

Dr. Arne Schneidewind* und Prof. Bernd Salzberger+

HIV-Infektion und Fernreisen – Beratung, Impfungen und Prophylaxen

Bei einer CD4-Zahl >200/µl können alle für Fernreisen empfohlenen Impfungen durchgeführt werden, auch die Gelbfieberimpfung und die Masernimpfung, wobei allerdings Sicherheit und Ansprechrate vom Ausmaß des Immundefektes abhängen. Auch eine medikamentöse Malariaprophylaxe ist mit der antiretroviralen Therapie grundsätzlich vereinbar, wenn man mögliche Interaktionen beachtet. Sexuell übertragbare Erkrankungen gehören zwar nicht zu den klassischen Reiseinfektionen, sollten jedoch bei der Beratung mit berücksichtigt werden. Lediglich Patienten mit einer CD4-Zahl <200/µl sollte man raten, die Reise nach Möglichkeit solange aufzuschieben, bis die Zellzahl auf >200/µl angestiegen ist.

Die hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) hat die Lebenserwartung und die Lebensqualität HIV-Infizierter deutlich verbessert⁽¹⁾. Viele Aspekte des Lebens HIV-infizierter Menschen haben sich normalisiert, das betrifft die Arbeitswelt ebenso wie die Freizeit. Wurde vor einigen Jahren noch vor Reisen in viele Regionen der Welt abgeraten, können diese heute mit den richtigen Vorkehrungen geplant und durchgeführt werden.

Die Vermeidung von Infektionen muss immer noch Ziel, auch bei chronisch infizierten Patienten mit fast normalen oder normalen Werten des Immunsystems sein:

Infektionen stimulieren das Immunsystem und können auch die HIV-

Infektion stimulieren⁽²⁾. Das Risiko ist bei schlechten Immunparametern und hoher Viruslast größer⁽³⁾ – entsprechend sollten Reisen zu vielen Zielen nur bei entsprechenden Werten oder erst nach Immunrestitution bei einem Therapieerfolg durchgeführt werden. Das Spektrum an Infektionen ist breit, eine besonders gründliche reisemedizinische Vorbereitung sollte deshalb rechtzeitig vor Reiseantritt stattfinden und individuell nach Zielregion, Art und Dauer des Aufenthaltes sowie dem Immunstatus



gerechnet werden muss, sind Empfehlungen zur Nahrungsmittelhygiene (z.B. nur ausreichend erhitzte Fleischprodukte, kein ungeschältes Obst, nur abgekochtes Wasser, Garküchen etc. meiden) von besonderer Bedeutung. Einer der immer noch gut passenden Kurzsatzschläge für diese Situationen lautet: „peel it, cook it – or forget it“.

Andere Infektionen (z.B. Malaria, Dengue-Fieber, viszerale Leishmaniasis, Trypanosomiasis) werden durch Vektoren, vor allem Insekten, übertragen. Wo dies häufig ist, muss die Beratung Hinweise zum Schutz vor Insektenstichen (z.B. wirksame Repellents^(4,5), lange Bekleidung, imprägnierte Moskitonetze) beinhalten.

Zu den wichtigen und mittlerweile immer häufiger werdenden „Reiseandenken“ gehören auch sexuell übertragene Infektionen. Zur Reduktion des Risikos von sexuell übertragbaren Erkrankungen, insbesondere auch von Superinfektionen mit anderen HIV-Stämmen, aber auch zum Schutz der Partner sollte die Notwendigkeit geschützten Geschlechtsverkehrs betont werden. Es empfiehlt sich gegebenenfalls, Kondome mitzunehmen.

Infektionen, die über Kontakt mit Staub und Erdboden erworben werden

angepasst werden. Für viele Impfungen gibt es einen Zusammenhang der Wirksamkeit mit dem Grad der Immunsuppression – sie wirken besser, wenn die CD4-Zellzahl einen bestimmten Schwellenwert übersteigt.

