

## KLINISCHE BIJDRAGEN

**Reizen met hiv: voorbereidingen, gevaren en implicaties**F. MOERMAN<sup>1,4</sup>, A. VAN GOMPEL<sup>1,2</sup>, R. COLEBUNDERS<sup>1,2</sup>, D. AVONTS<sup>3</sup>**Samenvatting**

Dit artikel belicht de verschillende aspecten die van belang zijn bij mensen met een hiv-infectie die een verre reis ondernemen. Vooral voor reizen naar tropische gebieden is een grondige voorbereiding vereist en is gespecialiseerd advies aangewezen. De hiv-positieve reiziger dient er zich bovendien van bewust te zijn dat reizen voor hem specifieke risico's inhoudt, vooral bij een gedaalde immuniteit (CD4-cellen beneden de 300/mm<sup>3</sup>) en wanneer de reis plaatsvindt naar gebieden waar de hygiëne te wensen overlaat.

Een gedetailleerd reisadvies omvat de volgende elementen: nodige en nuttige vaccinaties en malariapreventie, informatie omtrent de eventuele inname van antivirale geneesmiddelen en hun interacties met andere (reis)medicatie, informatie omtrent veilig eten, leven en vrijen, en wat te doen in geval van ziekte.

**Inleiding**

Sedert de introductie van „highly active antiretroviral treatment” (HAART) in de tweede helft van de jaren negentig van de vorige eeuw is de hiv-gerelateerde mortaliteit drastisch gedaald, ofschoon zij nog hoger blijft dan in de hiv-negatieve populatie (1). Bovendien is – mede dankzij de snelle ontwikkeling van medicatie met minder bijwerkingen en eenvoudiger posologie – de levenskwaliteit sterk toegenomen.

Dit houdt in dat mensen met hiv er vaker toe komen te reizen, zowel om vakantie te nemen als om professionele redenen (2, 3). Vaak echter zijn deze mensen niet voldoende voorbereid op een verre reis en hebben zij onvolledige informatie over de gevaren waaraan zij blootgesteld worden en over de voorbereidingen die moeten getroffen worden (4, 5). Vooral voldoende gedetailleerde en aan hun gezondheidstoestand aangepaste informatie laat te wensen over: wat te doen bij het oplopen van een maag-darminfectie, hoe te handelen bij koorts, wat als de HAART-middelen het land niet binnen mogen, enz.

De implicaties van een (verre) reis verschillen in menig opzicht van deze voor niet met hiv besmette personen. Het is belangrijk dat de omnipracticus zich hiervan bewust is. Voor het voorkomen van malaria schrijven we automatisch „iets” voor, maar is dit steeds

geschikt voor een persoon met hiv? Wat weten we van interacties tussen malariamedicatie en HAART? Welke vaccinaties mag deze groep van mensen niet hebben? Het zijn slechts enkele vragen waarop we in dit overzichtsartikel een antwoord trachten te geven.

Achtereenvolgens wordt ingegaan op de te nemen gezondheidsmaatregelen voor de afreis, op de specifieke risico's van infectie bij hiv-positieve reizigers en op enkele medicolegale aspecten.

**Reisvoorbereiding**

Naast de meer algemene hygiëne- en preventieboodschappen ([www.itg.be](http://www.itg.be) → [reisgeneeskunde.be](http://www.itg.be/reisgeneeskunde.be); <http://www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/ngezond.pdf>) is de op puntstelling van de vaccinatiestatus een essentieel element. Daarnaast moet aandacht geschonken worden aan malariapreventie (indien nodig) en hiv-medicatiegerelateerde problemen.

**Reishygiëne en algemene preventieboodschappen**

Een prospectief onderzoek uit 2003 toont aan dat hiv-positieve reizigers een verhoogd risico lopen op reisgebonden en tropische ziekten en zelfs op opportunistische infecties tijdens en vlak na hun reis (1, 2). Een zo strikt mogelijke naleving van de adviezen voor voedselhygiëne is daarom van belang om opportunistische micro-organismen zo veel mogelijk te weren uit het maag-darmkanaal.

Praktische adviezen omtrent voedselhygiëne dienen gegeven te worden. Ondanks het algemeen erkende belang van dergelijk advies, blijkt dat slechts

<sup>1</sup> Instituut voor Tropische Geneeskunde, Antwerpen.

<sup>2</sup> Dienst Tropische Geneeskunde en Reisgeneeskunde, Universitair Ziekenhuis Antwerpen.

<sup>3</sup> Departement huisartsgeneeskunde, Universiteit Antwerpen.

<sup>4</sup> Correspondentieadres: dr. F. Moerman, Instituut voor Tropische Geneeskunde, Kronenburgstraat 43/3, 2000 Antwerpen.

46% van deze reizigers effectief advies inwint voor hun vertrek (10). Het advies dient zo specifiek mogelijk te zijn en risicovoedsel dient te worden vermeden: onvoldoende gebakken of gekookt vlees, schaal- en schelpdieren, eieren, evenals ongeschild rauw fruit of ongekookte groenten. Leidingwater, ongepasteuriseerde melk of melkproducten en roomijs van straatventers (industriële ijs recht uit de diepvries is wellicht veilig) zijn eveneens uit den boze. Ten slotte wijzen we erop dat het toevoegen van chloor aan water *Cryptosporidia* niet doodt; koken is noodzakelijk (11).

Het is van belang dat hiv-positieve personen, op zich reeds vatbaarder voor maag-darmproblemen, zichzelf kunnen behandelen wanneer zij een ernstige gastro-enteritis oplopen (10). Best worden chinolonen voorgeschreven die in geval van met koorts gepaard gaande of bloederige diarree worden genomen, bv. norfloxacin twee maal 400 mg per dag gedurende gemiddeld drie dagen (geen interacties met antivirale medicatie), of ofloxacin 400 mg eenmaal per dag. In een aantal favoriete vakantiebestemmingen, zoals Thailand, en in een toenemend aantal andere oosterse landen zijn er tegen fluorochinolonen resistente *Campylobacter* spp. en is azitromycine eenmaal per dag 500 mg gedurende drie dagen aangewezen. Loperamide kan symptomatisch soelaas brengen, maar mag enkel worden gebruikt indien koorts en bloederige diarree afwezig zijn.

