F. Mandraka
B. Salzberger
T. Glück

HIV- und AIDS-Patienten auf der Intensivstation

HIV and AIDS patients in the ICU

■ **Summary** The number of HIV-infected patients in Germany has increased steadily over time. This is due to the positive development of decreasing death rates and a nearly stable rate of new infections. This development is based on the improved prognosis for HIV/AIDS patients due to the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART) in 1996. Considering this, a new look at the HIV patient as a potential ICU candidate is necessary.

The most common referral for ICU therapy is respiratory failure, followed by neurological disorders. In rare cases, HAART-induced side-effects require therapy in the ICU.

Very few clinical trials directly compare the outcome of HIV-positive and HIV-negative patients, and most of these data were collected in the pre-HAART era. The ICU outcome does not correlate with HIV-genuine parameters, such as the CD4 cell counts. Thus, a HIV patient can benefit from ICU treatment.

Regarding HAART management, open questions still exist especially considering the mechanically ventilated patient. Actually only AZT (Retrovir®) is available as an i. v. formulation. Other antiretroviral medication can only be administered after grinding the tablets. The consequences of the altered galenic composition with regard to efficacy and development of resistance has not been sufficiently studied. This also applies to risks and benefits of interrupted therapy versus a possibly inappropriate application of HAART.

In this survey we also describe possible interactions between HAART and sedative/antiepileptic/tuberculostatic etc. medication.

Finally special aspects of HIV exposure in the health care setting are discussed, including essential immediate measures after an injury. Current recommendations for post-exposure prophylaxis are given.

■ **Key words** HIV – AIDS – intensive care unit – HAART

■ **Zusammenfassung** Die Anzahl der HIV-positiven Patienten in Deutschland steigt in den letzten Jahren stetig. Das kann als positive Folge der sinkenden Mortalität und der in etwa gleichgebliebenen Anzahl an Neuinfektionen gesehen werden. Diese Entwicklung beruht auf der deutlich verbesserten Prognose der HIV/AIDS-Patienten seit Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) 1996. Unter diesem Gesichtspunkt sollte der HIV-positive Patient als potentieller Intensivpatient neu betrachtet werden.

Die häufigste intensivstationäre Einweisungsdiagnose ist die respiratorische Insuffizienz, gefolgt von neurologischen Komplikationen. In seltenen Fällen führen spezielle HAART-Nebenwirkungen zur Intensivpflichtigkeit.

Nur wenige Studien vergleichen das Outcome HIV-positiver und HIV-negativer Patienten direkt, wobei die meisten aus der Vor-HAART-Ära stammen. Das Outcome scheint nicht mit HIV-bezogenen Parametern, wie z. B. CD4-Zellzahl, korreliert zu sein. Ein HIV-infizierter Patient kann somit durchaus von einer intensivstationären Behandlung profitieren.

Eingegangen: 12. August 2002
Akzeptiert: 3. Oktober 2002

Falitsa Mandraka (✉) · Bernd Salzberger
Thomas Glück
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I
Universitätsklinikum Regensburg
93042 Regensburg, Germany

Bezüglich des HAART-Managements bestehen insbesondere beim beatmeten Patienten noch Unklarheiten. Da nur AZT (Retrovir®) bislang als i. v. Formulierung angeboten wird, können die anderen antiretroviralen Medikamente oft erst nach Zermörserung per Sonde verabreicht werden. Bislang ist nicht ausreichend geklärt, welche Folgen die veränderte Galenik bzgl. Wirksamkeit

und Resistenzbildung hat. Auch die Frage nach den Folgen/dem Nutzen einer Therapiepause im Vergleich zur möglicherweise inadäquaten Applikation kann aktuell noch nicht abschließend beantwortet werden.

In der Übersicht wird weiterhin auf mögliche Wechselwirkungen zwischen HAART und Sedativa/Antiepileptika/Tuberkulostatika etc. hingewiesen.

Schließlich werden die speziellen Risiken der beruflichen HIV-Exposition diskutiert, sowie die notwendigen Sofortmaßnahmen bei einem Unfallereignis und die aktuellen Empfehlungen zur Post-expositionsprophylaxe beschrieben.

■ **Schlüsselwörter** HIV – AIDS – Einweisungsdiagnosen – Intensivstation – HAART

Einleitung

Seit Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART), welche in klinischen Studien erstmals 1994 eingesetzt wurde und seit 1996 allgemein verfügbar ist, besteht die Möglichkeit, den Krankheitsprogress der HIV-Infektion nachhaltig aufzuhalten. Seither ist die Anzahl der Todesfälle als Folge der HIV-Infektion deutlich zurückgegangen (1, 2). Eine Chronifizierung dieser, durch eine Vielzahl teilweise lebensbedrohlicher opportunistischer Erkrankungen charakterisierten Infektion bedeutet eine neue Herausforderung auch für die intensivmedizinische Therapie. Bereits vor der HAART-Ära wurden HIV-infizierte Patienten intensivstationär behandelt, doch die veränderten Grundvoraussetzungen durch die antiretrovirale Therapie haben die Einweisungsdiagnosen, die Prognose und die Perspektive von HIV-Patienten wesentlich verbessert.

Epidemiologie

In Deutschland leben zur Zeit ungefähr 38 000 Menschen mit HIV/AIDS (Stand Ende 2001), davon sind ca. 5000 im Stadium AIDS. Im Jahr 2001 wurden ca.

