

Epidemiologisches *Bulletin*



Aktuelle Daten und Informationen
zu Infektionskrankheiten

21/98

Deutsch-Österreichische Empfehlungen zur postexpositionellen Prophylaxe nach HIV-Exposition

Stand: Mai 1998

Auf der Konsensuskonferenz der Deutschen und Österreichischen AIDS-Gesellschaft sowie des Robert Koch-Institutes im November 1997 wurde eine Aktualisierung der Empfehlungen des Robert Koch-Institutes von 1996 (Überlegungen zur medikamentösen Postexpositionsprophylaxe nach beruflicher HIV-Exposition) und deren Erweiterung auf Fälle nichtberuflicher HIV-Exposition diskutiert und beschlossen. Die Neufassung der Empfehlungen wird voraussichtlich im Juni oder Juli dieses Jahres in einem Supplement der Deutschen Medizinischen Wochenschrift publiziert werden.

Im folgenden werden die wesentlichen Änderungen gegenüber den 1996 publizierten Empfehlungen zusammengefaßt.

Zusammenfassung der wesentlichen Änderungen und Ergänzungen

Die aktualisierten Konsensusempfehlungen beziehen sich nicht mehr nur auf berufliche HIV-Expositionen, sondern auch auf nichtberufliche Expositionen wie

- ungeschützten Geschlechtsverkehr mit einer HIV-infizierten Person und
- Gebrauch von HIV-kontaminiertem Injektionsbesteck.

Gerechtfertigt wird die Miteinbeziehung nichtberuflicher HIV-Expositionen u. a. dadurch, daß die statistische Wahrscheinlichkeit einer Übertragung für die unterschiedlichen in Frage kommenden Übertragungswege in einer vergleichbaren Größenordnung zwischen 1 Infektion pro 100 Kontakten und 1 Infektion pro 1.000 Kontakten oder Expositionen liegt.

Voraussetzung für die ärztliche Empfehlung einer HIV-Postexpositionsprophylaxe (PEP) ist ein mit relevantem Übertragungsrisiko erfolgter Kontakt zwischen einer HIV-negativen und einer HIV-infizierten Person (Indexperson). Bei unbekanntem HIV-Serostatus bzw. wenn die klinische Diagnose einer HIV-Infektion nicht wahrscheinlich ist, sollten die Empfehlungen zurückhaltend gehandhabt werden.

Zur Beurteilung des HIV-Expositionsrisikos sowie zur Abwägung des Nutzens und der Risiken einer HIV-PEP sollte ein in der HIV-Therapie erfahrener Arzt hinzugezogen werden. Dies kann auch nach einer vorläufigen, notfallmäßigen Einleitung einer HIV-PEP geschehen.

Sofortmaßnahmen nach beruflicher HIV-Exposition: Nach jeder HIV-Exposition sollten zunächst die folgenden Sofortmaßnahmen unverzüglich (in Sekunden) in der nachfolgenden Reihenfolge eingeleitet werden (ggf. anschließend an die Sofortmaßnahmen telefonisch weiteren Rat einholen):

Diese Woche:

Deutsch-Österreichische
Empfehlungen zur
postexpositionellen
Prophylaxe nach
HIV-Exposition