In landen waar er veel tuberculose voorkomt, is nauw contact (slapen in dezelfde ruimte als de plaatselijke bevolking) te vermijden, zeker wanneer het gaat om langere verblijven (12). Slecht verluchte en verlichte ruimten met een kleine oppervlakte en bevolkt met veel mensen vormen een risico-omgeving in het algemeen.

Ten slotte is het raadzaam om gedisciplineerd (overdag en ook tussen zonsopgang en -opgang) insectenwerende topica (geen interactie met antivirale geneesmiddelen bekend) te gebruiken, enerzijds om 's nachts beten van de malariamug (*Anopheles* spp.) te vermijden, anderzijds ter preventie van dengue-koorts, leishmaniasis, gele koorts (vaccinatie werkt mogelijk niet volledig bij verminderde immuniteit), *Rickettsia*-infecties, Japanse encefalitis en andere door geleedpotigen overgebrachte parasitosen.

Vakantie gaat vaak gepaard met een gevoel van vrijheid dat, mede aangewakkerd door alcohol of drugs, uitmondt in een verhoogd toenemend onveilig seksueel verkeer; dit komt meer voor bij hiv-positieven, zoals blijkt uit een studie van Salit et al. (7). Overigens blijkt uit deze studie dat deze groep ook meer sekspartners heeft op reis, evenals een hogere frequentie aan „casual sex” (7). Voor de hiv-besmette persoon houdt het oplopen van een seksueel overdraagbare aandoening bovendien het gevaar in van een stijgende virusactiviteit en derhalve mogelijk een versnelde progressie naar aids (2). Een superinfectie met een ander subtype van hiv is een bijkomend gevaar dat kan leiden tot falen van de antivirale medicatie die de patiënt op dat ogenblik inneemt (3).

Het is niet evident om dit onderwerp zomaar aan te snijden binnen het kader van een raadpleging voor reisadvies. Artsen gaan er nogal eens vanuit dat de hiv-positieve persoon wel weet dat hij altijd veilig moet vrijen en dat dan ook zal doen. De realiteit is vaak anders (1). Daarom is het aan de arts om dit onderwerp bespreekbaar te maken. Dat kan aan de hand van een aantal stimulerende open vragen. „Hoe ga je ervoor zorgen om ook op reis veilig te vrijen? Welke voorzorgen ga je nemen? Heb je een idee welke extra risico's deze reis met zich meebrengt?”

## Vaccinaties

Als standaard wordt in de hiv-zorg gevaccineerd tegen hepatitis A- en B-virus (HAV, HBV), pneumokokkeninfecties, difterie, tetanus en influenza.

In principe gelden voor verre reizen dezelfde vaccinatieregels als voor niet-besmette personen; enkel als het gaat om levend verzwakte vaccins (Bacille-Calmette-Guérin (BCG)), gele koorts, mazelen-bof-rubella (MBR) en het orale tyfusvaccin, is een geïndividualiseerde afweging noodzakelijk.

Tot voor kort bestond de bezorgdheid dat vaccineren zou leiden tot een verhoogd risico op aids-progressie en resistentie. Verschillende studies spreken dat tegen. De potentiële toename in virale lading na vaccinatie is tijdelijk, omkeerbaar en zonder klinische relevantie (13-15). Deze vaststelling weegt derhalve niet op tegen de enorme voordelen die een goed vaccinatiebeleid aan de hiv-positieve reiziger biedt.

Een overzicht van zaken waar de hiv-besmette reiziger zeker moet aan denken alvorens te vertrekken, vindt u hierboven (tabel 1).

### Het toedienen van levende vaccins

Voor het gelekoortsvaccin wordt een onderscheid gemaakt naargelang de immuniteit. Personen met een

TABEL 1  
Checklist voor de hiv-positieve reiziger.

A. Algemene maatregelen	
Veilig vrijen	Counseling + condooms
Veilig eten	„Cook it, peel it, or leave it”
Veilig voor muggen	Repellants / muggennet
Veilig vertrekken	Vaccins en profylactica. Reisapotheek
B. Specifieke checklist voor de hiv-positieve reiziger	
1. Geen therapiewijziging doorgevoerd de laatste 6 weken?	
2. Stabiele hiv-ziekte? Is de viruslading onopspoorbaar onder de huidige HAART? Is het aantal CD4-cellen hoger dan 200?	
3. Reservemedicatie in reiskoffer?	
4. Adres medisch centrum ter plaatse en contactgegevens referentiecentrum in België mee?	
5. Brief verantwoording medicatie mee aan boord?	
6. Lijst medicatie die nooit interageert met HAART mee?	

(HAART: „highly active antiretroviral therapy“.)

CD4-gehalte van meer dan 400 cellen/ $\mu$ l die reizen naar een land waar gele koorts kan voorkomen, worden best gevaccineerd (16). Bij een CD4-celgetal tussen 200 en 400/ $\mu$ l moet het voordeel van een eventuele vaccinatie worden afgewogen tegen het risico om gele koorts op te lopen (lokale endemiciteit, manier van reizen). Als het CD4-gehalte minder dan 200/ $\mu$ l bedraagt, wordt vaccinatie afgeraden. In dit geval moeten risicogebieden vermeden worden of dient zo veel mogelijk bescherming via insectenwerende middelen toegepast te worden (overdag bijtende muggen). Niet-gevaccineerden mijden best ruraal West-Afrika vanwege het hogere risico. Indien in het land van bestemming vaccinatie voor gele koorts vereist is, wordt best een „waiver” (vrijstelling van een verplichting door een officiële instantie) meegegeven en een speciale stempel door een officieel vaccinatiecentrum gezet.

Het orale *buiktyfusvaccin* wordt in regel vervangen door het inspuikbaar alternatief. Het biedt een bescherming van 60-70% gedurende drie jaar en ofschoon buiktyfus 10 tot 100 maal minder vaak voorkomt dan HAV, blijft vaccinatie aangewezen in geval van primitief reizen of een reis in goede omstandigheden van langer dan drie weken in een gebied met lage hygiënische standaard. Bovendien is aangetoond dat buiktyfus vaker voorkomt bij hiv-positieve individuen (17). Het vaccin beschermt verder helemaal niet tegen paratyfus, oorzaak van een substantieel deel van de gevallen van „enteric fever” in de importpathologie.

