

SAPP Workshop, Zürich 16. März 2017

Reisen in Schwangerschaft und Stillzeit

Barbara Lardi

Durch die Globalisierung und das Bevölkerungswachstum verbreiten sich Keime viel schneller als früher, und immer häufiger kommen auch schwangere oder stillende Frauen mit problematischen Erregern in Kontakt – sei es im Ausland oder in der Schweiz. Die neusten Entwicklungen und Empfehlungen diesbezüglich wurden am diesjährigen SAPP-Workshop von Spezialisten aus dem jeweiligen Fachgebiet beleuchtet und diskutiert.

Immer mehr Menschen leben immer näher zusammen und die Viehzucht kommt je länger je näher an die bewohnten Gebiete heran – das lässt auch die Infektionsrate beim Menschen ansteigen. Gewinner in dieser Situation sind die anpassungsfähigsten Keime, die sich entweder selber bewegen oder bewegen lassen, Wirtspesies wechseln und sich Resistenzen aneignen können. Durch die Globalisierung und zunehmende Mobilität reisen Keime als «blinde Passagiere» mit (vgl. Tabelle 1). Das häufigste Transportmittel ist der Mensch, aber auch Lebensmittel können Keime transportieren und Vektoren selber reisen ebenfalls (z.B. Moskitos,

Zecken, Zugvögel, Aedes-Mücken; Abbildung 1). Dadurch breiten sich früher nur regional vorkommende Infektionen rasch global aus, und pathogene Keime werden in nichtimmune Bevölkerungsgruppen eingeführt. Das Zika-Virus hat auf diese Weise bereits mehr als einmal die Welt umrundet und sich von einem lokalen zu einem globalen Problem entwickelt (1947 Uganda, 1954 Nigeria, 1960 Malaysia, 2007 Japanisch Mikronesien, 2013 Französisch Polynesien, 2014 Pazifikinseln, Anfang 2015 Brasilien, November 2015 Mexiko).

Referat von Dr. med.
Alexia Anagnostopoulos, MPH

Zika-Virus

Von der rasanten Ausbreitung des Zika-Virus sind auch (reisende) Schweizer/-innen betroffen. Seit Januar 2016 wurden 28 Fälle von Zika in der Schweiz beobachtet

Abbildung 1: Aedes-Mücke



Seit Januar 2016 wurden 28 Fälle von Zika in der Schweiz beobachtet.

Steckbrief Zika-Virus

- Flavivirus (Einzelstrang-RNA-Virus);
- Viren der gleichen Gattung verursachen Gelb-, Dengue- und Chikungunyafieber, FSME, Japanische Enzephalitis, West-Nil-Fieber (vgl. Tabelle 2);
- Übertragung durch Aedes-Mücken (tagaktiv), Sex, Blutkontakt (Transfusionen, evtl. auch Affenbisse);
- Reservoir: Affen, Menschen, Moskitos;
- Milde grippeähnliche Beschwerden, ca. 70% asymptomatisch.

(Meldepflicht seit 5.3.2016). Flaviviren dürfen bei der Differentialdiagnose bei Reiserückkehrern also nicht mehr ausser Acht gelassen werden (vgl. Tabelle 2).

Vier von fünf Patienten mit einer Zika-Virusinfektion weisen keine Symptome auf und wissen deshalb nicht, dass sie sich mit dem Zika-Virus infiziert haben. Auch eine negative Serologie kann das Virus nicht sicher ausschliessen. Infektionen mit dem Zika-Virus im 1. Trimester der Schwangerschaft können eine fetale Mikrozephalie, andere Gehirnschäden und weitere Anomalien verursachen. Zurzeit stehen weder ein Impfstoff noch eine spezifische Therapie zur Verfügung.

Tabelle 1: Typische reiseassoziierte Keime/Erkrankungen.