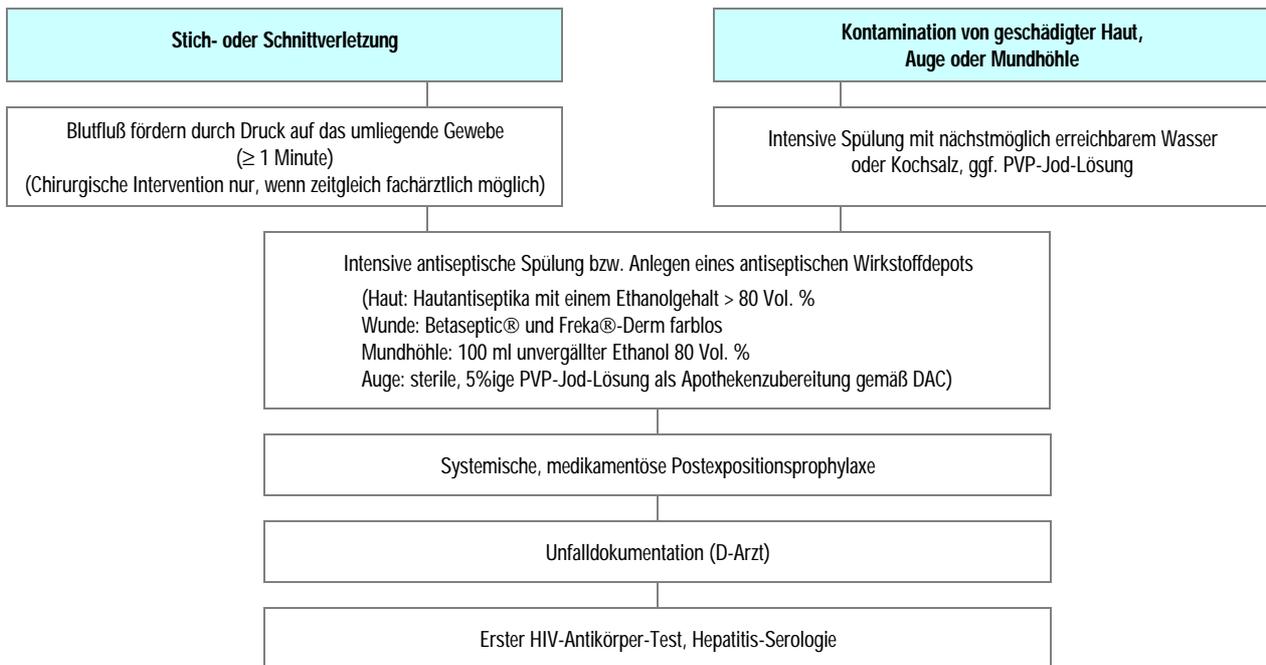
Stand: Mai 1998

(Zusammenfassung
wesentlicher Änderungen
und Ergänzungen)

Medikamentöse
Postexpositionsprophylaxe
nach nichtberuflicher
HIV-Exposition

29. Mai 1998

ROBERT KOCH
RKI
INSTITUT



Die Entscheidung, ob eine medikamentöse Postexpositionsprophylaxe durchgeführt werden soll, orientiert sich an den bereits 1996 publizierten Kriterien. **Empfohlen** werden sollte eine medikamentöse Postexpositionsprophylaxe nur, wenn ein **erhöhtes Übertragungsrisiko** besteht. Folgende Faktoren erhöhen das durchschnittliche Übertragungsrisiko von 0,3% bei perkutanen Stich- oder Schnittverletzungen:

- sehr tiefe Stich- oder Schnittverletzungen (etwa 16fach erhöhtes Risiko)
- sichtbare, frische Blutspuren auf dem verletzenden Instrument (etwa 5fach erhöhtes Risiko)
- verletzende Kanüle oder Nadel war zuvor in einer Vene oder Arterie plaziert (etwa 5fach erhöhtes Risiko)
- Indexperson hat hohe Viruslast, z. B. bei akuter HIV-Infektion, AIDS ohne antiretrovirale Therapie (etwa 6fach erhöhtes Risiko)

Um eine optimal wirksame medikamentöse Postexpositionsprophylaxe zu geben, sollte die HIV-exponierte Person möglichst mit Medikamenten behandelt werden, gegen die das Virus mit großer Wahrscheinlichkeit nicht resistent ist. In der Regel bedeutet dies, daß zur Postexpositionsprophylaxe andere Medikamente verwendet werden sollten als die aktuell zur Therapie der HIV-Infektion beim Indexpatienten eingesetzten. Bei Unsicherheit bezüglich der Medikamentenkombination sollte jede HIV-PEP zunächst mit einer Standard-Prophylaxe erfolgen.

