



# Preventive Measures and HIV-PEP in a BLS3\*\* Laboratory

*Präventionsmaßnahmen und (HIV-)PEP im S3\*\*-Labor*

*Prof. Dr. med. Oliver T. Keppler*

Vorstand der Virologie des Max von Pettenkofer-Instituts

Ludwig Maximilians-Universität München und Klinikum der Universität München

- 03.05.2018 -



# Routes of HIV Transmission

- Sexual
- Blood transfusion, blood contact
- Mother-to-child (intrauterine, intrapartum, postpartum)
- Exposure during experimental work:

Through cuts, pinpricks (Nadelstich), contact to mucosa (eye, oral cavity), wounds, bite by infected animal

# Risk Assessment in a Clinical Setting...

**Table 1:** Risiko für eine HIV-Übertragung nach Art der Exposition dargestellt im Verhältnis zum Durchschnitt

ART DER HIV EXPOSITION	QUELLE	EXPOSITIONS-RISIKO IN RELATION ZUM MITTLEREN RISIKO
tiefe Stich- oder Schnittverletzungen	[ii, xxvii, lxviii]	<b>16 : 1</b>
Sichtbare, frische Blutspuren auf dem verletzenden Instrument	[ii, xxvii, lxviii]	<b>5 : 1</b>
Verletzende Kanüle oder Nadel war zuvor in einer Vene oder Arterie platziert	[ii, xxvii, lxviii]	<b>5 : 1</b>
Indexperson hat hohe Viruslast (akute HIV-Infektion, AIDS ohne ART)	[ii]	<b>6 : 1</b>
Exposition von Schleimhaut	[lxx]	<b>1 : 10</b>
Exposition von entzündlich veränderten Hautpartien	[lxx]	<b>1 : 10</b>

# Protect yourself and your coworkers!

- Always watch and assist your colleagues, especially unexperienced or new coworkers

- Goggles (proper fitting!)
- Mask
- Double-layer gloves:

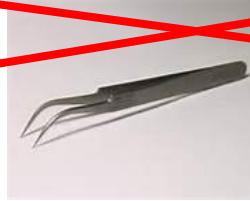


*Suggestion:* Colored, long nitril gloves first, powdered latex gloves on top



## Strictly Avoid...:

glass bottles, sharp materials, scissors, knives, glass counting chamber, needles



## In case you have to...:

state-of-the art needle stick protection devices (e.g. needle safe)

*Animal handling:* Long primate leather gloves, isoflurane anesthesia  
whenever possible



# Appropriate and Approved Inactivation of Infectious Material Prior to Export from the BSL3 Laboratory

- **PFA fixation**
- **Detergent and chemical lysis**
- **Thermal inactivation**

Different protocols for different pathogens – provide literature references or experimental proof for success of inactivation to regulatory authorities.

## HIV:

- **Triton X-100** 1% für 5 Minute bei Raumtemperatur, **SDS** 0.05%, für 10 Minuten bei 37°C, NP-40 1% für 5 Minuten bei Raumtemperatur
- Triton X-100 0.5% für 60 Minuten bei 4°C
- 1-2% **Glutaraldehyd** für 2 Minuten bei Raumtemperatur
- 1% **Paraformaldehyd** (PFA) für 120 Minuten bei Raumtemperatur
- **Ethanol** 60-75% für 1 Minute bei Raumtemperatur
- **Ethanol/Aceton** (1:1) oder **Methanol/Aceton** (1:1) für 20 Minuten bei Raumtemperatur

*Kunststoff-Gefäße (z.B. Zellkulturplatten), die zum Transport von Proben verwendet werden, die inaktivierte HIV-GVO enthalten, müssen vor dem Transfer in die Schleuse des S3\*\*-Bereiches noch einmal mit **Ultrasol active 3%** (1 Stunde) desinfiziert werden, um evtl. von außen anhaftende Erreger zu inaktivieren (dann Transportbehälter)*