Bakterien	→ Salmonellen, Shigellen, Campylobacter → Cholera → Tuberkulose → Rickettsien
Parasiten	→ Malaria → Leishmanien → Trypanosomen → Schistosomen
Pilze	→ Coccidioidomykose → Histoplasmose
Viren	→ Hepatitis → HIV → Dengue → Zika → Chikungunya → Gelbfieber → Ebola → Lassa → Rabies → MERS CoV (Middle East Respiratory Syndrome) → SARS → Influenza

6 Schwangere oder Frauen, die schwanger werden möchten, sollten eine Reise in Gebiete mit aktiver Zika-Übertragung unbedingt vermeiden (aktuelle Empfehlungen im Expertenbrief Nr. 46 der SGGG, Juni 2016). Da das Zika-Virus sehr lange in Spermien nachgewiesen werden kann, betrifft diese Empfehlung auch die Partner. Nach der Reise in ein Endemiegebiet sollen mindestens drei Menstruationszyklen abgewartet werden, bei einer symptomatischen Erkrankung oder wenn sich der Mann im Zika-Gebiet aufgehalten hat, gar sechs Monate. Ist die Frau bereits schwanger und der Mann hielt sich in einem Endemiegebiet auf, soll bis zum Ende der Schwangerschaft bei sexuellem Kontakt ein Kondom verwendet werden. Hat sie selber sich im Endemiegebiet aufgehalten, soll sie an einem spezialisierten Zentrum betreut werden.

Das Zika-Virus kann auch in der Muttermilch nachgewiesen werden. Ob es zu einer Übertragung kommen kann und welche Folgen dies für das Neugeborene hat, ist derzeit noch zu wenig untersucht. Die WHO ist der Ansicht, dass die Vorteile des Stillens (zumindest in Drittweltländern) überwiegen. Differenziertere Empfehlungen müssen abgewartet werden.

Das Zika-Virus kommt häufig als Co-Infektion von Dengue- und Chikungunya-Fieber vor, da es von denselben Mücken übertragen wird (vgl. Tabelle 2 und 3).

Aktuellste Informationen zu Zika

- www.cdc.gov/zika/index.html oder www.who.int
- www.sggg.ch (Expertenbrief)
- www.bag.ch

Referat von Dr. med. Hülya Gülmez

Zika, Malaria & Co. auf Reise? Wissenswertes für Schwangere und Stillende

Unter den «big four» der Reisemedizin versteht man die vier wichtigsten Infektionskrankheiten, welche durch Mücken übertragen werden (vgl. Tabelle 3). Die tagaktive Aedes-Mücke, welche vor allem in Städten vorkommt, ist Vektor für Dengue-, Chikungunya- und Zikaviren. Die nachtaktive Anophelesmücke, welche vor allem in ländlichen Gebieten angetroffen wird, überträgt Malaria. Für jede dieser Krankheiten ist ein effektiver Mückenschutz die beste Präventionsmassnahme,

Tabelle 2: Flaviviren im Überblick.

	Zika	Chikungunya	Dengue
Symptome	Fieber (38 °), Hautausschlag, Arthralgie, Konjunktivitis	Fieber (>39 °), Myalgie, Arthralgie, Kopfschmerzen	Hämorrhagisches Fieber (>39 °), Myalgie, Kopfschmerzen
Komplikationen	Guillain-Barré-Syndrom	Myokarditis, Meningoenzephalitis	Schock Syndrom
Blutbild	Thrombozytopenie	Thrombozytopenie, Transaminasen erhöht	Thrombozytopenie, Transaminasen erhöht
Diagnostik*	RT-PCR/IgM	RT-PCR/IgM	RT-PCR/IgM
Komplikationen in der Schwangerschaft	Fetale Mikrozephalie	Neurologische und myokardiale Erkrankungen, Abort	Mimikry eines HELLP-Syndroms

* CAVE Kreuzreaktionen mit anderen Flaviviren möglich (u.U. falsch positive Resultate).

Tabelle 3: Mückenübertragbare Infektionen: «the big four».

