

HIV-Postexpositionsprophylaxe

Die aktuellen Empfehlungen auf den Punkt gebracht

ANDREAS PLETTENBERG UND ALBRECHT STOEHR

Seit 1989 wird nach beruflicher HIV-Exposition eine medikamentöse Prophylaxe mit antiretroviralen Medikamenten empfohlen. Die Fortschritte in der HIV-Therapie haben Modifikationen bei den Empfehlungen zur Postexpositionsprophylaxe nach sich gezogen.

Der sowohl in Deutschland als auch weltweit häufigste Weg der HIV-Übertragung ist der ungeschützte Geschlechtsverkehr, der in Deutschland zu etwa 80 bis 85% der Neuinfektionen führt. An zweiter Stelle folgt mit ca. 14% der Gebrauch HIV-kontaminierter Injektionsnadeln bei drogenabhängigen Patienten. Alle anderen Übertragungswege wie vertikale Transmission

oder beruflich erworbene HIV-Infektionen machen weniger als 1% aus.

Die verschiedenen Arten von Expositionen gehen mit unterschiedlichen Risiken einher. Die Übertragungswahrscheinlichkeit bei der Transfusion von HIV-kontaminierten Vollblut- oder Plasmaprodukten liegt bei annähernd 100%. Das Risiko der HIV-Übertragung von einer infizierten Mutter auf das Neuge-

Stich- oder Schnittverletzungen mit HIV-infiziertem Material – was ist zu tun?

borene beträgt ohne Prophylaxe etwa 10–30%, mit Prophylaxe unter 5%. Für perkutane Verletzungen mit HIV-kontaminierten scharfen oder spitzen Gegenständen im medizinischen Bereich wird ein mittleres Übertragungsrisiko von 1:300 (1:100 bis 1:1.000) angenommen. Für den Spritzen- oder Nadeltausch unter Drogenabhängigen beträgt das mittlere Übertragungsrisiko 1:150, für den ungeschützten Analverkehr 1:180, für den ungeschützten aufnehmenden vaginalen Verkehr 1:250 und für den eindringenden ungeschützten vaginalen Verkehr 1:1.000.

Ob im konkreten Einzelfall HIV übertragen wird, hängt von vielen verschiedenen Faktoren ab. Von Bedeutung ist die Zahl der übertragenen Erreger, die Art und Dauer der Exposition, die Art des übertragenen Materials, die Viruslast der Indexperson oder aber bei sexueller Exposition das Vorhandensein von Schleimhautläsionen bzw. sexuell übertragbaren Erkrankungen. Weiter von Bedeutung sind die Virulenz der Viren und die Funktionsfähigkeit des Immunsystems des Exponierten.

Sofortmaßnahmen

Sofern es zu einer HIV-Exposition kommt, sind als erstes die sog. Sofortmaßnahmen durchzuführen. Im beruflichen Bereich sind dies nach Schnitt- oder Stichverletzung mit einem HIV-kontaminierten Messer, Skalpell oder einer Kanüle zunächst Förderung des Blutflusses durch z.B. Spreizung der Wunde oder seitlicher Kompression

