

Meine Entscheidung – Besuch zu Hause in Afrika



Dr. med.
Nazifa Qurishi
Fachärztin für Innere
Medizin, Infektiologin
Gemeinschaftspraxis
Gotenring
Köln

MEINE ENTSCHEIDUNG

DR. MED. NAZIFA QURISHI

A. Der Patient hatte zuletzt 210/μl (19%) CD4-Zellen, die immer noch für ein abgeschwächtes Immunsystem sprechen. In so einer Situation würde ich noch mal mit dem Patienten sprechen, dass ein Absetzen der Therapie das Risiko für infektiöse Krankheiten gerade in Afrika erhöht. Wenn die Zahl der Tabletten/Packungen für ihn in seiner Heimat ein Problem dar-

stellt, würde ich die Therapie auf ein „single tablet regimen“, z.B. die neue Fixkombination Draunavir/c/TFC/TAF oder ein Integrasehemmerbasiertes STR umstellen. Dies würde die Einnahme am Tag vereinfachen.

B. Was die Reiseimpfungen betrifft, würde ich ihm Reiseimpfungen gegen Typhus, Hepatitis A und Meningokokken (er wird auf dem Land mit den Einheimischen Kontakt haben) empfehlen. Die Standardimpfung TD-Polio sollte, wenn notwendig, aufgefrischt werden. Des Weiteren empfehle ich eine Impfung gegen Gelbfieber. Der Patient hatte zuletzt 210/μl CD4-Zellen. Bei einer CD4-Zellzahl über 200/μl (19%) kann von einer Immunantwort, auch wenn abgeschwächt, ausgegangen werden.

Durch seinen Aufenthalt im ländlichen Gebiet ist er einem deutlich höheren Risiko ausgesetzt.

C. Zusätzlich zu den Impfungen empfehle ich auch eine Malariaprophylaxe über die Zeit in Afrika einzunehmen. Mittel der Wahl ist Atovaquon/Proguanil, das mittlerweile auch generisch verfügbar ist. Falls zu teuer, ist Doxycyclin 100 mg/d eine Alternative (off-Label-use).

Außerdem würde ich dem Patienten raten, die Rechnungen für die Reiseimpfungen bei seiner Krankenkasse einzureichen. Die meisten empfohlenen Reiseimpfungen werden übernommen. Entsprechende Informationen sind auf den jeweiligen Seiten der Kassenärztlichen Vereinigung einsehbar.



Dr. med. Anna Moog
Fachärztin für All-
gemeinmedizin und
Innere Medizin
Gemeinschaftspraxis
am Isartor
München

MEINE ENTSCHEIDUNG

DR. MED. ANNA MOOG, MÜNCHEN

Reisen in das Heimatland – ein häufiger Beratungsanlass bei unseren afrikanischen Patienten. Oft erfahren wir erst von den Reiseplänen, wenn es darum geht, größere Mengen an Medikamenten zu rezeptieren. Häufig ist es dann zeitlich knapp, um alle empfohlenen Impfungen zu verabreichen. Idealerweise erfolgt eine Beratung mindestens vier Wochen vor Reiseantritt. Dem 38-jährigen HIV-positiven Patienten wird man in einer reisemedizinischen Beratung für Ghana einiges empfehlen: neben den Standardimpfungen bei HIV-Patienten laut

STIKO (Masern, Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Polio, Hepatitis A/B, Pneumokokken, Influenza) ist neben der vorgeschriebenen Gelbfieberimpfung eine Immunisierung gegen Tollwut, Meningokokken ACWY, Typhus und Cholera empfohlen. Eine Malariaprophylaxe sollte aufgrund des hohen Vorkommens von Malaria tropica, ganzjährig und im ganzen Land, eingenommen werden. Oft ist die Reaktion darauf, dass man doch in dem Land geboren sei und gegen bestimmte Krankheiten immun ist. Es erfordert Augenmaß und Geduld, die passenden Empfehlungen zu geben. Die Gelbfieberimpfung ist bei allen Reisenden nach Ghana vorgeschrieben und kann bei HIV-Positiven bei einer CD 4 Helferzahl von >200/μl verabreicht werden. Der Schutz gilt dann lebenslang. Sollte unser Patient bisher nie geimpft worden sein, ist die Impfung bei der aktuellen Immunlage möglich. Von den oben genannten Impfungen halte ich die