2000 Neuinfektionen gemeldet, eine Zahl, die in den letzten Jahren weitgehend stabil geblieben ist. Die Zahl der HIV/AIDS-Todesfälle wird mit ca. 600 angegeben (2). Insgesamt betrachtet steigt die Zahl der in Deutschland lebenden, HIV infizierten Personen seit etwa 1996 an. Die Ursachen dafür sind die in etwa gleichbleibende jährliche Anzahl an Neuinfektionen und die dank verbesserter Therapiemöglichkeiten sinkende Zahl von Todesfällen. Die Abbildung 1 zeigt den Verlauf der gemeldeten AIDS-Fälle und AIDS-Todesfälle in Deutschland (der Meldeverzug ist nicht berücksichtigt). Die Wahrscheinlichkeit, HIV-infizierte Patienten wissentlich oder unwissentlich intensivmedizinisch zu behandeln, steigt damit insgesamt stetig. Über den Anteil der HIV-Patienten an der Gesamtheit der auf Intensivstationen behandelten Patienten gibt es für Deutschland keine Zahlen. In den USA, wo die Prävalenz von HIV/AIDS-Fällen ca. 5-mal so hoch ist wie in Deutschland, wird der Anteil der HIV-Patienten in universitären Intensivstationen mit bis zu 5% angegeben (3, 4). Betrachtet man die Daten spezialisierter Intensivstationen sind die Zahlen entsprechend höher. In den Jahren 1990–1993 waren auf einer Intensivstation für infektiöse Erkrankungen in Paris 33% der Patienten HIV-positiv (5).

Abb. 1 Anzahl der berichteten AIDS-Fälle/Todesfälle (nach Zahlen des RKI). Bis 1993: 10 500 AIDS-Fälle, 5500 AIDS-Todesfälle (nach Zahlen RKI)

Lebenserwartung und Morbidität

In Untersuchungen vor der Verfügbarkeit der Dreifachkombinationstherapie hatte man keinen Unterschied im Langzeitüberleben intensivmedizinisch und nicht-intensivmedizinisch behandelter HIV-Patienten sehen können (5, 6).

Die Lebenserwartung der HIV-Patienten hat sich seit der Einführung der Dreifachkombinationstherapien deutlich erhöht, die Entwicklung AIDS-definierender opportunistischer Infektionen ist zurückgegangen. Die Prognose der Grunderkrankung hat sich also im Vergleich zur Vor-HAART-Ära positiv verändert (1). Unter diesen Voraussetzungen muss der HIV-Patient bezüglich des Nutzens einer intensivstationären Therapie neu betrachtet werden.

Das Outcome von Intensivpatienten ist nach wie vor am eindeutigsten an Überlebensraten/Letalitätsraten, also an erzielter Lebensquantität zu messen (7). Die Lebensquantität kann wiederum im Hinblick auf Kurz- und Langzeitprognose betrachtet werden. Vergleichende Untersuchungen zwischen HIV-positiven und -negativen Patienten gibt es wenige. 1997 haben Bhangwanjee et al. eine Studie veröffentlicht, bei der retrospektiv die von einer Intensivstation entlassenen Patienten in zwei Gruppen – HIV-negativ und HIV-positiv – eingeteilt wurden und deren Outcome nach Mortalität und Morbidität beurteilt wurde (8). Retrospektiv zeigte sich, dass die HIV-positive Patientengruppe eine leicht erhöhte Morbidität aufwies im Hinblick auf Organversagen und Entwicklung eines septischen Schocks. Bezüglich Verweildauer auf der Intensivstation und Mortalität konnte nach Berücksichtigung des Alters kein Unterschied festgestellt werden. In der Beurteilung wurde der Aspekt der HIV-Positivität daher nicht als Ausschlusskriterium für die Aufnahme auf eine Intensivstation angesehen.

Edge et al. veröffentlichten 2001 eine Untersuchung, bei der sie das Outcome von HIV-positiven und -negativen Patienten verglichen, die eine intensivstationäre Behandlung wegen mittlerer bis schwerer Brandverletzungen benötigten (9). Die HIV-positive Gruppe bestand aus 33 Patienten. Im Outcome konnten zwischen den HIV-infizierten und den nicht-HIV-infizierten Patienten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Zwei, der in die Studie aufgenommenen HIV-Patienten, die im Stadium AIDS waren, starben. Aidsdefinierend war in beiden Fällen eine Lungentuberkulose. Ein Patient mit einer auf 228/ μ l erniedrigten CD4-Zellzahl entwickelte eine nekrotisierende Faszitis. In der Diskussion schätzen die Autoren deswegen das Outcome von HIV-positiven Patienten im Stadium AIDS schlechter ein als bei HIV-negativen Patienten. Um eine präzise Aussage machen zu können, ist die un-

tersuchte Patientenzahl aber sicherlich zu klein. Die untersuchten HIV-Patienten hatten sämtlich keine HAART erhalten.

In einer im Jahr 2000 veröffentlichten prospektiven Studie von Afessa (4) wurden HIV-Patienten bezüglich ihres klinischen Verlaufs auf der Intensivstation, der prognostischen Parameter und Outcome-Prädiktoren untersucht. Zusammenfassend konnte bei 141 untersuchten Patienten keine Korrelation zwischen HIV-bezogenen Parametern wie z.B. einer niedrigen CD4-Zellzahl und einer erhöhten Mortalität festgestellt werden. Ein hoher APACHE-II-Score und der Transfer von einer auswärtigen Klinik in die Intensivstation waren erwartungsgemäß mit einem schlechteren Outcome assoziiert.