Allgemeine Schutzmaßnahmen

Relevant bei allen Reisen sind durch Nahrungsmittel übertragene Infektionen. In Ländern, in denen solche Infektionen häufig sind, oder in Situationen, wo mit einem niedrigen Hygienestandard

(endemische Mykosen wie Penizillinose, Kokzidioidomykose, Histoplasmose und Kryptokokkose), sind seltener. Dennoch muss auf die Notwendigkeit der Vermeidung einer übermäßigen Exposition mit Erdreich ebenso hingewiesen werden wie auf eine Vermeidung von Kontakt mit Süßgewässern (Schutz vor Schistosomiasis) und mit Tieren (Schutz vor z.B. Salmonellosen, Kryptosporidiosen und auch Tollwut).

Reisende unter medikamentöser Therapie sollten möglichst für die gesamte Reisedauer ausreichend Medikamente im Handgepäck mit sich führen. Eine englischsprachige Beschreibung des Gesundheitszustandes und eine Liste der einzunehmenden Pharmaka (Generika) mit Dosierung sollte zur Hand sein. Eine ärztliche Bestätigung bezüglich der verordneten und mitgeführten Medikamente kann Probleme mit den Behörden während der Reise verhindern. Grundsätzlich sollte ein immunsupprimierter Reisender vor Ankunft im Zielland über die dortige optimale medizinische Versorgung (Ärzte mit Fremdsprachenkenntnissen, Krankenhausadressen) informiert sein.

Zahlreiche Länder haben Einreisebeschränkungen für HIV-Infizierte aufgestellt, auf die beim Beratungsgespräch hingewiesen werden sollte. Eine inoffizielle, regelmäßig überarbeitete Liste dieser Länder wird vom US-amerikanischen Außenministerium vorgehalten und kann über das Internet abgerufen werden⁽⁶⁾. Auf dieser Liste fehlen allerdings die Einreisebeschränkungen für HIV-Infizierte in die USA selbst.

Impfungen

Die reisemedizinische Vorbereitung sollte Anlass geben, den Impfstatus hinsichtlich der allgemeinen Impfindikationen für HIV-Infizierte zu überprüfen und gegebenenfalls aufzufrischen (siehe Tabelle 1). Zusätzlich sollten besondere Impfungen aufgrund der reisemedizinischen Indikation (siehe Tabelle 2) appliziert werden.

Grundsätzlich können Totimpfstoffe und inaktivierte Impfstoffe bei Immunsupprimierten gefahrlos gegeben werden. Lebendimpfstoffe sollten dem HIV-Infizierten nur nach sorgfältiger Abwägung des Infektionsrisikos und des individuellen Immunstatus angeboten werden.

Impfung	Impfschema	Bemerkungen
Tetanus/Diphtherie	Auffrischimpfung alle 10 Jahre (1 Dosis)	Toxoid-Totimpfstoff, Reduzierte Ansprechrates ^(7,10)
Hepatitis B	Grundimmunisierung: 3 Impfungen zu den Zeitpunkten 0, 1, 6 Monate Auffrischimpfung alle 10 Jahre (1 Dosis)	Totimpfstoff. Reduzierte Ansprechrates ⁽¹¹⁾
Pneumokokken	Impfung alle 3-6 Jahre (1 Dosis)	Polysaccharid-Impfstoff verwenden
Influenza	Jährliche Impfung (1 Dosis)	Interaktiver Impfstoff. Ganzjähriges Infektionsrisiko in den Tropen. Influenza-Saison in der südlichen Hemisphäre von April bis September. Reduzierte Ansprechrates ⁽⁷⁾
Poliomyelitis	Keine routinemäßige Auffrischimpfung im Erwachsenenalter	Kompletterung der Grundimmunisierung mit IPV-Impfstoff (inaktiviert). Indikation zur Auffrischimpfung bei Reisen in Endemiegebiete, wenn die letzte Impfung der Grundimmunisierung bzw. die letzte Auffrischimpfung mehr als 10 Jahre zurückliegt. Reduzierte Ansprechrates ⁽¹⁰⁾

Tabelle 1: Allgemeine Impfindikationen für HIV-infizierte Erwachsene^(8,9)

