

Th. Löscher G. Burchard A. Hörauf
J. May M. Ramharter (Hrsg.)

Tropenmedizin

Reisemedizin – Globale Gesundheit

@ G9 DFC69



Inhaltsverzeichnis

1	Einführung	1	2.9	Erkrankungen durch Arenaviren	106
1.1	Begriffsbestimmung Tropenmedizin	2	2.9.1	Lassa-Fieber	107
	Thomas Löscher, Gerd-Dieter Burchard, Achim Hörauf, Jürgen May, Michael Ramharter			Stephan Günther, Jonas Schmidt-Chanasit, Michael Ramharter	
1.1.1	Definition der Tropenmedizin	2	2.9.2	Südamerikanische hämorrhagische Fieber	110
1.2	Neue Infektionserreger	17		Stephan Günther, Jonas Schmidt-Chanasit, Gerd-Dieter Burchard	
	Gerd-Dieter Burchard, Marylyn M. Addo			Andere Arenaviruserkrankungen	112
1.3	Systematik der Parasitologie	22	2.9.3	Stephan Günther, Jonas Schmidt-Chanasit, Stefan Schmiedel	
	Marc P. Hübner, Achim Hörauf			Erkrankungen durch Bunyaviren	113
			2.10	Erkrankungen durch Hantaviren	113
I	Systematik der Tropenkrankheiten	25	2.10.1	Detlev H. Krüger	
2	Viruskrankheiten	27	2.10.2	Rift-Tal-Fieber	117
2.1	Einführung in die Virologie	29		Jonas Schmidt-Chanasit, Stephan Günther, Gerd-Dieter Burchard	
	Detlev H. Krüger			Krim-Kongo-Hämorrhagisches-Fieber	119
2.1.1	Historische Aspekte	29	2.10.3	Petra Emmerich	
2.2	HIV-Infektion und AIDS	31	2.10.4	Andere Bunyaviruserkrankungen	121
	Arne Kroidl			Jonas Schmidt-Chanasit	
2.3	Infektionen mit HTLV-1 und HTLV-2	54	2.11	Erkrankungen durch Filoviren: Ebolavirus- und Marburgvirus-Erkrankung	123
	Alexander Krämer, Josef Eberle			Stephan Günther, Stefan Schmiedel	
2.4	Virushepatitiden	59	2.12	Erkrankungen durch Alphaviren	129
	Torsten Feldt		2.12.1	Chikungunya-Fieber	129
2.5	Virale Gastroenteritiden	70	2.12.2	Thomas Jäisch	
	Martin Alberer			Ross-River-Fieber	131
2.5.1	Einleitung	70	2.12.3	Jonas Schmidt-Chanasit	
2.6	Herpesvirus-Erkrankungen	74		Andere Alphaviruserkrankungen	133
	Thomas Löscher, Gerd-Dieter Burchard			Jonas Schmidt-Chanasit	
2.7	Erkrankungen durch Pockenviren	77	2.13	Erkrankungen durch Picornaviren	138
	Hermann Meyer		2.13.1	Poliomyelitis	138
2.8	Erkrankungen durch Flaviviren	82	2.13.2	Andrea Sylvia Winkler, Thomas Löscher	
2.8.1	Einleitung	82		Benno Kreuels	142
	Gerhard Dobler			Erkrankungen durch Coronaviren	144
2.8.2	Gelbfieber	82	2.14	Middle East Respiratory Syndrome (MERS)	144
	Annelies Wilder-Smith		2.14.1	Sandra Ciesek, Niko Kohmer	
2.8.3	Dengue-Fieber	86	2.14.2	SARS und COVID-19	147
	Annelies Wilder-Smith			Sandra Ciesek, Marek Widera	
2.8.4	Zika-Virus-Erkrankung	92	2.15	Erkrankungen durch Paramyxoviren	157
	Thomas Jäisch		2.15.1	Masern	157
2.8.5	West-Nil-Virus-Erkrankung	94	2.15.2	Sabine Bélard, Thomas Löscher	
	Jonas Schmidt-Chanasit			Infektionen mit Nipah- und Hendra-Virus	160
2.8.6	Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	96	2.15.3	Anne Balkema-Buschmann	
	Gerhard Dobler			Erkrankungen durch Lyssaviren: Tollwut	162
2.8.7	Japanische Enzephalitis	99	2.16	Thomas Müller, Gerd-Dieter Burchard, Conrad Freuling	
	Gerd-Dieter Burchard, Thomas Löscher				
2.8.8	Andere Flaviviruserkrankungen	101			
	Gerhard Dobler				

XXII Inhaltsverzeichnis

3	Bakterielle Erkrankungen	169	3.20	Buruli-Ulkus	278
3.1	Einführung in die Bakteriologie	172		Gisela Bretzel, Marcus Beissner	
	Thomas Fenner		3.20.1	Epidemiologie	278
3.2	Erkrankungen durch Enterobakterien	173	4	Mykosen	283
	Ernst Molitor		4.1	Einführung in die Mykologie	284
3.2.1	Salmonellen	173	4.2	Helmut J. F. Salzer	
3.3	Cholera und andere Erkrankungen durch Vibrio	185	4.2.1	Subkutane Mykosen	285
	Benno Kreuels		4.2.2	Dieter Reinel	
3.4	Akute bakterielle Meningitis	191	4.3	Myzetom	285
	Matthias Klein		4.4	Rhinosporidiose	291
3.5	Pest (Yersinia-pestis-Infektion)	196	4.4.1	Gerd-Dieter Burchard	
	Stefan Schmiedel, Julia Riehm			Systemmykosen	292
3.5.1	Epidemiologie	196		Helmut J. F. Salzer, Volker Rickerts	
3.6	Tularämie (Francisella-tularensis-Infektion)	200		Einleitung	292
	Stefan Schmiedel, Julia Riehm				
3.7	Meliodose	202	5	Erkrankungen durch Protozoen	303
	Martin Peter Grobusch		5.1	Einführung Protozoeninfektionen	305
3.8	Tetanus	205	5.2	Egbert Tannich	
	Stefan Schmiedel		5.3	Malaria	305
3.9	Anthrax	209	5.4	Benno Kreuels, Frank P. Mockenhaupt, Michael Ramharter	
	Dimitrios Frangoulidis, Martin Peter Grobusch, Gerd-Dieter Burchard		5.4.1	Babesiose	345
3.10	Rückfallfieber-Borreliose	213	5.5	Michael Ramharter, Johannes Jochum	
	Gabriele Margos, Volker Fingerle		5.4.2	Toxoplasmose	348
3.11	Leptospirose	217	5.5.1	Uwe Groß	
	Martin Peter Grobusch		5.5.2	Epidemiologie	348
3.12	Nicht venerische Treponematosen	219	5.5.3	Leishmaniasis (Leishmaniose)	354
	Marcellus Fischer		5.5.4	Esther von Stebut-Borschitz, Gerhard Boecken, Benno Kreuels, Sabine Jordan	
3.12.1	Allgemeines	219	5.5.5	Epidemiologie	354
3.13	Brucellose	223	5.5.6	Afrikanische Trypanosomiasis (Schlafkrankheit)	373
	Heinrich Neubauer		5.5.7	Andreas Lindner, August Stich	
3.14	Rickettsiosen	230	5.5.8	Südamerikanische Trypanosomiasis (Chagas-Krankheit)	381
	Gerhard Dobler		5.5.9	Michael Pritsch, Thomas Zoller	
3.15	Q-Fieber	240	5.5.10	Erkrankungen durch Amöben	391
	Gerhard Dobler		5.5.11	Egbert Tannich, Gerd-Dieter Burchard	
3.16	Bartonellosen und Erkrankungen durch Anaplasmataceae	242	5.5.12	Infektionen mit freilebenden Amöben	399
3.16.1	Bartonellosen	242	5.5.13	Julia Walochnik	
	Volkhard A. J. Kempf		5.5.14	Giardiasis und andere intestinale Protozoeninfektionen	401
3.16.2	Anaplasmataceae	247	5.5.15	Andreas Müller	
	Friedrike von Loewenich		5.5.16	Giardiasis	401
3.17	Tuberkulose	249	5.5.17	Trichomoniasis	413
	Christoph Lange, Stefan Schmiedel, Inna Friesen, Martin Kuhns, Ulrich E. Schaible, Thomas Theo Brehm		5.5.18	David Leitsch	
3.17.1	Epidemiologie	249	5.5.19	Epidemiologie	413
3.18	Nicht-tuberkulöse Mykobakteriosen	259			
	Nils Wetzstein, Martin Kuhns, Inna Friesen, Christoph Lange				
3.18.1	Epidemiologie	259	6	Erkrankungen durch Helminthen	415
3.19	Lepra	263	6.1	Einführung Helmintheninfektionen	416
	Gisela Bretzel, Marcellus Fischer		6.2	Achim Hörauf, Marc P. Hübner	
			6.2.1	Erkrankungen durch Trematoden	417
				Einleitung	417
				Achim Hörauf	