Meningokokkenimpfung insbesondere bei Verwandtenbesuchen für sehr wichtig. Die Tollwutimmunisierung ist mit drei Impfungen zeitaufwendig und teuer, die Typhusimpfung und die Impfung gegen Cholera kann man nach meiner Einschätzung weglassen. Zur Frage welche Erfolgchancen nach Impfungen in Abhängigkeit von der Immunlage bestehen, kann man sagen, dass bei CD4-Zahlen <300/μl die Impfantwort reduziert und <100/μl kein Impferfolg zu erwarten ist. Priorität hat meiner Meinung nach vor den noch empfohlenen Impfungen, den Patienten von der Einnahme einer Malariaprophylaxe zu überzeugen. Prinzipiell kommen Malarone, Lariam und Doxycyclin in Frage. Malarone ist allerdings für 8 Wochen zu teuer, Doxycyclin wegen der Phototoxizität ungünstig, so dass ich nach Ausschluss psychischer Vorerkrankungen die Einnahme von Lariam (Einnahme 1 Tbl./Woche) favorisiere.

Meine Entscheidung – Besuch zu Hause in Afrika



Dr. med. Georg Härter
Facharzt für Innere
Medizin, Infektiologie,
DTM&H
MVZ Medicover
Ulm

MEINE ENTSCHEIDUNG

DR. MED. GEORG HÄRTER, ULM

Der Patient hat einerseits aufgrund seiner HIV-Infektion und bestehenden Immunsuppression und andererseits aufgrund der Reise mit einem Besuch von Verwandten (sog. „VFR“ – „Visiting Friends and Relatives“) ein deutlich erhöhtes Risiko für (tropenmedizinisch relevante) Infektionen. Daher ist eine genaue Beratung zu Risiken, Prophylaxen und empfohlenen Impfungen hier besonders wichtig.¹

IMPFUNGEN

1 Generell: Eine reisemedizinische Beratung sollte immer einen generellen Impfcheck beinhalten. Bei HIV-Infizierten können die Ansprechraten von Impfungen geringer ausfallen als bei immunkompetenten Personen. Darüber hinaus kann es nach Impfungen zu vorübergehenden Anstiegen der HIV-RNA im Plasma kommen. Diese sind jedoch transient und klinisch nicht signifikant. Allgemein gilt, dass Totimpfstoffe gefahrlos angewendet werden können. Lebendimpfstoffe sollten bei einer CD4-Zellzahl <200/μl nicht gegeben werden.

2 Kosten der Impfungen: Prinzipiell werden Impfungen, die von der STIKO empfohlen sind, von den gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) übernommen. Allerdings sind einige Indikationsimpfungen, die auf-

grund eines Auslandsaufenthaltes (z.B. Gelbfieber, Typhus, Meningokokken) (sog. „Reiseimpfungen“) keine Leistung der GKV, so dass die Kosten primär von den Patienten selber getragen werden müssen. Allerdings übernehmen inzwischen viele Krankenkassen die empfohlenen Reiseimpfungen und auch die Malariaphylaxe zumindest anteilig. Eine Übersicht über Krankenkassen, die Kosten für reisemedizinische Vorsorgeleistungen übernehmen, ist verfügbar unter: https://crm.de/krankenkassen/kk_tabelle_kassen.htm. Prinzipiell sollten sich jedoch die Patienten vor der Reise mit der entsprechenden Krankenkasse in Verbindung setzen und die individuelle Kostenübernahme klären.

3 Spezielle Impfungen:

a) Gelbfieber: Für Ghana ist eine Gelbfieberimpfung vorgeschrieben und von der WHO empfohlen.² Bei einer CD4-Zellzahl >200/μl kann die Gelbfieberimpfung durchgeführt werden, ohne dass mit einer erhöhten Nebenwirkungsrate zu rechnen ist.^{1,3} Die WHO geht inzwischen nach einmaliger Impfung von einem lebenslangen Impfschutz aus, sodass die bisher gültigen Empfehlungen für Auffrischimpfungen alle zehn Jahre keinen Bestand mehr haben.⁴ Ob die postulierte lebenslange Immunität nach einer einmaligen Gelbfieberimpfung auch für HIV-Infizierte gilt, ist allerdings unklar.⁵ Neben einem guten Immunstatus ist für das Impfansprechen mit der Entwicklung protektiver Antikörper die Höhe der HI-Virämie entscheidend. Bei nicht nachweisbarer oder niedriger HI-Virusreplikation (wie beim vorliegenden Patienten) ist das Impfansprechen üblicherweise gut.⁶ Im

