2023
21. Eisinger, R.W., C.W. Dieffenbach, and A.S. Fauci, *HIV viral load and transmissibility of HIV infection: undetectable equals untransmittable*. Journal of the American Medical Association, 2019. **321**(5): p. 451-452.
22. Rodger, A.J., et al., *Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy*. Journal of the American Medical Association, 2016. **316**(2): p. 171-81.
23. Vernazza, P. and E.J. Bernard, *HIV is not transmitted under fully suppressive therapy: The Swiss Statement—eight years later*. Swiss Medical Weekly, 2016. **146**(0304): p. w14246-w14246.
24. Castilla, J., et al., *Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV*. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 2005. **40**(1): p. 96-101.
25. Rodger, A.J., et al., *Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study*. The Lancet, 2019. **393**(10189): p. 2428-2438.
26. Bavinton, B.R., et al., *Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study*. The lancet HIV, 2018. **5**(8): p. e438-e447.
27. Grant, R.M., et al., *Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men*. N Engl J Med, 2010. **363**(27): p. 2587-99.
28. Baeten, J.M., et al., *Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women*. N Engl J Med, 2012. **367**(5): p. 399-410.
29. World Health Organization, *Guidance on oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for serodiscordant couples, men and transgender women who have sex with men at high risk of HIV: recommendations for use in the context of demonstration projects*. 2012.

30. World Health Organization, *WHO expands recommendation on oral pre-exposure prophylaxis of HIV infection (PrEP)*. 2015.
31. McCormack, S., 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**(10013): p. 53-60.
32. Anderson, P.L., et al., *Emtricitabine-tenofovir concentrations and pre-exposure prophylaxis efficacy in men who have sex with men*. *Science translational medicine*, 2012. **4**(151): p. 151ra125-151ra125.
33. Grant, R.M., et al., *Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study*. *The Lancet infectious diseases*, 2014. **14**(9): p. 820-829.
34. European Medicines Agency. *First medicine for HIV pre-exposure prophylaxis recommended for approval in the EU*. 2016 Verfügbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-medicine-hiv-pre-exposure-prophylaxis-recommended-approval-eu>. Aufgerufen am 30.09.2023
35. Spinner, C.D., et al., *2016 PREP attitudes in Germany: high awareness and acceptance in MSM at risk of HIV*. *Infection*, 2018. **46**(3): p. 405-408.
36. Flössner, C., et al., *Nutzerseitige Adhärenz und Off-Label-Use der HIV-Prä-Expositionsprophylaxe*. *Gesundheitswesen*, 2020. **83**(12), pp.1015-1018.
37. Mysior, P., et al., *Rapid Uptake of Pre-Exposure Prophylaxis After Significant Price Reduction in Germany Highlights Importance of Pre-Exposure Prophylaxis Accessibility*. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2020. **36**(9): p. 721-733.
38. Koppe, U., et al., *Factors associated with the informal use of HIV pre-exposure prophylaxis in Germany: a cross-sectional study*. *J Int AIDS Soc*, 2019. **22**(10): p. e25395.
39. Bundesanzeiger. *Gesetz für schnellere Termine und bessere Versorgung (Terminservice- und Versorgungsgesetz–TSVG)*. 2019 Verfügbar unter: http://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBl&jumpTo=bgbl119s0646.pdf. Aufgerufen am 30.09.2023
40. *Anlage 33 zum Bundesmantelvertrag-Ärzte (BMV-Ä) - Vereinbarung über die HIV-Präexpositionsprophylaxe zur Prävention einer HIV-Infektion gemäß § 20j SGB V*. 2019.
41. Schmidt, D., et al., *Abschlussbericht-Evaluation der Einführung der HIV-Präexpositionsprophylaxe als Leistung der Gesetzlichen Krankenversicherung (EvE-PrEP)*. Robert Koch-Institut, 2022. **22**: p. 2022.
42. Meißner, T., *Das große Feld der Infektiologie-Teil I: Virushepatitis und HIV*. *der junge Zahnarzt*, 2021. **12**: p. 38-41.
43. Kaplan, J.E., et al., *Postexposure prophylaxis against human immunodeficiency virus (HIV): new guidelines from the WHO: a perspective*. *Clin Infect Dis*, 2015. **60**(suppl_3): p. S196-S199.
44. Sultan, B., P. Benn, and L. Waters, *Current perspectives in HIV post-exposure prophylaxis*. *HIV AIDS (Auckl)*, 2014. **6**: p. 147-58.