Het *MBR-vaccin* wordt aangeraden voor niet-immune hiv-positieve reizigers, vooral bij langdurig verblijf in een endemische streek. Mazelen verloopt immers ernstiger bij immuundeficiënte personen (18). Enkel bij een CD4-celgetal van minder dan 200/ $\text{mm}^3$  is mazelenpneumonie na vaccinatie beschreven. In dit geval kunnen eventueel gammaglobulinen worden toegediend die een tijdelijke bescherming bieden. In de praktijk zijn deze gammaglobulinen echter zeer moeilijk of niet meer te bekomen.

Vaccinatie met *BCG (Bacille-Calmette-Guérin)* ter preventie van tuberculose is in alle gevallen van hiv-besmetting uit den boze. Slechts in erg uitzonderlijke gevallen kan ze worden overwogen. Het preventieve beleid richt zich hier vooral op het vermijden van nauw contact met mogelijk besmette personen en op het opvolgen van een tuberculinereactie. Wie langdurig verblijft in een „tuberculosegebied” kan vooraf gescreend worden met een tuberculinetest en ook twee maanden na terugkeer in ons land. Zo kan een tuberculineomslag vroegtijdig worden vastgesteld en behandeld. Vergeten we hierbij niet dat in geval van ernstige immuundeficiëntie (CD4-celgetal minder dan 200/ $\text{mm}^3$ ) de tuberculinetest fout-negatief wordt.

#### *Hepatitis A en B*

Van alle infectieziekten die door vaccinatie kunnen voorkomen worden (griep terzijde gelaten) komt hepatitis A het meest voor, op de voet gevolgd door hepatitis B.

Ingeval immuniteit tegen deze infecties ontbreekt, is vaccinatie aan te raden. In heel wat situaties wordt best

*het combinatievaccin* toegediend op tijdstip 0, 1 en 6 maanden later, of wordt het versnelde schema gevolgd: vaccinatie op dag 0, 7 en 21, met een booster na 1 jaar. Eén enkele injectie met *het hepatitis A-vaccin* beschermt na 2-3 weken voor nagenoeg 100% gedurende ten minste 1 jaar; een tweede inenting na 6 à 12 maanden geeft een bescherming van minimaal 25 jaar, wellicht zelfs levenslang.

Vaccinatie tegen het hepatitis B-virus veronderstelt een injectie op dag 0, 30 en 180. Op het moment van vertrek is de bescherming niet volledig, maar bij minstens twee derde van de ingeënte personen met een normale immuniteit zal er 30 dagen na de tweede injectie al een meetbare hoeveelheid antistoffen aanwezig zijn. Wegens de lange incubatietijd voor hepatitis B (2-5 maanden) zal een substantieel aantal reizigers daardoor toch beschermd zijn. Is het risico van hepatitis B hoog (bv. voor gezondheidswerkers of voor mensen die seksueel actief zullen zijn), wordt best een versneld schema gevolgd met drie injecties, bijvoorbeeld op dag 0, 7 en 21. Hiermee worden na 30 dagen beschermende antistoffen gevonden bij ongeveer 65% van de gevaccineerden. Na 60 dagen is dit 75-80% en op dag 90 ongeveer 90%. De bovenstaande gegevens gelden voor hiv-negatieve personen.

Bij hiv-positieve personen komen niet meer bijwerkingen voor dan bij hiv-negatieve (15).

Met hiv besmette personen reageren echter slechter op een vaccinatie tegen HAV en HBV (19). In een recent gepubliceerde meta-analyse wordt aangetoond dat de verkregen bescherming tegen HAV bij hiv-positieve individuen ondermaats is (20). Vooral bij patiënten met een lage immuniteit (aangeduid door een CD4-positieve T-lymfocytengehalte van minder dan 200/ $\text{mm}^3$ ) moet men daarom bedacht zijn op falen van het vaccin (21). Er moet overwogen worden om bijkomende boosters toe te dienen. Hoe dan ook dient de patiënt van zijn eventueel onbeschermd status op de hoogte te worden gebracht. Preventie van feco-orale overdracht is mede om deze reden belangrijk (cf. maatregelen ter preventie van reizigersdiarree).

#### *Rabiës*

Alle beschikbare rabiësvaccins zijn geïnactiveerd en dus veilig bij immunogecompromitteerde personen. De immunogeniciteit van het vaccin is evenredig met de bewaarde immuniteit.

Mensen met minder dan 15% CD4-lymfocyten ten opzichte van de totale lymfocytose verwerven helemaal geen bescherming (22). Met hiv besmette personen laten best het antilichaamantwoord nagaan. Om deze 100% letale aandoening te vermijden wordt aan alle personen met hiv best aangeraden contact met dieren te vermijden en ook geen tamme dieren te strelen.

In geval van fiets- of trektochten in afgelegen gebieden met rabiërisico is preventief vaccineren aangewezen: drie insputingen, met name op dag 0, 7 en 28 (te bekomen via het Pasteur Instituut) (23, 24). Bijtonden (ook oppervlakkige!) moeten onmiddellijk worden verzorgd: de wonde dient eerst grondig met water en zeep gewassen te worden, (het virus is immers erg

gevoelig voor detergenten), waarna ze gespoeld wordt met water en ontsmet met een jodiumderivaat of ethanol 60-80%. Een „postexpositieprofylaxe” (PEP) moet worden gestart (vaccin en rabiësimmunoglobuline, moeilijk te vinden echter) in geval van een reëel risico op een rabiësbesmetting. (Voor informatie: <http://www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/nrabi.pdf>)

#### *Japanse encefalitis (JE)*

JE is een virale ziekte overgedragen door muggen in rurale streken van Zuidoost-Azië tot in Indië en Pakistan. Mensen die in deze gebieden langer dan één maand rondreizen tijdens het regenseizoen kunnen vaccinatie overwegen. Samen met de vermoedelijke mindere werkzaamheid bij hiv-positieve individuen en het gebrek aan studies binnen deze groep, wordt meestal afgezien van vaccinatie bij deze personen.