Foto: Archiv

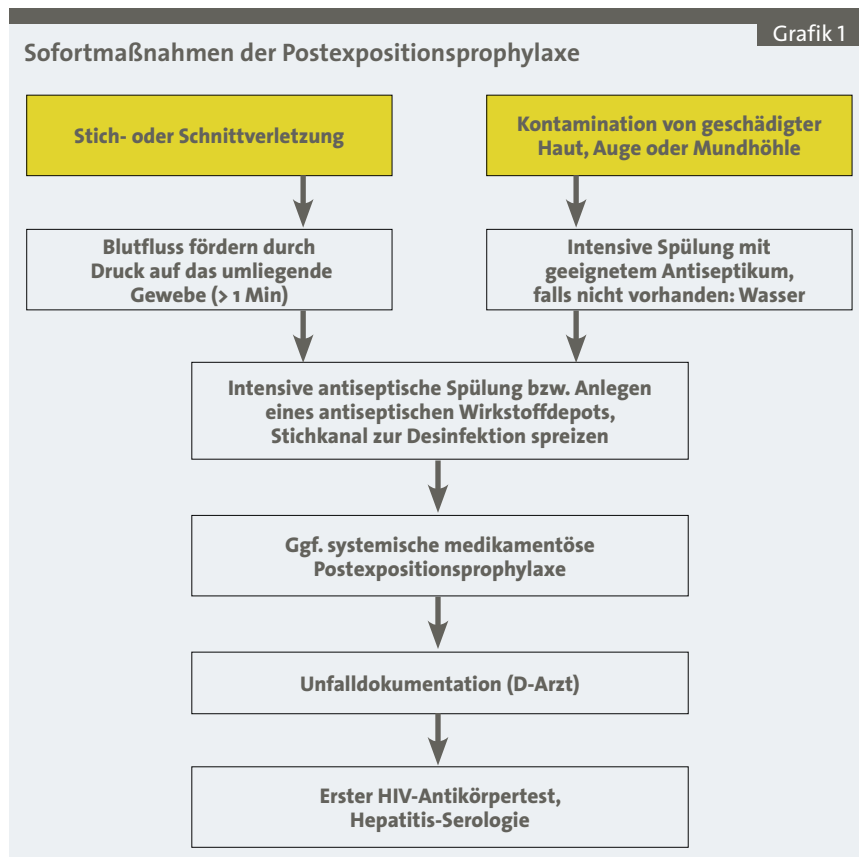


Tabelle 1

Empfehlungen zur Postexpositionsprophylaxe (PEP)

Berufliche HIV-Exposition

— Perkutane Verletzung mit Hohlraumnadel oder Messer (nach Kontakt mit Körperflüssigkeiten mit hoher Viruskonzentration: Blut, Liquor, Punktat, Organmaterial, Viruskulturmateriale)	PEP empfehlen
— Tiefe Verletzungen (meist Schnittverletzung), sichtbares Blut auf Instrument	PEP empfehlen
— Nadel nach intravenöser Infusion	PEP empfehlen
— Indexperson hat AIDS oder hohe Viruslast	PEP empfehlen
— Perkutane oberflächliche Verletzung (z.B. chirurgische Nadel), Indexperson hat kein AIDS bzw. keine hohe Viruslast	PEP anbieten
— Perkutane oberflächliche Verletzung (z.B. chirurgische Nadel), Indexperson hat AIDS bzw. hohe Viruslast	PEP empfehlen
— Kontakt von Schleimhaut oder verletzter Haut mit Flüssigkeiten mit hoher Viruskonzentration	PEP anbieten
— Kontakt von Schleimhaut oder verletzter Haut mit Flüssigkeiten wie Urin oder Speichel	PEP nicht empfehlen
— Kontakt von unverletzter Haut mit Blut (auch bei hoher Viruskonzentration)	PEP nicht empfehlen

Außerberufliche HIV-Exposition

— Transfusion von HIV-haltigen Blutkonserven oder Erhalt von mit hoher Wahrscheinlichkeit HIV-haltigen Blutprodukten	PEP empfehlen
— Ungeschützter vaginaler oder analer Geschlechtsverkehr (z.B. geplatztes Kondom) mit einer HIV-infizierten Person	PEP empfehlen
— Gebrauch eines HIV-kontaminierten Drogen-Injektionsbesteckes	PEP empfehlen
— Ungeschützter oraler Geschlechtsverkehr mit der Aufnahme von Sperma des HIV-infizierten Partners in den Mund	PEP anbieten
— Küssen und andere Sexualpraktiken ohne Sperma-/Blutschleimhautkontakte	PEP nicht empfehlen
— Verletzung an gebrauchten Injektionsbestecken (unbekannter Herkunft) zur Injektion von Drogen oder Medikamenten	PEP nicht empfehlen

(mindestens 1 Min.). Nachfolgend soll ein satt mit Antiseptikum (z.B. Betaseptic®) getränkter Tupfer auf die Wunde gelegt werden (mindestens 10 Minuten, Antiseptikum nachträufeln). Sofern geschädigte oder entzündlich veränderte Haut mit HIV-haltigen Sekreten exponiert wurde, steht an erster Stelle die Reinigung der Wunde bzw. der Umgebung mit alkoholgetränkten Tupfern. Bei Kontamination des Auges mit HIV-haltigen Sekreten ist idealerweise eine Augenspülung mit 2,5% wässriger PVP-Iod-Lösung durchzuführen. Aufnahme in die Mundhöhle: Sofortiges Ausspeien und nachfolgend mehrfaches Spülen mit Betaseptic® unverdünnt. Für den Fall, dass die angegebenen Lösungen für Mund- oder Augenspülungen nicht unverzüglich

zur Verfügung stehen, ist eine Spülung mit Wasser durchzuführen. Die Sofortmaßnahmen sind in Grafik 1 zusammengefasst.