6.2.2	Schistosomiasis (Bilharziose)	417	6.6.3	Lymphatische Filariose.	513
	Joachim Richter, Clarissa Prazeres da Costa			Marc P. Hübner, Inge Kroidl, Achim Hörauf	
6.2.3	Erkrankungen durch Leberegel	433	6.6.4	Loiasis.	521
	Gerd-Dieter Burchard, Thomas Löscher			Michael Ramharter	
6.2.4	Intestinale Trematodeninfektionen.	440	6.6.5	Mansonellosen und Dirofilariosen	525
	Gerd-Dieter Burchard, Thomas Löscher			Marc P. Hübner, Achim Hörauf	
6.2.5	Erkrankungen durch Lungenegel	443	6.7	Drakunkulose.	528
	Gerd-Dieter Burchard, Thomas Löscher			Inge Kroidl, Achim Hörauf	
6.3	Erkrankungen durch Zestoden	447	6.7.1	Epidemiologie	528
6.3.1	Einleitung	447	6.8	Infektionen durch Pentastomiden, Akanthocephaliden und Anneliden	530
	Dennis Tappe, Thomas Löscher			Dennis Tappe	
6.3.2	Taeniasis.	447			
	Dennis Tappe, Gerd-Dieter Burchard, Thomas Löscher				
6.3.3	(Neuro-)Zystizerkose	450	7	Erkrankungen durch Ektoparasiten	533
	Andrea Sylvia Winkler		7.1	Myiasis.	534
6.3.4	Echinokokkosen	453		Hermann Feldmeier	
	Peter Kern, Marija Stojkovic, Beate Grüner			Definition und Entomologie.	534
6.3.5	Andere Zestodeninfektionen	462	7.1	Tungiasis	536
	Dennis Tappe, Thomas Löscher		7.2	Hermann Feldmeier	
6.4	Intestinale Nematodeninfektionen.	468	7.3	Skabies.	539
6.4.1	Einleitung	468		Hermann Feldmeier	
	Gerd-Dieter Burchard, Thomas Löscher			Epidemiologie	539
6.4.2	Enterobiasis (Oxyuriasis)	469	7.4	Pedikulosen	542
	Gerd-Dieter Burchard, Thomas Löscher			Hermann Feldmeier	
6.4.3	Trichuriasis	471	7.5	Arthropoden als Überträger von	
	Elmar Saathoff, Thomas Löscher			Krankheitserregern	546
6.4.4	Askariasis	474		Andreas Krüger	
	Elmar Saathoff, Thomas Löscher			Einleitung	546
6.4.5	Hakenwurminfektion.	480	7.5.1		
	Elmar Saathoff, Thomas Löscher				
6.4.6	Strongyloidiasis.	484	8	Nicht infektiöse Tropenkrankheiten	557
	Andreas Neumayr		8.1	Anämien und Hämoglobinopathien	558
6.4.7	Andere intestinale Nematodeninfektionen	487	8.2	Lena Oevermann, Frank P. Mockenhaupt	
	Gerd-Dieter Burchard, Thomas Löscher			Familiäres Mittelmeerfieber	568
6.5	Larvale Nematodeninfektionen	489	8.3	Christian Timmann, Tilmann Kallinich	
6.5.1	Einleitung	489		Ernährungsstörungen	570
	Thomas Löscher, Gerd-Dieter Burchard			Michael-Bernhardt Krawinkel	
6.5.2	Trichinellose	489	8.3.1	Einleitung	570
	Karsten Nöckler		8.4	Vergiftungen durch Tiere	577
6.5.3	Angiostrongylus cantonensis	491		Thomas Junghanss, Mauro Bodio	
	Andreas Neumayr			Einleitung	577
6.5.4	Angiostrongylus costaricensis	493	8.4.1	Vergiftungen durch Pflanzen	589
	Andreas Neumayr		8.5	Hinrich Sudeck	
6.5.5	Anisakiasis	494			
	Gerd-Dieter Burchard				
6.5.6	Toxocariasis (Toxokarose)	495	II	Epidemiologie und Globale Gesundheit (Global Health)	597
	Herbert Auer				
6.5.7	Gnathostomiasis	497	9	Methoden der Globalen Gesundheit	599
	Martin Peter Grobusch		9.1	Infektionsepidemiologie	600
6.6	Filariosen	500		Ralf Krumkamp, Eva Lorenz, Jürgen May	
6.6.1	Einleitung	500	9.2	Surveillance	606
	Achim Hörauf, Marc P. Hübner			Jürgen May, Juliane Bönecke	
6.6.2	Onchozerkose	503	9.2.1	Gesundheits-Surveillance	606
	Achim Hörauf, Marc P. Hübner				