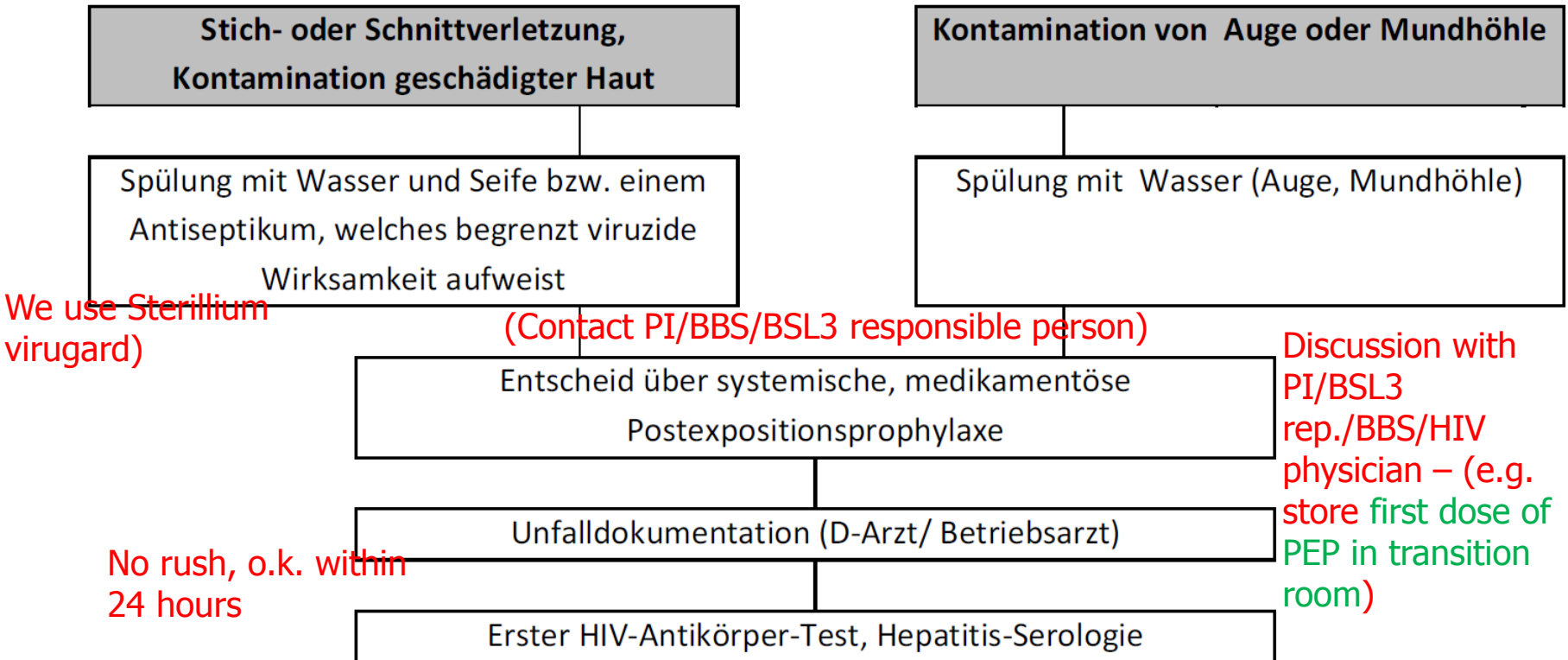
# **(Perceived) HIV Exposure in a BSL3\*\* Setting**

*Keep in mind and educate laboratory users:*

- Don't panic!
- First aid measures in the transition room (Erstmaßnahmen in der Schleuse)
- Immediately contact an experienced colleague/PI/BBS and report exactly what happened (even if you did not adhere to the rules)
- Clear display of contact details (exactly the phone number that should be dialed from the BSL3 unit) for project leader/PI/person responsible for BSL3 unit (Innen, Schleuse, Außen) AND hospital's hot line for infectious disease specialist
  - Office: xxxxx
  - Mobile: xxxxxx
  - Home: xxxxx