vorliegenden Fall war die CD4-Zellzahl bei den letzten Kontrollen jeweils um die 200/μ und stabil >15% und die HIV-RNA negativ, so dass ich hier keine Bedenken hätte, die Impfung durchzuführen.

b) Meningokokken: Ausbrüche an Meningokokkenerkrankungen kommen v.a. in der Trockenzeit (Januar bis Mai) im „Meningitis-Gürtel“ in Afrika vor. In Afrika existiert vorwiegend der Serotyp A, seltener C, X, Y, W-135. Ghana zählt zu den Ländern im „Meningitis-Gürtel“. Daher sollte im vorliegenden Fall, insbesondere auch im Hinblick auf den Reisestil („VFR“) und damit engen Kontakt zur einheimischen Bevölkerung, eine Impfung mit dem tetravalenten Konjugatimpfstoff gegen die Serotypen A, C, W-135 und Y (Nimenrix® oder Menveo®) empfohlen werden.

c) Typhus: Typhus abdominalis ist v.a. in Ländern mit schlechten hygienischen und sanitären Umständen endemisch. Eine Impfung gegen Typhus ist für Reisende nach Afrika prinzipiell empfehlenswert. Auch dieses würde ich entsprechend dem Patienten bei o.g. Risikoprofil dringend empfehlen. Die intramuskuläre Impfung mit dem Polysaccharidimpfstoff Typhim® ist üblicherweise recht gut verträglich, bietet allerdings nur eine eingeschränkte Schutzwirkung von etwa 60-70%.

d) Hepatitis A: Sofern der Serostatus bei dem Patienten nicht vorliegt, sollte hier eine Impfung gegen Hepatitis A empfohlen werden. Gleichwohl ist die Seroprävalenz gegen Hepatitis A in Afrika sehr hoch, so dass üblicherweise von einer Immunität ausgegangen werden kann.

e) Tollwut: Prinzipiell besteht in Afrika ein erhöhtes Expositionsrisiko für die

Tollwut, insbesondere bei Tierkontakten und in ländlichen Regionen. Alternativ zur präexpositionellen Impfung kann auch ggf. eine postexpositionelle Immunisierung durchgeführt werden, allerdings ist die Verfügbarkeit v.a. in ländlichen Regionen nicht immer gewährleistet. In Ghana sind moderne Tollwutimpfstoffe in den großen Städten Kumasi und Accra verfügbar. Im vorliegenden Fall, auch im Hinblick auf die „finanziellen Sorgen“ des Patienten, ist die präexpositionelle Impfung gegen Tollwut (3 Impfungen notwendig!) am ehesten verzichtbar. Der Patient sollte unbedingt darauf hingewiesen werden, dass dementsprechend Tierkontakte möglichst zu vermeiden sind.

f) **Cholera:** Eine Impfung gegen Cholera ist prinzipiell empfehlenswert bei Reisen in Gebiete mit aktuellen Cholera-Ausbrüchen. Für Ghana ist derzeit kein Ausbruch gemeldet. Für die Reisemedizin hat der Impfstoff eine zusätzliche Bedeutung. Die induzierten antitoxischen, mukosalen Antikörper im Darm bieten auch einen teilweisen Schutz gegenüber enterotoxischen *E. coli* (ETEC), einem häufigen Erreger der Reisediarrhoe auch in Afrika. Der Impfstoff ist ein oraler Totimpfstoff und wäre daher gefahrlos einzunehmen, hätte für meine Beratung aber im vorliegenden Fall aufgrund der „finanziellen Sorgen“ keine Priorität.

g) **Standardimpfungen gemäß den Empfehlungen der STIKO:** Der Impfstatus sollte überprüft werden und die fehlenden Standard- und Indikationsimpfungen entsprechend den geltenden Empfehlungen durchgeführt bzw. aufgefrischt werden. Insbesondere sollte auch darauf geachtet werden, dass ein Schutz vor Masern besteht (entweder zweimalig dokumentierte Impfung oder Überprüfung des Serostatus).