Bei den Überlegungen über die Sinnhaftigkeit der intensivstationären Behandlung wird neben der Verbesserung der Lebensquantität auch eine Verbesserung der Lebensqualität gefordert (7); eine Frage, die eindeutig komplexer und schwieriger zu beantworten ist als die nach der Verlängerung des Überlebens. Während es für nicht HIV-infizierte Patienten einige Untersuchungen gibt, die eine annehmbare Lebensqualitätsverbesserung und Patientenakzeptanz zeigen (10, 11) sind keine Untersuchungen veröffentlicht, die diese Aspekte für HIV-Patienten näher beleuchten.

Indikation zur Intensivtherapie bei HIV-Infizierten

Allgemein gibt es einerseits HIV-unabhängige Gründe für eine intensivmedizinische Behandlung, wie z.B. nach einem Unfall, andererseits die HIV-assoziierten Aufnahmeindikationen. Bei einem Teil der Patienten ist bei Einweisung auf die Intensivstation noch nicht bekannt, dass eine HIV-Infektion vorliegt. Rosen untersuchte retrospektiv 52 Intensivstationen in den USA und stellte fest, dass bei 5% der Patienten die HIV-Infektion erst nach der intensivstationären Aufnahme diagnostiziert wurde (12). Ist eine schwere opportunistische Infektion die Einweisungsdiagnose, dann kann das Immunsystem schon schwer geschädigt sein, wenn die Erstdiagnose „HIV-Infektion“ gestellt wird.

Die häufigste Ursache für eine intensivstationäre Einweisung bei HIV-Infizierten – ca. die Hälfte der Patienten – ist das respiratorische Versagen (3, 4, 6, 13) im Rahmen einer Pneumonie. *Pneumocystis carinii* ist dabei der häufigste Erreger. Immer häufiger kommt es jedoch im Rahmen einer Sepsis zum respiratorischen Versagen (3). Handelte es sich um eine bakterielle Sepsis, dann waren die häufigsten Isolate *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*

Tab. 1 Schwere Komplikationen durch antiretrovirale Medikation

Komplikation/Nebenwirkung	Auslösende Medikamente
Laktatazidose	Didanosin (Videx®) Lamivudin (Epivir), Stavudin (Zerit®), Zidovudin (Retrovir®)
Pankreatitis	DDC (Hivid®), DDI (Videx®)
Stevens-Johnson-Syndrom	Nevirapin (Viramune®) – Häufigkeit 0,3%
Nierensteinbildung	Indinavir (Crixivan®)

und enteropathogene Keime (3). Aufgrund der durch die HIV-Infektion hervorgerufenen Immunsuppression sollte bei der Diagnostik immer auch an Pseudomonaden oder an atypische Erreger wie z.B. *Pneumocystis carinii*, Legionellen, CMV etc. gedacht werden. Als weitere Ursachen für die Notwendigkeit einer intensivstationären Einweisung werden aufgeführt: akute neurologische Erkrankungen, wie die Toxoplasmose, Blutungen, Magen-Darm-Perforation (13–16).

Seit der Etablierung der HAART können immer häufiger auch Komplikationen, die durch die antiretrovirale Therapie selbst hervorgerufen werden (Tab. 1), Einweisungsgründe sein (15, 17, 23).

Insgesamt sind jedoch die durch die HAART bedingten Nebenwirkungen, die zu einer Intensivpflichtigkeit führen, selten.

Prognostische Parameter

Um das Procedere und die Einschätzung bei HIV-positiven Intensivpatienten zu erleichtern, haben einige Autoren nach prognostischen Parametern bezüglich des Outcomes gesucht. Sehr viele dieser Untersuchungen beschränken sich allerdings auf Patienten mit respiratorischem Versagen.

Casalino et al. haben prospektiv HIV-Patienten nach Kurz- und Langzeitüberleben über ein Jahr nach intensivstationärem Aufenthalt untersucht (16). Es wurden Patienten mit verschiedenen Einweisungsdiagnosen (respiratorisches Versagen, neurologische Störungen, Sepsis, kardiales Versagen) überprüft. Das Kurzzeitüberleben war in erster Linie von der Schwere der akuten Erkrankung abhängig. Wesentliche Parameter dafür waren der SAPS-I-Score, der vor-intensivstationäre Gewichtsverlust und die Notwendigkeit einer mechanischen Ventilation. Das Langzeitüberleben wiederum war in erster Linie von HIV-assoziierten Parametern beeinflusst: CD4-Zellstatus und Stadium der HIV-Infektion.

Van Leeuwen (18) stellte fest, dass bei PC-Pneumonie (PCP) die Kombination von mechanischer

Ventilation und ARDS einen negativen Vorhersagewert hat. Bedos versuchte 1999 Prognosefaktoren für die Dreimonatsüberlebensrate von PCP-Patienten herauszufinden (19). Einen positiven Vorhersagewert schienen folgende Faktoren zu haben: keine Beatmungspflichtigkeit, kein Pneumothorax, keine zusätzliche nosokomial erworbene Pneumonie. Eine erhöhte 3-Monatsmortalitätsrate nach Einweisung auf die Intensivstation fand sich bei den Patienten, die länger als 5 Tage beatmet worden waren bzw. bei denen, die initial nicht beatmet wurden, aber nach mehr als 72 h doch beatmungspflichtig wurden. Forrest untersuchte verschiedene Scores auf ihre Tauglichkeit als Vorhersagewert für die Mortalität bei AIDS-assoziiierter PCP (20). Scores wie ALI (acute lung injury) oder die CDC-Klassifikation für die HIV-Infektion schienen zur Abschätzung der Prognose nicht dienlich zu sein. Im Gegensatz dazu hatte der APACHE-II-Score einen Vorhersagewert im Hinblick auf die Mortalität. Den APACHE II konnten jedoch andere Autoren nicht als prädiktiven Vorhersagewert bestätigen (13, 18, 21).