Enkel bij een sterk verhoogd risico (met name tijdens de moessonperiode en bij een verblijf in gebieden waar natte rijst verbouwd wordt en waar varkens gekweekt worden) en bij een langdurig verblijf in endemische gebieden wordt vaccinatie toch overwogen (25). (Voor meer informatie: <http://www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/njapenc.pdf>)

#### *Vaccinatie tegen meningokokkenmeningitis type A*

Er gelden geen bijzondere regels voor het gebruik van dit vaccin bij hiv-besmette personen. Meningitis door meningokokken komt niet vaker voor of is niet ernstiger bij hiv-positieve individuen (26). Elkeen die een reis maakt in de gekende risicozones van Subsaharaans Afrika dient te worden gevaccineerd tijdens de periode van einde december tot einde juni. Tot op heden is niet geweten of het recentere proteïnegeconjugeerde tetravalent vaccin (niet beschikbaar in België) meer immunogeen is bij hiv-positieve personen dan het polysacharidevaccin (27). (Voor meer informatie: <http://www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/nmeningo.pdf>)

#### *Poliomyelitis*

Het oraal toe te dienen levend en verzwakt poliovirusvaccin (OPV) wordt tegenwoordig ook voor hiv-negatieve personen niet meer aangeraden en vervangen door het injecteerbare poliovirusvaccin (IPV). Voor hiv-positieven was en is het OPV gewoon verboden.

Voor een reis naar een gebied dat nog niet poliovrij werd verklaard (het hele Afrikaanse continent en Azië) wordt, indien men ooit volledig gevaccineerd werd, een eenmalige booster aangeraden. Deze kan gecombineerd worden met vaccinatie tegen difterie en tetanus (Revaxis®) (28, 29).

#### *Pneumokokkenvaccinatie*

Hiv-positieve patiënten lopen een sterk verhoogd risico op infecties met pneumokokken. Recente studies tonen aan dat de werkzaamheid van het vaccin erg wisselend is, maar vaccinatie blijft de regel en dient elke vijf jaar herhaald (30). De reis kan een gelegenheid zijn om ook deze vaccinatie na te kijken en indien nodig bij te stellen.

#### *Influenza*

Influenza blijkt de vaakst optredende door vaccinatie te voorkomen infectie te zijn (31). Ofschoon de incidentie van reisgebonden influenza toch nog laag is, de ziekte meestal een kortdurend verloop kent en het vaccin slechts voor 65% bescherming biedt (twee van de drie gevaccineerde gezonde mensen ontwikkelen onvoldoende immuniteit), wordt jaarlijkse vaccinatie bij risicogroepen (ook hiv-patiënten) toch aangeraden. De door dit vaccin opgewekte immuniteit voor het in de tropen en het zuidelijk halfrond circulerend virus is zelfs nog lager. De transmissie van het influenzavirus in de tropen gebeurt het hele jaar door; in het zuidelijk halfrond kunnen epidemieën voorkomen tussen april en oktober.

#### **Malaria en hiv**

In 2000 toonden Whitworth et al. in een longitudinale studie aan dat malaria vaker voorkomt en ernstiger verloopt bij personen besmet met hiv (32). Kort erna legden French et al. het verband met de graad van immunodeficiëntie (33). Bovendien zijn er aanwijzingen, maar nog onvoldoende onderbouwd, dat malariabehandeling minder effectief is bij niet met hiv besmette personen. Deze studies gelden voor de lokale inheemse bevolking; de cruciale vraag is dus welke de „additional hazard” is voor onze hiv-positieven t.o.v. elke niet-immune reiziger. Deze vraag blijft tot op heden onbeantwoord. Een afdoende malariaprofylaxe (door middel van antimugmaatregelen en antimalariamiddelen) en in een aantal gevallen een effectieve „stand-by”-behandeling is hoe dan ook essentieel bij vertrek naar een zone waar malaria endemisch is.

De keuze van het chemoprofylacticum zal afhangen van het gebied waar de reis naartoe gaat (zie website van het Instituut voor Tropische Geneeskunde ([www.itg.be](http://www.itg.be))). Geen van de aanbevolen preventieve producten heeft significante interacties met HAART gemeld (34). Ernstige bijwerkingen worden niet vaker signaleerd bij hiv-positieve personen tenzij een potentieel hogere frequentie aan fotosensibilisatie door doxycycline en het vaker optreden van candidiasis met dit product.

Stelt profylaxe geen problemen, dan is een voorzichtige houding geboden bij een behandeling van malaria. Enkele medicamenten interageren namelijk met hiv-remmers. Een recent overzichtsartikel geeft een goed overzicht van potentiële interacties (34). Hieruit blijkt dat de meeste producten bij gelijk welke antivirale therapie veilig zijn.

Uitzonderingen hierop vormen lumefantrine (dat in combinatie met artemether als Riamet® (niet beschikbaar in België) en Coartem® (niet beschikbaar in België) gebruikt wordt), halofantrine (Halfan®, (niet beschikbaar in België) en in mindere mate kinine. Behandeling van malaria met halofantrine en lumefantrine wordt afgeraden in geval van gelijktijdig gebruik van proteaseremmers (PI's) en „non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors” (NNUC's). Beide klassen worden gemetaboliseerd door CYP3A4. De

combinatie leidt namelijk tot verhoogde therapeutische spiegels van halofantrine met mogelijk cardio-toxiciteit tot gevolg. Voor lumefantrine is de toxische marge iets breder. Met de PI-combinatie van lopinavir en ritonavir (Kaletra<sup>®</sup>) kan de spiegel van zowel atovaquon als proguanil (de combinatie van beide staat gekend als Malarone<sup>®</sup>) doen dalen. De resorptie van atovaquon verbetert als dit met een vette maaltijd wordt ingenomen.

Kinine wordt veiliger geacht, maar er zijn nog onvoldoende gegevens om deze veiligheid te waarborgen als het samen met een PI of NNUC wordt gegeven.

*Samengevat: de behandeling van malaria bij mensen die HAART-middelen innemen gebeurt best met kinine of mefloquine; Coartem<sup>®</sup> wordt beter vermeden. De komende jaren worden meer gegevens over de interactie verwacht.*

Tot slot moeten patiënt en arts er zich bewust van zijn dat de toxiciteitsprofielen en klinische syndromen (bv. koorts en bloedarmoede) van hiv enerzijds en malaria anderzijds sterk kunnen overlappen. Ook biochemische of klinische hepatitis en nierfalen kunnen bij beide aandoeningen optreden. De evaluatie van koorts bij een terugkerende hiv-positieve reiziger vergt daarom een gestructureerde en brede diagnostische aanpak (35, 36).