Infektion	Übertragende Mücke	Prävention	Therapie	Inkubationszeit
Dengue	Aedes (tagsüber)	Mückenschutz	Paracetamol Hydrierung Bettruhe	5–8 Tage
Chikungunya	Aedes (tagsüber)	Mückenschutz	Paracetamol Hydrierung Bettruhe	2–8 Tage (1–12 Tage)
Zika	Aedes (tagsüber)	Mückenschutz	Paracetamol Hydrierung Bettruhe	3–14 Tage
Malaria	Anopheles (v. a. in der Dämmerung)	Mückenschutz Chemoprophylaxe	Verschiedene Malariamedikamente	7 Tage – Monate

Malariaprophylaxe während der Schwangerschaft

- Mefloquin gilt unter Beachtung der üblichen Kontraindikationen in allen Trimestern als erlaubt;
- CAVE: Keine sichere Prophylaxe möglich gegen multidrug resistente Plasmodium falciparum für schwangere Frauen;
- Atavaquone/Proguanil ist während der Schwangerschaft nicht empfohlen;
- Doxycyclin ist kontraindiziert während der Schwangerschaft, wird in Schweden aber während des ersten Trimenons trotzdem empfohlen.

für Malaria existiert auch die Möglichkeit der Chemoprophylaxe.

Bei Reiserückkehrern mit Fieber sollten wir immer zuerst an Malaria denken. Auch in der Schweiz treten jährlich 0–3 Todesfälle wegen Malaria auf. Der Beginn der Symptome kann einen ersten Hinweis zur Differentialdiagnose geben (vgl. Tabelle 3).

Wie eine Studie über importierte Malariafälle bei schwangeren Frauen zeigt,

haben sich ungefähr 2/3 in Westafrika infiziert und die Risikogruppe Nummer eins sind die «Visiting Friends and Relatives» (VFR). Weniger als 20 % haben eine Malariaprophylaxe eingenommen.

Empfehlungen bei Reisen in Risikogebiete während der Schwangerschaft beinhalten die üblichen Massnahmen zum Schutz vor Mückenstichen sowie Mefloquin als Prophylaxe. DEET und Insektizide gelten als sicher während der Schwangerschaft; das Risiko einer Akkumulation im Feten ist sehr gering.

Die gängigen Antimalariamittel treten in die Muttermilch über. Unter Mefloquin darf gestillt werden, mit Atovaquon/Proguanil, sofern der Säugling über 5 kg schwer ist. Doxycyclin ist seit je nicht kompatibel mit dem Stillen (Einlagerung in Knochen- und Zahnschmelze).

Die Konzentration des Antimalariamittels in der Brustmilch ist zu wenig hoch, um den Säugling vor einer Ansteckung zu schützen. Gestillte Kinder brauchen eine eigene Malariaprophylaxe.

Referat von Prof. Dr. phil. II Patricia Schlagenhauf-Lawlor

Abbildung 2: Einjähriger Beifuss (*Artemisia annua* L., links) und Niembaum (*Azadirachta indica* L. oder *Melia azadirachta* L., rechts).



Beide Pflanzen gedeihen gut im tropischen Klima und könn(t)en von der lokalen Bevölkerung angebaut werden und so Möglichkeiten zur Selbsthilfe schaffen.

(Bild *Artemisia annua*: Kristian Peters/Wikipedia; Bild Niembaum: Peter Lüthi, Biovision).

Pflanzliche Antimalariamittel

Bei den verschiedenen Artemisiazubereitungen handelt es sich um Vielstoffgemische mit multiplen, voneinander unabhängigen Wirkmechanismen, wobei der Wirkstoffgehalt stark von der Extraktionsmethode abhängt. Die WHO kritisiert die Anwendung von Artemisiazubereitungen zur Therapie, da der Wirkstoffgehalt im Vergleich zu Riamet® oder Aurartesim® zu tief sei und Unterdosierungen die Rekruteszenz und Resistenzen fördern würden. Der komplementäre, ethnopharmakologische Ansatz der Research Initiative on Traditional Antimalarial Methods (RITAM) oder von Anamed international propagiert jedoch die heimbasierte Behandlung mit Artemisiazubereitungen, wenn konventionelle Therapien nicht verfügbar sind. *Artemisia annua* (vgl. Abbildung 1) gedeiht gut in Afrika und so könnte breiten Bevölkerungsschichten eine einfache Behandlungsmöglichkeit zugänglich gemacht werden. Gemäss Empfehlungen von Anamed international darf der Tee in allen Trimestern der Schwangerschaft und in der Stillzeit angewendet werden. Diese Art der Selbsthilfe könnte viele Menschenleben retten, indem bis zum Erreichen einer Krankenstation Komazustände verhindert werden können.