Maßnahmen nach nichtberuflicher HIV-Exposition: Die HIV-PEP ist **keine Alternative** zum Gebrauch von Kondomen bzw. sterilen Einmalspritzen; die konsequente Verwendung von Kondomen bzw. sterilen Einmalspritzen bietet gegenüber jeder postexpositionellen medikamentösen Prophylaxe eine sehr viel höhere Sicherheit vor einer HIV-Infektion bei gleichzeitig fehlendem Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen. Vor allem die wiederholte Nachfrage nach einer PEP sollte Anlaß für weitere Gespräche

und eine kompetente Beratung durch eine AIDS-Beratungsstelle sein.

Indiziert ist eine HIV-PEP bei nichtberuflicher Exposition nach:

- ungeschütztem vaginalen oder analen Geschlechtsverkehr (z. B. infolge eines gerissenen Kondoms) **mit einer HIV-infizierten Person**
- Gebrauch von **HIV-kontaminiertem** Injektionsbesteck durch mehrere Drogengebrauchende gemeinsam oder nacheinander

Nach ungeschütztem oralen Geschlechtsverkehr mit Aufnahme von Sperma des HIV-infizierten Partners in den Mund kann eine medikamentöse Postexpositionsprophylaxe nach Aufklärung über die Höhe des Infektionsrisikos und die Risiken einer Prophylaxe auf ausdrücklichen Wunsch des Exponierten verschrieben werden.

Keine Indikation zu einer medikamentösen Postexpositionsprophylaxe stellen Küssen und andere Sexualpraktiken ohne Sperma-/Blut-Schleimhautkontakte sowie S/M-Praktiken ohne Blut-zu-Blut-Kontakte sowie Verletzungen an Spritzenbesteck dar, welches zur Injektion von Drogen, Medikamenten oder Insulin verwendet wurde.

Bei Kontakt mit altem, weggeworfenen Spritzenbesteck einschließlich einer Verletzung durch dieses – wie häufig bei spielenden Kindern – wird eine PEP ebenfalls **nicht empfohlen**. Kinder sollten jedoch in jedem Fall mit Impfunterlagen und dem Spritzenbesteck dem spezialisierten Arzt zur weiteren Untersuchung und Antikörperkontrolle vorgestellt werden.

Zeitlicher Rahmen und Standardprophylaxe: Eine HIV-PEP ist vermutlich unwirksam und daher sinnlos, wenn sie später als 72 Stunden nach einer Schleimhautexposition begonnen wird. Nach perkutaner oder intravenöser Exposition dürfte eine medikamentöse PEP bereits sinnlos werden, wenn sie später als 24 Stunden nach Exposition begonnen wird.

Ein maximaler Schutz wird wahrscheinlich nur dann erzielt, wenn noch innerhalb der ersten 2 Stunden mit der Prophylaxe begonnen wird.

Normalerweise sollte eine medikamentöse Postexpositionsprophylaxe nach HIV-Exposition aus einer Kombination von drei Substanzen, zwei Nukleosidanaloga und einem

Proteaseinhibitor, bestehen (siehe Tabelle 1). Es wird empfohlen, die Medikamente über einen Zeitraum von 4 Wochen einzunehmen.

Bei Schwangeren sollte die HIV-PEP bis zum Vorliegen weiterer Erkenntnisse ohne Einschluß eines Proteaseinhibitors durchgeführt werden.

Zidovudin (Retrovir®)	2 x 250 mg	Lamivudin (EpiVir®)	2 x 150 mg	Nelfinavir (Viracept®)	3 x 750 mg
oder		oder		oder	
Combivir® 2 x 450 mg (à Zidovudin 300 mg und Lamivudin 150 mg)					
Alternativ:			Alternativ:		
D4T (Zerit®)	2 x 40 mg	DDI (Videx®)	2 x 200 mg	Saquinavir (Fortovase®)	3 x 1.200 mg
				Ritonavir(†) (Norvir®)	2 x 600 mg
				Nevirapin(†)* (Viramune®)	2 x 200 mg