## Hiv en medicatie

Het risico op „AIDS-defining illnesses” en sterfte is significant kleiner wanneer de hiv-besmette persoon een CD4-gehalte heeft van 200/μl of meer (37). Vaak neemt de reiziger reeds HAART-middelen in en zal in geval van virale onopspoorbaarheid het cellenaantal goed op peil blijven. Voor mensen met een lager CD4-gehalte moet het risico op morbiditeit afgewogen worden tegen de noodzaak of het voordeel van de reis.

Aan het HAART-schema worden best geen wijzigingen aangebracht in de zes weken voorafgaand aan het vertrek. Allerlei nieuwe en potentieel ernstige bijwerkingen kunnen tijdens de reis optreden; evenzeer is opstarten van HAART net voor een geplande reis af te raden: een stabiel therapieschema van drie maanden is een goede uitgangspunt op veilig op reis te vertrekken. Sommige antivirale geneesmiddelen (met name lopinavir en ritonavir (Kaletra<sup>®</sup>)) moeten op een koele plaats, liefst in een koelkast, bewaard worden. Ook dat dient vooraf nagegaan. De nieuwere galenische vorm van hetzelfde geneesmiddel echter (wordt op de markt verwacht in april 2007) stelt deze vereiste niet meer.

*Gedurende de reis* zal de kans op onnauwkeurige innames van de HAART-middelen of zelfs volledige onderbreking van de therapie toenemen onder invloed van de verandering van de tijdzones alsmede door alcohol en soms drugs (38, 39). In bijlage 1 wordt een voorbeeld gegeven van hoe de behandeling kan aangepast worden bij reizen die tijdzones overschrijden. In het voorbereidend gesprek wordt de therapietrouw concreet besproken en nogmaals gemotiveerd: onderbreking van de behandeling kan nefaste gevolgen hebben op korte termijn

(koorts en algemeen onwelbevinden) evenals op de uiteindelijke prognose, met name beperkte therapeutische opties door resistentie (39, 40). De ervaring met HAART in landen met lage inkomens is nog beperkt (41).

De *algemene reisapotheek* wordt best vooraf met de behandelend arts samengesteld en dient het volgende te bevatten: antipyretica en analgetica (paracetamol en een niet-steroïde anti-inflammatoir product), een stand-bybehandeling voor diarree met bloed/slijm of koorts (best een chinolon of azitromycine), zo nodig een stand-bybehandeling voor malaria naast de profylaxe, de HAART (met inbegrip van enkele reserveverpakkingen), een antibiotische huidzalf (fusidinezuur) en ontsmettingsmiddelen. Nuttig zijn tevens loperamide, een antiemeticum, een antihistaminicum en voor de jeukende insectenbeten een corticoïdenbevattende zalf.

Tot slot wordt aan de reiziger een lijst met medicamenten meegegeven die nooit interacties met HAART vertonen (zie bijlage 2). Deze kunnen steeds worden ingenomen. Wanneer om reden van ziekte toch andere geneesmiddelen moeten worden ingenomen, is het belangrijk dat de arts ter plaatse zich vergewist van een eventuele interactie met de HAART; een goede website in dit opzicht is [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org). Met volgende geneesmiddelen(groepen) is bijna steeds interactie te verwachten: cardiale antiarrhythmica, calcium-antagonisten, ergotaminederivaten, rifampicine en simvastatine. Algemeen wordt het gebruik van „bijzondere” kruiden ook best afgeraden. Deze kunnen een verlaging van de spiegel van antivirale medicamenten veroorzaken, vnl. in de groep van de proteaseremmers. De meest bekende zijn ginseng en sint-janskruid. Ook pompoelmoessap wordt best vermeden.

## Overige reisgebonden infectieuze risico's bij hiv-positieve individuen

Evenredig met de graad van immuundeficiëntie worden enteropathogene micro-organismen minder gemakkelijk geklaard; aldus bestaat er een toegenomen risico voor specifieke *gastro-enterologische infecties*. De meeste veroorzaken een potentieel ernstige en lang aanslepende diarree: *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Cryptosporidium*, *Isospora belli*, *Cytomegalovirus* en *Mycobacterium avium-intracellulare* (1, 2, 42, 43). In geval van diarree bij thuiskomst moeten deze kiemen dus actief opgespoord worden. Zoals reeds aangegeven is stand-by medicatie (een chinolon; azitromycine voor Azië wegens de veelvoorkomende chinolonresistentie bij *Campylobacter*) onontbeerlijk in de reisapotheek.

*Pneumonieën* komen, zelfs na introductie van HAART in 1997, vaker voor bij hiv-positieve personen (44). Benevens de etiologisch vaak voorkomende pneumokok, waartegen best gevaccineerd wordt (zie hoger), verhoogt ook het risico op meer ongewone aandoeningen, zoals histoplasmose, coccidioïdomycose, penicillinaze en melioïdose. Deze laatste, veelal tropische aandoening, wordt zelfs beschouwd als een opportunistische

infectie (45). Chemoprofylaxe voor *Pneumocystis jiroveci*-pneumonie onder de vorm van een sulfamide (cotrimoxazol of dapson) wordt gegeven wanneer het CD4-celgetal rond of onder 200/µl ligt. Een randvoordeel van deze profylactische behandeling is de simultane relatieve bescherming tegen malaria (46).

*Viscerale leishmaniasis* als opportunistische infectie werd beschreven bij reizigers met hiv-infectie na verblijf in landen waar *Leishmania* endemisch voorkomt. Een dergelijke leishmaniasis is ook vaak niet zo eenvoudig te behandelen (47). Insectenwerende topica (vanaf bij valavond) en een geïmpregneerd muskietennet zijn hier van groot belang om de beten van zandvliegjes (*Phlebotomus*) te voorkomen.

Ofschoon vrij zeldzaam bij personen met een hiv-infectie, is *de ziekte van Chagas* (*Trypanosoma cruzi*), opgelopen in Zuid-Amerika, een ernstige aandoening met sterkere klinische expressie (chronisch als megacolon en -oesofagus met constipatie, dysfagie en hartrit-mestoorntissen) en meer kans op levensbedreigende verwickelingen (48). Ook hier zal het geïmpregneerde muskietennet een rol spelen in de preventie zonder nochtans volledige bescherming te bieden. De wantsen, die de parasiet overdragen, laten soms hun feces immers van het plafond vallen; daarom is een muskietennet best rechthoekig en wordt het bovenste vlak met een laken bedekt. Effectieve preventie tegen de ziekte van Chagas is dus moeilijk; we nemen daarom het standpunt in dat primitieve logies best vermeden worden.

