

Prophylaxe gegenüber HBV, HCV und HIV nach beruflicher Exposition

Ulrike Sarrazin¹, Hans-Reinhard Brodt², Christoph Sarrazin¹, Stefan Zeuzem¹

Zusammenfassung

Nach einer beruflichen Exposition gegenüber HBV, HCV oder HIV sollten sowohl die Person, von der das potenziell infektiöse Material stammt (Indexperson) als auch der Exponierte serologisch und gegebenenfalls molekularbiologisch untersucht werden. Nach einer Nadelstichverletzung mit einer Hohlnadel liegt das Infektionsrisiko für HBV bei bis zu 30 Prozent, das für HCV bei 1,5 bis 3 Prozent und das für HIV bei 0,3 bis 1,5 Prozent. Für die Hepatitis B steht nach einer Exposition eine aktive und passive Immunprophylaxe zur Verfügung. Eine Postexpositionsprophylaxe der HCV-Infektion ist zurzeit nicht möglich. Die frühzeitige Interferon-basierte Behandlung einer akuten Hepatitis-C-Infektion kann jedoch in den meisten Fällen eine Chronifizierung verhindern. Nach Exposition gegenüber HIV-positivem Material mit erhöhtem Infek-

tionsrisiko ist eine Postexpositionsprophylaxe mit zwei Inhibitoren der reversen Transkriptase und einem Proteaseinhibitor oder einem „nichtnukleosidalen“ Reverse-Transkriptase-Inhibitor zu empfehlen.

Schlüsselwörter: Hepatitis B, Hepatitis C, HIV-Infektion, Infektionsrisiko, Nadelstichverletzung, Prävention

Summary

Prophylaxis after Occupational Exposure to HBV, HCV, and HIV

After occupational exposure to HBV, HCV, and HIV the person who is the origin of the potentially infectious material (index-person) and the exposed person should undergo serological and, if needed, molecular screening. After a needlestick injury the infection risk is

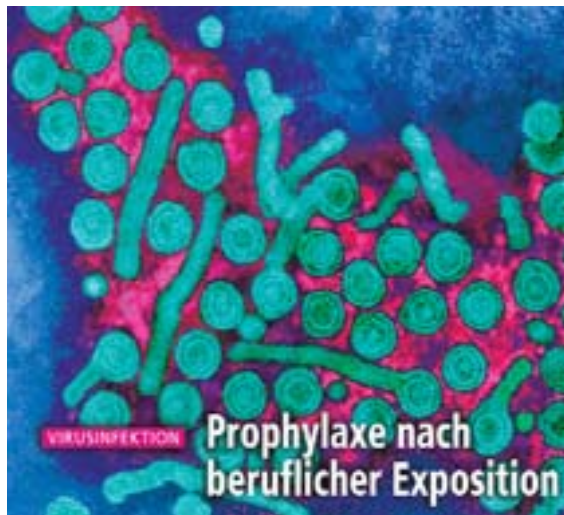
up to 30 per cent in HBV, between 1,5 and 3 per cent in HCV and between 0,3 and 1,5 per cent in HIV. With the active and passive immunoprophylaxis after an exposure to HBV an effective tool against infection with hepatitis B virus in non-vaccinated persons is available. Currently, a post-exposure prophylaxis against HCV-infection is not possible. Interferon-monotherapy, however, leads to a reduced risk of chronification in patients with acute hepatitis C. After exposure with an increased risk for transmission of HIV a post-exposure prophylaxis including two inhibitors of the reverse transcriptase and one inhibitor of the protease or one non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) is recommended.

Key words: hepatitis B, hepatitis C, HIV-infection, risk of infection, needlestick injury, prevention

Ein Expositionsrisiko für eine Infektion mit dem Hepatitis-B-, Hepatitis-C- oder dem humanen Immundefizienz-Virus (HBV, HCV, HIV) besteht, wenn es zu einer Verletzung der Haut, zum mukokutanen Kontakt oder zu einer Berührung von nichtintakter Haut (Verletzungen, Dermatitis) mit einem Gegenstand gekommen ist, der mit Blut oder einer anderen potenziell infektiösen Körperflüssigkeit oder Gewebe kontaminiert war. Die Zahl der Nadelstichverletzungen bei Personen, die in Deutschland im Gesundheitswesen arbeiten, wird auf 500 000 pro Jahr geschätzt (26).

Infektionsrisiko

Das Infektionsrisiko ist abhängig von der Infektiosität der übertragenen Körperflüssigkeit und der Empfindlichkeit der Infektionsstelle (*Kasten*) (14, 19, 30, 43). Das Risiko der Übertragung einer HCV- oder HIV-Infektion scheint nach einer Verletzung mit blutgefüllten Hohl-



nadeln höher zu sein als nach einer Verletzung mit Hohlnadeln, die zu Injektionen verwendet wurden oder mit Nadeln ohne Hohlraum.

Infektiosität der Viren außerhalb des menschlichen Körpers

Das HBV ist stabil gegenüber Austrocknen, einfachen Detergenzien, Alkohol und Temperaturschwankungen

und nach mehr als sieben Tagen auf Oberflächen noch infektiös (7, 8). Durch Erhitzen auf 98° C sowie durch intermediäre Detergenzien kann das HBV inaktiviert werden. Das Hepatitis-C-Virus verliert bei Raumtemperatur rasch an Aktivität, daher ist eine Übertragung über Kontaminationen der Umwelt selten (7). Die Infektiosität des HI-Virus sinkt innerhalb weniger Stunden in der Trockenheit um 90 bis 99 Prozent, infektiöse Partikel können jedoch über mehrere Tage nachgewiesen werden (44). Das HI-Virus ist empfindlich gegenüber zahlreichen Desinfektionsmitteln. Ein Übertragungsrisiko von HIV über kontaminierte Oberflächen scheint gering zu sein (7).