Impfung	Impfschema	Bemerkungen
Masern, Mumps Röteln	Einmalige Impfung (1 Dosis)	Abgeschwächte Lebendimpfstoffe: Serologische Kontrolle vor Impfung. Kontraindiziert bei Helferzellzahl <200/mcl
Meningokokken	Einmalige Impfung (1 Dosis)	Tetravalenter Polysaccharid-Impfstoff. Impfung kann auch als Routineimpfstoff bei HIV-Infektion erwogen werden (Auffrischimpfungen alle 3 Jahre)
Hepatitis A	2 Impfungen im Abstand von 6 Monaten (oder gemeinsam bei Grundimmunisierung gegen Hepatitis B mit Kombinationsimpfstoff nach dem Hepatitis B-Impfschema)	Inaktivierter Impfstoff. Auch indiziert bei chronischer Lebererkrankung und homosexuell aktiven Männern
Typhus	Einmalige Impfung (1 Dosis)	Ausschließlich Polysaccharid-Totimpfstoff einsetzen (nicht oralen Lebendimpfstoff). Reduzierte Ansprechrates ⁽²³⁾
Japanische Enzephalitis	Drei Impfungen an den Tagen 0, 7, 30	Inaktivierter Impfstoff. In Deutschland nicht zugelassen. Schlechtere Ansprechrates ⁽¹⁸⁾
Gelbfieber	Einmalige Impfung (1 Dosis) Offiziell 10 Jahre gültig	Abgeschwächter Lebendimpfstoff: Strenge Indikationsstellung. Kontraindiziert bei CD4 <200/mm ³ , Impfung nur in von den Gesundheitsbehörden zugelassenen Impfstellen.
Tollwut	Drei Impfungen an den Tagen 0, 7 und 28	Inaktiver Impfstoff. Reduzierte Ansprechrates ^(16,17)

Tabelle 2: Reisemedizinische Impfindikationen für HIV-infizierte Erwachsene

Die Ansprechraten der Impfungen können bei HIV-Infizierten reduziert sein⁽⁷⁾, weswegen immer eine serologische Kontrolle des Impferfolges angezeigt ist⁽⁸⁾. Im Allgemeinen scheinen Impfungen (auch solche mit „CD4-unabhängigen“ Polysaccharid-Impfstoffen) bei einer Helferzellzahl <100/μl nicht sinnvoll zu sein, da kein adäquater Schutz aufgebaut werden kann.

Ein vorübergehender Anstieg der HIV-Viruslast ist nach zahlreichen Impfungen beobachtet worden. Deswegen muss eine Verlaufsanalyse der Viruslast innerhalb von bis zu 2 Monaten nach einer Impfung vorsichtig interpretiert werden.

Hepatitis A

Das Hepatitis A-Infektionsrisiko liegt für Reisende in Entwicklungsländern bei etwa 3:1.000 pro Monat und für Rucksacktouristen bei etwa 1:50⁽¹²⁾. Eine akute Hepatitis A-Infektion verläuft bei HIV-Patienten schwerer und kann zu einer langanhaltenden Erhöhung der HIV-Viruslast führen⁽¹³⁾.

Eine Indikation für eine Immunisierung gegen Hepatitis A besteht deshalb für Reisende in Endemiegebiete. Unabhängig von einer Reise empfiehlt die SITKO für Personen mit einer bestehenden chronischen Lebererkrankung (z.B. chronische Hepatitis B oder C) und für homosexuell aktive Männer eine Immunisierung gegen Hepatitis A⁽⁸⁾. Bezüglich der Ansprechrate dieser sicheren und gut verträglichen Impfung gibt es divergierende Ergebnisse⁽¹⁴⁾. Dennoch scheint sie bei Personen mit einer Helferzellzahl von >200/μl bei mindestens 70% zu liegen. Bei Nichtansprechen kann mit humanem Immunglobulin ein kurzfristiger passiver Schutz aufgebaut werden.

