



hmm-newsletter 13

(Mai 2018)

HUMANES PAPILLOMAVIRUS - AUS KRANKENHAUSHYGIENISCHER SICHT

Astrid Mayr, Sektion HMM
Astrid.Mayr@i-med.ac.at

Wegene Borena, Sektion Virologie
Wegene.Borena@i-med.ac.at
und
krankenhaushygiene@tirol-kliniken.at

FACT BOX

- Primär durch Geschlechtsverkehr übertragen
- Hohe Rate an subklinischen Trägern in Bevölkerung
- Umweltresistenz
- Einteilung in „Low-Risk“ und „High-Risk“ Gruppen
- Selbstlimitierende Infektionen sowie maligne Gewebserkrankungen
- Übertragungsrisiko im Krankenhaus bei Einhaltung adäquater Schutzmaßnahmen sehr gering

1. Erreger und Epidemiologie

Die humanen Papillomaviren (HPV) sind kleine (55nm DM), unbehüllte DNA Viren, die ubiquitär vorkommen und sehr umweltresistent sind. Sie infizieren ausschließlich die Epithelzellen der Haut und Schleimhaut. Von über 200 HPV Typen (Genotypen), die bis dato bekannt sind, infizieren ca. 40 Typen (die sog. Alpha Papillomaviren) vorwiegend die Schleimhäute des Anogenitaltraktes sowie des oberen Aerodigestivtraktes. Ca. 15 davon sind als „Hochrisiko-HPV-Typen“ (HR-HPV) bekannt und verursachen Karzinome.

Die Papillomaviren zählen zu den häufigsten sexuell übertragenen Erregern. Über 80% aller sexuell aktiven Männer und Frauen machen eine HPV Infektion zumindest einmal im Leben durch. Der Gipfel der HPV Inzidenz findet sich vor dem 25. Lebensjahr.

2. Pathogenese:

Obwohl die Mehrheit der Infektionen selbstlimitierend und folgenlos verlaufen, können einzelne HR-HPV Typen über längere Zeit persistieren und zu bösartigen Erkrankungen infizierter Gewebe führen. Die bösartigen Veränderungen kommen aufgrund der Eigenschaften bestimmter viraler Proteine (sog. Onkogene) zustande, die die Tumorsuppressorgene des Wirts inhibieren und folglich zu unkontrollierten zellulären Proliferationen mit ausgeprägten chromosomalen Instabilitäten führen.

3. Erkrankungen:

Eine HPV Infektion ist für geschätzte 5% aller menschlichen Karzinome verantwortlich. Zervixkarzinome, circa 90% der Analkarzinome und bis zu 50% der Oropharynx-Karzinome sind HPV bedingt. Ein geringerer Prozentsatz von Vulva-, Vagina-, Penis- und Larynx-Karzinome werden auch von HPV verursacht. HPV Typen 16 und 18, sogenannte Hochrisiko-Typen, zählen zu den häufigsten Genotypen bei der Entstehung von Krebserkrankungen. Zudem verursachen einige „Niedrigrisiko-Typen“ (NR-Typ; zu 90% die HPV Typen 6 und 11) rezidivierende Anal- bzw. Genitalwarzen, die – obwohl nicht bösartig – durch die ständige Therapie zur psychischen Belastung werden können.

4. Immunantwort:

Der Hauptgrund warum eine HPV Infektion über längere Zeit persistieren kann ohne vom Immunsystem entdeckt zu werden liegt an dem markanten Replikationszyklus des Virus, das langsam (nur wenig virale Proteine exprimiert) und eng an der Differenzierung des Epithels gekoppelt abläuft. Die Freisetzung neu gebildeter Viren erfolgt ausschließlich durch Abschilferung von der obersten Epithelschicht (ohne Zytolyse). Diese Art der Replikation, die sich streng auf das Tempo der zellulären Replikation und Differenzierung orientiert, kombiniert mit der Tatsache, dass es bei einer HPV Infektion zu keiner Virämie kommt, verleiht dem Virus eine Tarnung gegenüber dem Immunsystem. So bildet nur ein geringer Anteil der HPV-Infizierten erregerspezifische Antikörper, die eine geringe Bindungsstärke zwischen Antikörper und Antigen aufweisen (keine effiziente Neutralisation) und generell streng Genotyp-spezifisch sind.

5. Diagnostik

→ Nachweis von Virus-DNA (Gensonden-Test):

Der Nachweis von Virus DNA hat eine Bedeutung in der Abklärung von unklaren PAP-Befunden (ASC-US bzw. PAP III) im Rahmen des routinemäßigen Zervixkarzinom-Screenings. Aufgrund des hohen Negativ-Prädiktiven-Werts wird der DNA Nachweis von HR-HPV-Typen auch zunehmend als „first-line“ Screening-Methode angewendet. So können beim negativen Befund die Intervalle des Zervixkarzinom-Screenings ohne Bedenken auf 3-5 Jahre verlängert werden. Ein positives HR-HPV Ergebnis bedarf wiederum – aufgrund der hohen HPV Durchseuchungsrate – einer weiteren Abklärung mittels Zytologie und/oder Kolposkopie.