Insgesamt ist die Beatmungspflichtigkeit der Parameter, welcher am häufigsten als negativer prädiktiver Vorhersagewert beschrieben wird.

Aufgrund der besonderen Situation der immunsupprimierten HIV-Patienten sind möglicherweise Bemühungen anderer Autoren wie z.B. Bonarek et al. sinnvoll (22), die nach neuen Scorekonzepten speziell für HIV-Patienten suchen. Weitere Untersuchungen sind hier sicherlich notwendig.

Medikamente

Hinsichtlich der Medikation sind insbesondere zwei Punkte zu erörtern:

1. Sollte die HIV-spezifische Medikation auf der Intensivstation weiter verabreicht werden?
2. Sind bei HIV-Patienten Besonderheiten bei der speziell auf Intensivstationen benötigten Medikation zu beachten?

Die Risiken bzw. der Benefit der HAART bei Verlegung auf die Intensivstation sind noch weitgehend unterforscht (15). Vieles von dem, was getan wird, basiert mehr auf Erfahrung als auf kontrollierten Studien.

Selbstverständlich sollte die HIV-Medikation beendet werden, wenn die intensivstationäre Einweisung auf einer Medikamentennebenwirkung beruht oder auch nur der Verdacht darauf besteht. Ansonsten gibt es bislang keine Hinweise dafür, dass eine HAART in jedem Fall unter intensivstationären Bedingungen unterbrochen werden sollte.

Allerdings sollte bei intensivstationärer Aufnahme eines antiretroviral behandelten Patienten die HAART grundsätzlich einer kritischen Betrachtung unterzogen werden. Zum Beispiel könnte die Entwicklung einer neuen opportunistischen Infektion, die zur Intensivpflichtigkeit geführt hat, ein Zeichen für eine versagende antiretrovirale Therapie sein. Bei Aufnahme sollten daher die Anzahl der Viruskopien pro ml Blut (viral load) und der CD4-Zellstatus bestimmt und mit den Vorwerten verglichen werden. Weiterhin sollte auch im Hinblick auf eine mögliche Therapieumstellung eine genaue Medikamentenanamnese stattfinden.

Gefahren bei der Unterbrechung der Therapie sind einerseits die mögliche Resistenzentwicklung gegen die eingesetzten Medikamente, andererseits die Verstärkung der Immunsuppression (15), welche sich durch raschen Abfall der CD4-Zellzahl und entsprechenden Anstieg der Viruslast zeigen kann. Beides kann die Prognose des Patienten langfristig deutlich verschlechtern.

Kompliziert wird die Verabreichung der HAART insbesondere beim beatmeten Patienten, da bislang nur AZT (Retrovir®) als intravenöse Injektionslösung zur Verfügung steht. D4T (Zerit®), ddI (Videx®), 3TC (Epivir®), ABC (Ziagen®), Ritonavir (Norvir®) und Nelfinavir (Viracept®) liegen als Pulver- bzw. Saft-Zubereitungen vor, die über die Magensonde gegeben werden könnten. Doch sowohl bei diesen Medikamenten als auch bei denen, die erst nach Zermörserung verabreicht werden können, besteht die Gefahr einer schlechteren enteralen Aufnahme. Ursachen dafür können sowohl die häufig beschriebenen Darmmotilitätsstörungen von Intensivpatienten mit Veränderung der Resorptionsfähigkeit sein, als auch die durch Zermörserung veränderte Galenik. In der Folge kann es zu einer schlechteren Wirksamkeit der Medikation und möglicher Resistenzentwicklung kommen (15). Die Studienlage dazu ist schlecht, so dass eine allgemeine Empfehlung schwer möglich ist. Eine Entscheidung für bzw. gegen HAART sollte anhand der Klinik, der HIV-spezifischen Laborparameter (CD4-Zellzahl und viral load), sowie der individuellen Möglichkeiten des Patienten, die Medikamente einzunehmen, getroffen werden. Bei Medikamenten, bei denen Spiegelbestimmungen möglich sind, wie z.B. bei den Proteaseinhibitoren, könnte geprüft werden, ob die Medikamente im Blut therapeutische Spiegel erreichen. Als regelhaftes Vorgehen können die aufwendigen Bestimmungsmethoden bislang sicherlich nicht angesehen werden, im Einzelfall können sie erwogen werden. Diese Tests werden aktuell nur in einigen wenigen universitären Zentren durchgeführt.