9.3	Global Health – klinische Studien	610	III	Medizin in den Tropen	685
	Claudia M. Denkinger, Verena Faehling				
9.3.1	Einleitung	610	11	Klinische Medizin in den Tropen	687
			11.1	Pädiatrie	689
10	Themen und Domänen der Globalen Gesundheit	617	11.1.1	Sabine Bélard, Markus Hufnagel ¹	
10.1	Global Mental Health	619	11.2	Globale Morbidität und Mortalität von Kindern	689
	Andrea Jobst-Heel, Wolfgang Krahl, Sandra Dehning			Geburtshilfe und Gynäkologie	695
10.1.1	Einleitung	619	11.2.1	Jürgen Wacker, Eva J. Kantelhardt	
10.2	Frauen- und Müttergesundheit in LMIC	625	11.3	Frauengesundheit und die Entwicklung der Weltbevölkerung	695
	Gisela Schneider			Chirurgie	704
10.2.1	Einleitung	625	11.3.1	Philipp Langenscheidt	
10.3	Ernährung und Gesundheit in LMIC	630	11.4	Die Rolle der Chirurgie im tropischen Kontext	704
	Antje Hebestreit			Pulmonale Erkrankungen	718
10.3.1	Einleitung	630	11.4.1	Thomas Zoller	
10.4	Diagnostische Kapazitäten in LMIC	635	11.5	Atemwegs- und Lungenerkrankungen in der Globalen Gesundheit	718
	Andreas Müller			Kardiale Erkrankungen	725
10.4.1	Einleitung	635	11.5.1	Heiko Becher, Gerd-Dieter Burchard	
10.5	Antimikrobielle Resistenzen als Problem der Globalen Gesundheit	639	11.6	Epidemiologie	725
	Daniel Eibach			Hepatologie und Gastroenterologie	731
10.5.1	Einleitung	639	11.7	Torsten Feldt	
10.6	Grundlagen der humanitären Hilfe und Entwicklungszusammenarbeit	643		Diabetes, Fettstoffwechselstörungen und Adipositas	739
	Günter Fröschl, Gabriele Köhler			Ina Danquah	
10.7	One Health in LMIC	647	11.7.1	Diabetes mellitus	739
	Andrea Sylvia Winkler, John Amuasi, Jürgen May			11.8 Nephrologie und Urologie	747
10.7.1	Definition von One Health	647		Jochen Ehrich	
10.8	Vernachlässigte Tropenkrankheiten	651	11.8.1	Geografische Nephrologie und Urologie	747
	Pia Rausche, Daniela Fusco, Jürgen May			11.9 Onkologie	754
10.8.1	Einleitung	651		Oliver Henke, Eva J. Kantelhardt	
10.9	Gesundheitskommunikation in der Tropenmedizin	656	11.10	Dermatologie	762
	Cornelia Betsch			Wilfried Schmeller, Christoph Bendick	
10.9.1	Einleitung	656	11.10.1	11.10.1 Einleitung	762
10.10	Gesundheitsökonomie in LMIC	662	11.11	Sexuell übertragbare Krankheiten	777
	Jan Priebe			Christoph Bendick	
10.10.1	Einleitung	662	11.11.1	11.11.1 Einleitung	777
10.11	Medizinanthropologie des Globalen Südens	668	11.12	Ophthalmologie	792
	Sung-Joon Park			Ulrich C. Schaller	
10.11.1	Einleitung	668	11.12.1	11.12.1 Einleitung	792
10.12	Klimawandel und Infektionskrankheiten – eine Bedrohung für die Globale Gesundheit	672	11.13	Umwelttoxikologie	808
	Jürgen May			Thomas Fenner	
10.12.1	Einleitung	672	11.13.1	11.13.1 Umwelttoxikologische Belastungen	808
10.13	(Mega-)Urbanisierung und menschliche Gesundheit im Globalen Süden	676	11.14	Neurologie	812
	Alexander Krämer, Carsten Butsch			Andrea Sylvia Winkler, Tamara M. Welte	
10.13.1	Globale soziale Transformationen	676	11.14.1	11.14.1 Einleitung	812
				Transkulturelle Psychiatrie	823
				Thomas Stompe, Kristina M. Ritter	
			11.15.1	11.15.1 Einleitung	823

12	Spezielle parasitologische Labordiagnostik unter einfachen Bedingungen	831	14	Arbeitsmedizinische Vorsorge	933
	<i>Gisela Bretzel</i>			<i>Gerhard Boecken, Alexander Wex</i>	
12.1	Einleitung	832	14.1	Lebens- und Arbeitsbedingungen in gesundheitsgefährdenden Regionen	934
12.2	Blutuntersuchungen	833	14.2	Rechtliche Grundlagen	936
12.3	Liquoruntersuchungen	838	14.2.1	Arbeitsschutz	936
12.4	Stuhluntersuchungen	839	14.3	Regelungen zur Betreuung vor, während und nach dem Auslandsaufenthalt	937
12.5	Urinuntersuchungen	849		Betreuung vor, während und nach dem Auslandsaufenthalt	938
12.6	Sputumuntersuchungen	851	14.4	Eingangsberatung auf Grundlage einer aktuellen Gefährdungsbeurteilung	938
12.7	Hautproben	851	14.4.1	Besonderheiten bei Personen mit Vorerkrankungen oder chronischen Leiden	941
12.8	Immundiagnostik	851	14.5	Kinder und Schwangere	945
IV	Reise-, Arbeits- und Migrationsmedizin	855	14.6		
13	Reisemedizinische Gesundheitsberatung	857	15	Migrantenmedizin und Tätigkeiten in multikulturellen Kontexten	947
13.1	Gesundheitsrisiken bei Fernreisen	859		Migration aus Perspektive der Epidemiologie und Versorgungsforschung	948
	<i>Karl-Heinz Herbinger, Gerd-Dieter Burchard</i>			<i>Katharina Wahedi, Kayvan Bozorgmehr</i>	
13.2	Reisemedizinische Beratung	864	15.1	Einleitung	948
	<i>Burkhard Rieke, Alfred Lennart Bissinger</i>		15.2	Psychische Folgen von Migration	951
13.2.1	Einleitung	864		<i>Ingo Schäfer, Jutta Lindert</i>	
13.3	Reisemedizinische Impfungen	868	15.1.1	Einleitung	951
	<i>Kerstin Kling, Camilla Rothe</i>		15.2.1	Krankheiten bei Migrant*innen	955
13.3.1	Reiseimpfberatung	868		<i>Martin Alberer, Gerd-Dieter Burchard, Ina Danquah</i>	
13.4	Malariaprophylaxe	884	15.3	Infektiose Erkrankungen	955
	<i>Carsten Köhler, Eva-Maria Neurohr</i>			<i>Martin Alberer</i>	
13.4.1	Allgemeine Hinweise	884	15.3.1	Nicht infektiöse Erkrankungen	957
13.5	Reisediarrhö	894		<i>Martin Alberer, Ina Danquah</i>	
	<i>Gerd-Dieter Burchard, Thomas Weinke</i>		15.3.2	Besonderheiten bei Kindern mit Migrationshintergrund	960
13.5.1	Einleitung	894		<i>Martin Alberer</i>	
13.6	Flugreisemedizin und Kinetosen	897	15.3.3	Differenzialdiagnostische Besonderheiten	961
	<i>Jörg Siedenburg</i>			<i>Gerd-Dieter Burchard</i>	
13.6.1	Einleitung	897	15.3.4	Screening-Untersuchungen	963
13.7	Tauchmedizin	906		<i>Martin Alberer, Gerd-Dieter Burchard</i>	
	<i>Kay Tetzlaff</i>		15.3.5	Kulturelle Besonderheiten bei Migrant*innen	967
13.7.1	Einleitung	906		<i>Gudrun Zimmermann</i>	
13.8	Berg- und Höhenmedizin	911	15.4	Kulturvergleichende medizinische Anthropologie	967
	<i>Rainald Fischer</i>				
13.8.1	Einleitung	911	15.4.1		
13.9	Wildnis- und Expeditionsmedizin	916			
	<i>Fritz G. E. Holst</i>				
13.9.1	Einleitung	916			
13.10	Besondere Gruppen von Reisenden (Schwangere, Kinder)	921	16	Management und Differenzialdiagnostik importierter Erkrankungen	975
	<i>Burkhard Rieke</i>			<i>Fieber</i>	976
13.10.1	Schwangere	921		<i>Gerd-Dieter Burchard, Thomas Löscher</i>	
13.11	Reisende mit Vorerkrankungen	924	16.1	Einleitung	976
	<i>Silja Bühler</i>		16.1.1	Durchfallerkrankungen	983
13.11.1	Einleitung	924	16.2	<i>Emil C. Reisinger, Micha Löbermann</i>	
			16.2.1	Einleitung	983

XXVI Inhaltsverzeichnis

16.3	Hepatobiliäre Erkrankungen	986	16.7	Vorgehen bei Verdacht auf Import hochpathogener Infektionserreger	1005
	Thomas Weinke, Gerd-Dieter Burchard			Stefan Schmiedel, René Gottschalk	
16.3.1	Einleitung	986	16.7.1	Einleitung	1005
16.4	Kardiopulmonale Erkrankungen	990	16.8	Diagnostische Bewertung von Veränderungen des Blutbildes	1008
	Carlos Fritzsche, Emil C. Reisinger			Karl-Heinz Herbinger	
16.4.1	Pulmonale Erkrankungen	990	16.8.1	Einleitung	1008
16.5	Dermatosen	992			
	Marcellus Fischer				
16.5.1	Bedeutung importierter Dermatosen	992			
16.6	Erkrankungen des ZNS	997			
	Andrea Sylvia Winkler, Tamara M. Welte				
16.6.1	Einleitung	997			
				Register	1013

