

Reisemedizin 2010



Dr. Eva Jeschko, Univ.-Prof. Dr. Herwig Kollaritsch

Jährlich reisen mehr als 100 Millionen Menschen aus industrialisierten Gegenden in Hochrisikogebiete der tropischen und subtropischen Welt, in denen die Gesundheitsrisiken größer sind. Die daraus resultierenden medizinischen Beeinträchtigungen können durchaus sehr schwerwiegend sein (Travel Medicine And Principles Of Safe Travel, Herbert L. Dupont, M.D. Transactions Of The American Clinical And Climatological Association, Vol. 119, 2008). Diese Zahlen unterstreichen die zunehmende Bedeutung der Reisemedizin, deren Aufgaben in einer individuellen Beratung des Reisenden zum Schutz vor unangenehmen, möglicherweise sogar

bedrohlichen Gesundheitsstörungen im Zusammenhang mit der Reisetätigkeit zu sehen sind. Bei den Reisenden handelt es sich nicht um ein einheitliches Kollektiv, sondern es ist sehr wohl erforderlich, individuellen Gegebenheiten Rechnung zu tragen. Tabelle 1 soll wichtige Faktoren, die für die Erstellung individueller Impf- und Prophylaxeempfehlungen erforderlich sind, zusammenfassen:

Erreichen von Durchimpfungsraten von 95% zu erzielen. Bisher haben jedoch nur 58% der Länder, in denen die Masernimpfung in nationale Impfprogramme implementiert ist, eine Durchimpfungsrate von $\geq 90\%$ erreicht, die geschätzte generelle Abdeckung mit der Masernimpfung liegt bei 83%. Auch in Österreich sind Anstrengungen erforderlich, um das Masernrisiko (vgl.

Tabelle 1

Kriterien zur Erstellung individueller Impf- und Prophylaxeempfehlungen

Epidemiologie von Infektionskrankheiten im Zielland
Reise- und Aufenthaltsbedingungen touristische Aufenthalte Individualreisen berufliche Tätigkeit VFR = visiting friends and relatives Aufenthaltsdauer
Beurteilung individueller Risikosituationen Rad- und Motorradfahrer Extremsportler Entwicklungshelfer Baustellenarbeiter diplomatischer Dienst,...
Kosten/Nutzen- und Nutzen/Risiko-Abwägung der vorgeschlagenen Maßnahmen Berücksichtigung individueller Gegebenheiten Alter Kontraindikationen Unverträglichkeiten, Allergien Grundkrankheiten
Dauertherapien (Cave: Interaktionen) Gravidität,...
Impfvorschriften

Impfungen stellen die wirksamsten und wichtigsten präventiven Maßnahmen dar, die in der Medizin zur Verfügung stehen. Durch moderne, ausgezeichnete verträgliche und immunogene Impfstoffe sind zahlreiche Infektionskrankheiten vermeidbar. Nur durch konsequente Durchimpfung konnte beispielsweise die Ausrottung der Pocken erzielt werden.

Das Ziel der globalen Ausrottung der Polio ist noch nicht erreicht, allerdings sind weite Teile der Welt mittlerweile poliofrei. Als Polio-Risikogebiete zählen jedoch nach wie vor Teile Asiens und Afrikas (Abb. 1). Daraus ergibt sich auch die Begründung für die Änderung des österreichischen Impfplanes, der eine Fortführung der Auffrischung der Polioimpfung bei Erwachsenen nur mehr bei Reisen in gefährdete Gebiete empfiehlt.