¹ Klinik für Innere Medizin II, Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Diabetologie und Ernährungsmedizin (Direktor: Prof. Dr. med. Stefan Zeuzem), Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

² Medizinische Klinik II, Schwerpunkt Infektiologie (Direktor: Prof. Dr. med. Dieter Hoelzer), Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt/Main

Tabelle 1

Empfehlungen der ständigen Impfkommision (STIKO) für die Postexpositionsprophylaxe nach Kontakt mit HBV (nach 10, 45)

Aktueller Anti-HBs-Titer des HBV-Exponierten	Erforderlich ist die Gabe von		Anmerkungen
	HB-Impfstoff	HBIG*	
≥ 100 IE/L	nein	nein	–
≥ 10 bis < 100 IE/L	ja	nein	–
< 10 IE/L	ja	ja	gilt auch für Impf-Nonresponder (kein messbares Anti-HBs nach mindestens 6 Impfungen)
nicht innerhalb von 48 h zu bestimmen	ja	ja	bei HBsAg-positiver oder unbekannter Infektionsquelle

*HBIG, Hepatitis-B-Immunglobulin

Alle Tabellen aus: Sarrazin U, Brodt R, Sarrazin C, Zeuzem S: Postexposure prevention after occupational exposure to HBV, HCV and HIV. Urologe 2003; 42: 1497–1510, mit freundlicher Genehmigung: Springer Science + Business Media

Vorgehen nach der Exposition

Nach dem Kontakt mit Blut oder einer anderen möglicherweise kontaminierten Flüssigkeit sollte die betroffene Haut- oder Schleimhautpartie gründlich mit Wasser und gegebenenfalls Seife gewaschen werden. Es gibt keine Beweise dafür, dass eine lokale Behandlung mit Antiseptika oder das Auspressen von Flüssigkeit aus einer Wunde die Infektionsgefahr verringert. Eine Injektion von Antiseptika oder Desinfektionsmitteln beziehungsweise eine Kauterisierung der betroffenen Hautpartie wird nicht empfohlen (2). Nach beruflichem Kontakt mit einer potenziell infektiösen Flüssigkeit sollte in jedem Fall ein Durchgangsarzt-Verfahren eingeleitet werden.

Untersuchungen der Infektionsquelle

Bei bekannter Infektionsquelle sollte bei der entsprechenden Indexperson ein Test auf HBsAg, Anti-HCV und Anti-HIV vorgenommen werden (2). Bei positiven serologischen Testergebnissen muss eine weitere Diagnostik sowohl der Infektionsquelle als auch des Exponierten erfolgen. Besteht der begründete Verdacht auf eine kurz zurückliegende (akute) Infektion der Infektionsquelle, kann unter Umständen nur eine molekulare Diagnostik ein Infektionsrisiko ausschließen.

Untersuchung des Exponierten

Zur Feststellung des Infektionsstatus des Exponierten sollte möglichst bald nach

einer Exposition eine serologische Untersuchung auf HBsAg, Anti-HBs und Anti-HBc, Anti-HCV und Anti-HIV veranlasst werden. Negative Ergebnisse schließen eine vorbestehende Erkrankung weitgehend aus. Ein positives serologisches Ergebnis erfordert eine weiterführende Diagnostik. Insbesondere bei positivem Anti-HCV sollte zur Unterscheidung einer bestehenden von einer ausgeheilten Infektion eine molekulare Testung auf HCV-RNA erfolgen.

Exposition gegenüber HBV

Potenzielle Infektionsquellen für eine Übertragung des Hepatitis-B-Virus sind HBsAg-Träger. Bei Personen mit einer hochreplikativen Hepatitis-B-Virus-In-

fektion (HBV-DNA > 100 000 Kopien/mL) sind Hepatitis-B-Viren auch in Speichel, Samenflüssigkeit und Vaginalsekret nachweisbar (circa 1 000- bis 10 000fach geringere Viruskonzentrationen). Im Stuhl und Urin kann das HBV in nur geringen Konzentrationen detektiert werden (7). Das Risiko, an einer akuten Hepatitis B zu erkranken, ist abhängig von der Viruslast der Infektionsquelle und liegt nach der Verletzung mit einer Hohlnadel bei bis zu 30 Prozent (Serokonversion bis 62 Prozent). Deshalb sollten alle Personen, die mit Patienten oder infektiösen Materialien in Kontakt kommen, aktiv immunisiert werden (3).

Diagnostik der akuten Hepatitis-B-Infektion

Die Inkubationszeit der Hepatitis-B-Infektion liegt zwischen 45 und 160 Tagen (durchschnittlich 120 Tage). Anti-HBc-IgM ist ein Marker einer akuten oder erst kurz zurückliegenden Hepatitis-B-Infektion. Es tritt bei jeder akuten HBV-Infektion auf und kann bereits in der späten Inkubationsphase nachgewiesen werden. Aber auch bei einem akuten Schub einer chronischen Hepatitis B kann Anti-HBc-IgM messbar sein. HBsAg ist ein Marker der Virusreplikation und erscheint als erster serologischer Marker der HBV-Infektion bereits während der Inkubationszeit. Damit eignet sich HBsAg zusammen mit Anti-HBc-IgM zur Früherkennung einer HBV-Infektion.