Tab. 1 Standardkombination der PEP und Alternativen (bei Schwangerschaft nur AZT und 3TC !)
(†) einschleichende Dosierung beachten; * nur wenn keine Proteaseinhibitoren möglich

Nebenwirkungen und Kontrolluntersuchungen: Wegen der Gefahr von Wechselwirkungen und Interaktionen mit einer Vielzahl anderer Medikamente ist bei der postexpositionellen Gabe eines Proteaseinhibitors oder eines nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Hemmers auf eine möglichst vollständige Medikamentenanamnese (inklusive frei verkäuflicher und sog. »alternativer« Heilmittel sowie illegaler Drogen) zu achten und der/die Betroffene ist darauf hinzuweisen, daß während der gesamten Dauer der Prophylaxe die Einnahme jedes zusätzlichen Medikaments zuvor mit dem die Prophylaxe überwachenden Arzt besprochen werden muß.

Bei beruflich exponierten Personen sollten nach dem Unfallereignis, nach 6 Wochen sowie nach 3 und 6 Monaten HIV-Antikörper und Hepatitis-Serologie (HCV) kontrolliert werden. Die HCV- und HBV-Serologie ist zusätzlich nach 12 Monaten zu kontrollieren.

Nach sexueller Exposition und bei Drogengebrauchenden empfiehlt sich ebenfalls neben dem HIV-Test eine Hepatitis-Serologie (HBV, HCV) sowie gegebenenfalls Untersuchungen auf sexuell übertragbare Infektionen (in erster Linie Syphilis, Gonorrhoe, Chlamydien). Bei negativer HBV-Serologie Impfung empfehlen.

Begleitend zur HIV-PEP sollten regelmäßige Kontrollen weiterer Laborwerte wie Blutbild, Transaminasen, γ -GT, Kreatinin, Harnsäure und Blutzucker unmittelbar nach der Exposition und dann zweiwöchentlich bis zwei Wochen nach Ende der Therapie durchgeführt werden.

Weitere Literaturhinweise:

Bundesamt für Gesundheit (BAG/Schweiz): *Vorläufige Empfehlungen zur HIV-Postexpositionsprophylaxe außerhalb des Medizinalbereichs. Bulletin 1997; 50: 4-6*

Centers for Disease Control and Prevention: *Public Health Service Guidelines for the Management of Health-Care Worker Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. MMWR 1998; 47 (No. RR-7): 1-34*

Substanzname	Handelsname	Dosierung	mg / Einh.	Nebenwirkung	Anweisungen	SK*	K**
AZT	Retrovir®	2 x 1 Kps.	250	Kopfschmerzen, Übelkeit	Weiternehmen	C	+
3TC	EpiVir®	2 x 1 Tbl.	150	selten	keine	C	—
AZT+3TC	Combivir®	2 x 1 Tbl.	450	wie bei AZT	Weiternehmen	C	+
D4T	Zerit®	2 x 1 Kps. (ca.)	40	Periphere Neuropathie	Absetzen	C	Ø
DDI	Videx®	2 x 1 Tbl. (ca.)	300	selten Pankreatitis	Absetzen	B	—
Indinavir	Crixivan®	3 x 2 Kps.	400	Nierensteine	2-3 l Flüssigkeit/ d	C	Ø
Nelfinavir	Viracept®	3 x 3 Kps.	250	Diarrhoe	Sympt. Therapie, weiter	B	Ø
Ritonavir	Norvir®	2 x 6 Kps. (†)	100	Diarrhoe	Sympt. Therapie, weiter	B	Ø
Saquinavir	Fortovase®	3 x 6 Kps.	200	Diarrhoe	Sympt. Therapie, weiter	B	Ø
Nevirapin	Viramune®	2 x 1 Tbl. (†)	200	Allerg. Exanthem	Absetzen	C	Ø

(ca.) körperrgewichtabhängige Dosierungsvorschriften beachten; (†) einschleichende Dosierung beachten

*SK : FDA-Schwangerschaftskategorien:

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 eingesetzt werden, wenn der potentielle Nutzen das Risiko überwiegt.