LESEPROBE

KAPITEL

1

Einführung

1.1	Begriffsbestimmung Tropenmedizin	2	1.2	Neue Infektionserreger	17
	Thomas Löscher, Gerd-Dieter Burchard, Achim Hörauf, Jürgen May, Michael Ramharter		1.2.1	Neu auftretende Infektionserreger in der Geschichte	17
1.1.1	Definition der Tropenmedizin	2	1.2.2	Beispiele für aktuell neue Infektionskrankheiten	18
1.1.2	Globale Gesundheit und Tropenmedizin	2	1.2.3	Herkunft neuer Infektionen	19
1.1.3	Geschichte der Tropenmedizin	3	1.2.4	Ausbreitung neuer Infektionskrankheiten	20
1.1.4	Aktuelle Situation der Tropenmedizin und der Globalen Gesundheit	4	1.2.5	Vorhersage und Management	20
1.1.5	Infektions- und Tropenkrankheiten	6	1.3	Systematik der Parasitologie	22
1.1.6	Neue und wieder auftretende Infektionskrankheiten (emerging infectious diseases)	10		Marc P. Hübner, Achim Hörauf	
1.1.7	Klima und geomedizinische Aspekte	11	1.3.1	Einteilung	23
1.1.8	Internationale Migration und Globalisierung	13	1.3.2	Prävalenz	23
1.1.9	Sozioökonomische Aspekte und Rahmenbedingungen	15	1.3.3	Übertragung	23
1.1.10	Perspektiven und Aufgaben der Tropenmedizin	16			

1.1 Begriffsbestimmung Tropenmedizin

Thomas Löscher, Gerd-Dieter Burchard, Achim Hörauf, Jürgen May, Michael Ramharter

1.1.1 Definition der Tropenmedizin

Die Tropenmedizin im Wortsinn umfasst vor allem die Bereiche der Medizin, die auf die Tropen, das heißt auf die Regionen der Erde zwischen den Wendekreisen (tropici) und zum Teil auch auf die daran angrenzenden Subtropen (zwischen den Wendekreisen und etwa den 45. Breitengraden) beschränkt oder dort von besonderer Bedeutung sind (► Abb. 1.1). Bei dieser alten geomeditzinischen Definition ist zu berücksichtigen, dass innerhalb tropischer und subtropischer Regionen erhebliche klimatische Unterschiede bestehen, die Auswirkungen auf die Verbreitung von Krankheiten haben, und dass die globalen Veränderungen des Klimas (► Kap. 10) zu Änderungen der Verteilung des globalen Krankheitsspektrums führen, die alle Klimazonen betreffen, einschließlich der an die Subtropen polwärts anschließenden gemäßigten Zonen sowie der polaren Zonen.

Die heutige, **erweiterte Definition** der Tropenmedizin berücksichtigt zudem populationsbezogene und sozioökonomische Aspekte sowie die Tatsache, dass in den Tropen und Subtropen keine spezifische Tropenmedizin existiert, sondern alle dort vorkommenden Krankheiten und Gesundheitsprobleme integraler Bestandteil der gesamten Medizin und des Gesundheitswesens dieser Regionen sind. Unter diesem Aspekt geht der Begriff Tropenmedizin heute zu einem wesentlichen Teil in dem Überbegriff globale oder internationale Gesundheit (global health, international health) auf.

1.1.2 Globale Gesundheit und Tropenmedizin

Der Begriff globale bzw. internationale Gesundheit (Koplan et al. 2009, August et al. 2022) umfasst die weltweiten Gesundheitsprobleme unter besonderer Berücksichtigung der Gesundheitsprobleme der Länder mit niedrigem sozioökonomischem Standard (LMIC: low and

middle income countries), die früher im Gegensatz zu den Industrieländern (high income countries, HIC) und den sog. Schwellenländern (upper-middle income countries) auch als Entwicklungsländer bezeichnet wurden (► Abb. 1.2). Letztere Einteilung ist obsolet und reflektiert nur unzureichend die regionalen und innerhalb eines Landes vorherrschenden Unterschiede der öffentlichen Gesundheit. Die heute geläufige Einteilung nach dem **Pro-Kopf-Einkommen** (World Bank 2023) ist unabhängig davon, ob die Länder innerhalb oder außerhalb der Tropen bzw. Subtropen liegen.

Die Tropenmedizin in diesem Sinne beschäftigt sich heute mit allen weltweit vorkommenden Krankheiten und Gesundheitsproblemen, d. h. nicht nur mit solchen, die **tropenspezifisch** sind (► Tab. 1.1), sondern ebenso mit solchen, die ubiquitär (d. h. auch in gemäßigten und kalten Zonen) vorkommen, dort aber eine geringere Häufigkeit aufweisen, andere Verläufe zeigen oder durch bessere Bekämpfungsstrategien nicht die Bedeutung wie in den LMIC haben. In diese Kategorie der keineswegs tropenspezifischen, aber heutzutage **tropentypischen** (► Tab. 1.1) oder **LMIC-typischen** Gesundheitsprobleme fallen viele der in tropischen und subtropischen Ländern wichtigen Krankheiten, deren Bekämpfung eine hohe gesundheitspolitische Relevanz hat. Beispiele sind HIV-Infektion, Tuberkulose, Durchfallerkrankungen, virale und bakterielle Atemwegserkrankungen, vermeidbare mütterliche und neonatale Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen sowie Fehl- und Unterernährung. Hervorzuheben ist, dass die Einteilung der Medizin nach dem Pro-Kopf-Einkommen eine nur inadäquate Kategorisierung darstellt, da insbesondere in den Ländern des Globalen Südens oftmals größere Unterschiede zwischen den Gesundheitsprioritäten innerhalb der einzelnen Länder bestehen (z. B. urbane Bevölkerung versus ländliche Bevölkerung) als generell in Ländern des Globalen Nordens. So sind z. B. Zivilisationskrankheiten wie metabolische Erkrankungen eines der Hauptprobleme der urbanen Bevölkerung vieler afrikanischer Länder, während Infektionskrankheiten in den ländlichen Gebieten weiterhin eine bedeutende Rolle spielen.

Zusätzlich zu diesen interdisziplinären Public-Health-Aspekten umfasst die Tropenmedizin auch heute weiterhin individualmedizi-

Klimazonen

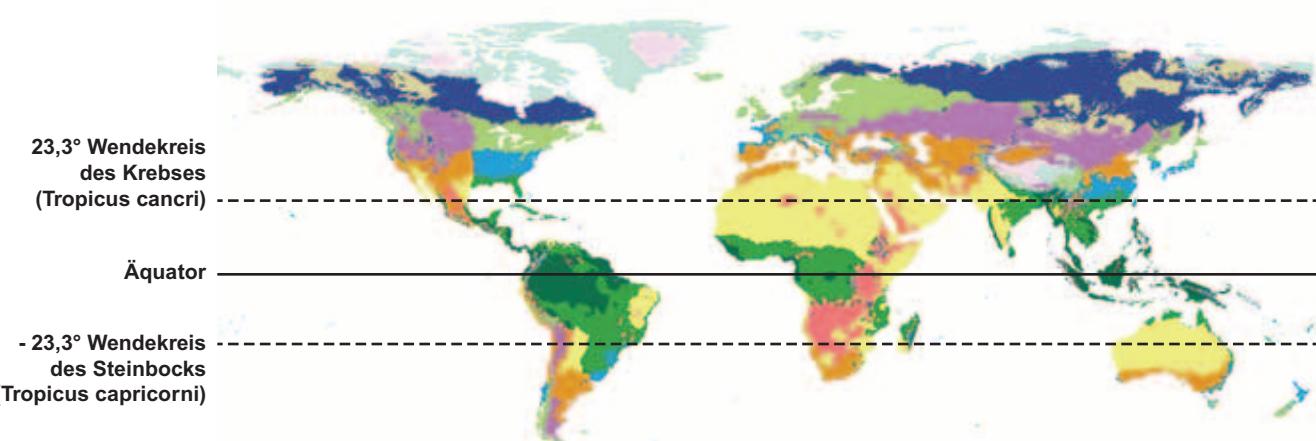


Abb. 1.1 Klimazonen [E1396]