# First Aid Measures in Case of an HIV-Exposure

## Transition room (Schleuse):





# HIV-PEP Recommendation Based on (Emperic) Risk Assessment in a Clinical Setting

**Tabelle 2:** Indikation zur HIV-PEP bei beruflicher HIV-Exposition (Indexperson HIV-positiv)

Expositionereignis	VL bei Indexperson >50 Kopien/ml oder unbekannt	VL bei Indexperson <50 Kopien/ml
Massive Inokulation (>1 ml) von Blut oder anderer (Körper-) Flüssigkeit mit (potentiell) hoher Viruskonzentration	<b>Empfehlen</b>	<b>Empfehlen</b>
(Blutende) Perkutane Stichverletzung mit Injektionsnadel oder anderer Hohlraumnadel; Schnittverletzung mit kontaminiertem Skalpell, Messer o.ä.	<b>Empfehlen</b>	<b>Anbieten</b>
Oberflächliche Verletzung (z. B. mit chirurgischer Nadel) ohne Blutfluss Kontakt von Schleimhaut oder verletzter/geschädigter Haut mit Flüssigkeit mit potentiell hoher Viruskonzentration	<b>Anbieten</b>	<b>Nicht indiziert</b>
Perkutaner Kontakt mit anderen Körperflüssigkeiten als Blut (wie Urin oder Speichel) Kontakt von intakter Haut mit Blut (auch bei hoher Viruskonzentration) Haut- oder Schleimhautkontakt mit Körperflüssigkeiten wie Urin und Speichel	<b>Nicht indiziert</b>	<b>Nicht indiziert</b>

# Risk Assessment and Recommendation

Route of (perceived) exposure?

(Approximate) titer of HIV inoculum?

Envelope pseudotypes with altered target cell tropism?

## **Three possible outcomes:**

*PEP empfehlen (recommend)*

*PEP anbieten (offer)*

*PEP nicht indiziert (typically not recommended)*

# HIV-PEP

## Post-Exposure Prophylaxis of HIV Infection

- Cocktail of antiretrovirals. Typically use *current clinical standard of care* (effective and well tolerated):

**Truvada®** (two reverse transcriptase inhibitors)

**Isenstress®** (integrase inhibitor)

Orally, twice daily, for 4 weeks.

However, you need to know the exact nature of the virus used: Wild-type or RTI-mutant, integrase-inhibitor mutant, protease inhibitor mutant, ...?

Coworker experiences pronounced HIV-PEP side effects?: Discuss continuation of PEP with experienced HIV physician

# HIV PEP Websites at Many Institutions

MH-Hannover: Postexpositionsprophylaxe - Windows Internet Explorer  
http://www.mh-hannover.de/2951.html

Überblick/Service | Studium/Ausbildung | Forschung | Kliniken/Institute | Organisation | Karriere | Presse | International

Startseite > Kliniken > Zentrum Innere Medizin > Klinik für Immunologie und Rheumatologie > Postexpositionsprophylaxe

## Postexpositionsprophylaxe

### E M P F E H L U N G E N\* ZUR POSTEXPOSITIONELLEN PROPHYLAXE (PEP) EINER HIV-INFEKTION

#### an der Medizinischen Hochschule Hannover

Aktualisierte Fassung vom 27.6.2013  
Klinik für Immunologie und Rheumatologie  
Redaktion: Prof. Dr. Matthias Stoll

\* Die Empfehlungen geben den aktuellen Wissenstand wieder. Die angegebenen Dosierungsempfehlungen/Nebenwirkungen bilden nur grobe Richtwerte. Sie entbinden nicht von einer sorgfältigen Indikationsstellung anhand der Empfehlungen der Hersteller und der Daten der aktuellen Literatur. Haftungsansprüche aus möglicherweise unvollständigen oder falschen Angaben in den hier vorliegenden Empfehlungen werden ausdrücklich ausgeschlossen.  
Seit 1998 sind inzwischen mehrfach redigierte nationale und internationale Empfehlungen zum Umgang bei Exposition gegenüber dem HI-Virus publiziert worden. Der derzeit aktuelle sehr detaillierte Konsensus (zuletzt aktualisiert: Januar 2008) zu diesem Thema ist inzwischen über die Homepage deDAIG ins Netz gestellt. Wir verzichten daher auf eine eigene Darstellung der Problematik weitgehend und verweisen auf folgenden Link:

