

Wirksamer Schutz

HIV-Prä-Expositionsprophylaxe (PrEP)

Prof. Dr. med. Philip Tarr^a, Dr. med. Emmanuelle Boffi El Amari^b, David Haerry^c, PD Dr. med. Jan Fehr^d, Prof. Dr. med. Alexandra Calmy^e

^a Infektiologie und Spitalhygiene, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Baselland, Universität Basel; ^b Médecine Interne et Maladies Infectieuses, Genève; ^c Positivrat Schweiz; ^d Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, UniversitätsSpital Zürich, Universität Zürich; ^e Service des Maladies Infectieuses, Hôpitaux Universitaires de Genève, Université de Genève



Obwohl die HIV-Prä-Expositionsprophylaxe (PrEP) in der Schweiz noch nicht zugelassen ist, wird sie auch hierzulande von den Ärztinnen und Ärzten verschrieben. Trotz ihrer erwiesenen Wirksamkeit gibt die PrEP Anlass zu Diskussionen, vor allem wenn es darum geht, wem sie verschrieben werden soll.

Was ist der Unterschied zwischen HIV-Post- und HIV-Prä-Expositionsprophylaxe?

Der Schweizer Ärzteschaft ist seit vielen Jahren die HIV-Post-Expositionsprophylaxe (PEP) ein Begriff: Die PEP ist hochwirksam, um eine HIV-Infektion zu verhindern, wenn sie rasch, jedoch spätestens 48 Stunden nach Risikoexposition im Gesundheitsbereich (Nadelstichverletzung) oder sexueller Exposition begonnen wird [1]. In der Regel bezeichnet die PEP die Einnahme von drei HIV-Medikamenten während 30 Tagen.

Neu wird hingegen vielen Ärztinnen und Ärzten das Konzept der HIV-Prä-Expositionsprophylaxe (PrEP) sein. Die PrEP bezeichnet die regelmässige Einnahme von HIV-Medikamenten zur Verhinderung einer HIV-Ansteckung durch Personen mit HIV-Hochrisiko-Expositionen, die Schwierigkeiten haben, bei wechselnden Sexualpartnern konsistent Kondome zu verwenden. In erster Linie handelt es sich hier um Männer, die Sex mit Männern haben, (MSM) sowie Transgender-Personen. Eine kürzliche Geschlechtskrankheit, die Verwendung einer HIV-PEP und ungeschützter Analsex mit mehr als zwei verschiedenen Partnern in den letzten sechs Monaten weisen auf ein erhöhtes HIV-Ansteckungsrisiko hin.

Aktuell bezeichnet die PrEP die antiretrovirale HIV-Zweierkombination Tenofovir/Emtricitabin (Truvada®). Sie kann täglich oder intermittierend (vor und nach Risikoexposition) genommen werden.

Im Folgenden präsentieren wir zwei aktuelle PrEP-Fallbeispiele aus der Schweiz.



Philip Tarr

PrEP: 1. Fallbeispiel

Herr L. ist ein Akademiker, der in einer eingetragenen Partnerschaft lebt. Er sucht den Infektiologen auf, weil er starke Ängste entwickelt hat, seit sich sein Ehemann im Vorjahr mit HIV angesteckt hat. Herr L. praktiziert ungefähr einmal pro Monat rezeptiven Analsex ohne Kondom. Die meisten Partner kennt er nicht mit Namen. Herr L. möchte, dass der Infektiologe ihm eine PrEP verschreibt. Vor einem Jahr hatte er eine Gonorrhoe. Bisherige HIV-Tests fielen immer negativ aus. Herr L. leidet stark unter der Angst, sich bald mit HIV anzustecken. Der Infektiologe führt mehrere längere Gespräche mit Herrn L. und verschreibt ihm Truvada®. Herr L. kommt zuverlässig alle drei Monate zur Kontrolle und hat keine medikamentösen Nebenwirkungen ausser einem eGFR-Abfall von 95 auf 75 ml/min. Zwei Jahre später haben Herrn L.s Ängste deutlich abgenommen. Er bezeichnet die PrEP-Kosten daher als hervorragende Investition und möchte die PrEP auf keinen Fall wieder stoppen.