45. Heck, J., et al., *Concordance of emergency department physicians' decisions on HIV post-exposure prophylaxis with national guidelines: results from a retrospective cohort study*. *International Health*, 2023: ihad076.
46. Scholten, M., et al., *To prescribe, or not to prescribe: decision making in HIV-1 post-exposure prophylaxis*. *HIV Med*, 2018. **19**(9): p. 645-653.
47. Oz, N., et al., *Adherence and Characteristics of HIV Post-Exposure Prophylaxis for a Population in Tel Aviv of Men who have Sex with Men*. *Isr Med Assoc J*, 2017. **19**(4): p. 257-261.
48. Eyer, X., et al., *Efficiency and relevance of post-exposure prophylaxis prescription by emergency physicians: a monocentric retrospective study*. *Panorama of Emergency Medicine*, 2023. **1**(1).
49. Whitlock, G.G., et al., *Characteristics of HIV post-exposure prophylaxis recipients at six English sexual health clinics during COVID-19*. *HIV Med*, 2022. **23**(10), pp.1103-1107.
50. Meyer zu Hoberge, S., *Prävalenz, Inzidenz und Geschlechterverhältnis der Transsexualität anhand der bundesweit getroffenen Entscheidungen nach dem Transsexuellengesetz in der Zeit von 1991 bis 2000*. Dissertation. 2010, Christian-Albrechts Universität Kiel.
51. Nieder TO, Strauß B. *S3-Leitlinie zur Diagnostik, Beratung und Behandlung im Kontext von Geschlechtsinkongruenz, Geschlechtsdysphorie und trans-gesundheit*. *Zeitschrift für Sexualforschung*. 2019. **32**(02):70-9.
52. de Blok, C.J., et al., *Mortality trends over five decades in adult transgender people receiving hormone treatment: a report from the Amsterdam cohort of gender dysphoria*. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2021. **9**(10): p. 663-670.
53. Biggs, K., et al., *Post-exposure prophylaxis in the era of pre-exposure prophylaxis: a study of post-exposure prophylaxis use in South-East Queensland since the Pharmaceutical Benefits Scheme listing of pre-exposure prophylaxis*. *International journal of STD & AIDS*, 2020. **31**(5): p. 426-431.
54. Woodward, S.C., et al., *Is non-occupational HIV Post Exposure Prophylaxis (nPEP) still used? An exploration of nPEP use since widespread availability of HIV PrEP*. *International journal of STD & AIDS*, 2022. **33**(10): p. 914-919.
55. Gillespie, L., M. Lowrie, and R. Metcalfe, *Has the introduction of HIV pre-exposure prophylaxis had an impact on HIV post-exposure prophylaxis for sexual exposure prescriptions in men who have sex with men in the UK's largest health board?* *Sexually Transmitted Infections*, 2018. **94**(6): p. 462-462.
56. Casalino, E., et al., *Characteristics of human immunodeficiency virus exposure and predictors of time until access to postexposure prophylaxis: a prospective observational study*. *Emergencias*, 2021. **33**(1): p. 35-41.
57. van Dijk, M., et al., *Slow Uptake of PrEP: Behavioral Predictors and the Influence of Price on PrEP Uptake Among MSM with a High Interest in PrEP*. *AIDS Behav*, 2021. **25**, pp.2382-2390.