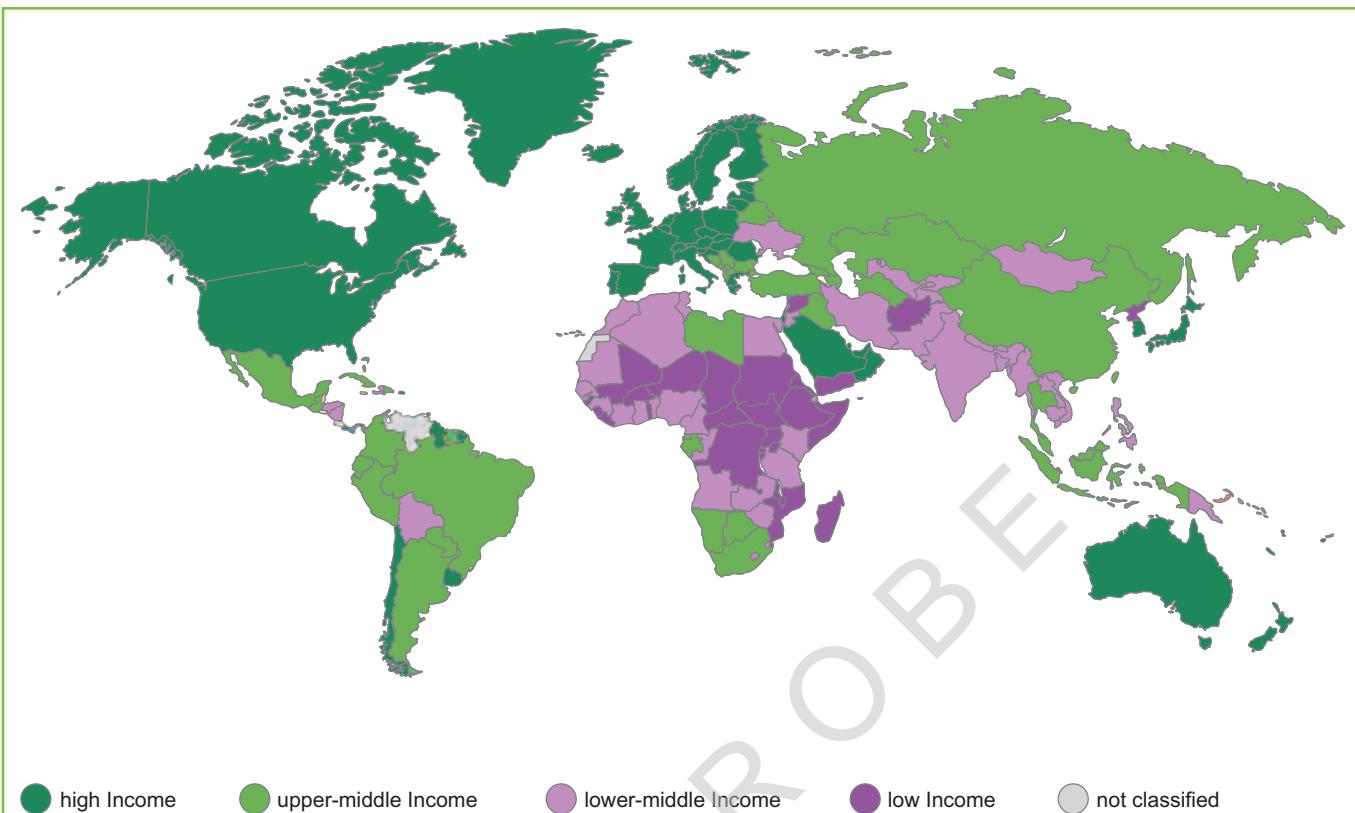


Abb. 1.2 Eingruppierung aller Länder nach Pro-Kopf-Einkommen pro Jahr (The World Bank, 2023 licensed by CC BY 4.0) [W1318, L138]

Tab. 1.1 Beispiele tropenspezifischer und tropentypischer Infektionskrankheiten

Tropenspezifische Infektionen	Tropentypische Infektionen
<ul style="list-style-type: none"> Malaria tropica Schistosomiasis Filariosen Schlafkrankheit/Gelbfieber Ebolafieber 	<ul style="list-style-type: none"> HIV/AIDS Tuberkulose Hepatitis B Cholera Typhus abdominalis Lepra

nische, kurative Gesichtspunkte. Dies kommt auch bei der medizinischen Betreuung von Patienten zum Tragen, die nach Aufenthalt in den Tropen und Subtropen in Ländern des Globalen Nordens medizinisch behandelt werden (z. B. Reisende und Migranten; > Kap. 13, > Kap. 15).

In diesem Sinne ist die Tropenmedizin auch ein **Spezialgebiet der Allgemeinmedizin und Inneren Medizin** mit Überschneidungen zur klinischen Infektiologie und Mikrobiologie. Bei diesen Krankheiten ist ein Spezialwissen erforderlich, weil sie in Industrieländern oft so selten sind, dass Kenntnisse nicht allgemein vorhanden sind. Bei der Diagnostik von Tropenkrankheiten und der damit verbundenen Einordnung labordiagnostischer Ergebnisse ist die Kenntnis des räumlichen und zeitlichen Vorkommens dieser Erkrankungen unerlässlich. Wer in LMIC-Ländern medizinisch tätig ist oder in Industrieländern Migranten aus diesen Ländern versorgt, sollte auch interkulturelle Kompetenz und grundlegende Kenntnisse der Kulturanthropologie

(z. B. über die Gesundheitssysteme der Herkunftsänder der Patienten, über die Bedeutung kultureller Einflüsse auf Erkrankungen) besitzen (> Kap. 15).

Auf jeden Fall ist der Begriff der „Tropenmedizin“ nicht statisch. Aus einem Zeitalter des Imperialismus kommend, hat sich die Tropenmedizin zu einem führenden Fachgebiet der Medizin im Einsatz für eine allgemein zugängliche, adäquate Gesundheitsversorgung in den Ländern des Globalen Südens entwickelt und bleibt in diesem Sinne weiterhin zukunftsorientiert und interdisziplinär. Die positiven wie negativen Entwicklungen in den Ländern des Südens, aber auch die Veränderungen des Klimas bedingen ständig wechselnde Anforderungen. Diese Breite macht die Tropenmedizin zu einer der interessantesten Disziplinen innerhalb der Medizin.

1.1.3 Geschichte der Tropenmedizin

Der Begriff Tropenmedizin, ursprünglich „Tropenhygiene“, kommt aus dem Zeitalter des Imperialismus, in dem der Kolonialismus eine wichtige Rolle gespielt hat, und bezeichnete im Wesentlichen die spezifischen Gesundheitsprobleme der Tropen bzw. der Länder des Südens aus Sicht der europäischen Kolonialmächte des 19. und 20. Jahrhunderts. Hauptaufgabe der Tropenhygiene war die Prävention und Behandlung dieser Erkrankungen beim europäischen Militär, bei den Beamten der kolonialen Verwaltung, Missionaren und anderen Tropenreisenden aus den Ländern des Nordens. Die

Gesundheit der in den Tropen lebenden einheimischen Menschen interessierte meist nur unter dem Aspekt des Erhalts ihrer Arbeitskraft in den Kolonien, beispielsweise auf Plantagen und in Minen. Die damaligen Zeitgenossen gestanden freimütig, ja voller Stolz, die enge Beziehung zwischen Kolonisation und Medizin. Große Teile Subsahara-Afrikas waren tatsächlich auch durch die hohe Transmission von tödlich verlaufenden Tropenkrankheiten wie der Malaria, dem Gelbfieber oder der Schlafkrankheit über Jahrhunderte vor einer permanenten Besiedlung durch Europäer geschützt, da die Sterblichkeit Letzterer ungemein hoch war (the white man's grave). Wie hätte die imperialistische Mission ohne neues medizinisches Können vollbracht werden können?