PrEP: 2. Fallbeispiel

Herr P. ist Apotheker und seit über 20 Jahren in einer festen Beziehung mit einem HIV-positiven Partner unter wirksamer HIV-Therapie. In sexueller Hinsicht erlaubt sich das Paar einige Freiheiten. Sie wohnen auf dem Land. Fest eingespielt haben sich regelmässige Ferien auf Gran Canaria sowie ab und zu schwule Kreuzfahrten und Städtereisen mit Parties unter Gleichgesinnten. Innerhalb der Beziehung verkehrt das Paar ungeschützt. Herr P. ist bis heute HIV-negativ. Für ihn sind die Reisen und Abenteuer mit seinem Partner einerseits bereichernd, andererseits eine grosse Belastung. Oft sind Alkohol oder andere Substanzen mit im Spiel und das Sexualleben des Paares kennt kaum Tabus. In Absprache mit dem Arzt seines Partners nimmt Herr P. seit drei Jahren bei Ferien und Parties im Ausland eine PrEP. Er beginnt zwei Tage vor Abreise und setzt zwei Tage nach Heimkehr wieder ab. Herr P. ist seither wesentlich entspannter, er möchte auf keinen Fall mehr auf eine PrEP verzichten.

Ist die PrEP in der Schweiz zugelassen?

Die US-amerikanische Regulierungsbehörde FDA hat Truvada® für PrEP schon 2012 zugelassen [2]. Die US-amerikanischen Gesundheitskontrollbehörden CDC (2014), die Europäische AIDS-Gesellschaft EACS (2015) und die WHO (ebenfalls 2015) empfehlen die PrEP mit der höchstmöglichen (IA) Empfehlung [3, 4], denn die PrEP stellt eine hochwirksame HIV-Präventionsmassnahme dar. Die europäische Medikamentenbehörde EMA erliess am 22. Juli 2016 eine Zulassungsempfehlung [5].

In der Schweiz ist Truvada® für die PrEP nicht zugelassen. Die Eidgenössische Kommission für Sexuelle Gesundheit (EKSG) hat im Bulletin des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) am 25.1.2016 einen Artikel zur PrEP publiziert [6]. Eine PrEP-Verordnung geschieht in der Schweiz aktuell noch «off-label» («zulassungsüberschreitende» Anwendung von Truvada®); daher ist gemäss BAG der PrEP-Verschreibende «... haftbar für allenfalls auftretende Nebenwirkungen» [6]. Dies beinhaltet die Auflage, die Patienten besonders detailliert aufzuklären und deren Einwilligung einzuholen.

Insgesamt ist die PrEP, wenn keine präexistierenden Krankheiten wie Niereninsuffizienz vorliegen und über einen definierten Zeitraum eingenommen, nebenwirkungsarm [7]. Zudem gibt es in der Schweiz zahlreiche andere Medikamente, die in der ärztlichen Praxis tagtäglich «off-label» verschrieben werden. Der Praktiker bringt somit die nötige Erfahrung mit, «off-label» Medikamente zu verschreiben.

Braucht es beim Sex mit HIV-positiven Personen immer eine PrEP?

HIV-negative Personen, die Sex mit einer HIV-positiven, unter wirksamer antiretroviraler Therapie (ART) stehenden Person haben, brauchen keine PrEP. Denn HIV-positive Personen sind unter wirksamer ART gemäss den offiziellen Schweizer Empfehlungen (sogenanntes «Swiss Statement» von 2008 der damaligen Eidgenössischen Kommission für AIDS-Fragen) sexuell nicht mehr ansteckend [8]. Das HIV-Übertragungsrisiko wird also durch Einsatz einer ART beim HIV-positiven Partner wirksam gesenkt und die PrEP ist beim HIV-negativen Partner nicht indiziert.

Wie wirksam ist die PrEP?

Heute liegen überzeugende Daten vor für die Wirksamkeit der PrEP bei Personen mit hohem HIV-Ansteckungsrisiko [9]. Bei motivierten MSM (regelmässige Medikamenteneinnahme) ist die PrEP weit über 90% wirksam. So steckte sich in grossen Studien keine Per-

son mit HIV an, wenn ihr Blutspiegel therapeutische Konzentrationen aufwies, welche einer Tenofovir/Emtricitabin-Einnahme an mindestens vier von sieben Tagen pro Woche entsprachen (95% Konfidenzintervall, 0–1,1 mögliche HIV-Ansteckungen pro 100 Personen-Jahre [10, 11]). Eine PrEP schützt also wirksam vor einer HIV-Ansteckung, wenn man sie nimmt – darin sind sich alle einig. Das Sicherstellen der medikamentösen PrEP-Adhärenz durch regelmässige Gespräche gilt daher als zentral, schon vor der Erstverschreibung.