Die Maserneradikation (Masernerkrankungen weltweit siehe Abb. 2) ist nur durch

Abbildung 1

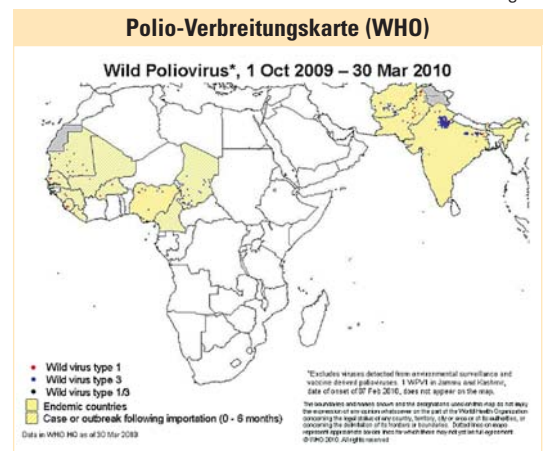
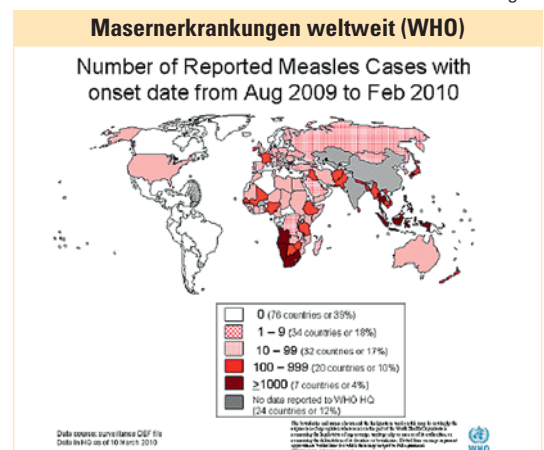


Abbildung 2



Masernausbruch 2008 in Salzburg mit mehr als 400 Erkrankungsfällen) anzustreben. Jeder Reisende sollte daher unbedingt entweder zwei Masernimpfungen nachweisbar erhalten haben oder durch eine serologische Testung zweifelsfrei seiner Immunität gewiss sein.

Vorrangiges Ziel der reisemedizinischen Beratung ist der Schutz vor Infektionskrankheiten, die ein veritables Gesundheitsrisiko für den Reisenden darstellen können. An erster Stelle sind selbstverständlich die impfpräventablen Erkrankungen zu nennen.

Bei der Erstellung der individuellen Impfpläne ist auf die Aktualisierung der im österreichischen Impfplan empfohlenen (download www.bmgfj.gv.at) und die Reiseziel spezifischen Impfungen zu achten. Bezüglich der Gelbfieberimpfung sind allfällige Impfvorschriften jedoch auch die Kontraindikationen zu beachten. Tabelle 2 soll einen Überblick über die generell empfohlenen Impfungen und die Reiseimpfungen geben.

Da jedoch nicht für alle reisemedizinisch relevanten Erkrankungen Impfstoffe verfügbar sind, kommt neben den Immunisierungen der Erklärung spezieller Verhaltensmuster und der Verschreibung entsprechender Medikamente ein hoher Stellenwert zu. Beispiele für wichtige Verhaltensmuster sind in der nachstehenden Tabelle dargestellt (Tab. 3).

Reisediarrhö

Ist mit Abstand die häufigste reiseassoziierte Erkrankung. Reisediarrhö ist erfahrungsgemäß fast immer harmlos und selbstlimitierend. Üblicherweise wird sie definiert als das Absetzen von drei oder mehr flüssigen Stühlen innerhalb eines Tages. Oftmals kommen Bauchkrämpfe, Übelkeit oder Erbrechen hinzu. Zumeist treten die Symptome innerhalb der ersten beiden Reise-wochen auf und halten für rund vier Tage an. Von andauernden Diarrhöen sind weniger als 1% der Reisenden betroffen.

Die Inzidenz ist stark von der Reisedestination und den persönlichen Reiseumständen abhängig; durchschnittlich leiden bis zu 55% aller Reisenden an Durchfall. Weltweit spricht man von unterschiedlichen Risikozonen für Durchfallerkrankungen. In Europa, Australien und den

Tabelle 2

Generell empfohlene Impfungen (unter Berücksichtigung altersspezifischer Gegebenheiten)	Reiseimpfungen
Rotavirus	(Hepatitis A/B)
Diphtherie-Tetanus-Pertussis*-Polio	Typhus
HIB	Gelbfieber
Hepatitis B	Japan-Enzephalitis
Hepatitis A	Meningokokken (A, C, W135, Y)
MMR*	Tollwut
Varicellen	Cholera
Meningokokken (C)	
Pneumokokken	
Influenza*	
FSME	
HPV	
Herpes zoster	

* Eine Verbesserung der Durchimpfungsraten bei Masern, Pertussis und Influenza ist in Österreich dringend anzustreben.