So gab es gegen Ende des 19. Jahrhunderts eine der großen naturwissenschaftlichen Revolutionen in der Medizin: die **medizinische Mikrobiologie**. Der Grundgedanke, dass Krankheiten durch winzige Eindringlinge hervorgerufen werden, war zwar nicht ganz neu, aber vorherrschend war in dieser Zeit weiterhin die **Miasmalehre**, die besagte, dass für die Entstehung einer Seuche Verunreinigungen des Bodens durch giftige Gase (Miasmen) verantwortlich seien. Nach dem Beginn einer wissenschaftlich orientierten Medizin im letzten Drittel des 19. Jahrhunderts konnte sich dann die Tropenmedizin als eigenes Fachgebiet rasch entwickeln und die Ätiologie vieler Erkrankungen aufdecken. Sie befasste sich zunächst vor allem mit Parasiten und Erregern, deren Entwicklung an die Bedingungen tropischer Regionen gebunden war. Es kam vorwiegend in den großen Hafenstädten verschiedener europäischer Länder zur Gründung tropenmedizinischer Institute (► Tab. 1.2) mit dem Auftrag der Erforschung dieser tropenspezifischen Krankheiten in enger Zusammenarbeit mit den Kolonial- und Militärbehörden. Diese Institute sind heute großteils akademische Einrichtungen und beteiligen sich an der Patientenversorgung großer Universitätskliniken.

Im Rahmen der missionsärztlichen Fürsorge wurden in Deutschland zudem tropenmedizinische Einrichtungen mit kirchlicher Trägerschaft gegründet (Tübingen, Würzburg). Auch an zahlreichen Universitäten wurden bestehende und neu gegründete Institute und Einrichtungen angesiedelt, die sich bis heute schwerpunktmäßig mit Tropenmedizin und globaler Gesundheit beschäftigen. Im deutschsprachigen Raum sind dies vor allem Basel, Berlin, Düsseldorf, Heidelberg, Leipzig, München, Rostock, Tübingen und Wien. Eine Ausnahme stellt das Hamburger Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin dar, das als erstes Tropeninstitut im deutschsprachigen Raum gegründet wurde, heute ein eigenständiges Institut der Leibniz-Gemeinschaft ist und eng mit der Universitätsmedizin in Hamburg kooperiert. Weitere internationale Institutionen wurden u. a. in Ams-

terdam, Antwerpen, Barcelona, Baltimore (Johns Hopkins), Harvard und Paris gegründet.

1.1.4 Aktuelle Situation der Tropenmedizin und der Globalen Gesundheit

Mortalität und Todesursachen

Die Altersverteilung der weltweiten Mortalität zeigt eklatante Unterschiede zwischen verschiedenen Ländern und Regionen. Während in Afrika südlich der Sahara Todesfälle in 38 % Kinder betreffen und nur in 23 % ältere Menschen ab dem 60. Lebensjahr, sind dies in Ländern mit hohem Pro-Kopf-Einkommen nur in 1 % Kinder und in 84 % ältere Menschen (> 60 Jahre).

Bei der Ätiologie von Todesfällen unterscheidet die WHO zwischen:

- übertragbaren Krankheiten (Infektionen),
- nicht übertragbaren Krankheiten (akut, chronisch),
- mütterlichen und perinatalen Schwangerschaftskomplikationen,
- Ernährungsstörungen,
- Verletzungen und Traumata.

Neugeborenen-, Säuglings- und Kindersterblichkeit

Neonatale Erkrankungen waren 2019 mit ca. 2 Millionen Fällen noch an 5. Stelle aller Todesursachen. Allerdings zeigten diese während der letzten beiden Jahrzehnte den größten Rückgang seit dem Jahr 2000 mit 3,2 Millionen Todesfällen.

Insgesamt gab es 2019 bei Kindern im Alter unter 5 Jahren 5,3 Millionen Todesfälle (2000: 9,7 Mio.) durch Frühgeburtlichkeit, Infektionen der unteren Atemwege, intrapartale Probleme und Durchfallerkrankungen. Durch Impfungen verhinderbare Todesfälle (Atemwegsinfektionen, Meningitis, Masern, Pertussis) beliefen sich auf 21,7 %. Die Unter-5-Mortalität nimmt seit 2000 signifikant ab.

Infektionskrankheiten stellen in Ländern des Globalen Südens mit niedrigem Pro-Kopf-Einkommen noch immer die häufigste Todesursache dar (► Kap. 1.1.5, ► Tab. 1.3). Historisch waren Infektionen weltweit stets die führenden Krankheits- und Todesursachen. Durch verbesserte Lebensbedingungen, Überwindung von Hunger und Mangelernährung, Verbesserungen der allgemeinen Hygiene (z. B. sauberes Wasser, nicht kontaminierte Nahrungsmittel, Klärung der Abwässer) sowie durch die Fortschritte der Medizin kam es im 20. Jahrhundert vor allem in den Industrieländern zu einem drastischen Rückgang der infektionsbedingten Mortalität und Morbidität. Aus medizinischer Sicht haben insbesondere der Aufbau des öffentlichen Gesundheitswesens, seuchenhygienische Maßnahmen, die Verbesserung der Hygiene im Gesundheitsbereich sowie die Entwicklung von Impfstoffen und antimikrobiellen Chemotherapeutika zu den Erfolgen bei der Prävention und Behandlung von Infektionskrankheiten beigetragen. Allerdings kam es in den Industrieländern in den letzten Jahren zu einem Wiederanstieg von Infektionen als Todesursache (1993: 1,2 %, 2019: 6,0 %). Dies hängt neben der globalen Ausbreitung epidemischer Infektionen und Pandemien (z. B. HIV/AIDS, Influenza, Coronavirus-Infektionen) paradoxerweise auch mit den Fortschritten der modernen Medizin zusammen, die

Tab. 1.2 Gründungsjahre einiger europäischer Tropeninstitute

Liverpool	1899
London	1899
Hamburg	1900
Lissabon	1902
Marseille	1905
Antwerpen	1906
Amsterdam	1910

Tab. 1.3 Todesursachen 2019 (Global Burden of Disease, WHO 2020), Anteil (in %) verschiedener Ursachen global und nach Pro-Kopf-Einkommen [W798-015]

Todesursachen	Global		Pro-Kopf-Einkommen pro Jahr (> Abb. 1.2)			
	Mio.	Anteil (%)	Hoch	Oberes Mittel	Unteres Mittel	Niedrig
Herz-Kreislauf-Erkrankungen	17,9	32,2	30,8 %	40,0 %	28,3 %	18,8 %
Malignome	9,3	16,8	25,4 %	21 %	10 %	7,3 %
Infektionskrankheiten*	7,7	13,7	6,0 %	6,7 %	21,2 %	32,8 %
Unfälle, Suizid, Gewalt, Krieg	4,4	8,0	5,6 %	7,7 %	8,8 %	11,0 %
Chronische Atemwegskrankheiten	4,1	7,5	7,3 %	7,5 %	8,4 %	3,2 %
Perinatale und mütterliche Krankheiten	2,2	4,1	0,3 %	1,2 %	7,1 %	12,6 %
Verdauungskrankheiten	2,5	4,4	4,3 %	4,1 %	5,0 %	4,2 %
Urogenitale Krankheiten	2,3	4,2	10,1 %	3,5 %	2,2 %	1,4 %
Neuropsychiatrische Krankheiten inkl. Demenz	1,6	3,0	3,2 %	2,9 %	3,1 %	2,0 %
Alle Todesfälle im Jahr 2019	55,4	100	10,73 Mio.	20,2 Mio.	19,8 Mio.	4,7 Mio.