Muss die PrEP täglich eingenommen werden, auch an Tagen ohne Sex?

Neu scheint sich das Konzept der «risikobasierten» PrEP-Einnahme mehr und mehr durchzusetzen. In der wegweisenden IperGay-Studie [13] war ein intermittierendes PrEP-Schema gleich wirksam wie in anderen Studien die tägliche Einnahme: 2 Pillen Truvada®, 2–24 Stunden vor Risikosex, gefolgt von 1 Pille alle 24 Stunden während der Dauer der potentiellen HIV-Exposition und während 48 Stunden nach dem letzten Risikosex.

Wie wird eine PrEP konkret durchgeführt?

Nur Ärztinnen und Ärzte mit Erfahrung in «sexually transmitted diseases»(STD)/HIV-Medizin sollen die PrEP verschreiben. So können zum Beispiel die meisten HIV-Sprechstunden an Universitätsspitalern und anderen HIV-Referenzzentren Patienten beraten und sie unter PrEP engmaschig nachkontrollieren. Mehrere wichtige Punkte sind tabellarisch im Artikel zu PrEP im BAG-Bulletin vom 25.1.2016 dargestellt [6].

Soll bei geschütztem Sex eine PrEP verschrieben werden?

Sämtliche internationalen und Schweizer Empfehlungen zu PrEP sind sich einig: Die PrEP soll im Rahmen eines kombinierten «HIV-Präventions-Bündels» verschrieben werden. Dazu gehören die regelmässige, detaillierte Exploration des HIV-Risikoverhaltens und die Förderung der Motivation, das HIV-Ansteckungsrisiko zu senken. Insbesondere soll der Kondomgebrauch als hochwirksame und bewährte Methode zur Reduktion des HIV-Ansteckungsrisikos explizit angesprochen werden.

Verleitet eine PrEP nicht zu mehr Sex und führt zu mehr Geschlechtskrankheiten?

Die Befürchtung, dass die PrEP-Einnahme zu einer Zunahme von sexuellem Risikoverhalten und somit zu

mehr Geschlechtskrankheiten und eventuell sogar mehr HIV-Infektionen führen könnte (sogenannte «Risikokompensation») konnte in den grossen klinischen PrEP-Studien nicht bestätigt werden [10, 11, 13]. Das Thema der Geschlechtskrankheiten soll aber mit dem Patienten diskutiert werden.

Geht der Nutzen der PrEP weiter als die Verhinderung von HIV-Infektionen?

In letzter Zeit wird ein weiterer Nutzen der PrEP vermehrt thematisiert: das Potential, eine angstfreie Sexualität zu ermöglichen [14]. Dieses Potential scheint vergleichbar zu sein mit der Wirkung des «Swiss Statement» von 2008. Denn die Angst, sich auch bei geschütztem Sex mit HIV anzustecken, sitzt tief in vielen homosexuellen Männern, insbesondere bei denen, welche die Anfangsjahre der HIV-Epidemie erlebt haben. Kondome können platzen, beim Liebesspiel entgleiten oder man kann sie vergessen mitzunehmen. An Kondome müssen viele Menschen dann denken, wenn sie unter dem Einfluss von Alkohol, Drogen oder Liebe stehen. Für viele Menschen ist das eine Herausforderung. Durch den Einsatz einer PrEP können diese Ängste wirksam aufgefangen werden, denn die Entscheidung für eine PrEP wird nüchtern, mit einem klaren Kopf gefällt.

Wird die PrEP von der Krankenkasse bezahlt?

Dreissig Tabletten Truvada® kosten aktuell 900 CHF pro Monat (Publikumspreis). Dieser Preis wird in einigen Jahren vermutlich über 50% sinken, wenn generisches Tenofovir/Emtricitabin auf den Markt kommt.