Vorgehen nach Exposition mit HBV-positivem Blut oder anderen infektiösen Körperflüssigkeiten

Die Vorgehensweise nach einer beruflichen Exposition mit HBV-positivem Blut ist abhängig von der serologischen Konstellation des Exponierten. Eine Bestimmung des Anti-HBs-Titers sollte bei nicht oder nicht vollständig geimpften Personen, bei „Low-Respondern“ (Anti-HBs nach der Grundimmunisierung < 100 IE/L), bei nie kontrolliertem Impferfolg sowie bei Personen mit unbekanntem Serostatus erfolgen (3). Bei Exponierten mit unbekanntem Serostatus sollte zum Ausschluss einer chronischen beziehungsweise abgelauften Infektion eine Untersuchung auf

Kasten

Faktoren, die das Übertragungsrisiko parenteral übertragbarer Viren beeinflussen

Die Infektiosität des Materials ist abhängig von

- Viruslast
- übertragenem Volumen
- pH-Wert
- Zeit, in der die Flüssigkeit extrakorporal vorliegt
- RNase-Aktivität der Flüssigkeit

Zunehmende Empfindlichkeit der Expositionsstelle:

- intakte Haut
- verletzte Haut, Schleimhäute
- perkutane Verletzung
- perkutane Injektion
- (intrahepatische Injektion)

HBsAg und Anti-HBc erfolgen sowie die Transaminasen bestimmt werden. Außerdem ist eine weitere Untersuchung der Infektionsquelle (HBeAg, HBV-DNA quantitativ) angezeigt. Die Ergebnisse sollten innerhalb von 48 h vorliegen.

Prophylaxe der Hepatitis-B-Infektion

Wenn bei der exponierten Person das Anti-HBs nach der Grundimmunisierung 100 IE/L betrug und die letzte Impfung nicht länger als fünf Jahre zurückliegt oder wenn bei der exponierten Person innerhalb der letzten zwölf Monate ein Anti-HBs-Titer von 100 IE/L gemessen wurde, muss keine Postexpositionsprophylaxe (PEP) vorgenommen werden. Liegt die Impfung fünf bis zehn Jahre zurück, sollte eine einmalige Boosterung erfolgen. Bei einer nicht oder nicht vollständig geimpften Person, bei „Low-Respondern“, bei nie kontrolliertem Impferfolg sowie bei Personen mit unbekanntem Serostatus ist das weitere Vorgehen vom Anti-HBs-Titer abhängig (Tabelle 1) (3). Personen, bei denen gerade ein Impfzyklus durchgeführt wird, sollten wie geplant weitergeimpft und gegebenenfalls mit spezifischen Hepatitis-B-Immunglobulinpräparationen (HBIg) behandelt werden.

Bei nicht geimpften Personen und Impf-Nonrespondern (Personen, bei denen sich nach mindestens sechs Impfungen kein nachweisbarer HBs-Antikörpertiter gebildet hat) ist eine Postexpositionsprophylaxe nach Kontakt

mit dem Hepatitis-B-Virus hinsichtlich der Infektionsprävention sehr effektiv. Eine passive Immunprophylaxe mittels spezifischer Hepatitis-B-Immunglobulinpräparationen (HBIg) sollte möglichst innerhalb von 24 Stunden nach Exposition erfolgen. Die Dosierung liegt für Hepatect bei 6 bis 10 IE/kg Körpergewicht i.v., bei Hepatect CP bei 8 bis 10 IE/kg KG i.v. und für Hepatitis-B-Immunglobulin Behring bei 0,06 mL/kg Körpergewicht i.m. Eine aktive postexpositionelle Prophylaxe (Impfung) sollte ebenfalls möglichst rasch (innerhalb von 24 h) nach der Exposition parallel zur passiven Prophylaxe (Immunglobuline) vorgenommen werden.

Bei sicher HBsAg-negativer Infektionsquelle ist eine Postexpositionsprophylaxe nicht erforderlich.

Exposition gegenüber HCV

HCV-RNA kann in Blut und anderen serösen Flüssigkeiten nachgewiesen werden. In sehr viel niedrigeren Konzentrationen liegt das Virus im Speichel vor. Die Daten zum Nachweis von HCV-RNA in Urin, Stuhl oder Vaginalsekret sind widersprüchlich (7, 34). Das Risiko einer HCV-Infektion nach einer Nadelstichverletzung mit HCV-positivem Blut liegt zwischen null und zehn Prozent, wobei in den meisten Untersuchungen Infektionsraten um 1,5 bis 3 Prozent beobachtet wurden (17, 20, 25, 31, 36, 42, 43). Bei Kontamination von Schleimhäuten mit

HCV-RNA-positiven Flüssigkeiten ist das Infektionsrisiko wesentlich geringer (< 0,1 Prozent).

Diagnostik der akuten Hepatitis-C-Infektion

Die Inkubationszeit einer akuten Hepatitis C liegt zwischen zwei und 24 Wochen (durchschnittlich sechs bis sieben Wochen). HCV-Antikörper können in der Regel erst zwei bis vier Monate nach der Infektion im Serum nachgewiesen werden (diagnostisches Fenster), sie sind jedoch bei fast allen Patienten innerhalb von sechs Monaten nach der Infektion vorhanden (46). Im Fall einer Infektion kann HCV-RNA und HCV-Core-Ag bereits circa zehn Tage nach der Exposition im Serum nachgewiesen werden. Im Gegensatz zu den Krankenkassen übernehmen die Berufsgenossenschaften die Kosten einer HCV-RNA-Bestimmung bei begründetem Infektionsverdacht trotz negativem Ergebnis für Anti-HCV. Zu beachten ist, dass die Viruslast während der akuten Infektion stark fluktuieren kann und nicht zu jedem Zeitpunkt HCV-RNA im Serum nachweisbar sein muss (5, 45).