Masern

Im Gegensatz zu den US-amerikanischen Empfehlungen sieht die STIKO keine Routineimpfungen mit dem MMR-Lebendimpfstoff für HIV-Patienten vor⁽⁶⁾. Da insbesondere Masern-Infektionen bei immunsupprimierten Menschen häufig sehr schwer verlaufen können⁽¹⁵⁾ und die Masernprävalenz in einigen Reiseländern (vor allem Afrikas) deutlich höher als in Europa liegt, ist im Rahmen der reisemedizinischen Vorbereitung eine solche Impfung für nicht immune Personen in Betracht zu ziehen. Die serologische

Kontrolle zum Ausschluss einer gegebenenfalls bestehenden Immunität gegen Masern ist Voraussetzung vor der Impfung.

Kontraindiziert ist der Lebendimpfstoff bei einer Helferzellzahl <200/μl. Eine passive Immunisierung mit Immunglobulinen stellt dann die kurzfristige Alternative dar.

Tollwut

Eine Tollwut-Impfung ist für Reisende in Regionen mit hoher Tollwutgefährdung (z.B. durch streunende Hunde) empfohlen⁽⁶⁾. Besonders in Betracht gezogen werden sollte eine Impfung bei Langzeitaufenthalten und bei Reisen in ländliche Regionen, in denen eine rasche Beschaffung eines Impfstoffes zur Postexpositionsprophylaxe nicht gewährleistet ist.

Die Ansprechrate für die Tollwut-Impfung ist bei HIV-Infizierten mit einem Helferzellanteil <15% der Lymphozyten deutlich herabgesetzt^(16,17), was die Notwendigkeit der Titerbestimmung unterstreicht.

Japanische Enzephalitis.

Die Impfung gegen Japanische Enzephalitis wird für Reisende empfohlen, die sich für einen längeren Zeitraum in Endemiegebieten (ländliche Regionen Südostasiens und des Pazifiks) aufhalten, insbesondere während der Regenzeit. Ein reduziertes Ansprechen auf die Immunisierung bei HIV-Infizierten Kindern (protektiver Titer in 36% der geimpften HIV-Positiven im Vergleich zu 67% in der Kontrollpopulation) konnte in einer kleinen thailändischen Studie dokumentiert werden⁽³⁶⁾.

Typhus abdominalis

Salmonellosen treten bei AIDS-Patienten ca. 20-mal häufiger auf als bei HIV-Patienten, die sich nicht im Stadium AIDS befinden, und verlaufen häufiger bakteriämisch⁽¹⁹⁾. Dennoch scheint auch in dieser Personengruppe eine Infektion mit Salmonella typhi im Gegensatz zu anderen Salmonella spp. ein eher seltenes Ereignis zu sein⁽²⁰⁾. In Deutschland dokumentierte Erkrankungen sind zum überwiegenden Teil im Ausland erworben^(21,22), so dass bei Reisen unter einfachen Bedingungen in Länder mit niedrigem Hygienestandard eine Impfung indiziert ist.



„Meningitis-Gürtel“, Regionen mit häufigen Meningokokken-Meningitis-Epidemien

Ausschließlich die inaktivierte, intramuskuläre Form der Typhus-Impfung sollte Reisenden mit einer HIV-Infektion appliziert werden. Die Impfung führt lediglich bei etwa 60% der Immunkompetenten zu einem Schutz, welcher im Falle einer HIV-Infektion noch darunter liegt⁽²³⁾.

Meningokokken-Meningitis.

Infektionen mit Neisseria meningitidis treten bei Personen mit Immundefekten häufiger auf als in der Normalbevölkerung⁽²⁴⁾. Die STIKO empfiehlt eine Impfung für Personen aus dieser Gruppe insbesondere bei Komplement- und Properdindefekten, Hypogammaglobulinämie und Asplenie⁽⁸⁾. Grundsätzlich kann diese Impfung für HIV-Infizierte auch als Routineimpfung in Erwägung gezogen werden.