USA herrscht ein geringes Infektionsrisiko. Südafrika, Chile, Argentinien und die nördlichen Teile Asiens werden mit einem mittleren Risiko für Infektionen mit Durchfallerregern eingestuft. Ein sehr hohes Risiko an Reisediarrhö zu erkranken besteht in großen Teilen Afrikas, Süd- und Mittelamerikas sowie in einigen Teilen Südasiens.

Schätzungsweise werden bis zu 90% aller Fälle von Reisediarrhö durch Bakterien verursacht, rund 5% können auf Parasiten zurückgeführt und nur zirka 5% sind viralen Ursprungs.

Durch sorgfältige Hygiene und vernünftige Ernährung („cook it, peel it, or forget it!“) können demnach zahlreiche Infektionen vermieden werden. In vielen Ländern sollte kein Leitungswasser getrunken werden. Lebensmittel wie

rohes Fleisch, Fisch und Eier, Eiscremes, Saucen und Salate sind der ideale Nährboden für Durchfallerreger. Die größte Rolle in der Pathogenese der Reisediarrhö spielen humanpathogene *Escherichia coli*, wobei hier die bedeutendsten Pathovaren *Enterotoxigene E. coli* (ETEC) und *Enteroaggregative E. coli* (EAEC) sind. Weitere wichtige Durchfallerreger sind *Campylobacter*, *Acromobacter*, *Salmonellen*, *Shigellen* und *Bacteroides*.

Da die überwiegende Zahl (über 90%) der Reisediarrhöen ausgeprägt wässrig und nicht fieberhaft ist, kommt symptomatischen Behandlungsmethoden (Rehydrierung) die größte Bedeutung zu, wobei insbesondere der angepasste Umgang mit Peristaltikhemmer aber eindrucklich angemahnt werden sollte. Nur in wenigen, durch fieberhafte Verläufe als möglicherweise invasiv

Tabelle 3

Expositionsprophylaxe	
<ul style="list-style-type: none"> • Tragen entsprechender Bekleidung • Verwendung von Repellentien • Imprägnierung der Bekleidung 	<ul style="list-style-type: none"> • Minimierung des Infektionsrisikos von durch Stechmücken übertragenen Erkrankungen • Dengue • Chikungunya
<ul style="list-style-type: none"> • Tragen entsprechender Bekleidung • Verwendung von Repellentien • Imprägnierung der Bekleidung • Aufenthalt in klimatisierten Räumen • Verwendung von imprägnierten Moskitonetzen 	Malaria (plus medikamentöse Maßnahmen)
Lebensmittelhygiene	
Vermeidung von	Minimierung des Reisedurchfallsrisikos, einer der häufigsten reiseassoziierten Gesundheitsstörungen
<ul style="list-style-type: none"> • Leitungswasser • Eis, Eswürfeln • Salaten • ungekochten Fleisch-, Fisch- und Gemüseprodukten 	

Tabelle 4

Definitionen Notfallselbstmedikation	Erforderliche Patienteninformation
Notfall Vermutung einer schweren, eventuell lebensgefährlichen Krankheit, die frühzeitiges Handeln erfordert	Symptomatik einer Malariaerkrankung Fieber (jedoch kein bestimmter Fiebertyp), unspezifische Symptome wie allgemeines Krankheitsgefühl, Übelkeit, evtl. Erbrechen, Kopf- und Gliederschmerzen, Durchfälle
Selbst eigenständige Durchführung der erforderlichen Erstmaßnahmen durch den medizinischen Laien OHNE definitive Diagnose zur Verhinderung komplizierter oder lebensbedrohender Verläufe, wenn die Inanspruchnahme professioneller Hilfe nur mit größerer zeitlicher Verzögerung (Plasmodium-falciparum-Infektionen \geq 48 Stunden!) anzunehmen ist.	Gefahr eines verzögerten therapeutischen Handelns
Medikation	Dosierung des Notfallmedikamentes
Einnahme von Medikamenten zum richtigen Zeitpunkt, in der richtigen Dosierung, unter den richtigen Bedingungen und unter Berücksichtigung möglicher Nebenwirkungen	genauen Einnahmemodalitäten des Notfallmedikamentes (z. B. mit fettreicher Nahrung) Allfällige Nebenwirkungen
	Notwendigkeit auch nach erfolgter Selbstmedikation unbedingt ehe baldigst ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen

Bei Riamet® handelt sich um eine fixe, synergistisch wirkende Kombination aus Artemether (wirksamer Metabolit: Dihydroartemisinin) und Lumefantrin. Das Präparat ist seit Jahren weltweit als Therapeutikum im Einsatz und wird auch in Deutschland und der Schweiz zur Notfallselbstmedikation empfohlen. Es entspricht auch den WHO-Empfehlungen der Artemisinin-Kombinationstherapie (ACT).