Die Dosierung der Analgosedierung ist für den Intensivpatienten und den behandelnden Arzt von großer Wichtigkeit. Leider sind die HAART-Medika-

mente in ihrer Mehrzahl nicht bezüglich der Wechselwirkungen mit Sedativa untersucht worden. Olkola fand eine Reduktion der Fentanyl-Clearance und eine Halbwertszeitverlängerung bei den Patienten, die gleichzeitig AZT (Ritonavir) einnahmen (24, 25). Antiretrovirale Medikamente wie die Proteaseinhibitoren oder die non-Nukleosidalen Reversetranskriptasehemmer (NNRTI), die das Cytochrom P 450 3A4 inhibieren, können den Metabolismus von Opiaten und Midazolam verzögern. Dieser Effekt scheint besonders bei oraler Gabe von Opiaten aufzutreten, bei der i.v. Gabe wird er seltener beobachtet (26). Es gibt jedoch keine Dosisfindungsstudien. Die Autoren empfehlen ein pragmatisches Vorgehen mit einschleichender Dosierung und Kontrolle der Sedierungstiefe.

In ihrem 2000 veröffentlichten Artikel untersuchten Dresser et al. (27) die Effekte, die auftreten können, wenn die HIV-Medikamente, die über das Cytochrom P450-System metabolisiert werden (siehe oben), mit anderen Medikamenten kombiniert werden (Tab. 2).

Hinsichtlich der HMG-CoA-Reduktase-Hemmer ist zu bemerken: Pravastatin, Fluvastatin und Lovastatin werden zwar auch über das Cytochrom P450 verstoffwechselt, aber nicht über das Isoenzym 3A4, sondern über das 2C9-Enzym, damit haben sie ein vergleichsweise günstiges Profil und können mit HAART kombiniert werden.

Über die in der Tabelle 2 aufgeführten Medikamente hinaus bestehen auch bei anderen Medikamenten Wechselwirkungen mit HAART. Dieser Hinweis muss besonders bei der Gabe von Tuberkulostatika, Antiepileptika und einiger Antibiotika beachtet werden. Klarheit über mögliche Interaktionen kann man sich bei der Planung des Medikamentenregimes mit Hilfer synoptischer Leitfäden verschaffen. Empfehlenswert ist z.B. der jährlich aktualisierte Leitfaden „The Sanford Guide to HIV/AIDS Therapy“ (28). Sehr hilfreich sind auch die regelmäßig aktualisierten Wechselwirkungstabellen im Internet unter

Tab. 2 Komplikationen durch Wechselwirkung antiretroviralen Medikamenten

Medikamente mit HAART-Wechselwirkungen	Komplikationen
Cisaprid, Pimozid, Terfenadin, Astemizol	Torsades de points, QT-Verlängerung assoziiert mit VTs
HMG-CoA-Reduktase-Hemmer	Rhabdomyolyse
Calciumantagonisten, Phosphodiesteraseinhibitor	Hypotension
Benzodiazepine, Buspiron	Verstärkte Sedierung
Carbamazepin	Ataxie
Ergotamin	Ergotismus

www.hiv-druginteractions.org, über die detaillierte Informationsgewinnung möglich ist.

Umgang mit dem Patienten

Trotz mittlerweile schon jahrzehntelanger Aufklärungskampagnen und stetigem Fortbildungsangebot zeigt sich in der täglichen Praxis immer noch gelegentlich eine Unsicherheit im Umgang mit dem HIV/AIDS-Patienten. Eine amerikanische Studie von O'Sullivan (29) versuchte, dieses Phänomen genauer zu erfassen. Fast 1000 Krankenschwestern in ländlichen Bereichen wurden mit dem Ziel befragt, Prädiktoren für deren Bereitschaft festzustellen mit HIV-Patienten umzugehen. Auf den ersten Blick schien ein Zusammenhang zu bestehen zwischen positiver Einstellung zu Themen wie Homosexualität und altruistischer Berufsethik und der Bereitschaft unbefangen mit HIV-Patienten umzugehen. Eine Multivarianz-Analyse zeigte jedoch, dass es lediglich einen signifikanten Faktor gab: je mehr die Krankenschwestern das Gefühl hatten, zu wissen, was sie bei der Behandlung von HIV-Patienten erwartet und je mehr sie über die HIV-Erkrankung wussten, um so leichter fiel es ihnen, mit HIV/AIDS-Patienten umzugehen. Diese Untersuchung unterstreicht einmal mehr die Notwendigkeit von stetiger Fortbildung und Aufklärung als Grundvoraussetzung für eine adäquate unbefangene Behandlung der Patienten. Das ist eine Forderung, die selbstverständlich auch für Intensivstationen uneingeschränkt gilt. Ein wichtiger Aspekt dabei ist die Aufklärung über die Wege der Infektion durch beruflichen Umgang mit HIV-Patienten, die tatsächlichen Risiken und die mögliche Postexpositionsprophylaxe nach einem Arbeitsunfallereignis mit Risiko für HIV-Übertragung.

HIV-Exposition im Beruf

Die intensivstationäre Betreuung eines Patienten ist gekennzeichnet durch eine höhere Anzahl von Interventionen als auf einer peripheren Station üblich und vermehrten Kontakt zwischen den Erkrankten und dem ärztlichen/pflegerischen Personal. Dadurch erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass es zu Situationen kommt, die ein potentielles Ansteckungsrisiko für die Behandelnden bedeuten, insbesondere Stichverletzungen mit durch Blut kontaminierten Nadeln (siehe Tab. 4).