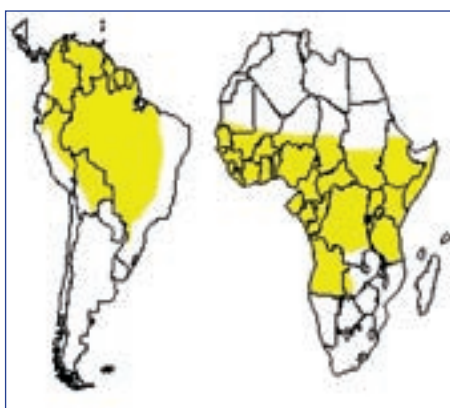
Zumindest vor Reisen in Endemiegebiete (Afrika südlich der Sahara während der Trockenzeit von Dezember bis Juni vor allem im „Meningitis-Gürtel“ der Sahelzone) mit engem Kontakt zur einheimischen Bevölkerung sollte eine Impfung mit der tetravalenten ACYW-135 Vakzine appliziert werden. Ferner ist die Impfung für Mekkapilger von den saudiarabischen Behörden vorgeschrieben (Die Gültigkeit beginnt offiziell 10 Tage nach Impfung).

Gelbfieber

Gelbfieber ist in weiten Teilen Afrikas südlich der Sahara (etwa zwischen 15° nördlicher Breite und 10° südlicher Breite) und dem tropischen Südamerika endemisch. Die jährliche Inzidenz wird auf

etwa 200.000 Fälle geschätzt, wovon 30.000 tödlich verlaufen⁽²⁵⁾. In Deutschland ist eine tödlich verlaufende Infektion zuletzt 1999 bei einem Nichtgeimpften, nach einem Aufenthalt in der Elfenbeinküste bekannt geworden⁽²⁶⁾.

Wirksamen Schutz bietet ein attenuierter Lebendimpfstoff (Stamaril®, Sanofi Pasteur MSD), der von der STIKO für Reisende in Gelbfieberinfektionsgebiete empfohlen wird⁽⁸⁾. Manche Ziel- oder Transitländer verlangen eine von einer offiziell zugelassenen Impfstelle dokumentierte Impfung.



Gelbfieberendemiegebiete

Da die Vakzine ein Lebendimpfstoff ist, sind immunkompromittierte Patienten möglicherweise einem höheren Risiko einer Disseminierung des Impfvirus ausgesetzt. Bislang ist ein Fall einer durch das Impfvirus hervorgerufenen, tödlich verlaufenden Myeloencephalitis bei einem HIV-Patienten mit einer Helferzellzahl von 108/μl bekannt geworden⁽²⁷⁾. Vertretbar scheint die Impfung aber für Patienten mit >200 Helferzellen/μl^(28,29,30) im Stadium der asymptomatischen HIV-Infektion. Protektive Antikörpertiter werden bei HIV-Patienten allerdings in einem geringeren Prozentsatz als bei Immunkompetenten erreicht^(29,30,31).

HIV-Infizierten mit einer Helferzellzahl über 200/μl kann die Gelbfieber-Impfung bei strenger Indikationsstellung angeboten werden⁽³²⁻³⁵⁾. Patienten mit einem schlechteren zellulären Immunstatus, die nicht auf eine Reise in ein Gelbfieber-Endemiegebiet verzichten können, sollten besonders auf die Notwendigkeit der Insektenstichprophylaxe hingewiesen und ggf. mit einer ärztlichen Bestätigung bezüglich der Kontraindikation zur Impfung ausgestattet werden (Bei entsprechenden Einreisevorschriften empfiehlt sich

eine rechtzeitige Vorlage dieser Bestätigung beim zuständigen Konsulat).

Hepatitis B

Die Hepatitis B gehört aufgrund des Übertragungsmodus nicht zu den klassischen Reiseerkrankungen, aber als sexuell übertragbare Erkrankung sollte für alle HIV-infizierten eine Impfung gegen Hepatitis B (falls keine Immunität vorhanden ist) durchgeführt werden. Auch hier ist die Impfung sicher, aber die Ansprechrate bei Immundefekt niedriger⁽¹¹⁾.

Medikamentöse Malariaphylaxe

Malaria kann in weiten Teilen Afrikas, Asiens und Zentral- und Südamerikas akquiriert werden. Dabei ist für HIV-Infizierte das Risiko einer schweren Malaria und die Malaria-Mortalität im Vergleich zu Nichtinfizierten erhöht⁽³⁶⁾. Außerdem scheint Malaria zu einem beschleunigten Krankheitsverlauf der HIV-Infektion zu führen⁽³⁷⁾. Eine Chemoprophylaxe analog der aktuellen Richtlinien^(38,39) ist daher für HIV-Patienten, die in Malaria-Endemiegebiete reisen unabdingbar. Insbesondere auch Emigranten, die sich auf einen Besuch in der alten Heimat vorbereiten sind zu einer adäquaten Prophylaxe anzuhalten, da bei mehrjährigem Aufenthalt in Europa die Malaria-Teilimmunität weitgehend verloren geht.