Vorgehen nach Exposition mit HCV-positivem Blut oder anderen infektiösen Körperflüssigkeiten

Eine Diagnostik auf eine HCV-Infektion nach beruflicher Exposition sollte nach perkutanem oder mukosalem sowie nach Kontakt von nichtintakter Haut mit HCV-RNA-positivem Blut oder anderen infektiösen Körperflüssigkeiten erfolgen oder wenn der Infektionsstatus des Indexpatienten unklar ist (43). Möglichst bald nach der Exposition sollte zur Dokumentation einer nicht vorbestehenden Infektion des Exponierten eine Untersuchung von Anti-HCV, der Transaminasen (GPT) und, bei positivem Ergebnis für Anti-HCV, ein Test auf HCV-RNA vorgenommen werden. Bei negativem Anti-HCV-Test ist bei immunkompetenten Personen eine vorbestehende Infektion nahezu ausgeschlossen. Nachweisbares Anti-HCV bei negativem HCV-RNA-Test charakterisiert eine (spontan oder therapeutisch) ausgeheilte Hepatitis C. Diese Personen sollten ebenfalls nachbeobachtet werden, weil Anti-HCV-Anti-

	Zeit nach der Exposition	Test auf Anti-HCV	Test auf HCV-RNA	Bestimmung der Transaminasen
Indexperson	sofort	+	(+)*2	-
exponierte Person*1	sofort	+	(+)*2	+
	2-4 Wochen	(+)	+*3,4	+
	12 Wochen	+	(+)*5	+
	6 Monate	+	(+)*2	+

*1 bei HCV-positiver Infektionsquelle
 *2 bei positiven Anti-HCV-Antikörpern
 *3 Zu diesem Zeitpunkt können die Anti-HCV-Antikörper trotz positiver HCV-RNA negativ sein (diagnostisches Fenster). Die Kostenübernahme der HCV-RNA-Bestimmung durch die Krankenkassen ist nicht gesichert.
 *4 Bei positivem HCV-RNA-Nachweis sollte im Fall einer symptomatischen Infektion eine weitere Kontrolle nach 3 Monaten erfolgen, um eine spontane Ausheilung abzuwarten.
 *5 Bei positiven Anti-HCV-Antikörpern oder erhöhten Transaminasen

körper nicht protektiv sind und eine HCV-Re-Infektion möglich ist.

Hinsichtlich des Zeitpunktes der folgenden Untersuchungen existieren keine einheitlichen Empfehlungen. Neuere Studien konnten zeigen, dass eine frühzeitige Therapie der akuten Hepatitis C eine Chronifizierung bei mehr als 90 Prozent der Patienten verhindern kann (27). Eine frühere Testung auf HCV-RNA, beispielsweise nach zwei bis vier Wochen, erscheint daher sinnvoll. Da andererseits ein Abwarten bis zu vier Monaten offenbar nicht die bei einer akuten Hepatitis C hohen dauerhaften virologischen Ansprechraten auf eine Interferon- α -Monotherapie beeinträchtigt (27), könnte ein „Minimalprogramm“ auch aus einer serologischen und molekularbiologischen Diagnostik drei Monate nach der Infektion bestehen. Ein praktisch sinnvolles diagnostisches Vorgehen wird in *Tabelle 2* vorgeschlagen.

Prophylaxe der Hepatitis-C-Infektion

Bislang stehen weder ein aktiver Impfstoff noch ein Anti-HCV-Immunglobulin zur passiven Prophylaxe zur Verfügung (33). Die prophylaktische Gabe von Interferon- α nach einer Nadelstichverletzung scheint eine HCV-Infektion nicht zu verhindern (37). Die prophylaktische Gabe von Interferon- α und/oder Ribavirin nach einem Ex-

Art der HIV-Exposition (Referenz)	Infektionsrisiko (Prozent)
Sehr tiefe Stich- oder Schnittverletzungen (25, 27, 39)	4,8
Sichtbare, frische Blutspuren auf dem verletzenden Instrument (25, 27, 39)	1,5
Verletzende Kanüle oder Nadel war zuvor in einer Vene oder Arterie platziert (25, 27, 39)	1,5
Indexperson hat hohe Viruslast (akute HIV-Infektion, Aids ohne ART) (27)	1,8
Exposition von Schleimhaut (46)	0,03
Exposition von entzündlich veränderten Hautpartien (46)	0,03

positionsrisiko kann daher nicht empfohlen werden (2, 4). Die Initiierung einer Interferon-Monotherapie innerhalb der ersten drei Monate nach der Infektion kann eine Chronifizierung der HCV-Infektion in den meisten Fällen verhindern (Information: Hepnet: www.kompetenznetz-hepatitis.de/study_house/st_akute_c.htm). Da die spontane Ausheilungsrate bei Patienten mit einer symptomatischen akuten Hepatitis C bei circa 50 Prozent liegt, ist ein Abwarten für drei Monate vertretbar. Patienten mit einer asymptomatischen Hepatitis-C-Infektion sollten aufgrund einer Chronifizierungsrate von mehr als 80 Prozent möglichst frühzeitig behandelt werden.

Exposition gegenüber HIV

Das Risiko einer HIV-Infektion nach perkutaner Exposition mit Blut von HIV-Infizierten liegt bei etwa 0,3 Prozent (22). Eine Differenzierung der Risiken in Abhängigkeit von der Art der Exposition zeigt die *Tabelle 3*. Eine medikamentöse Prophylaxe senkt zwar statistisch das Infektionsrisiko, schließt aber eine Infektion der exponierten Person nicht aus (6, 10–12, 18, 28, 29, 32, 35, 39).

Diagnostik der akuten HIV-Infektion

Die meisten der in Deutschland verwendeten Anti-HIV-Antikörpertests identifizieren gleichzeitig HIV-1- und HIV-2-Antikörper. Bei positivem Ergebnis wird im Immunoblot oder Westernblot die Spezifität der Bindung der Antikörper an die viralen Proteine geprüft. Sind auch sechs Monate nach möglicher Exposition noch keine spezifischen Antikörper nachweisbar, kann eine Infektion mit großer Sicherheit ausgeschlossen werden. HIV-RNA in Serum oder Plasma beziehungsweise die provirale DNA aus infizierten peripheren Blutmonozyten kann mit hoher Sensitivität (20 Viruskopien/mL) bereits in der frühen Infektionsphase nachgewiesen werden.