PROPHYLAXEN

1 Malariaprophylaxe⁷: Ghana ist ein Land mit einem hohen Risiko für eine Malaria, insbesondere die Malaria tropica. Bei HIV-Infizierten ist das Risiko für eine Malaria-Infektion und das Risiko für eine komplizierte Malaria erhöht. Außerdem kann eine Malaria den Verlauf einer HIV-Infektion ungünstig beeinflussen. Daher ist eine dezidierte Beratung zur Malaria-Prophylaxe im vorliegenden Fall essenziell. Eine wichtige Personengruppe bei der Beratung bezüglich Malaria sind die „Visiting Friends and Relatives“ (VFR), wie bei diesem Patienten. Diese Personen haben in ihrem Herkunftsland häufig Malaria-Episoden in abnehmender Krankheitsintensität durchgemacht und nehmen daher oft eine empfohlene Chemoprophylaxe nicht ein. Die erworbene Teilimmunität gegen Malaria verliert sich jedoch bei Aufhalten von mehr als sechs Monaten außerhalb der endemischen Gebiete. Daher sollte unbedingt sowohl eine Expositionsprophylaxe als auch eine medikamentöse Prophylaxe empfohlen werden. Eine Expositionsprophylaxe umfasst den konsequenten Einsatz von Repellentien auf unbedeckten Hautstellen, sowohl tagsüber als auch nachts. Zu bevorzugen sind dabei Repellentien mit DEET[®] oder Icaridin[®]. Zusätzlich sollte in den Dämmerungsstunden hautbedeckende, helle Kleidung getragen werden. Das Schlafen unter Moskitonetzen (möglichst imprägniert) und/oder Schlafen in Räumen mit Fliegengittern oder Klimaanlage sind weitere wesentliche Maßnahmen. Für die zu empfehlende medikamentöse Prophylaxe kommen verschiedene Präparate in Betracht: **a) Atovaquon/Proguanil:** die Empfehlung wäre eine einmal tägliche Einnahme mit Beginn 1 Tag vor Reiseantritt, während des Aufenthaltes und 7 Tage im Anschluss nach der Rückkehr. Dies stellt eine relativ kostspielige Medikation dar. Im vorliegenden Fall würden die Kosten bei Verwendung des generischen Produktes und einer angenommenen Aufenthaltsdauer von 8 Wochen (insgesamt 64 Tabletten) sich auf fast 200,- € belaufen. Weiterer Nachteil wären mögliche Interaktionen mit der antiretroviralen Therapie, im vorliegenden Fall mit dem Proteaseinhibitor Darunavir/Ritonavir. Die Atovaquon-Konzentrationen können abgesenkt werden, so dass die Wirksamkeit der Prophylaxe eventuell gefährdet sein könnte.⁸ **b) Mefloquin:** Mefloquin (Lariam[®]) kann zur Prophylaxe in hochendemischen Gebieten eingesetzt werden. Die Dosierung ist dabei eine Tablette à 250 mg pro Woche mit Beginn eine Woche vor Reiseantritt, während des Aufenthaltes und 4 Wochen im Anschluss. Mefloquin kann aufgrund der neuropsychiatrischen Nebenwirkungen nur noch bedingt und für bestimmte Indikationen (z.B. Langzeitaufenthalte, Schwangere, Kinder) empfohlen werden. Die Herstellerfirma Roche hat zudem seit Februar 2016 auf die Zulassung von Lariam[®]-Tabletten in Deutschland verzichtet. Es besteht jedoch die Möglichkeit, Präparate zu beziehen, die in Deutschland zugelassen und parallelimportiert werden. Seit Mitte 2013 sollte Mefloquin nur noch verschrieben werden, wenn zuvor eine Checkliste auf das Vorliegen von Kontraindikationen ausgefüllt und dem Reisenden ein Patienten-Pass ausgestellt wurde (siehe www.lariam.de). Bei Beachtung der Kontraindikationen und Warnhinweise hat Mefloquin nach wie vor einen wichtigen Stellenwert in der Malaria-Prophylaxe bei Schwange-