Aufgrund von bisher nur unzureichend analysierten Interaktionen zwischen Medikamenten zur Malariaphylaxe und -therapie mit Wirkstoffen der HAART^(44,45,46) ist allerdings Vorsicht geboten und Spiegelbestimmungen können in Einzelfällen notwendig werden.

Mefloquin (Lariam®) kann den Ritonavir-Spiegel absenken⁽⁴⁰⁾ hat aber offensichtlich kein Interaktionspotenzial mit Indinavir oder Nelfinavir⁽⁴¹⁾.

Atovaquone (in Malarone®) erhöht den Zivovudin-Spiegel⁽⁴²⁾ und vermindert den Indinavir-Spiegel⁽⁴¹⁾.

Die Komedikation von Artemether/Lumefantrin (Riamet®) mit Proteaseinhibitoren ist aufgrund theoretischer, pharmakokinetischer Überlegungen kontraindiziert.

Chloroquin (Chlorochin®, Weimerquin®, Resochin®) kann zu einem moderaten Anstieg der NNRTI- und PI-Spiegel führen, scheint aber insgesamt keine

relevanten negativen Interaktionen mit HAART-Wirkstoffen zu haben⁽⁴²⁾. Wegen der Resistenzlage ist Chloroquin fast nur noch für Länder in Zentral- und Südamerika empfohlen.

Doxycyclin, in Deutschland allerdings nicht für die Prophylaxe oder Therapie der Malaria zugelassen, scheint keinen Einfluss auf die Spiegel antiretroviraler Medikamente zu haben⁽⁴²⁾ und ist deswegen bei entsprechender Begeleitmedikation eine geeignete Alternative. Doxycyclin erfährt aber durch ausgeprägte Phototoxizität Limitationen.

Therapie enteraler Infektionen

Die Inzidenz von auf Reisen erworbenen enteralen Infektionen liegt bei HIV-Infizierten möglicherweise höher als in der Normalbevölkerung⁽⁴³⁾.

Grundsätzlich sollten HIV-Patienten ein geeignetes Antibiotikum zur empirischen Selbstbehandlung von Durchfällen im Reisegepäck mitführen, wenn eine zügige ärztliche Konsultation nicht möglich ist. Ciprofloxacin (2 x 500 mg/d) oder wegen der Resistenzentwicklung bei Campylobacter spp. im südostasiatischen Raum Azithromycin (500 mg/d) sind dafür geeignet.

Für den Fall einer Durchfallerkrankung sollte der Reisende unbedingt auf die Notwendigkeit einer ausreichenden oralen Rehydratation hingewiesen werden. Geeignete Elektrolytkonzentrate unterstützen diese Maßnahmen.

Eine antibiotische Prophylaxe wird grundsätzlich nicht empfohlen, kann aber in Ausnahmefällen bei niedriger Helferzellzahl und einer schlechten Hygienesituation im Zielland bei Kurzeintaufenthalten in Betracht gezogen werden. Geeignet dafür scheint ebenfalls ein Fluorchinolon (z.B. Ciprofloxacin 500 mg/d).

Dr. Arne Schneidewind und Prof. Bernd Salzberger**

**Infektiologie, Klinik und Poliklinik I für Innere Medizin, Universitätsklinik Regensburg
derzeit: Partners AIDS Research Center, Mass. Gen. Hospital, Charlestown, MA

Literatur bei den Verfassern

Die wichtigsten Internet-Links:

- <http://travel.state.gov/law/info>
- <http://www.rki.de>
- <http://www.cdc.gov>
- <http://www.develop-typo.de>
- <http://www.who.int>
- <http://www.hiv.net>
- <http://www.hivinsite.com>
- <http://www.hiv-druginteractions.org>