**K : Langzeit-Karzinogenitätsstudien an Tieren: + bekannt positiv; — bekannt negativ; Ø nicht durchgeführt

Tab. 2 Dosierung und wesentliche unerwünschte Wirkungen (auch bei Schwangerschaft) von antiretroviralen Medikamenten, die prinzipiell für eine PEP zur Verfügung stehen

Medikamentöse Postexpositionsprophylaxe nach nichtberuflicher HIV-Exposition

Überlegungen zur Indikationsstellung

Zunehmend wird in den Industriestaaten darüber diskutiert, ob eine medikamentöse Reduktion der Infektionsrate durch eine postexpositionelle Prophylaxe auch nach sexuellen oder mit i.v. Drogengebrauch assoziierten Übertragungsriskien möglich und sinnvoll ist. Mathematische Modellrechnungen legen nahe, daß bei einer unmittelbar postexpositionellen Prophylaxe (eigentlich eine extrem früh beginnende Therapie) eine 75–85%ige Verringerung der HIV-Replikationsrate ausreichen müßte, um die Etablierung einer Infektion zu verhindern.^{1,2}

In Tiermodelluntersuchungen, deren Übertragbarkeit auf den Menschen allerdings in Frage gestellt werden kann, wurde mit verschiedenen Therapieschemata, bei denen praktisch ausschließlich Monoprophylaxen eingesetzt wurden, eine Infektion teilweise ganz verhindert, z. T. wurde das Ausmaß der initialen Virämie deutlich vermindert.

Problematisch bei einer solchen postexpositionellen Prophylaxe können vor allem Fälle werden, in denen der Serostatus des Partners unbekannt ist. Das durchschnittliche Risiko einer Übertragung ist selbst bei gesicherter Exposition (das heißt z. B. ungeschützter Verkehr mit einem infizierten Partner) relativ klein, so daß man zwi-

schen 100 und 1.000 Personen behandeln muß, um eine Infektion zu verhindern. Risikoabschätzungen pro Kontakt erlauben am ehesten Auswertungen von prospektiven Seroinzidenzstudien, die jedoch vor dem Hintergrund der jeweiligen epidemiologischen Situation zu interpretieren sind. In Deutschland gibt es solche Studien derzeit nicht. In den USA wurden entsprechende Untersuchungen in Vorbereitung auf mögliche Impfstoffstudien durchgeführt. Die aus Tabelle 1 ablesbaren Infektionsraten bei den angeführten Risikokontakten/-situationen dürfen allerdings nicht einfach auf die Situation in Deutschland übertragen werden. Die Seroinzidenzstudien wurden in US-amerikanischen Großstädten mit Teilnehmern aus Risikopopulationen (homosexuelle Männer, Sexualpartner von i.v. Drogengebern) durchgeführt. Die Seroprävalenz, d. h. in diesem Fall die Wahrscheinlichkeit, daß ein Partner mit unbekanntem Serostatus tatsächlich HIV-infiziert ist, dürfte in Deutschland nur etwa ein Zehntel so hoch sein wie in den USA. Das bedeutet, daß die meisten in der Tabelle angegebenen Infektionsraten – mit Ausnahme der bei ungeschütztem Verkehr mit einem bekannt positiven Partner – in Deutschland bis zu einer Größenordnung niedriger liegen werden.

Risikoverhalten/ Risikosituation	Infektionsrate (%)	Konfidenzintervall
ungeschützter rezeptiver Analverkehr, unabhängig vom Serostatus des Partners	0,24	0,05–0,43
ungeschützter rezeptiver Analverkehr mit bekannt positivem Partner	0,93	
geschützter Analverkehr*	0,10	0,06–0,13
geschützter Analverkehr ohne Angabe von Kondomversagen	0,05	
Kondomversagen bei insertivem Analverkehr	0,07	
Kondomversagen bei rezeptivem Analverkehr	0,25	
ungeschützter insertiver Analverkehr	0,03	0,01–0,18
rezeptiver Oralverkehr mit Ejakulation	0,03	

* Beruht auf prospektiv erfaßten Angaben der Studienteilnehmer, d. h. in dieser Kategorie befinden sich neben Personen, bei denen z. B. ein Kondom gerissen ist, auch Personen, die einzelne ungeschützte Kontakte nicht angegeben haben, die ein Kondomversagen nicht bemerkt haben oder deren Partner ein Kondomversagen nicht mitgeteilt hat usw. Eine retrospektive Validierung der Angaben nach Entdeckung der Serokonversion fand nicht statt.