me mit Beginn 1 Tag vor Reiseantritt, während des Aufenthaltes und 7 Tage im Anschluss nach der Rückkehr. Dies stellt eine relativ kostspielige Medikation dar. Im vorliegenden Fall würden die Kosten bei Verwendung des generischen Produktes und einer angenommenen Aufenthaltsdauer von 8 Wochen (insgesamt 64 Tabletten) sich auf fast 200,- € belaufen. Weiterer Nachteil wären mögliche Interaktionen mit der antiretroviralen Therapie, im vorliegenden Fall mit dem Proteaseinhibitor Darunavir/Ritonavir. Die Atovaquon-Konzentrationen können abgesenkt werden, so dass die Wirksamkeit der Prophylaxe eventuell gefährdet sein könnte.⁸ **b) Mefloquin:** Mefloquin (Lariam[®]) kann zur Prophylaxe in hochendemischen Gebieten eingesetzt werden. Die Dosierung ist dabei eine Tablette à 250 mg pro Woche mit Beginn eine Woche vor Reiseantritt, während des Aufenthaltes und 4 Wochen im Anschluss. Mefloquin kann aufgrund der neuropsychiatrischen Nebenwirkungen nur noch bedingt und für bestimmte Indikationen (z.B. Langzeitaufenthalte, Schwangere, Kinder) empfohlen werden. Die Herstellerfirma Roche hat zudem seit Februar 2016 auf die Zulassung von Lariam[®]-Tabletten in Deutschland verzichtet. Es besteht jedoch die Möglichkeit, Präparate zu beziehen, die in Deutschland zugelassen und parallelimportiert werden. Seit Mitte 2013 sollte Mefloquin nur noch verschrieben werden, wenn zuvor eine Checkliste auf das Vorliegen von Kontraindikationen ausgefüllt und dem Reisenden ein Patienten-Pass ausgestellt wurde (siehe www.lariam.de). Bei Beachtung der Kontraindikationen und Warnhinweise hat Mefloquin nach wie vor einen wichtigen Stellenwert in der Malaria-Prophylaxe bei Schwange-

ren, Kindern, Migranten und Langzeitreisenden sowie Personen, die das Medikament wiederholt gut vertragen haben, und stellt eine kostengünstige Alternative dar. Die wichtigsten Nebenwirkungen sind im psychiatrischen Bereich zu nennen, u.a. epileptische Anfälle und psychotische Symptome sowie Depressionen.⁷ Im vorliegenden Fall können jedoch ebenso Wechselwirkungen mit der antiretroviralen Therapie auftreten: Zum Einen kann der Wirkstoffspiegel von Mefloquin ansteigen, so dass möglicherweise eine erhöhte Toxizität bestehen kann; zum Anderen wird die Wirkstoffkonzentration von Ritonavir abgesenkt, was eventuell zu einem Therapieversagen der antiretroviralen Therapie führen könnte.⁸ **c) Doxycyclin:** Doxycyclin stellt eine preisgünstige und wirksame Malaria-Prophylaxe dar. Die empfohlene Dosierung ist 100 mg/Tag mit Beginn 1-2 Tage vor Reiseantritt, während des Reiseaufenthaltes und 4 Wochen im Anschluss. Es existieren unterschiedliche galenische Formen verschiedener Hersteller: Monohydrat-(1 H2O) und Hyclat-(HCl) Präparate. Aufgrund der geringeren Rate an gastrointestinale Nebenwirkungen sollten Monohydrat-Präparate bevorzugt werden. Grundsätzlich ist Doxycyclin in Deutschland als Mittel zur Malaria-Prophylaxe nicht zugelassen, obwohl es die WHO, andere Länder (z.B. UK, USA, Australien) und seit 2003 die DTG wegen guter Wirksamkeit und Verträglichkeit zur Prophylaxe empfehlen.⁷ Es handelt sich also um einen „Off-Label-Use“ und sollte daher entsprechend begründet werden. Vorteil wäre der Kostenfaktor (Kostenpunkt für die gesamt Zeit etwas über 32,- €).