### Medicolegale aspecten

Wettelijke bepalingen die het reizen van mensen met een hiv-infectie verbieden, zouden om ethische redenen niet mogen bestaan. Dergelijke wetten benadrukken bovendien het nog wijdverspreide stigma dat geassocieerd is met hiv-infectie en de onterechte vrees voor overdracht via sociaal contact. Toch bannen sommige landen (*Armenië, Brunei, China, de Russische Federatie, Fiji, Irak, Zuid-Korea, Moldavië en Saoedi-Arabië*) mensen die met hiv besmet zijn, zelfs voor korte verblijven.

Het meest bekende voorbeeld zijn de VS (40). Een verblijf als toerist of voor het werk wordt oogluikend voor 30 dagen toegestaan, want volgens de letter van de wet (cf. immigratieformulier) is ook dit verboden. Langer verblijven vergen een recent bewijs van negatieve hiv-serologie. Op de website van „AIDSNET” (www.AIDS-NET.org) staan expliciete richtlijnen voor een reis naar de VS.

In de landen van de voormalige Sovjet-Unie is een dergelijk certificaat vereist bij elk bezoek dat langer dan drie maanden zal duren. Dit geldt ook voor studenten en voor mensen die er gaan werken.

*Quick reference – Travel and residence regulations for people with HIV and AIDS* is een goede referentie die elke twee jaar aangepast wordt en die per land de regels hieromtrent aangeeft en nog bijkomende informatie biedt, nuttig voor de hiv-positieve reiziger. De

internetversie, beschikbaar in het Engels, het Frans en het Duits, vindt men op <http://www.aidsnet.ch/linkto/immigration>.

Voor de afreis brengt de patiënt best zijn medicatie over naar *een andere verpakking* die het label van de hiv-medicatie niet draagt. Het is nuttig om reservemedicatie bij zich te hebben in de handbagage voor het geval de koffers verloren zouden gaan. De medicatie onderbreken is slechts in zeer uitzonderlijke omstandigheden een goede keuze en mag daarom niet aan de patiënt voorgesteld worden als een mogelijke oplossing in geval van (te verwachten) problemen.

Wanneer de patiënt HAART-middelen neemt is het bovendien aangewezen dat *de behandelend geneesheer een brief opstelt* waarin de noodzaak van inname en de dosis van de specifieke medicatie vermeld wordt. Dit geldt niet enkel voor de VS, maar voor elke intercontinentale bestemming. Deze brief wordt dan enkel vertoond zo er zich problemen zouden voordoen.

Uit voorzorg voor verlies of een onverwacht langer verblijf neemt men best *extra medicatie* mee, zo mogelijk door een medereiziger bijgehouden. Reizen met een tweede persoon heeft ontegensprekelijk meer voordelen voor de hiv-besmette patiënt.

Ten slotte is het sterk aangeraden een goede *medische reisverzekering* (met inbegrip van repatriëring) af te sluiten voor het vertrek. Hierbij dient de hiv-positieve reiziger er zich van te vergewissen of hiv-gebonden pathologie eveneens gedekt wordt. Tegenwoordig wordt dat duidelijk in de polis van de verzekering vermeld.

In geval van een onstabiele klinische toestand van de patiënt is het van belang dat de arts en de patiënt zich vergewissen van de *medische faciliteiten* ter plaatse: welke zijn de grote ziekenhuizen in de dichtstbijzijnde stad? Er kan door de arts zelfs vooraf contact worden genomen met het ziekenhuis, zodat hij een zicht krijgt op de behandelingsmogelijkheden ter plaatse. Soms biedt de internetsite van een hospitaal informatie over de faciliteiten en de ervaring om een hiv-infectie te behandelen. Kennis van de beschikbare medicatie in het land en van de kwaliteit van de medische zorg in het algemeen is erg nuttig. Zo mogelijk kan via e-mail of telefoon contact onderhouden worden met het medische thuisfront.

### Besluit

Aan een hiv-besmette persoon hoeft geen verre reis ontzegd te worden als de immuniteit – met of zonder HAART – kwantitatief bevredigend is, wat wil zeggen dat het CD4-celgetal meer dan 200 à 300 µl bedraagt. In geval van ernstiger immuundepressie dient de noodzaak van de reis afgewogen te worden tegen het risico op ziekte (restimmuniteit versus bestemming, duur en omstandigheden van de reis).

Elke reis moet grondig worden voorbereid. De vaccinatiestatus dient in orde te zijn (conform met de reisbestemming en rekening houdend met de immuniteit).

De antivirale combinatietherapie moet doeltreffend gebleken zijn en liefst meer dan drie maanden geleden gestart zonder recente wijzigingen. De patiënt moet informatie krijgen over en zich bewust zijn van de verhoogde gezondheidsrisico's en bereid zijn de nodige maatregelen in acht te nemen om deze risico's zo klein mogelijk te houden.

Ten slotte is het raadzaam kennis te nemen van de plaatselijke gezondheidsinfrastructuur en -voorzieningen.

## Mededeling

Geen belangenconflict en geen financiële ondersteuning gemeld.

### Abstract

#### Traveling with HIV: preparations, dangers and implications

This paper discusses the different implications of traveling by HIV infected individuals. Particularly long-distance travels to tropical countries often require thorough preparations and imply detailed pre-travel medical advices concerning vaccinations, specific travel advice as well as information on anti-retroviral therapy and its potential interactions with other drugs.

Malaria is discussed in detail.

The HIV infected traveler must be aware of specific HIV-related risks during his stay abroad, particularly if his immune status is bad or if he travels in poor hygienic conditions.

Furthermore, it is important to know how to handle an unexpected illness in the country of destination.