* Inkl. Atemwegsinfektionen

eine höhere Zahl älterer, chronisch kranker und immunsupprimierter Patienten sowie eine Zunahme von nosokomialen Infektionen und Erregerresistenzen mit sich bringen.

Parallel zu einer Abnahme der infektionsbedingten Mortalität kam es in den letzten Jahrzehnten auch in den Ländern des Globalen Südens zu einem Anstieg der Todesfälle durch **nicht übertragbare Krankheiten** und **Zivilisationskrankheiten**. Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben vor allem in Ländern mit mittlerem Pro-Kopf-Einkommen (Schwellenländer), aber auch in den ärmsten Ländern zugenommen. Hauptursachen sind neben einer gestiegenen Lebenserwartung die Veränderungen der Lebensweise mit fett- und kalorienreicher Ernährung, Adipositas, mangelnder Bewegung und stark gestiegenem Tabakkonsum sowie die damit verbundene Zunahme von chronischen Grunderkrankungen wie Hypertonie und Diabetes mellitus. Nach den globalen Projektionen der WHO ist neben einer Zunahme der kardio- und zerebrovaskulären Mortalität insbesondere mit einem Anstieg malignombedingter Todesfälle zu rechnen, der auch für Länder des Globalen Südens erwartet wird und auf ähnlichen Ursachen beruht wie steigender Lebenserwartung, Veränderung der Ernährung, Tabakkonsum und Umweltverschmutzung.

Krankheitslast und Morbidität

Die Krankheitslast wird von der WHO als „**krankheits- und behindungsbereinigte Lebensjahre**“ gemessen (**Disability-adjusted Life Years, DALYs**). Hiermit soll nicht nur die Sterblichkeit, sondern auch die Beeinträchtigung des normalen, beschwerdefreien Lebens durch eine Krankheit erfasst und in einer Maßzahl zusammengerechnet werden. Dieses Konzept schließt also die durch Krankheit vorzeitig verlorenen Lebensjahre (years of life lost to premature mortality, YLL) wie die durch Krankheit und Behinderung beeinträchtigten Lebensjahre (years lived with disability, YLD) mit ein ($DALY = YLL + YLD$). Eine weitere Kennzahl für die Morbidität ist das quality adjusted life year (QALY), ein Parameter für die Bewertung eines Lebensjahrs in Relation zur Gesundheit (ein QALY von 1 bedeutet

ein Jahr in voller Gesundheit, während ein QALY von 0 einem Versterben entspricht).

Mittlerweile tragen **Herz-Kreislauf-Erkrankungen** global zur höchsten, in DALYs gemessenen globalen Krankheitslast bei und haben im Vergleich zum Jahr 2000 die übertragbaren Erkrankungen (Infektionskrankheiten) auf Platz 2 verdrängt (> Tab. 1.4). Herz-Kreislauf-Erkrankungen tragen vor allem in Ländern mit hohem oder mittlerem Einkommen wesentlich zur Krankheitslast bei. Weltweit folgt die Morbidität infolge von Unfällen, Verletzungen und Gewalt an dritter Stelle. Neuropsychiatrische Krankheiten und Demenzerkrankungen (> Kap. 11.14) stehen bereits an vierter Stelle. Aufgrund ihrer zunehmenden Häufigkeit und ihres oft chronischen Verlaufs bedingen sie eine erhebliche Morbidität und sind mittlerweile die führende Ursache der mittels DALYs erfassten Krankheitslast in den Ländern des Globalen Nordens.

Wie bei den Todesursachen bestehen zwischen Industrie- und Schwellenländern und Ländern des Globalen Südens erhebliche Unterschiede hinsichtlich Morbidität und Krankheitsspektrum. So verursachen Infektionskrankheiten in den ärmsten Regionen noch immer die bei Weitem größte Krankheitslast, gefolgt von neonatalen Erkrankungen (> Kap. 11.1). Erfolge sind jedoch der Rückgang von HIV/AIDS und von Durchfallerkrankungen um jeweils ca. 50 % seit dem Jahr 2000.

Malignome sind in Europa und in den USA mittlerweile die dritt-häufigste Morbiditätsursache. Dies ist einerseits durch die Zunahme von Malignomen infolge der gestiegenen Lebenserwartung und anderer Ursachen (s. o.) bedingt, andererseits durch die längeren Krankheitsverläufe aufgrund der, zumindest in den reichen Ländern, erheblich verbesserten Behandlungsmöglichkeiten und Heilungschancen.

WHO und Weltbank erwarten in den nächsten Jahrzehnten eine **Abnahme der globalen Krankheitslast** von ca. 2,5 Milliarden DALYs auf 1,4 im Jahr 2030. Bei einer Zunahme der Weltbevölkerung um 25 % im selben Zeitraum entspricht dies einem Rückgang der Krankheitslast von 30 % pro Kopf. Dabei wird auch in den Ländern der Tropen eine wesentliche Abnahme der Morbidität durch Infektions-

Tab. 1.4 Krankheitslast 2019 als DALYs (Disability-adjusted Life Years) (Global Burden of Disease, WHO 2020) [W798-015]

Krankheitsgruppe	Global		Anteil (%) DALYs nach Pro-Kopf-Einkommen (> Abb. 1.2)			
	DALYs (Mio.)	Anteil (%)	Hoch	Mittel hoch	Mittel niedrig	Niedrig
Herz-Kreislauferkrankungen	388	15	16	21	13	8
Infektionskrankheiten*	311	12	2	5	17	27
Unfälle, Verletzungen, Gewalt	260	10	10	11	10	11
Neuropsychiatrische Krankheiten inkl. Demenz	255	10	18	18	7	6
Malignome	242	10	16	14	6	4
Neonatale Erkrankungen	201	8	1	3	12	16
Atemwegsinfektionen	114	5	2	2	6	9
Chronische Atemwegserkrankungen	106	4	6	4	4	6
Sensomotorische Erkrankungen**	100	4	4	5	4	2
Verdauungskrankheiten	87	3	4	4	4	3
Total	2.531	100	—	—	—	—

* Ohne Atemwegsinfektionen

** Z.B. Augen- und Ohrenerkrankungen

krankheiten, Schwangerschafts- und Geburtsprobleme, peri- und neonatale Erkrankungen sowie Ernährungsstörungen erwartet. Diese Vorhersagen beruhen vor allem auf den Projektionen für das globale Wirtschaftswachstum, eine der wesentlichen Voraussetzungen für die erfolgreiche Umsetzung der bereits heute zur Verfügung stehenden Strategien zur Prävention und effektiven Behandlung dieser Krankheiten. Sollte das globale Wirtschaftswachstum allerdings wesentlich durch sozioökonomische und politische Krisen beeinträchtigt werden, ist von einem langsameren Rückgang auszugehen.

Umgekehrt wird erwartet, dass es nicht nur in den Ländern mit hohem oder mittlerem Einkommen, sondern auch in den ärmsten Ländern zu einer Zunahme nicht übertragbarer Krankheiten kommt, insbesondere zu einem Anstieg der Morbidität durch kardiovaskuläre Krankheiten, COPD und Diabetes mellitus, aber auch durch Verkehrsunfälle. Die Vorhersagen gehen davon aus, dass neuropsychiatrische Erkrankungen, insbesondere unipolare depressive Erkrankungen, zur global führenden Ursache der Morbidität werden. Zumindest mittelfristig wird für viele Länder der Tropen das Aufeinandertreffen der nur langsam abnehmenden Krankheitslast durch die klassischen übertragbaren, mütterlichen und perinatalen Erkrankungen mit den neuen Zivilisationskrankheiten zu einer besonderen Doppelbelastung des Gesundheitssystems (double burden of disease) führen (> Kap. 10).