Der ursprünglich aus Indien stammende Niembaum (vgl. Abbildung 2) enthält insektizide, fungizide, antivirale

und antibakterielle Stoffe, welche für Säuger und Nützlinge unbedenklich sind. Durch die Anwendung von überdimensionalen «Teebeuteln» mit geraspelter Niembaumrinde in Ziegelsteinwerkstätten (vgl. Abbildung 3) konnten die Anopheles-Larven dezimiert und die Malariafälle und Hospitalisationen signifikant reduziert werden.

Pflanzliche Repellentien haben sich noch nicht durchsetzen können, da ihr Schutz noch zu wenig lange anhält (i. d. R. weniger als acht Stunden, d. h. nicht genügend für die ganze Nacht). Möglicherweise

Abbildung 3: Anwendung von Niembaumrinde.



Die Arbeiter in der Ziegelsteinproduktion sind hohen Malaria-Risiken ausgesetzt, da die Teiche optimale Brutstätten für die Anopheles Mücken darstellen. Dank den Niembaum-«Teebeuteln» konnten Malariaerkrankungen signifikant reduziert werden.

(Bild: Peter Lüthi, Biovision).

Aktuelle Situation in Uganda

Dr. Verena Geissbühler berichtet von ihrem Projekt im Bwindi Community Hospital in Uganda, wo sie das Team regelmässig bei operativen Eingriffen unterstützt.

In Uganda sind insbesondere die hämorrhagischen Fieber (Gelbfieber, Marburg, Ebola) problematisch. Sie gehen mit Blutungsneigung und ausgeprägtem Krankheitsgefühl einher und weisen eine hohe Sterblichkeit auf. Sie werden durch die tagaktiven *Aedes*-Mücken bzw. durch Fledermäuse und/oder Tiere, welche mit Fledermäusen in Kontakt waren, übertragen.

Für Uganda ist die Gelbfieberimpfung daher obligatorisch. Die Impfung ist sehr wirksam und der Schutz beginnt bereits zehn Tage nach der Verabreichung. Seit Juli 2016 ist gemäss WHO der Impfschutz mit einer Impfung gewährleistet. Uganda verlangt eine weitere Impfung, wenn die erste Impfung mehr als zehn Jahre zurückliegt. Für den Ebola- oder Marburgvirus stehen (in der Schweiz) keine Impfstoffe zur Verfügung. Eine Übertragung auf Reisende ist jedoch sehr selten, da sie Kontakt mit erkrankten Menschen oder Tieren haben müssten.

Die Ausbreitung der menschenpathogenen Lamblia (*Giardia Lamblia*) ist eng mit den hygienischen Kenntnissen der betroffenen Bevölkerung verbunden und kommt in vielen Gebieten endemisch vor. Zur Therapie kann Metronidazol verwendet werden.

Eine Reise nach Uganda sollte in der Schwangerschaft gut überdacht werden.

Referat von PD Dr. med. Verena Geissbühler

können galenische Optimierungen hier aber bald Abhilfe schaffen.

Auch wenn pflanzliche Mittel als chemische Wirkstoffe, bieten sie insbesondere im Fall von Resistenzen aufgrund der pleiotropen Wirkmechanismen der Vielstoffgemische interessante Alternativen an, die breiten Bevölkerungsschichten zugänglich gemacht werden könnten.

Referat von Dr. sc. nat.

Barbara Frei Haller, Apothekerin

Reiseberatung für Schwangere und Stillende in der Offizin

Genau wie bei Nichtschwangeren ist eine frühzeitige Planung einer Reise während der Schwangerschaft und Stillzeit sinnvoll, damit genügend Zeit für nötige Impfungen bleibt. Während der Schwangerschaft sollen keine Impfungen mit Lebendimpfstoffen (Gelbfieber, MMR, Vari-