In den USA übernehmen zahlreiche private Krankenversicherer die Kosten von Truvada® und der Einsatz der PrEP hat in den USA in den letzten zwei Jahren stark zugenommen [14]. In Frankreich, Belgien, Norwegen, Schottland, Israel und Luxemburg übernehmen die staatlichen Gesundheitssysteme die PrEP-Kosten. In der Schweiz stellen die Kosten der PrEP aktuell keine Krankenkassen-Pflichtleistung gemäss Krankenkassenversicherungsgesetz dar. Gewisse Kommentatoren argumentieren, dies sei auch gar nicht nötig, denn es stünden ja bereits wirksame HIV-Präventionsmethoden (Kondome) zur Verfügung. Interessanterweise hat das Oberste Britische Gericht im August 2016 im gegenteiligen Sinn entschieden, nämlich dass der britische «National Health Service» (NHS) grundsätzlich die PrEP-Kosten übernehmen solle. Die Begründung: Die Finanzierung der PrEP solle nicht mit anderen Präven-

tionsmassnahmen, sondern mit der eigentlichen Alternative dazu verglichen werden, nämlich der (gesetzlich vorgeschriebenen) Finanzierung der lebenslänglichen medikamentösen Therapie von neuen HIV-Infektionen, die durch PrEP hätten verhindert werden können [15]. Nun wird der NHS England im Rahmen einer klinischen Studie für mindestens 10 000 Teilnehmer über drei Jahre die PrEP zur Verfügung stellen [16].

Die aktuelle Schweizer PrEP-Finanzierungsstrategie (Patient bezahlt selber) sollte neu beurteilt werden, sobald der Preis von Truvada® deutlich gesunken ist oder wenn neue wirksame Medikamente auf den Markt kommen.

Warum macht die PrEP auch in der Schweiz Sinn?

Es gibt auch in der Schweiz zunehmend mehr Ärztinnen und Ärzte, die eine PrEP verschreiben. Trotz erwiesener Wirksamkeit gibt die PrEP aber Anlass zu kontroversen Diskussionen, insbesondere bei der Überlegung, wem diese verschrieben werden soll. Am ehesten kommt dafür die Population mit dem höchsten HIV-Ansteckungsrisiko infrage. Wir erinnern uns wiederum an das «Swiss Statement» von 2008 [8], mit welchem die Schweiz eine Pionierrolle einnahm und weltweit für einen Paradigmenwechsel sorgte: Dass HIV-Patienten unter effizienter antiretroviraler Therapie andere Menschen nicht mehr anstecken können, wurde in der Schweiz rasch zum Argument für HIV-Betroffene, die antiretrovirale Therapie frühzeitig zu beginnen. Eine rasche Therapie von Menschen mit HIV ist also ein sehr effizientes Mittel für die Prävention, aber es brauchte einige Zeit und mehrere grössere Studien, bis sich die Erkenntnis international durchsetzte [12]. Viele Menschen mit HIV fanden erst seit dem «Swiss Statement» wieder zu einem angstfreien Sexualleben zurück.

Könnte auch die PrEP zu einem Paradigmenwechsel führen? Wir glauben, ja, sofern man den Einsatz dieser neuen Methode fortschrittlich denkt. Die PrEP ist eine wirksame Erweiterung der bestehenden Präventionsinstrumente. Sie ist darum so wertvoll, weil sie speziell jene Gruppen homosexueller Männer anspricht, die durch traditionelle Präventionsbotschaften nur schwer oder unzureichend erreichbar sind. Sie kann eine turbulente Lebensphase begleiten, zum Beispiel während des Coming-out oder nach einer Trennung, oder ganz gezielt eingesetzt werden, wenn sich Männer für kurze Zeit, an einem Party-Wochenende im Ausland, während der Ferien oder aus einer speziellen Lebenssituation heraus einem höheren Risiko aussetzen.

Das Wichtigste für die Praxis

- Die HIV-Prä-Expositionsprophylaxe (PrEP) schützt wirksam vor einer HIV-Ansteckung.
- Die PrEP ist in erster Linie bei Personen mit hohem HIV-Ansteckungsrisiko indiziert, die Schwierigkeiten haben, bei wechselnden Sexualpartnern konsistent Kondome zu verwenden (v.a. Männer, die ungeschützten Sex mit mehreren männlichen Partnern haben).
- Unter PrEP verstehen wir in der Regel die Einnahme der Zweierkombination Tenofovir/Emtricitabine (Truvada®).
- Die PrEP ist nicht indiziert für HIV-negative Personen, die Sex mit einer bekannt HIV-positiven, unter wirksamer antiretroviraler Therapie (ART) stehenden Person haben. Denn diese Personen sind sexuell nicht ansteckend.
- Nur Ärztinnen und Ärzte mit eingehender Erfahrung in HIV-Medizin und Geschlechtskrankheiten sollen eine PrEP verschreiben; wichtig ist die regelmässige Betreuung des Patienten (HIV-Test min. alle 3 Monate, Nierenfunktion, Suche nach Geschlechtskrankheiten); vor Verschreiben einer PrEP muss ein negativer 4. Generation HIV-Test vorliegen ohne kürzliche HIV-Exposition
- Beim Einsatz der PrEP handelt es sich aktuell um eine «off-label»-Verschreibung – der Patient muss ausführlich aufgeklärt werden.
- Die Kosten für eine PrEP werden in der Schweiz von den Krankenkassen nicht übernommen (aktueller Publikumspreis Truvada®: 900 CHF für 30 Tabletten).