Indikationsstellung zur medikamentösen HIV-PEP

Nach den Sofortmaßnahmen (besser noch: währenddessen) ist zu entscheiden, ob eine medikamentöse Postexpositionsprophylaxe (PEP) erfolgen soll. Diese wird v. a. dann empfohlen, wenn das individuelle Risiko der HIV-Übertragung größer ist als das mittlere Risiko (dieses beträgt im beruflichen Bereich 1:300).

Ein erhöhtes Risiko wird bei tiefen Stich- oder Schnittverletzungen angenommen (Risiko um den Faktor 16 höher als 1:300), beim Vorhandensein sichtbarer

Blutspuren auf dem verletzenden Instrument (Risiko um Faktor 5 höher), bei Verletzungen mit Kanülen oder Nadeln, die sich zuvor in einer Vene oder Arterie einer HIV-infizierten Person befunden haben (Risiko um Faktor 5 höher) oder aber bei einer Indexperson mit hoher Viruslast (Risiko um Faktor 6 höher).

Bei Exposition von Schleimhaut bzw. entzündlich veränderter Haut mit HIV-kontaminierten Sekreten ist das Risiko um den Faktor 10 niedriger als das vorgenannte mittlere Risiko.

Die Tabelle 1 fasst zusammen, in welchen beruflichen und außerberuflichen Situationen eine PEP empfohlen wird.

Medikamente der Standard-HIV-PEP und Alternativen

Die Standard-PEP sieht die Einnahme von zwei Nukleosidanaloga (i.d.R. Zidovudin plus Lamivudin, d.h. Combivir® oder den beiden Einzelmedikamenten Retrovir® plus Epivir®) sowie einen der Protease-Inhibitoren Nelfinavir (Viracept®), Indinavir (Crixivan®) oder Lopinavir/rit (Kaletra®) oder dem Nicht Nukleosid Reverse Transkriptase Hemmer (NNRTI) Efavirenz (Sustiva®) vor (Tabelle 2).

In Abhängigkeit von der individuellen Situation, z.B. bei antiretroviral vorbehandelter Indexperson, kann ein Abweichen von der Standard-Prophylaxe sinnvoll sein. Als mögliche Alternativen zu Zidovudin (Retrovir®) kommt Tenofovir (Viread®) oder Stavudin (Zerit®) in Betracht, Alternativen zu Lamivudin (Epivir®) sind Emtricitabin (Emtriva®) oder Didanosin (Videx®), Alternative zu den genannten Protease-Inhibitoren ist Saquinavir (Invirase®).

Schwangerschaft und Stillzeit

Ist eine Frau im gebärfähigen Alter betroffen, die keine sichere Antikonception durchführt, sollte parallel zur PEP ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden. Sofern die Betroffene stillt, sollte sofort nach Beginn einer PEP abgestellt bzw. eine Stillpause eingelegt werden [1, 3]. Derzeit kann keine Substanz als unbedenklich bei Schwangerschaft und Stillen eingeschätzt werden. Umfangreiche klinische Erfahrungen gibt es nur zu Retrovir® und begrenzt zu Epivir®. Im Falle einer Schwangerschaft sollte die

exponierte Frau bei gegebener Indikation zwei Nukleosid Reverse Transkriptase Hemmer (NRTI) einnehmen (im Regelfall Combivir®). Von der Kombination Videx® plus Zeit® ist abzuraten (tödlich verlaufende Laktatazidosen). Protease-Inhibitoren oder NNRTI können derzeit bei Schwangerschaft oder Stillen nicht empfohlen werden, Sustiva® ist kontraindiziert.

Zeitpunkt des PEP-Beginns

Sofern eine PEP als indiziert angesehen wird, sollte diese möglichst unverzüglich begonnen werden; je früher um so besser. Der maximale Schutz der HIV-PEP ist vermutlich nur dann gegeben, wenn die Einnahme der Medikamente innerhalb der ersten zwei Stunden nach Exposition beginnt [8]. Jedoch wird die Einleitung einer PEP auch für den Fall empfohlen, dass bereits mehr Zeit (bei perkutaner bzw. intravenöser Exposition bis zu 24 Stunden, bei Schleimhautexpositionen bis zu 72 Stunden) verstrichen ist. Die Medikamente sollen möglichst über einen Zeitraum von vier Wochen gegeben werden. Sofern während der ersten Wochen nach Exposition ein akutes fiebriges Krankheitsbild auftritt, ist an eine akute HIV-Infektion zu denken und eine HIV-PCR zu erwägen. Im positiven Falle sollte unverzüglich Expertenrat eingeholt bzw. eine Schwerpunktambulanz aufgesucht werden.