Die gefürchtete Nebenwirkung einer Phototoxizität ist bei Patienten mit dunkler Hautfarbe als deutlich geringer einzuschätzen. Relevante Interaktionen mit der antiretroviralen Therapie sind zudem nicht zu erwarten.⁸

2 Schutz vor Bilharziose: Von Süßwasserbaden in Regionen, in denen die Bilharziose endemisch ist (v.a. im vorliegenden Fall auch das durchaus in Ghana beliebte Baden im Volta-Fluss bzw. -Delta), sollte abgeraten werden, da die Schistosomiasis bei HIV-Infizierten häufiger zu chronischen Komplikationen führen kann.

ANTIRETROVIRALE THERAPIE

Von einem Pausieren der antiretroviralen Therapie würde ich dem Patienten dringend abraten, da bei einer 8-wöchigen Therapiepause ein relevanter Rebound der HI-Virämie und auch ein Abfall der CD4-Zellzahl zu erwarten ist. Dabei kann es dann auch wieder zu AIDS-definierenden Erkrankungen kommen, insbesondere auch im Hinblick auf die vorangegangene Tuberkulose und die Hepatitis B und das Risiko einer Reaktivierung sehe ich das äußerst kritisch. Ich würde dem Patienten dazu raten, die Medikamente in einem neutralen Behältnis mitzunehmen und seinen Angehörigen bei eventuellen Nachfragen z.B. zu erklären, dass dies „Blutdrucktabletten“ seien. Sollte er jedoch partout die antiretrovirale Therapie pausieren wollen, sollte zumindest eine antimikrobielle Prophylaxe mit Cotrimoxazol 3x wöchentlich empfohlen werden. Wichtig ist, dass dem Patienten eine ärztliche Bescheinigung/Medical certificate zum Mitführen der Medikamente ausgestellt wird, um Probleme bei der Einreise zu vermeiden.

ZUSAMMENFASSUNG

Ich würde dem Patienten folgende priorisierte Impfungen empfehlen: Gelbfieber, Meningokokken (tetravalenter Impfstoff), Typhus sowie die Standardimpfungen (Diphtherie/Polio/Tetanus/Pertussis, MMR gemäß den allgemeinen Empfehlungen der STIKO), zusätzlich Hepatitis A (je nach Titer). Zusätzlich eine medikamentöse Malaria-Prophylaxe mit Doxycyclin 100 mg/Tag. Ergänzend sollten Tierkontakte und Süßwasserbaden gemieden werden. Dringlich würde ich ihm auch davon abraten, die antiretrovirale Therapie zu pausieren.

¹ Härter G, Manfras BJ. Reisemedizinische Beratung für HIV-Patienten. MMW Fortschr Med. 2016 Jun 9;158 Suppl 1:38-42.

² WHO. World Health Organization – International travel and health: Countries with risk of yellow fever transmission and countries requiring yellow fever vaccination, 2017. <http://www.who.int/ith/2017-ith-country-list.pdf?ua=1&ua=1&ua=1>

³ Barte H, Horvath TH, Rutherford GW. Yellow fever vaccine for patients with HIV infection. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jan 23;1:CD010929.

⁴ World Health Organization. WHO Position paper on vaccines and vaccination against yellow fever. Weekly epidemiological record. 5 July 2013, 88th year. No. 27, 2013, 88, 269-284. <http://www.who.int/wer/2013/wer8827.pdf?ua=1>

⁵ Gotuzzo E, Yactayo S, Córdova E. Efficacy and duration of immunity after yellow fever vaccination: systematic review on the need for a booster every 10 years. Am J Trop Med Hyg. 2013 Sep; 89(3):434-44. doi: 10.4269/ajtmh.13-0264.

⁶ Pacanowski J, Lacombe K, Campa P, Dabrowska M, Poveda JD, Meynard JL, Poirot JL, Fonquernie L, Girard PM. Plasma HIV-RNA is the key determinant of long-term antibody persistence after Yellow fever immunization in a cohort of 364 HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012 Apr 1;59(4):360-7.

⁷ Aktuelle Empfehlung zur Malariaprophylaxe der Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft (DTG): http://www.dtg.org/images/Startseite-Download-Box/DTG_Empfehlungen_Malaria_2017.pdf.

⁸ Interaction Report from www.hiv-druginteractions.org.