Disclosure statement

Die Autoren waren Mitglieder der Arbeitsgruppe 1 (Klinik und Therapie) der Eidgenössischen Kommission für Sexuelle Gesundheit (EKSG) und mitbeteiligt an der Ausarbeitung der Empfehlungen zu PrEP, die im BAG-Bulletin publiziert wurden [6]. Der Inhalt des vorliegenden SMF-Artikels stellt die persönlichen Überlegungen der Autoren dar und nicht unbedingt den offiziellen Standpunkt des BAG. AC hat einen «travel grant» von Gilead (2017) sowie einen jährlichen «unrestricted educational grant» für die HIV-Abteilung des Universtätsspitals Genf deklariert.

Literatur

- 1 Eidgenössische Kommission für Sexuelle Gesundheit. Postexpositionelle Prophylaxe (PEP) von HIV ausserhalb des Medizinalbereichs. Schweiz Med Forum. 2014;14:151–3.

- 2 US Food and Drug Administration FDA. Press Announcements – FDA approves first drug for reducing the risk of sexually acquired HIV infection. Available at: <https://wayback.archive-it.org/7993/20170112032741/http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm312210.htm>.
- 3 World Health Organization. WHO | Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. WHO 2014; Available at: www.who.int/hiv/pub/guidelines/keypopulations/en/.
- 4 US Public Health Service. Pre-exposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States – 2014. A clinical practice guideline. Available at: <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/PrEPguidelines2014.pdf>. Accessed 17 August 2015.
- 5 European Medicines Agency EMA. First medicine for HIV pre-exposure prophylaxis recommended for approval in the EU. 2016. Available at: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/07/news_detail_002578.jsp&mid=WCOB01ac058004d5c1. Accessed 15 September 2016.
- 6 Eidgenössische Kommission für Sexuelle Gesundheit. Empfehlungen der Eidgenössischen Kommission für sexuelle Gesundheit (EKSG) zur HIV Prä- Expositionsprophylaxe (PrEP) in der Schweiz. BAG Bulletin. 2016; :77–9.
- 7 Mugwanya K, Baeten J, Celum C, et al. Low Risk of Proximal Tubular Dysfunction Associated With Emtricitabine-Tenofovir Disoproxil Fumarate Preexposure Prophylaxis in Men and Women. J Infect Dis. 2016; :jiw125.
- 8 Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M. HIV-infizierte Menschen ohne andere STD sind unter wirksamer antiretroviraler Therapie sexuell nicht infektiös. Schweizerische Ärztezeitung. 2008;165–9.
- 9 Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy CE, et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. AIDS. 2016;30:1973–83.
- 10 Grant RM, Anderson PL, McMahan V, 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. Lancet Infect Dis. 2014;14:820–9.
- 11 McCormack S, Dunn DT, Desai M, 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. 2015;387:57–60.
- 12 Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. N Engl J Med. 2016;375:830–9.
- 13 Molina J-M, Capitant C, Spire B, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. N Engl J Med. 2015;373:2237–46.
- 14 Grant RM, Koester KA. What people want from sex and preexposure prophylaxis. current opinion in HIV and AIDS. 2016;11:3–9.
- 15 The Lancet HIV. Time for NHS England to accept responsibility for PrEP. Lancet HIV. 2016;3:e397.
- 16 england.nhs.uk/2016/12/hiv-prevention-programme/

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Philip Tarr
Medizinische Universitäts-
klinik und
Infektiologie/Spitalhygiene
Kantonsspital Baselland
Universität Basel
CH-4101 Bruderholz
[philip.tarr\[at\]unibas.ch](mailto:philip.tarr[at]unibas.ch)