8 **Tabelle 4: Vorschlag für Reiseapotheke für Schwangere und Stillende.**

Beschwerde/Indikation	Wirkstoff (Produktebeispiel)	Empfohlene Dosierung/Bemerkungen
Mückenschutz	DEET, Icaridin	Alle 5–8 Stunden, bei Hitze alle 2 Stunden, klimatisierte Räume mit Fliegengitter
	Permethrin	Monatliche Anwendung auf Kleider und Moskitonetze
Malaria	Prophylaxe mit Mefloquin Notfallmedikation: Mefloquin (Chloroquin)	KI beachten
Otitis externa	Prophylaxe: Taucherohrentropfen	Vor und nach Wasserkontakt, vor dem Schlafen
	Therapie: Antibiotika-Kombipräparate (z.B. Panotile®, Polydexa®)	Wie bei Nichtschwangeren/-stillenden
Reisediarrhoe	ORS (z. B. Normolytoral®, Elotrans®)	Pro Stuhlgang ¼ Liter
	+ Loperamid	Max. 16 mg pro Tag (kurzfristig)
	+ Azithromycin	Falls länger als 5 Tage, eitriger oder blutiger Stuhl, hohes Fieber: Arzt aufsuchen oder antibiotische Selbsttherapie mit 1 × 500 mg/Tag für 3 Tage Wirksam gegen Shigellen, Salmonellen, Campylobacter u.a.
Fieber	Paracetamol	Max. 4 × 0,5–1,0 g/Tag. Arzt aufsuchen, um gefährliche Ursachen ausschliessen zu können Viel trinken!
Dermatologische Manifestationen (z. B. Sonnenbrand, Allergie etc.)	Cetirizin	1 × 10 mg/Tag
	+ Dimetinden	Max. 4 × täglich topisch
	+ Mometasonfuroat	1 × täglich topisch, nicht auf die Brust
Wunde/Wundinfekt	Chlorhexidin	Nach Verletzung, bei Verbandwechsel CAVE: kein Iod
	Fusidinsäure	2 × täglich topisch In der Stillzeit nicht auf der Brust
Händedesinfektion	Händedesinfektionslösung	
Thrombose-prophylaxe	Lokale Heparinoide	Kompressionsstrümpfe, Flug mit Zwischenstopp
	Niedermolekulares Heparin	
	Orale Magnesiumsalze	10–20 mmol/Tag
Reiseübelkeit	Ingwerwurzel (Zintona®)	1,5 g Pulver/Tag
	Meclozin + Vitamin B6 (Itinerol B6®)	Max. 2 × 1 Supp/Tag bzw. max. 4 × 1 Kps./Tag
Halsschmerzen	Pflanzliche Lutschtabletten ohne Salbei (z. B. Spagyrom®)	

zellen, Typhus, Japanische Enzephalitis, Pocken, Tuberkulose) durchgeführt werden. Mit Ausnahme von Gelbfieber ist Stillen kein Impfhindernis.

Ebenso muss die Schwangere sorgfältig über mögliche Erkrankungen und Prophylaxen informiert werden. U.U. muss auch auf Gefahren aufmerksam

gemacht (Risikogebiete für Malaria) oder gar von der Reise abgeraten werden (z.B. Gebiete mit Zika-Virusübertragung; Details siehe vorangehende Referate). Ein Vorschlag für eine Reiseapotheke für Schwangere und Stillende ist in Tabelle 4 zusammengestellt.

Referate von Dr. phil. II Karin Fürer, Apothekerin und Andrea Burch, klinische Pharmazeutin FPH

Nützliche Links zur Reiseberatung

- www.swisstph.ch (Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut)
- www.safetravel.ch
- www.tropimed.com (Zugang für Fachpersonen)
- www.osir.ch (Ostschweizer Infostelle für Reisemedizin)
- www.meineimpfungen.ch
- www.eda.ch
- www.auswaertiges.amt.de

Korrespondenzadressen

Dr. sc. nat. Barbara Lardi-Studler
Seeblickstrasse 11, 8610 Uster
E-Mail: barbara.lardi@gmail.com

Prof. Dr. pharm. Ursula von Mandach, Präsidentin SAPP
Universitätsspital Zürich
Postfach 125
8091 Zürich
Website: www.sappinfo.ch

Nächste SAPP-Veranstaltung

10. Jahrestagung zum Thema «Gerinnungsstörungen und Antikoagulation in SS und Stillzeit» mit Spezialprogramm am 16. November 2017 im Universitätsspital Zürich.