Doch selbst in Fällen von sicherer HIV-Kontamination beim Verletzungsmechanismus liegt das durchschnittliche Übertragungsrisiko bei ca. 0,3%

(30). In Deutschland gibt es bislang keine zentrale Erfassung berufsbedingter HIV-Infektionen. Nach einer Recherche, die im Epidemiologischen Bulletin im Oktober 2001 veröffentlicht wurde (30), waren bis Mai 2001 41 HIV/AIDS-Erkrankungen bei Beschäftigten des Gesundheitswesens in Deutschland als Berufskrankheit anerkannt worden. Möglicherweise liegt die Zahl höher, u. a. weil Beschäftigte auf ein Feststellungsverfahren zur Anerkennung einer Berufskrankheit verzichteten (30). Die Zahlen lassen jedoch erkennen, dass das Infektionsrisiko deutlich geringer ist, als für berufsbedingte HBV- oder HCV-Infektion, wo es zu jeweils mehr als 200 Meldungen pro Jahr kommt (30, 31). Generell muss bemerkt werden, dass zur Prävention einer HIV-Infektion die wirksamste und einfachste Methode, die Beachtung der allgemeinen Hygieneregeln und der Unfallverhütungsvorschriften ist. Es gibt keine Notwendigkeit für eine Erweiterung der Empfehlungen bei der Behandlung von HIV-Infizierten.

In der täglichen Praxis – insbesondere bei Intubations- oder Punktionsmanövern – erscheint das Tragen eines Mundschutzes mit integriertem Sichtschutz sinnvoll, welcher griffbereit in der Nähe des Patientenbettes aufbewahrt werden sollte. Bei Nichtbrillen-trägern kann dadurch eine akzidentielle Kontamination der Augen und der Schleimhäute vermieden werden. Die Vorgehensweise erscheint praktikabler, als das Tragen von Schutzbrillen, an die vor Interventionen erst gedacht werden muss und die möglicherweise im Akutfall nicht zur Hand sind.

Die Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG), die Österreichische AIDS-Gesellschaft (ÖAG) und das Robert-Koch-Institut (RKI) haben die notwendigen Sofortmaßnahmen bei einem Unfallereignis mit der Möglichkeit einer HIV-Übertragung synoptisch in einer Tabelle (Tab. 3) zusammengefasst (32). Weiterhin haben sie mögliche Unfallereignisse zusammengestellt und entsprechend des mit diesen Ereignissen verbundenen Risikos der HIV-Übertragung eine Empfehlung ausgesprochen, ob der betroffenen Person eine Postexpositionsprophylaxe (PEP) nahegelegt werden soll oder eher nicht (Tab. 4) (32).

Mit Hilfe dieser Algorithmen ist ein schnelles Vorgehen und eine zügige Entscheidungsfindung möglich.

Ist der Serostatus der Indexperson unbekannt, dann sollte die Empfehlung zur PEP zurückhaltend gehandhabt werden. Bei dringendem Verdacht und Unfallereignis mit hohem Übertragungsrisiko kann eine HIV-PEP zunächst begonnen und nach Klärung des Serostatus der Indexperson ggf. beendet werden.

Seitdem die PEP nicht mehr als Monotherapie mit AZT (Retrovir®) durchgeführt wird, wurden weltweit insgesamt nur fünf Fälle berufsbedingter HIV-Infektionen trotz Postexpositionsprophylaxe be-

Tab. 3 Sofortmaßnahmen

Stich- und Schnittverletzungen	Kontamination von geschädigter Haut, Augen- oder Mundhöhle
Blutfluss fördern durch Druck auf das umliegende Gewebe (> 1 Minute), chirurgische Intervention, nur wenn zeitgleich fachärztlich möglich	Intensive Spülung mit nächstmöglich erreichbarem Wasser oder Kochsalz, ggf. PVP-Jodlösung
Stichkanal spreizen, Anlegen eines antiseptischen Wirkstoffdepots/Intensive antiseptische Spülung	
Ggf. systemische, medikamentöse Postexpositionsprophylaxe	
Unfalldokumentation durch D-Arzt	
Erster HIV-Antikörpertest, Hepatitis Serologie	

Tab. 4 Nach welchem Unfallereignis mit einem HIV-positivem Indexpatienten sollte eine PEP empfohlen werden?

Beschreibung des Unfallereignisses	Empfehlung zur PEP
Perkutane Verletzung mit Injektionsnadel oder anderer Hohlraumnadel (Körperflüssigkeit mit hoher Viruskonzentration: Blut, Liquor, Punktatmaterial, Organmaterial, Viruskulturmateriale)	JA, sicher empfehlen
Tiefe Verletzung (meist Schnittverletzung mit Skalpell mit sichtbarem Blut) unter Beteiligung von Körperflüssigkeiten mit potentiell hoher HIV-Konzentration	JA, sicher empfehlen
Oberflächliche Verletzung (z.B. mit blutig-tingierter chirurgischer Nadel)	Nicht explizit empfehlen, PEP sollte angeboten werden <i>AUSSER:</i> Indexpatient hat AIDS/hohe Viruslast; dann: JA, sicher empfehlen
Kontakt zu Schleimhaut oder verletzter/geschädigter Haut mit Flüssigkeiten mit hoher Viruskonzentration	Nicht explizit empfehlen, PEP sollte angeboten werden
Perkutaner Kontakt mit anderen Körperflüssigkeiten als Blut (z.B. Urin/Speichel)	Keine PEP
Kontakt von intakter Haut mit Blut (auch bei hoher Viruskonzentration)	Keine PEP
Haut- und Schleimhautkontakt mit Speichel/Urin	Keine PEP

kannt (30). Diese geringe Zahl belegt zwar ein Restrisiko, stützt jedoch die Vermutung, dass die antiretrovirale Kombinationstherapie auch in der PEP der Monotherapie mit AZT, die das Risiko einer HIV-Übertragung bereits um den Faktor 5 verringert, überlegen ist (29).