→ Histologisch / Zytologisch

→ Makroskopisch (Kolposkopie, Anoskopie, Proktoskopie, Urethroskopie)

→ Nachweis von Antikörpern aufgrund der hohen Prävalenz ohne diagnostischem Nutzen

6. Übertragung und Risikofaktoren

HP-Viren sind weltweit verbreitet und können bereits bei normalem Hautkontakt, wie dies beispielsweise bei harmlosen Hautwarzen der Fall ist, übertragen werden. Sexuell aktive Menschen infizieren sich meist mindestens einmal im Leben. Diese Infektionen bleiben oftmals unbemerkt.

Die Viren können jedoch über einen langen Zeitraum die Haut- und Schleimhautzellen im gesamten Genitalbereich besiedeln und durch Kontakt übertragen werden. Daher sind als Übertragungsweg neben Sexualkontakten auch beispielsweise nicht korrekt aufbereitete Instrumente zur vaginalen Untersuchung in Betracht zu ziehen. Eine weitere Möglichkeit der Erregerübertragung besteht während der Geburt.

Risikofaktoren für eine HPV-Infektion:

- Früher Beginn der sexuellen Aktivität
- Wechselnde Sexualpartner
- Inkonsequente Verwendung von Kondomen
- Rauchen
- Immunsuppression
- Infektionen des Genitalbereichs mit anderen Krankheitserregern

7. Vorbeugung durch Impfung

Für die Prävention der HPV assoziierten Karzinome bzw. Genitalwarzen stehen drei Impfstoffe zur Verfügung: ein zweifacher Impfstoff (Cervarix®) gegen HPV 16 und 18, ein vierfacher Impfstoff (Gardasil®) gegen HPV 16, 18, 6 und 11 und ein neunfacher Impfstoff (Gardasil® 9) gegen HPV 16, 18, 6, 11 und fünf weitere Typen (31, 33, 45, 52, 58), die für ca. 15-20% der HPV assoziierten Karzinome zuständig sind. In Österreich wurde im Jahr 2014 ein geschlechtsneutrales, schulbasiertes (4. bzw. 5. Schulstufe), kostenloses HPV Impfprogramm eingeführt und wird mit dem neunfachen Impfstoff geimpft. Da die Antikörper, die nach einer natürlichen Infektion gebildet werden, nicht in der Lage sind, langfristig vor einer Reinfektion zu schützen, macht die HPV-Impfung auch nach einer durchgemachten Infektion einen Sinn. Laut vorhandenen Daten gibt es derzeit keine Evidenz bzw. keinen Bedarf für eine Auffrischungsimpfung nach einer vollständigen Grundimmunisierung.

8. Therapie

Es gibt keine spezifische antivirale Therapie gegen Papillomaviren. Die Wahl der Therapie richtet sich nach der Art und Ausdehnung der assoziierten Läsionen. Einige milde Läsionen verlaufen ohne therapeutischen Ansatz selbstlimitierend. Persistierende bzw. ausgeprägte Läsionen werden wie folgt behandelt:

- Kryotherapie (für oberflächliche Kondylome und Hautwarzen)
- Elektrokauter (für oberflächliche Kondylome und Hautwarzen)
- Operative Verfahren mittels Kürettage, Elektroschlinge, chirurgischer Schere oder Lasertherapie (bei HPV-Warzen jeder Art)
- Medikamente (z.B. Podophyllotoxin, Imiquimod, Trichloressigsäure)
- chirurgische Verfahren (bei hochgradigen Dysplasien sowie Karzinome, z.B. Konisation)

9. Hygienemaßnahmen im Krankenhaus

- **Händehygiene und Flächendesinfektion:** HPV ist ein unbehülltes Virus, wodurch der Nutzer auf ein Hände- und Flächendesinfektionsmittel mit viruzider Wirksamkeit angewiesen ist.
- **Wäscheaufbereitung:** bei der Aufbereitung von Wäsche sind grundlegend thermisches Verfahren anzuwenden, Erfolgt die Aufbereitung bei 60°C (chemisch-thermisches Verfahren) dann ist diese nur in Kombination mit Desinfektionsmittelzusatz, z.B. auf Chlor oder Peressigsäurebasis (gelistete Mittel nach ÖGHMP, VAH oder Robert-Koch-Institut), durchzuführen.
- **Instrumentenaufbereitung:** prinzipiell ist eine maschinelle validierte Aufbereitung (thermische bzw. chemo-thermische Verfahren) durchzuführen. Für die manuelle/teilmaschinelle Aufbereitung von thermolabilen Medizinprodukten (z.B. Transvaginalsonde), sind viruzide Desinfektionsverfahren/-mittel zu verwenden.