### Literatuur

1. VAN SIGHEM A, DANNER S, GHANI A, ANDERSON RM, DE WOLF F. Mortality in patients with successful initial response to highly active antiretroviral therapy is still higher than in non-HIV-infected individuals. ATHENA National Observational Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 40: 212-218.
2. KEMPER CA, LINETT A, KANE C, DERESINSKI SC. Frequency of Travel of Adults Infected with HIV. *J Travel Med* 1995; 2: 85-88.
3. SCHUHWERK M, RICHENS J, BEHRENS R. The HIV positive travelers: are their needs being met? 9th Conference of the International Society of Travel Medicine, Lisbon, Portugal, May 1-5, 2005. Abstract. P04.02.
4. KEMPER CA, LINETT A, KANE C, DERESINSKI SC. Travels with HIV: the compliance and health of HIV-infected adults who travel. *Int J STD AIDS* 1997; 8: 44-49.
5. CATHCART S, BOYLE J, SABIN C, JOHNSON M, ZUCKERMAN JN. Pre-travel preparation and outcome of HIV-infected travellers from a UK clinic. *Travel Med Infect Dis* 2003; 1: 114-118.
6. FURRER H, CHAN P, WEBER R, EGGER M. Increased risk of wasting syndrome in HIV-infected travelers: a prospective multicentre study. Swiss Cohort Study. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2001; 95: 484-486.
7. SALIT I, SANO M, BOGGILD AK, KAIN KC. Travel patterns and risk behaviour of HIV-positive people travelling internationally. *CMAJ* 2005; 172: 884-888.

8. BUCHACZ K, PATEL P, TAYLOR M, et al. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell count in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS* 2004; 18: 2075-2079.
9. JOST S, BERNARD MC, KAISER L, et al. A patient with HIV-1 superinfection. *N Engl J Med* 2002; 347: 731-736.
10. SIMONS FM, COBELENS FG, DANNER SA. Common health problems in HIV-infected travelers to the (sub)tropics. *J Travel Med* 1999; 6: 71-75.
11. VAN GOMPEL A, KOZARSKY P, COLEBUNDERS R. Adult travelers with HIV infection. *J Travel Med* 1997; 4: 136-143.
12. RIEDER HL. Risk of travel-associated tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1393-1396.
13. CASTELLI F, PIZZOCOLO C. The traveler with HIV. In: Keystone JS, Kozarsky P, Freedman DO, Nothodurft MD, Connor BA eds. *Travel medicine*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2004: 257-266.
14. GUNTARD HF, WONG JK, SPINA CA, et al. Effect of influenza vaccination on viral replication and immune response in persons infected with human immunodeficiency virus receiving potent antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2000; 181: 522-531.
15. KEMPER CA, HAUBRICH R, FRANK I, et al. Safety and immunogenicity of hepatitis A vaccine in human immunodeficiency virus-infected patients: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *J Infect Dis* 2003; 187: 1327-1331.
16. CETRON MS, MARFIN AA, JULIAN KG, et al. Yellow fever vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2002; 51(RR-17): 1-11.
17. GOTUZZO E, FRISANCHO O, SANCHEZ J. Association between the acquired immunodeficiency syndrome and infection with *Salmonella typhi* or *Salmonella paratyphi* in an endemic typhoid area. *Arch Intern Med* 1991; 151: 381-382.
18. WATSON JC, HADLER SC, DYKEWICZ CA, REEF S, PHILLIPS L. Measles, mumps and rubella-vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1998; 47(RR-8): 1-57.
19. KEET IP, VAN DOORNUM G, SAFARY A, COUTINHO RA. Insufficient response to hepatitis B vaccination in HIV-positive homosexual men. *AIDS* 1992; 6: 509-510.
20. SHIRE NJ, WELGE JA, SHERMAN KE. Efficacy of inactivated hepatitis A vaccine in HIV-infected patients: a hierarchical Bayesian meta-analysis. *Vaccine* 2006; 24: 272-279.
21. WALLACE MR, BRANDT CJ, EARHART C, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine among HIV-infected subjects. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1207-1213.
22. TANTAWICHIEEN T, JAJAROENSUP W, KHAWPLOD P, SITPRIJA V. Failure of multiple-site intradermal postexposure rabies vaccination in patients with human immunodeficiency virus with low CD4+ T lymphocyte counts. *Clin Infect Dis* 2001; 33: E122-E124.
23. BACANER N, STAUFFER B, BOULWARE DR, WALKER PF, KEYSTONE JS. Travel medicine considerations for North American immigrants visiting friends and relatives. *JAMA* 2004; 291: 2856-2864.
24. WILDE H, BRIGGS DJ, MESLIN FX, HEMACHUDHA T, SITPRIJA V. Rabies update for travel medicine advisors. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 96-100.
25. CAVASSINI M, D'ACREMONT V, FURRER H, GENTON B, TARR PE. Pharmacotherapy, vaccines and malaria advice for HIV-infected travellers. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6: 891-913.
26. MORLA N, GUIBOURDENCHE M, RIOU JY. *Neisseria* spp. and AIDS. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 2290-2294.
27. RENNELS M, KING J JR, RYALL R, et al. Dosage escalation, safety and immunogenicity study of four dosages of a tetravalent meningococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine in infants. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 186: 1848-1851.
28. MOSS WJ, CLEMENTS CJ, HALSEY NA. Immunization of children at risk of infection with human immunodeficiency virus. *Bull World Health Organ* 2003; 81: 61-70.
29. Prevention of poliomyelitis: recommendations for use of only inactivated poliovirus vaccine for routine immunization. Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 1999; 104: 1404-1406.
30. BARRY PM, ZETOLA N, KERULY JC, MOORE RD, GEBBO KA, LUCAS GM. Invasive pneumococcal disease in a cohort of HIV-infected adults: incidence and risk factors, 1999-2003. *AIDS* 2006; 20: 437-444.