Die Wirksamkeit (rasche Abfieberung und Parasitenclearance, Heilungsraten Tag 28 bis 98%) und Verträglichkeit des Sechs-Dosen-Schemas (Dosierung gewichtsabhängig Stunde 0–8–24–36–48–60) ist durch zahlreiche Studien in der Therapie der unkomplizierten Malaria tropica untersucht, zuletzt auch bei nichtimmunen Reisenden (Hatz C, Am.J Trop Med Hyg 2008). Das Medikament zeichnet sich durch ein gutes Nebenwirkungsprofil und durch fehlende Kardiotoxizität aus. Auch der Einsatz bei Kindern ist ausreichend dokumentiert. Da die Metabolisierung über das Cytochromsystem läuft, ist auf Arzneimittelinteraktionen zu achten. Bekannte Interaktionen betreffen Medikamente, die ebenfalls über CYP2D6 metabolisiert werden wie z.B. Flecainid, Metoprolol, Imipramin, Amitriptylin, Clomipramin sind zu beachten. Eine gleichzeitige Gabe mit Medikamenten, die das QTc-Intervall verlängern (Antiarrhythmika, Neuroleptika, Antidepressiva, Makrolide, Fluorchinolone etc.), ist nicht erlaubt. Artemether/Lumefantrin ist ausschließlich als Therapeutikum indiziert, eine prophylaktische Einnahme ist nicht möglich.

Seit ca. einem Jahr ist ein neuer, EU-registrierter Japan-Encephalitis-Impfstoff (Ixiaro®) verfügbar, sodass es sinnvoll ist, einige Aspekte der Japan-Encephalitis zu

gekennzeichneten Fällen von akuten Diarrhoen sollte der Einsatz eines Breit-spektrumanitiotikum erwogen werden, hier in Abhängigkeit von der lokalen Resistenzlage am ehesten Ciprofloxacin, Azithomycin oder – als neueres Konzept – Rifaximin, ein nicht resorbierbarer Abkömmling des Rifampicin. Aktivkohle und Probiotika sind im Einsatz bei Reise-diarrhö kaum bzw. nicht wirksam.

Malaria

Da Malaria zu den wichtigsten reiseas-soziierten Infektionskrankheiten zählt, ist Priorität auf die Malariaberatung zu legen. Neben der bereits angesprochenen Expositionsprophylaxe sind auch medikamentöse Maßnahmen (permanente Prophylaxe oder Notfallselbstmedikation) erforderlich. Die genaue Wahl der Vorgangsweise ist von der regionalen Malariaepidemiologie und auch individuellen Gegebenheiten abhängig.

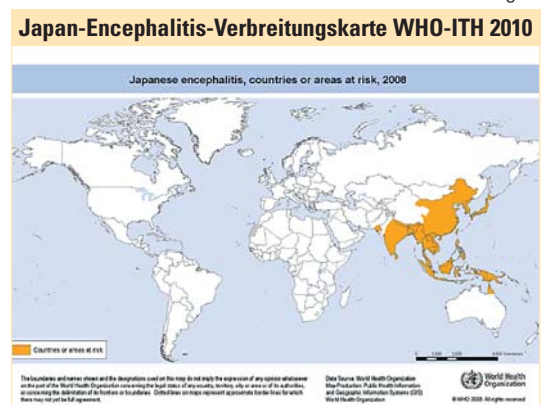
Eine permanente Malariaphylaxe (regelmäßige Einnahme eines blutschi-zontociden Medikamentes über einen medikamentenspezifischen Zeitraum vor, während und nach der Reise) ist in Regionen mit hohem Malariarisiko und über-wiegendem Vorkommen von Plasmodium falciparum als Erreger der potentiell akut lebensbedrohlichen Malaria tropica indiziert, was für das tropische Afrika, Teile Südamerikas (regional Amazonien) und Südasiens zu trifft. Die

Wahl des Medikamentes ist von der Resistenzsituation von Pl. falciparum abhängig. Als Malariaphylaktika stehen Mefloquin (Lariam®), Atovaquon-Proguanil (Malarone®) oder Doxycyclin (Vibramycin®) zur Verfügung.