Tab. 1 Durchschnittliche Infektionsrisiken pro Kontakt in amerikanischen Seroinzidenzstudien (Faktoren, die das durchschnittliche Risiko erheblich erhöhen konnten, waren Zahl der Kontakte, Alter, im selben Zeitraum diagnostizierte Gonorrhoe sowie Kondomversagen, insbesondere für den rezeptiven Partner).³

Selbst wenn man das Angebot einer medikamentösen Postexpositionsprophylaxe auf ungeschützte Kontakte mit Personen aus Gruppen mit erhöhtem HIV-Risiko beschränkt, gerät die Nutzen-Risiko-Kalkulation unter diesen Umständen in einen kritischen Bereich, wenn man unterschiedslos ungeschützte Kontakte mit allen Personen mit unbekanntem Serostatus als Indikation für eine Postexpositionsprophylaxe akzeptiert: Man müßte bis zu 4.000 (ungeschützter Analverkehr) bzw. bis zu 30.000 (rezeptiver Oralverkehr) Personen über jeweils bis zu 4 Wochen behandeln, um eine einzige Infektion zu verhindern. Bei einer Postexpositionsprophylaxe nach ungeschütztem Kontakt mit einer Person ohne erkennbares HIV-Risiko wird die Nutzen-Risiko-Rechnung noch ungünstiger. Eine postexpositionelle medikamentöse Pro-

phylaxe läßt sich unter diesen Voraussetzungen nur rechtfertigen, wenn sie möglichst zielgenau auf einen Personenkreis begrenzt wird, bei dem tatsächlich ein relevantes Infektionsrisiko vorliegt (Beispiel: gerissenes Kondom bei bekannt positivem Partner).

Tierexperimentelle Befunde zur Frage des Zeitfensters für eine erfolgreiche postexpositionelle Prophylaxe

Informationen zur Frage, innerhalb welcher Zeitspanne nach einer HIV-Exposition eine medikamentöse Postexpositionsprophylaxe noch mit Aussicht auf Erfolg begonnen werden kann, lassen sich bislang nur aus Tiermodelluntersuchungen gewinnen. Inwieweit solche Befunde direkt auf die Situation beim Menschen übertragbar sind, ist nicht bekannt. Die meisten entsprechenden

Untersuchungen wurden im SIV/Affenmodell vorgenommen; in der Regel wird dabei die Wirksamkeit von postexpositionellen Monoprophylaxen geprüft. Eine der wenigen Untersuchungen, die sich mit dem Zeitfenster und der erforderlichen Dauer der postexpositionellen Prophylaxe beschäftigen, ist eine Studie, in der PMPA, ein experimentelles Nukleotidanalogen, zur postexpositionellen Prophylaxe nach intravenöser Virusinokulation verwendet wurde. Die Prophylaxe wurde entweder 24, 48 oder 72 Stunden nach Virusinokulation begonnen und über einen Zeitraum von 3, 10 oder 28 Tagen durchgeführt. Ein vollständiger Schutz vor einer Infektion wurde nur durch einen Prophylaxebeginn spätestens nach 24 Stunden bei einer Prophylaxedauer von 28 Tagen erzielt. Bei allen anderen Prophylaxeschemata war die Infektion nur bei einem Teil der Versuchstiere zu verhindern.⁴