58. Ahaus, P., et al., *Changes in the user profiles of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) before and after PrEP reimbursement*. Journal of infection and public health, 2022. **15**(9): p. 955-960.
59. Gemeinsamer Bundesausschuss, *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Erstfassung der Regelungen zu einem gestuften System von Notfallstrukturen in Krankenhäusern gemäß § 136c Absatz 4 SGB V*. SGB V, 2018.
60. Casalino, E., et al., *Implementation of HIV-exposures triage strategy in emergency departments to improve nurse-triage for HIV-exposures: A pre-and post-intervention period study*. International emergency nursing, 2019. **47**: p. 100786.
61. Casalino, E., et al., *Assessment of HIV-postexposure prophylaxis prescription quality after a training programme and assistance in decisions provided by a computer-based decision program: a cross-over study*. Acta Clin Belg, 2021: p. 1-15.
62. Scholten, M., et al., *To prescribe, or not to prescribe: decision making in HIV-1 post-exposure prophylaxis*. HIV Med, 2018. **19**(9): p. 645-653.
63. Malinverni, S., et al., *Prescription of Non-Occupational Post-Exposure HIV Prophylaxis by Emergency Physicians: An Analysis on Accuracy of Prescription and Compliance*. PLoS One, 2016. **11**(4): p. e0153021.
64. Marzel, A., et al., *Prescription of postexposure prophylaxis for HIV-1 in the emergency room: Correct transmission risk assessment remains challenging*. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 2017. **74**(4): p. 359-366.
65. Plomer, A.-S., M. McCool-Myers, and C. Apfelbacher, *Perspectives on HIV PrEP care in Germany: qualitative insights from primary care physicians and specialists*. AIDS care, 2020. **32**(8): p. 994-1000.
66. Jones, J.T., et al., *Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) Awareness and Prescribing Behaviors Among Primary Care Providers: DocStyles Survey, 2016-2020, United States*. AIDS Behav, 2021. **25**(4): p. 1267-1275.
67. Jain, S., et al., *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, 2015. **29**(1): p. 20-25.
68. Jain, S., et al., *HIV Seroconversions among Men Who Have Sex with Men Who Used Non-occupational Post-exposure Prophylaxis at a Boston Health Center from 1997–2013*. AIDS Research and Human Retroviruses, 2014. **30**(S1): p. A155-A155.
69. Shull, J.A., et al., *Utilizing emergency departments for pre-exposure prophylaxis (PrEP)*. J Am Coll Emerg Physicians Open, 2020. **1**(6): p. 1427-1435.
70. Stanley, K., et al., *HIV prevention and treatment: the evolving role of the emergency department*. Annals of Emergency Medicine, 2017. **70**(4): p. 562-572. e3.

71. Zhao, Z., et al., *Emergency Department (ED)-based HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) referral program—using EDs as a portal for PrEP services*. 2019, BMJ Publishing Group Ltd.
72. Moore, K.L., Jr., et al., *Do confidentiality concerns impact pre-exposure prophylaxis willingness in emergency department adolescents and young adults?* Am J Emerg Med, 2019. **37**(6): p. 1206-1207.
73. Ridgway, J.P., et al., *Which Patients in the Emergency Department Should Receive Preexposure Prophylaxis? Implementation of a Predictive Analytics Approach*. AIDS Patient Care STDS, 2018. **32**(5): p. 202-207.
74. Jain, S., D.S. Krakower, and K.H. Mayer, *The transition from postexposure prophylaxis to preexposure prophylaxis: an emerging opportunity for biobehavioral HIV prevention*. Clin Infect Dis, 2015. **60**(suppl_3): p. S200-S204.
75. Storholm, E.D., et al., *Project SLIP: Implementation of a PrEP Screening and Linkage Intervention in Primary Care*. AIDS Behav, 2021. **25**, pp.2348-2357.
76. O'Donnell, S., et al., *Missed Opportunities for HIV Prophylaxis Among Emergency Department Patients With Occupational and Nonoccupational Body Fluid Exposures*. Ann Emerg Med, 2016. **68**(3): p. 315-323.e1.
77. O'Connell, K.A., et al., *HIV post-exposure prophylaxis in the emergency department: An updated assessment and opportunities for HIV prevention identified*. Am J Emerg Med, 2020. 46, pp.323-328.
78. Cockbain, B., G. Whitlock, and G. Dean Street Collaborative, *Immediate PrEP when accessing PEP: A service evaluation*. HIV Med, 2022. **23**(10), pp.1108-1112.
79. Haukoos, J.S., et al., *Development of a 2-step algorithm to identify emergency department patients for HIV pre-exposure prophylaxis*. Am J Emerg Med, 2022. **51**: p. 6-12.
80. *Wirtschaftswoche: Wie verlief der erste Lockdown in Deutschland?* 21.02.2022 Verfügbar unter: <https://www.wiwo.de/politik/deutschland/corona-wie-verlief-der-erste-lockdown-in-deutschland/26853384.html>. Aufgerufen am 30.09.2023.
81. *Wirtschaftswoche: So ist der zweite Lockdown in Deutschland verlaufen*. 06.01.2022 Verfügbar unter: <https://www.wiwo.de/politik/deutschland/corona-lockdown-so-ist-der-zweite-lockdown-in-deutschland-verlaufen/27076474.html>. Aufgerufen am 30.09.2023
82. Uhrmacher, M., et al., *HIV pre-exposure prophylaxis during the SARS-CoV-2 pandemic: Results from a prospective observational study in Germany*. Frontiers in Public Health, 2022. **10**: p. 930208.
83. Jongen, V.W., et al., *Transient changes in preexposure prophylaxis use and daily sexual behavior after the implementation of COVID-19 restrictions among men who have sex with men*. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999), 2021. **87**(5): p. 1111.
84. Schmidt, D., et al., *Wissenschaftliche Begleitung und Evaluation der HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) als Leistung der gesetzlichen*