Maximalen Schutz bietet die PEP bis zu 2 h nach dem möglichen Infektionsereignis. Innerhalb der ersten 24 h nach dem Ereignis sollte sie bei entspre-

chender Indikation immer empfohlen werden, nach 72 h nicht mehr. Insgesamt sollte die PEP 4 Wochen lang eingenommen werden.

Die Standard-PEP (32)

AZT (**Retrovir®**) 300 mg 1 – 0 – 1

UND

Lamivudin (**Epivir®**) 150 mg 1 – 0 – 1

ODER

AZT + Lamivudin (**Combivir®**) 1 – 0 – 1

PLUS

Nelfinavir (**Viracept®**) 250 mg 5 – 0 – 5

Weitere Alternativen sind möglich, insbesondere wenn bekannt ist, dass der Index-Patient Resistenzen gegen eine oder mehrere der zur PEP verwendeten Medikamente besitzt. Nevirapin (Viramune®) sollte wegen potentiell schwerer Hepatotoxizität nicht zur PEP verwendet werden.

Bei Unklarheiten sollte eine zügige Klärung angestrebt werden (z.B.: nächste Universitätsklinik, nächste Infektiologische Abteilung).

Ein HIV-Antikörpertest sollte unmittelbar vor Beginn der PEP, 6 Wochen, 3 Monate und 6 Monate nach dem Unfallereignis durchgeführt werden (32).

Parallel sollten eine Hepatitis-B/C-Serologie und Kontrollen der Transaminasen durchgeführt werden (Kontrollzeitpunkte: vor der PEP, nach 6 Wochen, nach 3, 6 und 12 Monaten). Ca. 16% der HIV-Patienten haben eine HCV-Koinfektion. Das Follow-up insbesondere der Hepatitis-C-Serologie und die Verlaufskontrollen der Transaminasen sind sinnvoll, weil bei Früherkennung einer HCV-Infektion die Frühtherapie einen deutlichen therapeutischen Benefit bzgl. Chronifizierung und Spätkomplikationen gezeigt hat (33).

Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass nach heutigem Stand des Wissens eine intensivstationäre Behandlung von HIV/AIDS-Patienten bei bestimmten Krankheitsbildern und unter Berücksichtigung der besonderen Belange sinnvoll ist.

Bezüglich der HIV-Infektion besteht eine gewisse Analogie zur Behandlung von Tumorpatienten auf der Intensivstation: ist die Tumorerkrankung bislang un- oder nur unbehandelt, dann wird die Indikation zur intensivstationären Therapie freier gestellt, handelt es sich dagegen um ein austerapiertes Tumorleiden, ist man mit der Indikation eher zurückhaltend. Im Einzelfall muss die Entscheidung natürlich diffe-

renziert getroffen werden. Insgesamt kann man jedoch bei der HIV-Infektion grundsätzlich einen ähnlichen Weg zur Entscheidungsfindung vorschlagen.

Zum Abschluss der Betrachtungen erscheint es sinnvoll zu erwähnen, dass die Daten zur intensivmedizinischen Behandlung von HIV-Patienten häufig aus der Zeit vor HAART stammen. Die Ergebnisse sind somit nicht uneingeschränkt auf das heutige

Patientengut übertragbar. Zu einigen Themen wie z.B. besonderer Ernährung oder Lebensqualität fehlen bislang spezifische Untersuchungen gänzlich. Neue Studien wären somit auch angesichts der steigenden Anzahl von HIV-Patienten notwendig, um die mit der gängigen Medikation behandelten Patienten besser beurteilen zu können.