Im Rahmen der Nachbeobachtung werden Anti-HIV-Tests sechs, zwölf und 24 Wochen nach der Exposition empfohlen. Bei positivem Anti-HIV-IgG-Test sollte eine quantitative Bestimmung von HIV-RNA/HIV-cDNA vorgenommen werden. Prinzipiell ist

Art der Exposition	Postexpositionsprophylaxe
Perkutane Verletzung mit Injektionsnadel oder anderer Hohlraumnadel nach Kontakt mit einer Körperflüssigkeit mit hoher Viruskonzentration (Blut, Liquor, Punktatmaterial, Organmaterial, Viruskulturmaterial)	empfehlen
Tiefe Verletzung (meist Schnittverletzung), sichtbares Blut	empfehlen
Oberflächliche Verletzung (z. B. mit chirurgischer Nadel)	anbieten
– ggf. Ausnahme, falls Indexpatient Aids oder eine hohe HI-Viruskonzentration hat	empfehlen
Kontakt von Schleimhaut oder verletzter/geschädigter Haut Körperflüssigkeit mit hoher Viruskonzentration	anbieten
Perkutaner Kontakt mit anderen Körperflüssigkeiten als Blut (wie Urin oder Speichel)	nicht empfehlen
Kontakt von intakter Haut mit Blut (auch bei hoher Viruskonzentration)	nicht empfehlen
Haut- oder Schleimhautkontakt mit Körperflüssigkeiten wie Urin und Speichel	nicht empfehlen

es möglich, HIV mittels PCR früher als mithilfe eines ELISA-Tests nachzuweisen. Die Durchführung dieser Methode wird bei der geringen Zahl von tatsächlichen Infektionen nach beruflicher HIV-Exposition auch wegen der hohen Kosten nicht empfohlen und bisher von den Berufsgenossenschaften nicht getragen (9).

Treten bei HIV-exponierten Personen im Verlauf Symptome auf, die mit einer akuten HIV-Infektion vereinbar sind, so sind zusätzliche Antikörpertests auf HIV und gegebenenfalls auch ein HIV-RNA-Nachweis indiziert – auch über einen Zeitraum von sechs Monaten nach Exposition hinaus (13, 41).

Vorgehen nach Exposition mit HIV-positivem Blut oder anderen infektiösen Körperflüssigkeiten

Nach den Empfehlungen der Deutschen Aids-Gesellschaft sollte bei Stich- und Schnittverletzungen der Blutfluss durch Druck auf das umliegende Gewebe verstärkt werden, gleichzeitig eine intensive antiseptische Spülung (gegebenenfalls nur mit Leitungswasser) erfolgen und ein antiseptisches Wirkstoffdepot auf der Basis von PVP-Jod/Alkohol angelegt werden.

Bei Kontamination von geschädigter Haut oder der Augen wird ebenfalls eine intensive Spülung mit nächstmöglich Erreichbarem wie zum Beispiel Wasser oder isotoner Kochsalzlösung, eventuell PVP-Jodlösung (für das Auge: beispielsweise isotone wässrige PVP-Jodlösung 2,5-prozentig) empfohlen. Bei diesen Empfehlungen ist zu berücksichtigen, dass weder aussagekräftige retrospektive, noch prospektive Studien zur Effizienz dieser Verhütungsmaßnahmen vorliegen, noch in der Regel akut die PVP-Jodlösungen verfügbar sind.

Nach einer Exposition mit Blut oder anderen potenziell infektiösen Körperflüssigkeiten eines bekannt HIV-positiven Patienten sollten Informationen zu dessen Infektionsstatus, Viruslast und CD4-Zahlen sowie zu aktuellen und vorhergegangenen antiviralen Therapien und Virusresistenzen eingeholt werden.

Tabelle 5

Dosierung und wesentliche Nebenwirkungen von antiretroviralen Medikamenten für eine Postexpositionsprophylaxe (PEP)

Substanz	Dosierung	mg	Nebenwirkungen	Vorgehen bei Auftreten von Nebenwirkungen	SK ^{*5}
nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer (NRTI)					
Zidovudin	2 x 1 Kps.	250	Kopfschmerzen, Übelkeit	weiter nehmen	C
Lamivudin	2 x 1 Tbl.	150	selten	weiter nehmen	C
Zidovudin plus Lamivudin	2 x 1 Tbl.	300/150	wie bei Zidovudin	weiter nehmen	C
Stavudin	2 x 1 Kps. (ca) ^{*1}	40	periphere Neuropathie	absetzen	C
DDI	2 x 1 Tbl. (ca) ^{*1}	200	selten	absetzen	B
	1 x 1 Tbl.	400	Pankreatitis		
Tenofovir	1 x 1 Tbl.	245	CPK, Pankreatitis	absetzen	C
Proteaseinhibitoren (PI)					
Lopinavir/R	2 x 3 Kps.	133	Übelkeit	weiter nehmen	C
Nelfinavir	3 x 3 Kps.	250	Diarrhö	symptomatische Therapie, weiter nehmen	B
Indinavir	3 x 2 Kps.	400	Nierensteine	2–3 L Flüssigkeit/d	C
Ampronavir	2 x 8 Kps. (ca) ^{*1}	150	Exanthem, Diarrhö	absetzen symptomatische Therapie, weiter nehmen	C
Saquinavir	3 x 6 Kps.	200	Diarrhö	symptomatische Therapie, weiter nehmen	B
Ritonavir ^{*3}	2 x 6 Kps. (†) ^{*2}	100	Diarrhö	symptomatische Therapie, weiter nehmen	B
nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer (NNRTI)					
Efavirenz	1 x 3 Kps.	200	Schwindel, Alpträume	ggf. Dosis über 3 h verteilen (abends!)	C
	1 x 1 Kps.	600			
Nevirapin ^{*4}	2 x 1 Tbl. (†) ^{*2}	200	allergisches Exanthem, toxische Hepatitis	absetzen	C

*1 (ca), körperegewichtabhängige Dosierungsvorschriften beachten

*2 (†), einschleichende Dosierung beachten

*3 Ritonavir im Rahmen der PEP vorzugsweise zur Boosterung anderer PIs, nicht als einzigen PI einsetzen (schlechte Verträglichkeit)

*4 Nevirapin im Rahmen der PEP vorzugsweise als einmalige Initialgabe einer Tablette zu Beginn der PEP

*5 SK = FDA-Schwangerschaftskategorie: A = gut kontrollierte Studien an Schwangeren zeigen kein Risiko für den Fetus während des ersten Trimesters; B = Tierversuche ergeben keinen Hinweis auf ein Risiko für den Fetus, gut kontrollierte Studien an Schwangeren wurden nicht durchgeführt; C = Unbedenklichkeit bei Schwangerschaft ist nicht bewiesen, Tierstudien wurden nicht durchgeführt oder zeigen ein fetales Risiko, die Substanz sollte in der Schwangerschaft nur dann eingesetzt werden, wenn der potenzielle Nutzen das Risiko überwiegt.