31. MUTSCH M, TAVERNINI M, MARX A, et al. Influenza virus infection in travelers to tropical and subtropical countries. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1282-1287.
32. WHITWORTH J, MORGAN D, QUIGLEY M, et al. Effect of HIV-1 and increasing immunosuppression on malaria parasitaemia and clinical episodes in adults in rural Uganda: a cohort study. *Lancet* 2000; 356: 1051-1056.
33. FRENCH N, NAKYINGI J, LUGADA E, WATERA C, WHITWORTH JA, GILKS CF. Increasing rates of malarial fever with deteriorating immune status in HIV-1 infected Ugandan adults. *AIDS* 2001; 15: 899-906.
34. KHOO S, BACK D, WINSTANLEY P. The potential for interactions between antimalarial and antiretroviral drugs. *AIDS* 2005; 19: 995-1005.
35. BIRNIE A, GAZZARD BG, BACON C, DOGAN A, SHAW PJ, MILLER RF. Fever in the recently returned HIV infected traveler. *Sex Transm Infect* 2004; 80: 86-90.
36. BOTTIEAU E, FLORENCE E, LYNEN L, et al. Fever in HIV infected patients after a tropical stay. Causes and outcome. 9th Conference of the International Society of Travel Medicine, Lisbon, Portugal, May 1-5, 2005. Abstract P004.07.
37. EGGER M, MAY M, CHENE G, et al. Prognosis of HIV-1 infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 119-129.
38. COLEBUNDERS R, NACHEGA J, VAN GOMPEL A. Antiretroviral treatment and travel to developing countries. *J Travel Med* 1999; 6: 27-31.
39. MAHTO M, PONNUSAMY K, SCHUHWERK M, et al. Knowledge, attitudes and health outcomes in HIV-infected travelers to the USA. *HIV Med* 2006; 7: 201-204.
40. PATERSON DL, SWINDELLS S, MOHR J, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000; 133: 21-30.
41. BRAITSTEIN P, BRINKHOF MW, DABIS F, et al. Mortality of HIV-1-infected patients in the first year of antiretroviral therapy: comparison between low-income and high-income countries. The ART-LINC collaboration and ART Cohort collaboration groups. *Lancet* 2006; 367: 817-824.
42. SMITH PD. Intestinal infections in HIV-1 disease. In: Blaser MJ, Smith PD, Ravdin JI, Greenberg HB, Guerrant RL, eds. *Infections of the gastro-intestinal tract*. New York: Raven Press, 1995: 483-498.
43. ANGULO FJ, SWERDLOW DL. Bacterial enteric infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1995; 21 Suppl: S84-S93.
44. EIGENMANN C, FLEPP M, BERNASCONI E, et al. Low incidence of community-acquired pneumonia among human immunodeficiency virus-infected patients after interruption of *Pneumocystis carinii* prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 917-921.
45. CHIERAKUL W, WUTHIEKANUN V, CHAOWAGUL W, et al. Short report: disease severity and outcome of melioidosis in HIV coinfecting individuals. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 73: 1165-1166.
46. FEHINTOLA F, ADEDEJI A, SOWUNMI A. Comparative efficacy of chloroquine and cotrimoxazole in the treatment of acute uncomplicated malaria in Nigerian children. *Centr Afr J Med* 2002; 48: 101-105.
47. GRADONI L, GRAMICCIA M, BETTI F. Fatal visceral diseases caused by a dermatropic *Leishmania* in a patient with human immunodeficiency virus infection. *J Infect* 1990; 20: 180-182.
48. MADALOSSO G, PELLINI A, VASCONCELOS M, et al. Chagasic meningoencephalitis: case report of a recently included AIDS-defining illness in Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2004; 46: 199-202.

## BIJLAGE 1

### **Aanpassing van het „HAART-schema” bij overschrijden van tijdzones tijdens een reis. HAART-regime van 12 uur interval.**

1. Reizen van België naar het Oosten. Voorbeeld: reis naar Thailand (8 uren voor op onze tijd).
  - neem de gebruikelijke ochtenddosering (bv. om 8 u.);
  - neem 12 u. later (20.00 u. onze tijd, 04.00 u. Thaise tijd) de tweede dosering;
  - neem de volgende dosering 8 u. later (12.00 u. Thaise tijd);
  - neem de dosering erna 22.00 u. Thaise tijd;
  - de volgende dagen kan het schema 08.00 u./20.00 u. opnieuw gelden.
  
2. Reizen van België naar het Westen. Voorbeeld: reis naar Canada (7 uur achter op onze tijd).
  - neem de gebruikelijke ochtenddosering (bv. om 8 u.);
  - neem 12 u. later (20.00 u. onze tijd, 13.00 u. Canadese tijd) de tweede dosering;
  - neem bijkomende dosering 20.00 u. Canadese tijd;
  - de volgende dagen kan het schema 08.00 u./20.00 u. opnieuw gelden.

(HAART: „highly active antiretroviral treatment”)

## BIJLAGE 2

„Witte lijst” van medicatie die steeds mag gebruikt worden door hiv-patiënten.

## PIJNSTILLERS

Acetylsalicylzuur  
Paracetamol  
Ibuprofen

## ANTIBIOTICA

Penicillinen  
Tetracyclinen  
Azitromycine (Zitromax<sup>®</sup>)  
Ciprofloxacine (Ciproxine<sup>®</sup>)  
Cotrimox/Sulfa (Bactrim<sup>®</sup>)  
Ofloxacine  
Clindamycine

## ANTIHISTAMINICA

Cetirizine (Zyrtec<sup>®</sup>)  
Waarschijnlijk ook levocetirizine

## SEDATIVA

Temazepam (Euhypnos<sup>®</sup>)  
Lorazepam (Temesta<sup>®</sup>/Serenase<sup>®</sup>)  
Chloordiazepoxide  
Oxazepam

P.S. Absoluut te mijden: triazolam (Halcion<sup>®</sup>), diazepam (Valium<sup>®</sup>), midazolam (Dormicum<sup>®</sup>)

ANTIDEPRESSIVA (er is geen enkele evidentie dat er helemaal geen interacties zijn, maar vast staat wel dat er tot nog toe geen ernstige interactieproblemen gemeld zijn)

Fluoxetine (Prozac<sup>®</sup>)

## NEUROLEPTICA

Risperidon (Risperdal<sup>®</sup>)  
Haloperidol

## ANTIMYCOTICA

Fluconazol (Diflucan<sup>®</sup>): OK indien met proteaseremmers, maar NIET met nevirapine (Viramune<sup>®</sup>)!

## ANTIMIGRAINE

Sumatriptan (Imitrex<sup>®</sup>)

ANTIVIRAAL (alle antivirale middelen zijn OK)

Aciclovir (Zovirax<sup>®</sup>)  
Famciclovir (Famvir<sup>®</sup>)

BËTABLOKKERS (niet 100% zonder interactie)

Atenolol (Tenormin<sup>®</sup>)

## PULMONAIR

Theofylline

## HYPOLIPIËMEREND

Fenofibraat (Lipanthyl<sup>®</sup>)  
Pravastatine