Literatur

1. Mocroft A, Katlama C, Johnson AM, Pradier C, Antunes F, Mulcahy F, Chiesi A, Phillips AN, Kirk O, Lundgren JD (2000) AIDS across Europe, 1994–1998: the EuroSIDA study. *Lancet* 356:291–296
2. Robert-Koch-Institut (2002) HIV-Infektionen/AIDS: Situationsbericht II/2001. Epidemiologisches Bulletin, Sonderausgabe A:1–16
3. Rosenberg AL, Seneff MG, Atiyeh L, Wagner R, Bojanowski L, Zimmerman JE (2001) The importance of bacterial sepsis in intensive care unit patients with acquired immunodeficiency syndrome: implications for future care in the age of increasing antiretroviral resistance. *Crit Care Med* 29:548–556
4. Afessa B, Green B (2000) Clinical course, prognostic factors, and outcome prediction for HIV patients in ICU. The PIP (Pulmonary complications, ICU support, and prognostic factors in hospitalized patients with HIV) study. *Chest* 118:138–145
5. Casalino E, Mendoza-Sassi G, Wolff M, Bedos JP, Gaudebout C, Regnier B, Vachon F (1998) Predictors of short- and long-term survival in HIV-infected patients admitted to the ICU. *Chest* 113:269–270
6. Nickas G, Wachter RM (2000) Outcomes of intensive care for patients with human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med* 160:541–547
7. Schuster HP (2001) Intensivmedizin an der Jahrtausendwende – Fortschritt, Forschung, Qualitätssicherung, Grenzen. *Intensivmed* 38:1–6
8. Bhagwanjee S, Muckart DJ, Jeena PM, Moodley P (1997) Does HIV status influence the outcome of patients admitted to a surgical intensive care unit? A prospective double blind study. *BMJ* 314:1077–1081
9. Edge JM, Van der Merwe AE, Pieper CH, Bouic P (2001) Clinical outcome of HIV positive patients with moderate to severe burns. *Burns* 27:111–114
10. Capuzzo M, Bianconi M, Contu P, Pavonie V, Gritt G (1996) Survival and quality of life after intensive care. *Intens Care Med* 22:947–953
11. Vasquez Mata G, Fernandez RR, Carmona AG, Delgado-Rodriguez M, Ruiz JMT, Pugnare AR, De Hoyos EA (1992) Factors related to quality of life 12 months after discharge from an intensive care unit. *Crit Care Med* 20:1257–1126
12. Rosen MJ (1999) Intensive care of patients with HIV infection. *Semin Respir Infect* 14:366–371
13. Leifeld L, Rockstroh J, Skaide S, Was-muth JC, Altfeld M, Paar WD, Sauerbruch T, Spengler U (2000) Indication, outcome and follow up of intensive care in patients with HIV-infection. *Eur J Med Res* 5:199–202
14. Rosen MJ, Clayton K, Schneider RE, Fulkerson W, Rao AV, Stansell J, Kvale PA, Glassroth J, Reichman LB, Wallace JM, Hopewell PC (1997) Intensive care of patients with HIV infection: utilization, critical illnesses, and outcomes. Pulmonary complications of HIV Infection Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 155:67–71
15. Soni N, Pozniak A (2001) Continuing HIV Therapie in ICU. *Crit Care* 5:247–248
16. Casalino E, Mendoza-Sassi G, Wolff M, Bedos JP, Gaudebout C, Regnier B, Vachon F (1998) Predictors of short- and long-term survival in HIV-infected patients admitted to the ICU. *Chest* 113:421–429
17. Lonergan JT, Behling C, Pfander H, Hassanein TI, Mathews WC (2000) Hyperlactatemia and hepatic abnormalities in 10 immunodeficiency virus infected patients receiving nucleoside analogue combination regimens. *Clin Infect Dis* 31:162–166
18. van Leeuwen HJ, Boereboom FT, Pols MA, Hoepelman AI, Savelkoul JT (2000) Factors predicting survival for HIV-infected patients with respiratory failure. *Neth J Med* 57:74–81
19. Bedos JP, Dumoulin JL, Gachot B, Veber B, Wolff M, Regnier B, Chevret S (1999) Pneumocystis carinii pneumonia requiring intensive care management: survival and prognostic study in 110 patients with human immunodeficiency virus. *Crit Care Med* 27:1043–1044
20. Forrest DM, Ognjeka D, Zala C, Singer J, Lawson L, Russell JA, Montaner JSG (1998) Validation of the modified multisystem organ failure score as a predictor of mortality in patients with AIDS-related Pneumocystis carinii pneumonia and respiratory failure. *Chest* 114:199–206
21. Decker CF, Masur H (1998) Pneumonia in AIDS patients in the critical care unit. *Crit Care Clin* 14:135–157
22. Bonarek MK, Morlat P, Chene G, Rapin D, Hilbert G, Pillet O, Gabinski C (2001) Prognostic score of short-term survival in HIV-infected patients admitted to medical intensive care units. *Int J STD AIDS* 12:239–244
23. Miller KD, Cameron M, Wood LV, Dalakas MC, Kovacs JA (2000) Lactic Acidosis and Hepatic Steatosis Associated with Use of Stavudine: Report of four cases. *Intern Med* 133:192–196
24. Olkkola KT, Palkama VJ, Neuvonen PJ (1999) Ritonavir's role in reducing fentanyl clearance and prolonging its half-life. *Anesthesiology* 91:681–685
25. Greenblatt DJ, von-Moltke LL, Harmatz JS, Durol AL, Daily JP, Graf JA, Mertzanis P, Hoffman JL, Shader RI (2000) Differential impairment of triazolam and zolpidem clearance by ritonavir. *J Acquir Immun Defic Syndr* 24:129–136
26. Palkama VJ, Ahonen J, Neuvonen PJ, Olkkola KT (1999) Effect of saquinavir on pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral and intravenous midazolam. *Clin Pharmacol Ther* 66:33–39

-
27. Dresser, GK, Spence JD, Bailey DG (2000) Pharmacokinetic-pharmacodynamic consequences and clinical relevance of cytochrom P450 3A4 inhibition. *Clin Pharmacokinet* 38:41–57
 28. Sande MA, Gilbert DN, Moellering RC Jr (2001) The Sanford guide to HIV/AIDS therapy, 10. Aufl, Antimicrobial Therapy, Inc, Hyde Park, USA
 29. O'Sullivan S, Preston DB, Forti EM (2000) Predictors of rural critical care nurses' willingness to care for people with AIDS. *Intensive and Critical Care Nursing* 16:181–190
 30. Robert-Koch-Institut (2001) Berufsbedingte HIV-Infektionen bei medizinischem Personal. *Epidemiologisches Bulletin* 42:1–5
 31. Gerberding JL (1994) 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* 170: 1410–1417
 32. Robert Koch-Institut (2002) Empfehlungen zur HIV-Postexpositionsprophylaxe. Konsensus von Experten aus Deutschland und Österreich. *Epidemiologisches Bulletin* 30:256–258
 33. Jaeckel E, Cornberg M, Wedemeyer H, Santantonio T, Mayer J, Zankel M, Pastore G, Dietrich M, Trautwein C, Manns MP (2001) Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. *N Engl J Med* 345:1452–1457