Besondere Maßnahmen

Da während der Entfernung von Warzen die DNA von Papillomaviren bei Messungen im Laserrauch nachgewiesen wurde, gilt es bei operativen Eingriffen Schutzmaßnahmen für das Personal anzuwenden.

Diese sollten im Rahmen einer Gefährdungsbeurteilung festgelegt und schriftlich dokumentiert werden. Darunter fallen neben technischen und organisatorischen Maßnahmen alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Beschäftigten.

Risikoeingriffe: Laser-Einsatz, Elektrokauterung

Abtragung von Kondylomen, Papillomen, Warzen, Tumorchirurgie

Besonders betroffene Fachgebiete: Gynäkologie (Zervixkarzinome), Dermatologie (Warzen, Papillome), HNO, Mund-Kiefer-Chirurgie (Tumorchirurgie), Urologie (Papillome), Gastroenterologie (anale Papillome und Kondylome), Augenheilkunde (Papillome)

Um die Übertragung von erregerehaltigem Material durch Rauch- und Aerosolbildung zu verhindern, sollte Folgendes beachtet werden:

- Rauchabsaugung mittels Absaugsystem direkt (< 5 cm) am Operationsfeld
- Ausstattung der Absaugsysteme mit Schwebstofffilter
- Entfernung von erregerehaltigem Material unter Laminar-Air-Flow empfohlen ⇒ rasche Konzentrationsabnahme kanzerogener Substanzen in der Raumluft
- Durchführung der Reinigungs- und Wartungsarbeiten von Absaugsystemen mit persönlicher Schutzausrüstung (z. B. FFP-3-Schutzmasken)

Personalschutzmaßnahmen (**für direkt am Eingriff beteiligtes Personal**)

- OP-Haube, Schutzmantel und Einmalhandschuhe
- Schutzbrille mit seitlicher Randabdeckung (je nach Modell ist die Laserschutzbrille ausreichend). Bei hohem Kontaminationsrisiko (z. B. starkem Gewebeabtrag) Gesichtsvollschutz
- Atemschutzmasken der Schutzstufe FFP 3

10. Referenzen

- Mitteilung der Arbeitsgruppe Angewandte Desinfektion der Desinfektionsmittel-Kommission des VAH. Aufbereitung von Ultraschallsonden mit Schleimhautkontakt. Hyg Med 2018; 43: 22-29.
- Burchell AN, Coutlee F, Tellier PP, et al. Genital Transmission of Human Papillomavirus in Recently Formed Heterosexual Couples. J Infect Dis 2011; 204(11):1723-9.
- Widdice L, Ma YF, Jonte J, et al. Concordance and Transmission of Human Papillomavirus Within Heterosexual Couples Observed Over Short Intervals. J Infect Dis 2013; 207(8):1286-94.
- Bucchi D, Stracci F, Buonora N, et al. Human papillomavirus and gastrointestinal cancer: A review. World J Gastroenterol 2016; 22(33):7415-7430.
- Manson LT, Damrose E J. Does Exposure to Laser Plume Place the Surgeon at High Risk for Acquiring Clinical Human Papillomavirus Infection? The Laryngoscope 2013; 123(6):1319-1320.
- Willems S, Rausch M, Pettke A, et al.; Humane Papillomaviren in chirurgischem Rauch. Frauenarzt 2015; 56 (10): 898-903.
Brunner B, Lettenbichler-Bliem J. Humanes Papillomavirus Aspekte der Hygiene und des Personalschutzes. Krh.-Hyg. + Inf.verh. 2017; 39 (2):45-46.
- Illmarinen T, Auvinen E, Hiltunen-Back E, et al. Transmission of human papillomavirus DNA from patient to surgical masks, gloves and oral mucosa of medical personnel during treatment of laryngeal papillomas and genital warts. Eur Arch Otorhinolaryngol 2012; 269(11):2367-2371.
- Kofoed K, Norrbom C, Forslund O, et al. Low Prevalence of Oral and Nasal Human Papillomavirus in Employees Performing CO₂-laser Evaporation of Genital Warts or Loop Electrode Excision Procedure of Cervical Dysplasia. Acta Derm Venereol 2015; 95(2):173-176.
- Taborl E, Weißgerber P, Berg E. Leitfaden und Empfehlungen für die Hygiene in der Koloproktologie – Teil 2. coloproctology 2017;39:205–220.
- zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. Nat Rev Cancer 2002;2(5):342-50.
- WHO position paper. Human papillomavirus vaccines. WHO Weekly epidemiological record No 19 2017; 92: 241–268.