DDI, Didanosin; Kps., Kapsel; Tbl., Tablette; CPK, Creatinphosphokinase

Indikation zur Prophylaxe der HIV-Infektion nach Exposition

Eine Postexpositionsprophylaxe sollte in jedem Fall bei HIV-Kontakten mit erhöhtem Infektionsrisiko empfohlen werden (Tabelle 4) (16, 24). Im klinischen Alltag ist es oftmals eine Ermessensfrage, ob eine HIV-Exposition

wahrscheinlich ist und eine HIV-Prophylaxe begonnen werden sollte. In Fällen, in denen die HIV-Infektion einer Indexperson unbekannt ist, sollte ein HIV-Schnelltest erfolgen (Aufklärung, Einwilligung erforderlich!). Nur bei Nachweis oder hoher Wahrscheinlichkeit (zum Beispiel Aids-definierende opportunistische Infektion)

sollte eine medikamentöse Postexpositionsprophylaxe unverzüglich begonnen werden. Die Indikation zur PEP muss nach Vorliegen zusätzlicher Informationen (beispielsweise Resistenz) erneut, gegebenenfalls in Zusammenarbeit mit Experten, überprüft werden. Ein aktiver Impfstoff sowie eine Anti-HIV-Immunglobulinpräparation sind nicht verfügbar.

Durchführung der HIV-Postexpositionsprophylaxe

Eine medikamentöse Prophylaxe sollte so früh wie möglich nach einer HIV-Exposition begonnen werden (40). Die besten Ergebnisse sind bei einem Prophylaxebeginn innerhalb von 24 Stunden, besser noch innerhalb von zwei Stunden zu erwarten. Liegen bereits mehr als 72 Stunden zwischen der Exposition und dem möglichen Prophylaxebeginn, so kann nach derzeitigem Kenntnisstand eine Prophylaxe nicht mehr empfohlen werden. Die Postexpositionsprophylaxe sollte vier Wochen lang durchgeführt werden. Längere Behandlungszeiträume sind insbesondere dann zu erwägen, wenn es zu einer Übertragung großer Virusmengen gekommen ist und/oder der Zeitraum zwischen Exposition und Prophylaxebeginn länger als 36 bis 48 Stunden war (21).

Im Gegensatz zu den noch gültigen aktuellen Empfehlungen der Centers for Disease Control and Prevention (CDC), die ein abgestuftes Therapieschema in Abhängigkeit zum vermuteten Infektionsrisiko vorschlagen, wird von der Deutschen AIDS-Gesellschaft ein von der Expositionart unabhängiges generelles Standardschema bevorzugt (2).

Diese Standardprophylaxe nach HIV-Exposition besteht entweder aus einer Kombination von zwei Reverse-Transkriptase-Hemmern (RTI) und einem Proteaseinhibitor (PI) oder aber aus einer Kombination von zwei Reverse-Transkriptase-Hemmern und einem nichtnukleosidalen Reverse-Transkriptase-Hemmer (NNRTI) (15, 38): Zidovudin (2×250 bis 300 mg/d) plus Lamivudin (2×150 mg/d) kombiniert mit Nelfinavir (2×1250 mg) oder Lopinavir/Ritonavir ($2 \times 400/100$ mg) oder Efavirenz (1×600 mg) bei Kontraindikationen für Proteaseinhibitoren. Bei einer

Schwangerschaft der exponierten Person ist Efavirenz kontraindiziert, und es sollte eventuell nur Zidovudin und Lamivudin eingesetzt werden. Von den derzeit zugelassenen Proteaseinhibitoren kommen bei einer Schwangerschaft vor allem Nelfinavir und Lopinavir/Ritonavir infrage. Dosierung und wesentliche Nebenwirkungen der verfügbaren Substanzen sind in *Tabelle 5* ersichtlich.

Eine Modifikation dieser Prophylaxeschemata sollte immer dann erwogen werden, wenn die Indexperson lange antiretroviral vorbehandelt ist. Als allgemeine Richtlinien für die Modifikation gelten die Regeln der sequenziellen Kombinationstherapie der HIV-Infektion:

- wenn möglich Einsatz von mindestens zwei Medikamenten, mit denen der Indexpatient bisher nicht behandelt wurde,
- Beachtung bekannter Kreuzresistenzen,
- bei Indexpatienten mit NNRTI-Vorbehandlung mit virologischem Versagen sowie bei mit Proteasehemmern vorbehandelten Patienten mit virologischem Versagen sollte bevorzugt ein verstärkter Proteasehemmer (zum Beispiel Lopinavir/Ritonavir) verabreicht werden.

In diesen Fällen sollte die Postexpositionsprophylaxe in Zusammenarbeit mit einem Schwerpunktzentrum für HIV-Therapie erfolgen. Künftig wird sicher auch die subkutane Applikation des ersten zugelassenen Fusionsinhibi-

tors Enfuvirtid Eingang in die Postexpositionsprophylaxe finden.

Sind die vorgeschlagenen Medikamente nicht sofort erhältlich, kann auf andere, erprobte und sofort verfügbare Medikamente ausgewichen werden, beispielsweise: Stavudin statt Zidovudin, Didanosin statt Lamivudin (aber keine Kombination Zidovudin plus Stavudin oder Didanosin plus Zalcitabin), Amprenavir, Indinavir, Saquinavir oder Ritonavir statt Nelfinavir oder Lopinavir/Ritonavir.