Krankenversicherung—das Projekt EvE-PrEP in Zeiten der SARS-CoV-2-Pandemie. 2021.

85. Schlabe, S., et al., *Poster: HIV post-exposure prophylaxis (PEP)—the perspective of the A&E department at a Tertiary Referral Centre with a specialized HIV centre*, in *Infection*, vol. 49, no. SUPPL 1, pp. 47-47.

6. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Geschätzte Gesamtzahl der HIV-Neuinfektionen in Deutschland seit Beginn der HIV-Epidemie; nach Infektionsjahr und Transmissionsrisiko. MSM: Männer, die Sex mit Männern haben; Hetero: heterosexuelle Kontakte; IVD: Menschen, die sich beim intravenösen Drogengebrauch infiziert haben (Abbildung aus (an der Heiden M, Marcus U et al. 2022) unter Creative Common License).....	4
Abb. 2: HIV-Replikationszyklus und Angriffspunkte der antiretroviralen Therapie. HIV „Human immunodeficiency virus“ (aus (Lehmann, Malin et al. 2019), adaptierter Nachdruck mit Genehmigung nach (Gandhi and Gandhi 2014), Copyright Massachusetts Medical Society Copyright Massachusetts Medical Society)	7
Abb. 3: Regelmäßig aktualisierte SOP HIV-Postexpositionsprophylaxe der Zentralen Notaufnahme des Universitätsklinikums Düsseldorf.....	17
Abb. 4: Geschätzte Anzahl der in Deutschland lebenden Menschen mit HIV nach 5-Jahres-Altersgruppen (ohne Transfusionsassoziierte und Mutter-Kind Infektionen), 1980 – 2021. (Abbildung aus (an der Heiden M, Marcus U et al. 2022) unter Creative Common License).	22

7. Danksagung

Dank an erster Stelle gilt meinem Betreuer, Herrn Professor Michael Bernhard, der mich nicht nur so lange ermutigte, diese Arbeit zu beginnen, sondern mich auch während des gesamten Prozesses durch Motivation, Unterstützung und Feedback hervorragend begleitete. Hierfür und für die tägliche Zusammenarbeit, die mich bereichert und mir Spaß macht, bin ich ihm zu größtem Dank verpflichtet.

Ebenfalls gilt mein Dank Herrn Doktor Björn Jensen, der die Arbeit durch Expertise und Rat unterstützte.

Nicht unerwähnt bleiben sollen meine Vorstandskolleg:innen der Aidshilfe Köln, insbesondere Herr Professor Jürgen Rockstroh, der mir ebenfalls durch seinen fachlichen Input eine große Hilfe bei der Erstellung und Publikation war.

Ein umfassender Dank wäre nicht vollständig ohne meine Eltern und meine Schwester, ohne die ich nicht der wäre der ich bin.

Der größte Dank gilt meinem Verlobten Mirco, weil er er ist und uns zu uns macht.