[Leitlinien und Empfehlungen zur HIV-Infektion und Postexpositionsprophylaxe](#) finden Sie auf der Homepage der Deutschen AIDS Gesellschaft (DAIG)

**AKTUELLER HINWEIS** (Juni 2013): Im Juni 2013 wurde die Leitlinie aktualisiert und auf der Mitgliederversammlung der Deutschen AIDS-Gesellschaft am 14.6.2013 in Innsbruck konsentiert. Diese neue Version muss noch den Anerkennungsprozess als AWMF-Leitlinie durchlaufen und ist daher noch nicht ins Netz gestellt worden.  
Eine wesentliche Änderung der Neuauflage vom Juni 2013 betrifft die einzige bevorzugte Empfehlung von Raltegravir (Handelsname: Isentress, Erwachsenen-Standarddosis 2 x 400mg) und Emtricitabin/Tenofovir-DP (Fixkombinationspräparation mit dem Handelsnamen Truvada, Erwachsenen-Standarddosis 1 x 1 Tbl.). Die bisher bevorzugt empfohlene Fixkombination aus Lopinavir/Ritonavir (Handelsname: Kaletra 200/50mg, Standarddosis für Erwachsene 2 x 2 Tbl.) wird weiterhin empfohlen, aber nur als Alternative zu Raltegravir. Die Begründungen für die bevorzugte Empfehlung des Integrasehemmers Raltegravir (Isentress) sind (a) die bessere subjektive Verträglichkeit und (b) virologisch begründete Überlegungen zu einer hypothetisch höheren Effektivität von Integrasehemmern in der PEP, da diese – anders als ein Proteasehemmer – schon vor der Integration von proviraler DNA in die DNA des Wirtszellkerns wirksam ist.  
Die zweite wesentliche Änderung ist, dass seit 2013 nicht weiter empfohlen wird, eine Stichverletzung vor der Lokalesinfektion der Wunde durch Manipulation zum Blutfluss anzuregen.  
Aus unserer täglichen Erfahrung in der Beratung möchten wir aber einige häufige Fragen aus der Praxis (FAQs) an dieser Stelle auflisten:

**1. Frage, INDIKATION ERWÄGEN:**  
Was sind die Gefahrensituationen? Wann muß über eine PEP nachgedacht werden?

**Antwort:**  
Über eine PEP sollte vor allem in folgenden Situationen nachgedacht werden:  
Verletzung mit HIV-kontaminierten Instrumenten bzw. Injektionsbestecken, Benetzung offener Wunden und Schleimhäute mit HIV-kontaminierten Flüssigkeiten, ungeschütztem Geschlechtsverkehr mit einer HIV-infizierten Person, Gebrauch von HIV-kontaminiertem Injektionsbesteck und Transfusion von HIV-kontaminiertem Blut oder Blutprodukten.

**Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie**  
**Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation**  
**Klinik für Kardiologie und Angiologie**  
**Klinik für Immunologie und Rheumatologie**  
Aktuelles  
Arbeitsgruppen  
Email-Adressen  
IFSG Meldepflicht  
Immundefektverdacht  
Influenzatherapie  
Laborleistungen  
Links  
Internes  
Postexpositionsprophylaxe  
Rheumatologie  
Stellenangebote  
Studien  
Kompetenzzentrum Bewegungssystem (CEB)  
Studium & Lehre  
Kontakt  
**Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen**

Vertrauenswürdige Sites | Geschützter Modus: Inaktiv

# What About Hepatitis Viruses?

## Hepatitis C-Virus

- Currently not PEP recommendation, wait if RNA positivity develops
- However, in an experimental, high-titer HCV exposure setting DAAs may be considered (duration? cost?)

## Hepatitis B virus

- Anti-HBs-Ab titer >100 IU/ml at start of BSL2/BSL3\*\* work – maybe passive immunization boost following exposure