Nebenwirkungen

Die medikamentenspezifischen Akutnebenwirkungen sind den Fachinformationen zu entnehmen. Keines der antiretroviralen Medikamente ist für die Indikation „PEP“ zugelassen. Es gibt Hinweise darauf, dass bei Gesunden im Rahmen der PEP mehr Nebenwirkungen auftreten als bei HIV-positiven Personen. Studien haben gezeigt, dass in mehr als 30% die PEP aufgrund von Nebenwirkungen vorzeitig abgebrochen wird. Zu potentiellen Spätfolgen der PEP bei Gesunden liegen bisher kaum Daten vor.

Expertenkonsultation

Oft ist es sinnvoll, aufgrund individueller Gegebenheiten Experten zu konsultieren. Dies gilt insbesondere für Situationen, die in den offiziellen Empfehlungen nicht eindeutig geregelt sind. Laut offiziellen

Standardprophylaxe

Combivir®	2x1		Viracept®	2x5
<u>oder</u>			<u>oder</u>	
Retrovir 250®	2x1	<u>plus</u>	Crixivan 400®	3x2
<u>plus</u>			<u>oder</u>	
EpiVir®	2x1		Kaletra®	2x3
			<u>oder</u>	
			Sustiva®	1x1(a 600 mg)*

Bei Schwangerschaft evtl. nur Combivir®; *Sustiva® bei Schwangerschaft kontraindiziert

Empfehlungen betrifft dies u.a. folgende Situationen:

- Zeitraum zwischen möglicher Exposition und Prophylaxebeginn ist länger als 24 Stunden.
- Hohes Expositionsrisiko aufgrund massiver Inokulation von virushaltigem Material.
- Art und Infektionsgefährdung durch das verursachende Instrument der akzidentiellen Verletzung ist unklar.
- Exponierte Person ist (vermutlich) schwanger.
- Die Indexperson wurde lange antiretroviral behandelt und eine Resistenz der Viren liegt vor oder ist wahrscheinlich.
- Erhebliche Nebenwirkungen der initialen Prophylaxe machen einen Wechsel der Medikamente erforderlich.

Zunächst sollte immer versucht werden, Expertenrat vor Ort einzuholen. Ist dieses nicht möglich, können folgende Einrichtungen angerufen werden.

Robert-Koch Institut:

Tel.: 01888/754-3467 oder -3420

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA): Tel.: 0221/892031

Kostenübernahme

Alle empfohlenen Substanzen sind für diese spezielle Indikation nicht zugelassen. Bei beruflicher PEP werden die Kosten für die Medikamente in der Regel durch die Träger der gesetzlichen Unfallversicherung übernommen.

Die außerberufliche PEP erfolgt meist zu Lasten der Krankenkassen. Auch wenn es bisher kaum Beanstandungen durch die Krankenkassen gegeben hat, sind diese nicht verpflichtet, die Kosten zu übernehmen. Grundsätzlich ist es möglich, dass Krankenkassen die Kosten bei den

Patienten zurückfordern. Ärzte sollten Patienten hierauf hinweisen und sich die erfolgte Aufklärung vom Patienten schriftlich bestätigen lassen.

Literatur zum Thema

1. Centers For Disease Control. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR Morbidity & Mortality Weekly Report 2001; 50 (No. RR-11) 1–41.
2. Centers For Disease Control. Case-control study of HIV seroconversion in health-care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood – France, United Kingdom, and United States, January 1988–August 1994. MMWR Morbidity & Mortality Weekly Report 1995; 44: 929–33.
3. Jarke J. Berufskrankheit HIV/AIDS bei anderer Tätigkeit als im Gesundheitswesen. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2002; 37: 214–7.
4. Konsensempfehlung zur Therapie der HIV-Infektion, Deutsche AIDS Gesellschaft (DAIG). Aktualisierung April 2004. www.rki.de
5. Studien zur HIV-Postexpositionsprophylaxe. www.rki.de
6. Pilcher CD et al. Brief but efficient: Acute HIV infection and the sexual transmission of HIV. J Inf Dis 2004; 189: 1785–92.
7. Parkin JM. Tolerability and side-effects of post-exposure prophylaxis for HIV infection. Lancet 2000; 355: 722–3.
8. Plettenberg A et al. HIV-PEP: State of the art. Bundesgesundheitsblatt 2000; 43: S18–25.
9. Postexpositionelle Prophylaxe der HIV-Infektion. Deutsch-Österreichische Empfehlungen August 2004. www.rki.de

Prof. Dr. Andreas Plettenberg

ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin
Zentrum Infektiologie
Allg. Krankenhaus St. Georg
Lohmühlenstr. 5
20099 Hamburg
www.ifi-medin.de