Als weitere Option ist die Notfall-selbstmedikation (Stand-by-Medikation) anzusehen, die jedoch nur in Regionen mit niedrigem, z. T. regional und/oder saisonal unterschiedlichem Malariarisiko und Pf. falciparum als nicht dominieren-der Spezies zum Einsatz kommt.

Unter Notfallselbstmedikation ver-steht man die therapeutische Einnahme eines Malariamedikamentes durch den Patienten bei Auftreten einer malariaver-dächtigen Symptomatik und fehlender Möglichkeit einer sofortigen Diagnose-stellung. Eine genaue Definition und Information des Reisenden (Tab. 4) über die Vorgangsweise ist eine unabdingbare Voraus-setzung dafür, wird doch die Verantwortung in die Hand des Laien übergeben. Als Notfall-medikamente stehen Chloro-quin (Resochin®, wegen Resi-stenzsituation sehr limitierter Einsatz), Atovaquon/Proguanil (Malarone®) und mittlerweile auch Artemether/Lumefantrin (Riamet®), das in der Folge kurz charakterisiert werden soll, zur Verfügung.

Abbildung 3



beleuchten und den Impfstoff kurz zu charakterisieren.

Bei der Japan-Encephalitis (Verbreitungskarte Abb. 3) handelt es sich um eine durch Stechmücken der Gattung *Culex* übertragene Flavi-Virusinfektion. Sie stellt die führende Ursache der viralen Encephalitis in Asien und im Westpazifik dar.

Beim Japan-Encephalitis-Virus (JEV) unterscheidet man mindestens vier Genotypen, wobei Genotyp III am weitesten verbreitet ist. Virusreservoir sind wild lebende Wasservögel, Schweine stellen den amplifying host dar. Der Mensch ist das „tote Ende“ im Transmissionszyklus.

Die Übertragung erfolgt überwiegend im ländlichen Raum mit Reisanbau, eine periurbane Übertragung ist jedoch möglich. In gemäßigten Zonen ist die Übertragung saisonal, in subtropisch/tropischen Regionen abhängig von der Monsunzeit, regional auch ganzjährig.

Jährlich werden ca. 40.000 Fälle gemeldet, die Dunkelziffer ist jedoch hoch. Die Japan-Encephalitis birgt ein Potential für epidemische Ausbrüche, wie beispielsweise jährlich in Indien. Die Seroprävalenz bei Schulkindern beträgt bis über 20%. 1/25 bis 1/250 der Infizierten erkranken manifest. Symptomatische Erkrankungen sind im höheren Alter häufiger und verlaufen schwerer. Rund ein Drittel der klinischen Erkrankungen ist letal, bei einem Drittel bleiben permanente neurologische Folgeschäden, bei einem weiteren Drittel kommt es zur völligen Heilung.

Das klinische Erscheinungsbild entspricht einer viralen Meningoenzephalitis oder Meningoenzephalomyelitis, ist also unserer FSME vergleichbar. Eine kausale Therapie ist nicht verfügbar, die Behandlung ausschließlich symptomatisch.

Bei dem nunmehr EU-registrierten Japan-Encephalitis-Impfstoff (Ixiaro) handelt es sich um einen adjuvierten Totimpfstoff mit verozellgezüchtetem SA14-14-2-Impfvirus. Tab. 5 bringt eine Gegenüberstellung des bisher verwendeten Impfstoffes (JE-VAX) mit Ixiaro.