Manuskript eingereicht: 7. 7. 2004, revidierte Version angenommen: 10. 12. 2004

Dr. med. Ulrike Sarrazin, Priv.-Doz. Dr. med. Hans-Reinhard Brodt und Prof. Dr. med. Stefan Zeuzem erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Priv.-Doz. Dr. med. Christoph Sarrazin hat von den Firmen Roche, Essex, Bayer und Gilead Reisekosten und Honorare für Vorträge und Studien erhalten.

Zitierweise dieses Beitrags:
Dtsch Arztebl 2005; 102:A 2234–2239 [Heft 33]



Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis, das beim Verfasser erhältlich oder im Internet unter www.aerzteblatt.de/lit3305 abrufbar ist.

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. Stefan Zeuzem
Klinik für Innere Medizin II
Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie,
Diabetologie und Ernährungsmedizin
Universitätsklinikum des Saarlandes
Kirrberger Straße, 66421 Homburg/Saar
E-Mail: zeuzem@uniklinik-saarland.de

MEDIZINGESCHICHTE(N)

AUSGEWÄHLT UND KOMMENTIERT VON H. SCHOTT

Psychosomatik Heiratsangina

Zitat: „Ein außerordentlich schüchternes und verschlossenes Mädchen willigt trotz innerem Widerstreben und überzeugt, ihren Mann nie lieben zu können, in die Ehe. Als das Paar nach der Trauung im Hotel abgestiegen war, erlebte sie sein kränkendes Benehmen. Sie war wie vor den Kopf geschlagen; ‚dieser Moment gab eine gewaltige Wendung in meinem Innern‘, sagte sie. Am nächsten Tage hatte sie eine heftige Angina, und die Hochzeitsreise musste abgebrochen werden. Die Ehre dauerte kurz, wurde geschieden und sie ist glücklich, von dem minderwertigen und beschränkten Manne befreit zu sein, aber sie [. . .] leidet an einer ausgebildeten Neurose mit mehreren Symptomen.“

Viktor von Weizsäcker: Studien zur Pathogenese (1935). In: Ders.: Gesammelte Schriften. Bd. 6. Frankfurt am Main 1986, S. 261. – Weizsäcker (1886–1957), ab 1923 Extraordinarius für Neurologie in Heidelberg, 1941–1945 Ordinarius in Breslau, ab 1946 Ordinarius für „Allgemeine klinische Medizin“ in Heidelberg. Unter Einbeziehung der Freudschen Psychoanalyse begründete er eine „anthropologische Medizin“ und begründete nachhaltig die Psychosomatik im Nachkriegsdeutschland. – Weizsäcker deutet hier das „Drama“ entsprechend der „biografischen Methode“ als eine Verschiebung der Sexualempfindung von der genitalen auf eine andere Körperzone.

Literaturverzeichnis, Heft 33/2005:

Prophylaxe gegenüber HBV, HCV und HIV nach beruflicher Exposition

Ulrike Sarrazin¹, Hans-Reinhard Brodt², Christoph Sarrazin¹, Stefan Zeuzem¹

Literatur

- Empfohlene Maßnahmen zur Hepatitis B-Prophylaxe nach einer Kanülenstichverletzung oder anderen Blutkontakten; Mitteilung der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epidemiologisches Bulletin* 2000; 1: 1–2.
- Updated U.S. public health service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR Recomm Rep* 2001; 50 (RR-11): 1–52.
- Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: Juli 2002. *Epidemiologisches Bulletin* 2002; 28: 227–242.
- Alter MJ: Occupational exposure to hepatitis C virus: a dilemma. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 742–744.
- Beld M, Penning M, McMorrow M, Gorgels J, Van den Hoek A, Goudsmit J: Different hepatitis C virus (HCV) RNA load profiles following seroconversion among injection drug users without correlation with HCV genotype and serum alanine aminotransferase levels. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 872–877.
- Beltrami EM, Luo C-C, Dela Torre N, Cardo DM: HIV transmission after an occupational exposure despite postexposure prophylaxis with a combination drug regimen. 4th Decennial International Conference on Nosocomial and Healthcare-Associated Infections in conjunction with the 10th Annual Meeting of SHEA, Atlanta 2000.
- Beltrami EM, Williams IT, Shapiro CN, Chamberland ME: Risk and management of blood-borne infections in health care workers. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13: 385–407.
- Bond WW, Favero MS, Petersen NJ, Gravelle CR, Ebert JW, Maynard JE: Survival of hepatitis B virus after drying and storage for one week (letter). *Lancet* 1981; 1: 550–551.
- Busch MP, Satten GA: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *Am J Med* 1997; 102 (Suppl. 5B): 117–124.
- Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D et al.: A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood: clinical and public health implications. *N Engl J Med* 1997; 337: 1485–1490.
- Centers for Disease Control. Surveillance for occupationally acquired HIV infection – United States, 1981–1992. *MMWR Morbidity & Mortality Weekly Report* 1992; 41: 823–825.
- 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: 929–933.
- Ciesielski CA, Metler RP: Duration of time between exposure and seroconversion in healthcare workers with occupationally acquired infection with human immunodeficiency virus. *Am J Med* 1997; 102 (Suppl. 5B): 115–116.
- Davis GL, Lau JYN, Urdea MS, Neuwald PD, Wilber JC, Lindsay K et al.: Quantitative detection of hepatitis C virus RNA with a solid phase signal amplification method: definition of optimal conditions for specimen collection and clinical application in interferon-treated patients. *Hepatology* 1994; 19: 1337–1341.
- Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG): Konsensusempfehlung zur Therapie der HIV-Infektion, Aktualisierung Mai 2002. http://www.rki.de/INFEKT/AIDS_STD/BR_LINIE/BR_LINIE.HTM
- Do An, Ciesielski CA, Metler RP, Hammett TA, Li J, Fleming PL: Occupationally acquired human immunodeficiency virus (HIV) infection: national case surveillance data during 20 years of the HIV epidemic in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 86–96.
- Dore GJ, Kaldor JM, McCaughan GW: Systematic review of role of polymerase chain reaction in defining infectiousness among people infected with hepatitis C virus. *BMJ* 1997; 315: 333–337.
- Durand E, le Jeune C, Hugues FC: Failure of prophylactic zidovudine after suicidal self-inoculation of HIV-infected blood. *N Engl J Med* 1991; 324: 1062.
- Esteban JI, López-Talavera JC, Genescà J, Madoz P, Viladomiu L, Muniz E et al.: High rate of infectivity and liver disease in blood donors with antibodies to hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1991; 115: 443–449.
- Evans B, Duggan W, Baker J, Ramsay M, Abiteboul D, on behalf of the Occupational Exposure Surveillance Advisory Group: Exposure of healthcare workers in England, Wales, and Northern Ireland to bloodborne viruses between July 1997 and June 2000: analysis of surveillance data. *BMJ* 2001; 322: 397–398.
- Flexner CW: Principles of clinical pharmacology in postexposure prophylaxis. *Am J Med* 1997; 102 (suppl. 5B) (32): 38.
- Gerberding JL: Incidence and prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and cytomegalovirus among health care personnel at risk for blood exposure: final report from a longitudinal study. *J Infect Dis* 1994; 170: 1410–1417.
- Gerberding JL: Management of occupational exposures to blood-borne viruses. *N Engl J Med* 1995; 332: 444–451.
- Henderson DK, Fahey BJ, Willy M, Schmitt JM, Carey K, Koziol DE et al.: Risk for occupational transmission of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) associated with clinical exposures. A prospective evaluation. *Ann Intern Med* 1990; 113: 740–746.
- Hernandez ME, Bruguera M, Puyuelo T, Barrera JM, Sanchez-Tapias JM, Rodes J: Risk of needle-stick injuries in the transmission of hepatitis C virus in hospital personnel. *J Hepatol* 1992; 16: 56–58.
- Hofmann F, Kralj N, Beie M: Needle stick injuries in health care-frequency, causes and preventive strategies. *Gesundheitswesen* 2002; 64: 259–266.
- Jaeckel E, Cornberg M, Wedemeyer H, Santantonio T, Mayer J, Zankel M et al.: Treatment of acute hepatitis C with interferon-alfa-2b. *N Engl J Med* 2001; 345: 1452–1457.
- Jochimsen EM: Failures of zidovudine postexposure prophylaxis. *Am J Med* 1997; 102 (Suppl. 5B): 52–55.
- Jones PD: HIV transmission by stabbing despite zidovudine prophylaxis. *Lancet* 1991; 338: 884.
- Kenny-Walsh EftIHRG: Clinical outcomes after hepatitis C infection from contaminated anti-D immune globulin. *N Engl J Med* 1999; 340: 1228–1233.
- Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E, Nakano Y, Furuta S, Nishioka K et al.: Hepatitis C in hospital employees with needlestick injuries. *Ann Intern Med* 1991; 115: 367–369.
- Lange JM: Failure of zidovudine prophylaxis after accidental exposure to HIV-1. *N Engl J Med* 1990; 322: 1375–1377.
- Liang TJ, Rehermann B, Seeff LB, Hoofnagle JH: Pathogenesis, natural history, treatment and prevention of hepatitis C. *Ann Intern Med* 2000; 132: 296–305.
- Liou TC, Chang TT, Lin XZ, Lin CY, Wu HL: Detection of HCV RNA in saliva, urine, seminal fluid, and ascites. *J Med Virol* 1992; 37: 197–202.
- Looke DF, Growe DI: Failed prophylactic zidovudine after needlestick injury. *Lancet* 1990; 335: 1280.
- Mitsui T, Iwano K, Masuko K, Yamazaki C, Okamoto

- H, Tsuda F et al.: Hepatitis C virus infection in medical personnel after needlestick accident. *Hepatology* 1992; 16: 1300–1301.
37. Nakano Y, Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E, Matsumoto A, Ichijo T et al.: Acute hepatitis C transmitted by needlestick accident despite short duration interferon treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 1995; 10: 609–611.
38. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. <<http://hivatis.org/trtgdlns.html>
39. Perdue B, Wolderufael D, Mellors J, Quinn T, Margolick J: HIV-1 transmission by a needlestick injury despite rapid initiation of four-drug postexposure prophylaxis. 6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago 1999; Abstr. 210.
40. Puro V, Cicalini S, deCarli G et al.: Post-exposure prophylaxis of HIV infection in healthcare workers: recommendations for the European setting. *Eur J Epidemiol* 2004; 19: 577–584.
41. Ridzon R, Gallagher K, Ciesielski C et al.: Simultaneous transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus from a needle-stick injury. *N Engl J Med* 1997; 336: 919–922.
42. Sodeyama T, Kiyosawa K, Urushihara A, Matsumoto A, Tanaka E, Furuta S et al.: Detection of hepatitis C virus markers and hepatitis C virus genomic-RNA after needlestick accidents. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1565–1572.
43. Sulkowski MS, Ray SC, Thomas DL: Needlestick transmission of hepatitis C. *JAMA* 2002; 287: 2406–2413.
44. van Bueren J, Simpson RA, Jacobs P, Cookson BD: Survival of human immunodeficiency virus in suspension and dried onto surfaces. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 571–574.
45. Villano SA, Vlahov D, Nelson KE, Cohn S, Thomas DL: Persistence of viremia and the importance of long-term follow-up after acute hepatitis C infection. *Hepatology* 1999; 29: 908–914.
46. Zeuzem S, Roth WK, Herrmann G: Virushepatitis C. *Z Gastroenterol* 1995; 33: 117–132.