

Rabies postexposure prophylaxis in routine practice in view of the new Centers for Disease Control and Prevention and World Health Organization recommendations

Mediatrice Uwanyiligira, Pierre Landry, Blaise Genton and Serge de Valliere
CID 2012:55 (15 Juli)

Hintergrund

- Tollwut-Postexpositionsprophylaxe (PEP) bei nicht vorgeimpften Personen besteht aus Wundreinigung mit Wasser und Seife, sowie aktiver und passiver Immunisierung. Mit einer PEP sollte innerhalb von 24 Stunden begonnen werden
- bei vorgeimpften Personen braucht es für die PEP keine Immunglobuline
- die aktive Immunisierung kann nach verschiedenen intramuskulären oder intradermalen Schemata erfolgen.
- 2010 haben die CDC neue Empfehlungen zur PEP bei möglicher Tollwut-Exposition erlassen
- vom Essen-Schema (bestehend aus einer intramuskulären Impfung an den Tagen 0, 3, 7, 14 und 28 (ganz ursprünglich gab es mal noch eine Dosis an Tag 90)), wurde die Dosis an Tag 28 gestrichen
- zudem wurde die ursprünglich empfohlene Messung der Antikörper an Tag 21 als unnötig eingestuft
- diese Entscheidung basiert auf der Analyse bereits vorhandener Daten aus der Literatur (es gibt keine prospektiven Immunogenitäts-Studien zu diesem Schema)
- im gleichen Jahr hat die WHO erlassen, dass dieses 4-Dosis-Schema eine Alternative für gesunde und vollständig immunkompetente Personen ist, welche eine adäquate Wundbehandlung sowie qualitativ hochwertige Immunglobuline erhalten

Studienziel

- Evaluation der PEP bei Patienten des Reisemedizinischen Zentrums des Universitätsspital Lausanne

Methoden

- retrospektive Analyse von Patientenakten
- Einschlusskriterium: Patienten mit möglicher Tollwutexposition in der Schweiz oder im Ausland, welche zwischen 2005 und 2011 eine PEP erhalten hatten
- demographische Angaben, sowie Informationen zu Praeexpositions-Prophylaxe, Ort und Art der Exposition, erhaltener medizinischer Versorgung und serologische Resultate wurden erfasst
- Bei vorgeimpften Personen wurden die Antikörper nach den zwei Postexpositions-Impfungen bestimmt, für nicht vorgeimpfte Personen nach der vierten Postexpositions-Impfung

Resultate

- 110 Patienten mit möglicher Tollwutexposition (82% der möglichen Expositionen fanden im Ausland statt); 5 davon im Verlauf „lost to follow up“.
- Exposition durch Hunde (54%), Affen (19%), Feldermäuse (10%) und Katzen (10%)
- von den 90 Personen, welche im Ausland exponierte waren, suchten 54 dort einen Arzt auf (mediane Zeit zwischen Exposition und PEP 0 Tage), 36 warteten bis zur Rückkehr (mediane Zeit zwischen Exposition und PEP 10 Tage)
- von den Personen, welche im Ausland zum Arzt gingen, erhielten nur 14% derjenigen, bei denen es gemäss Empfehlungen indiziert gewesen wäre, Immunglobuline
- Serologische Resultate:
 - o 11 Patienten, welche bereits vorgeimpft waren: geometrischer Mittelwert des Titers 18.2 IU/ml (Range 5.4 - 33.9 IU/ml, 95% CI 11.8 - 28.0 IU/ml)
 - o 85 Patienten, welche nicht vorgeimpft waren: geometrischer Mittelwert des Titers 3.7 IU/ml (Range 0.1 - 38 IU/ml, 95% CI 2.8 - 4.8 IU/ml)
 - 6 Patienten hatten Titer < 0.5 IU/ml (21 - 29 Tage nach Beginn der PEP gemessen), davon hatten 5 Immunglobuline erhalten; alle entwickelten Antikörper-Level > 0.5 IU/ml nach einer weiteren Impfdosis

Diskussion

- Antikörper-Level ≥ 0.5 IU/ml gelten als Hinweis für eine adäquate Immunantwort (CAVE: es gibt kein immunologisches Korrelat für Impfschutz)
- Die zu tiefen Antikörper-Level in 6 der 90 Patienten (6.7%) könnten verschiedene Gründe haben
 - o zu späte Bestimmung (WHO empfiehlt Tag 14 nach Beginn der PEP) \rightarrow unwahrscheinlich, da Studien gezeigt haben, dass Antikörper rel. lange persistieren nach Impfung
 - o eine vorhandene Immunsuppression könnte die Immunantwort beeinflusst haben \rightarrow keiner der Patienten hatte eine bekannte Immunsuppression
 - o die gleichzeitige Applikation von Immunglobulinen und Impfung könnten die Immunantwort beeinflusst haben \rightarrow die Immunglobuline wurden gemäss WHO-Empfehlungen geben (gleichzeitig mit der ersten Impfung), d.h., eine Beeinflussung scheint unwahrscheinlich

Konklusion

- die untersuchten Patienten entsprechen dem durchschnittlichen Patientengut und erhielten Postexpositions-Prophylaxen, wie sie in der Realität durchgeführt werden (v.a. im Ausland können die WHO Richtlinien oft nicht eingehalten werden)
- Immunglobuline sind knapp und werden oft nicht verabreicht
- die neuen Empfehlungen scheinen nicht bei allen Patienten zu einem als ausreichend definierten Antikörper-Level zu führen. Allerdings ist unklar, ob dies eine klinische Relevanz hat.