In verschiedenen Studien wurde die Verträglichkeit und Immunogenität des neuen Impfstoffes im Vergleich mit Je-Vax evaluiert. Nach zwei Impfungen

Tabelle 5

Vergleich JE-Impfstoffe (beides Totimpfstoffe)		
	Je-Vax®	Ixiaro®
Virussaat	virulent (Beijing, Nakajama)	attenuiert (SA14-14-2)
Viruswachstum	Maushirn	Verozellen
Stabilisator	Schweinegelatine	keiner
Adjuvans	keines	Aluminiumhydroxid
Konservierung	Thiomersal	kein
Formulierung	lyophilisiert	flüssig
Abgabe	Fläschchen	Fertigspritze
Impfschema	Drei Dosen: 0-7-28	Zwei Dosen: 0-28

konnten bei bis zu 98% der Probanden schützende Antikörper (PRNT = Plaquereduktions-Neutralisationstest Antikörpertiter $\geq 1:10$) nachgewiesen werden, die Seroprotektion nach zwölf Monaten liegt bei 83%. Mittlerweile sind auch Langzeitdaten publiziert, die dokumentieren, dass bei weiter bestehendem Expositionsrisikos eine Auffrischungsimpfung nach 12-24 Monaten erfolgen sollte. Das lokale Verträglichkeitsprofil von Ixiaro war gegenüber dem von Je-Vax signifikant überlegen. Auch das Risiko systemischer Nebenwirkungen ist gering.

Derzeit besteht keine Freigabe für Kinder und Jugendliche bis zum 18. Lebensjahr, entsprechende Studien laufen jedoch. Zusätzlich sind auch Studien zum Einsatz des Impfstoffes im höheren Lebensalter (60+) geplant. Der Impfstoff ist für den Einsatz in der Schwangerschaft nicht freigegeben.

Daten zur Boosterfähigkeit einer Grundimmunisierung mit Je-Vax mit dem neuen Impfstoff sind nicht verfügbar.

Die Impfindikation für die Japan-Encephalitis ist immer unter Berücksichtigung der genauen Reiseumstände und Risikosituationen zu treffen. Eine exakte individuelle Risikobeurteilung ist schwer möglich, zumal bei der Japan-Encephalitis regionale und saisonale Schwankungen bestehen. Es handelt sich prinzipiell um eine Erkrankung, die aufgrund der Verbreitung im asiatischen Raum ein hohes potentiell Risiko hat, das aktuelle Risiko ist jedoch klein. Erkrankungen bei Reisenden sind selten (Inzidenz 1/1.000.000, Risikovarianz zwischen 1/5.000 bis 1/20.000 in Reisfeldanbaugebieten). Zu berücksichtigen sind jedoch der schwere Erkrankungsverlauf und die fehlende kausale Therapie.

Ein aktueller Tollwutausbruch auf der Urlauberinsel Bali, der seit Beginn des Ausbruches im Jahr 2008 bereits 47 Menschenleben gefordert hat, macht deutlich, dass auch eine exakte Beratung zur Tollwutproblematik unerlässlich ist.

Tollwut

Tollwut (Verbreitung Abb. 4) stellt ein – annähernd – weltweites Problem dar. Jährlich sterben mindestens 55.000 Menschen an Tollwut. Sind im europäischen Raum Füchse die klassischen Überträger, zählen im asiatischen, aber auch im afrikanischen Raum Hunde die Hauptüberträger dar. Der Tod einer 34-jährigen holländischen Touristin, die in Kenia von einer herumfliegenden Fledermaus im Gesicht gekratzt wurde, an Tollwut (Tollwutvirus Duvenhage) unterstreicht die Problematik der Fledermaustollwut, einer sicher unterschätzten Erkrankung.

Bei Tollwut (Rhabdovirus) handelt es sich um eine absolut unheilbare, tödliche verlaufende Erkrankung. Nach initialer Virusvermehrung an der Eintrittsstelle wird das Virus in die nicht-myelinisierten Nervenzellen aufgenommen und verbreitet sich dann zentripetal ins ZNS, um dann die klinische Symptomatik (Schlundkrämpfe, Schluckunfähigkeit, Hydrophobie, Aerophobie, Rastlosigkeit, Halluzinationen, Desorientiertheit, Koma, Tod nach ein bis zwei Wochen) auszulösen.

Bei der Tollwutimpfung stehen zwei unterschiedliche Vorgangsweisen zur Verfügung: die präexpositionelle Impfung und die postexpositionelle Tollwutprophylaxe (PEP).

Bei der präexpositionellen Tollwutimpfung erfolgen primär drei Impfungen (Tag 0-7-28 [21]). Für einen Lang-