Bisherige Erfahrungen und praktische Probleme bei der Umsetzung

Probleme in der praktischen Umsetzung eines Angebots der nichtberuflichen Postexpositionsprophylaxe beleuchten die Erfahrungen, die aus einem Pariser Hospital berichtet wurden. Dieses bietet seit Mitte 1997 eine Beratung mit der Möglichkeit einer Medikamentenverschreibung nach nichtberuflicher potentieller HIV-Exposition an. Dieses Angebot wurde vornehmlich durch Mund-zu-Mund-Propaganda bekannt gemacht, nicht über Massenmedien. Die Zahl der Ratsuchenden betrug in der zweiten Jahreshälfte 1997 durchschnittlich 15–20 pro Monat. 83 % der berichteten Expositionsrisiken waren sexueller Natur, 17 % bestanden aus perkutanen Verletzungen. Bei 62 % (n=48) der sexuellen Risiken wurde eine medikamentöse Prophylaxe begonnen, in 19 der Fälle wurde angegeben, daß der Partner als HIV-positiv bekannt war. Die angegebenen Infektionsrisiken waren:

- 22 × rezeptiver Analverkehr
- 13 × rezeptiver Vaginalverkehr
- 18 × insertiver Vaginalverkehr
- 20 × insertiver Analverkehr
- 4 × Vergewaltigung
- 1 × rezeptiver Oralverkehr mit Ejakulation

Eine Zweifachkombination erhielten 34 Personen, 14 eine Dreifachkombination. Die Therapiedauer betrug vier Wochen bei 21/34 resp. 10/14, drei Wochen bei 3/34 resp. 3/14 und zwei bzw. eine Woche bei den übrigen 11 Personen. 17 % der medikamentös Behandelten und 58 % derjenigen, die keine Medikamente erhalten hatten, kamen zu vereinbarten Kontrolluntersuchungen nicht wieder. Seroconversionen wurden bisher nicht beobachtet.

Bei der Mehrzahl der 17 perkutanen Expositionen handelte es sich um Verletzungen an gebrauchten Kanülen (n=11) bzw. Nadeltausch (n=4). In sechs Fällen lag eine Exposition gegenüber bekanntermaßen HIV-infiziertem Blut vor. In 12 Fällen wurden Medikamente verordnet, 9× eine Zweifach-, 3× eine Dreifachkombination. Die Behandlungsdauer betrug 6× vier Wochen, 2× drei, 2×

zwei und 2× eine Woche. 30 % der Behandelten kamen zu vereinbarten Kontrolluntersuchungen nicht wieder und keiner derjenigen, die keine Medikamente erhalten hatten.⁵

Die angeführten Risikoabschätzungen und diese ersten praktischen Erfahrungen lassen erwarten, daß durch das Angebot einer medikamentösen Prophylaxe nach nichtberuflichen Expositionen die Gesamtzahl der HIV-Neuinfektionen vermutlich nur marginal beeinflusst werden kann, daß ein solches Angebot in bestimmten Einzelfällen aber durchaus eine sinnvolle Ergänzung der etablierten Präventionsstrategien darstellen könnte.

1. Neumann AU, Tubiana R, Calvez V, Robert C, Aufran B, Katlama C: Multi-phasic HIV decline following triple drug antiviral therapy is correlated with viral rebound dynamics during therapy interruption. 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago 1998, Abstr. 517
2. Little S, Havlir D, Richman D, Spina C, McLean A: Viral population dynamics during acute HIV infection. 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago 1998, Abstr. 521
3. Vittinghoff E, Buchbinder SP, Judson F, Douglas J, McKirnan D, McQueen K: Per-contact risk for transmission of HIV associated with four types of homosexual contact. 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago 1998, Abstr. 140
4. Tsai C-C, Emau P, Follis KE, Beck TW, Benveniste RE, Bischofberger N, Lifson JD, Morton WR: Effectiveness of postinoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus SIV_{mac} infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. J Vir 1998; 72: 4265–4273
5. Bouvet E, Prevot MH, Matheron S, Laporte A: Postexposure antiretroviral treatment for non-occupational exposure to HIV at Bichat-Claude Bernard Hospital, in Paris. 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago 1998, Abstr. 136