1.1.5 Infektions- und Tropenkrankheiten

Gegen Ende des 20. Jahrhunderts sind Infektionskrankheiten weltweit erstmals an die zweite Stelle der Todesursachen nach Herz-Kreislauferkrankungen gerückt (World Health Report 2000), allerdings mit erheblichen Unterschieden zwischen Ländern unterschiedlichen Einkommens.

Aufgrund verbesserter Behandlungs- und Bekämpfungsmöglichkeiten hat der Anteil der durch Infektionen verursachten Todesfälle

auch in den meisten LMIC, ausgehend von einem hohen Niveau, langsam, aber kontinuierlich abgenommen. In einigen Regionen (besonders Ost- und Südafrika) wurden diese Erfolge jedoch durch die HIV-Pandemie (> Kap. 2.2) und die dadurch mitbedingte Wiedezunahme der Tuberkulose (> Kap. 3.17) eingeschränkt.

Heute sind Todesfälle durch Infektionen zu fast drei Viertel allein durch 5 verschiedene Erkrankungen bzw. Erkrankungskategorien verursacht (> Tab. 1.5), die besonders Länder des Globalen Südens betreffen (the big five).

Atemwegsinfektionen, Durchfallerkrankungen und Malaria tragen in vielen tropischen Ländern wesentlich zur **hohen Sterblichkeit der Kinder bis zum 5. Lebensjahr** bei. Hohe Säuglings- und Klein-Kindersterblichkeit sind ebenso wie hohe perinatale bzw. Neugeborenensterblichkeit (> Kap. 11.1) und hohe mütterliche Sterblichkeit

Tab. 1.5 Krankheitslast der wichtigsten Infektionskrankheiten, WHO-Schätzungen für 2019 in Millionen (Global Burden of Disease, WHO 2020) [W798-015]

	Todesfälle	Neuinfektionen bzw. Neuerkrankungen	Zahl infizierter Menschen
Infektionen der unteren Atemwege	2,6	429	—
Durchfallerkrankungen	1,5	4.620	—
Tuberkulose	1,2	7,5	ca. 2.000
HIV/AIDS	0,7	1,3	39
Malaria	0,4	249	—
Summe	5,6 (72 % aller infektiösen Todesursachen)		
Gesamtzahl Todesfälle	ca. 55,4 Mio.		
• durch Infektionen bedingt	ca. 7,7 (13,9 %)		

(> Kap. 11.2) direkte Indikatoren für eine mangelhafte Gesundheitsversorgung (WHO 2020).

Die Länder des Südens sind weiterhin von fast allen wichtigen ubiquitären Infektionskrankheiten in besonderer Weise betroffen (> Abb. 1.3). Auch die heute impfpräventablen Erkrankungen spielen trotz der zum Teil eindrucksvollen Erfolge der Impfprogramme in den Ländern mit niedrigem Einkommen immer noch eine bedeutsame Rolle (> Abb. 1.4). Dies zeigt, dass in vielen der ärmsten Länder die Umsetzung der nationalen Impfprogramme noch weit von den Vorgaben der WHO entfernt ist, die erreicht werden müsste, um diese Erkrankungen als Gesundheitsproblem auf nationaler und regionaler Ebene zu eliminieren.

Schließlich kommen in tropischen Ländern zahlreiche tropenspezifische und tropentypische Infektionskrankheiten vor, deren Verbreitung aus klimatischen Gründen auf die warmen Länder begrenzt ist (> Abb. 1.4). Allerdings sind auch hier meist nicht klimatische oder geomedizinische Faktoren für die noch immer hohe Prävalenz und Inzidenz dieser Erkrankungen in tropischen Ländern mit niedrigem Pro-Kopf-Einkommen ausschlaggebend, sondern Armut und Mangel an Ressourcen. So konnten beispielsweise in den in den Tropen gelegenen Industrie- und Schwellenländern (z. B. Singapur, Thailand, Brasilien) zahlreiche klassische Tropenkrankheiten und impfpräventable Krankheiten erfolgreich bekämpft, zurückgedrängt und zum Teil sogar als Gesundheitsproblem eliminiert werden.

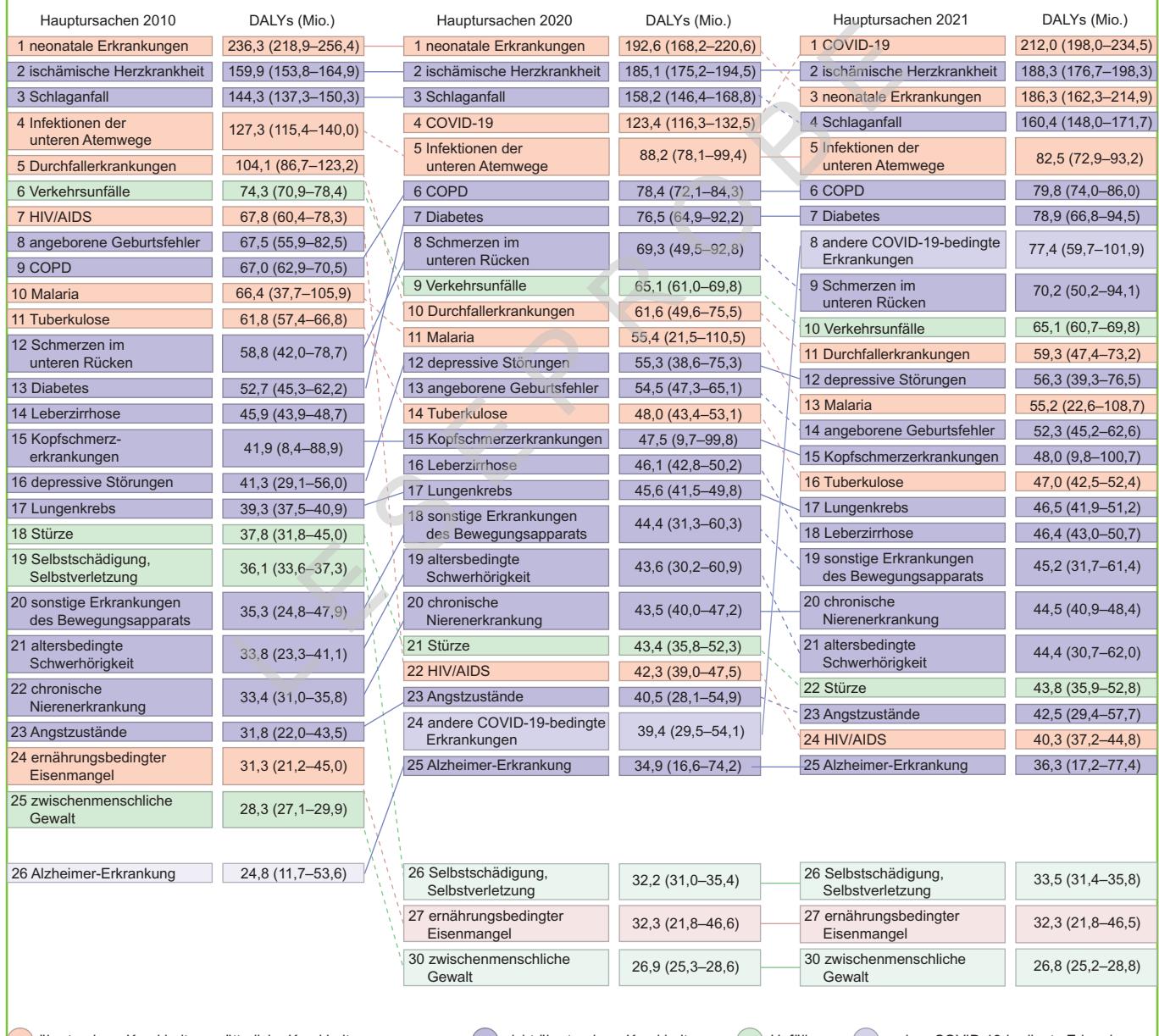


Abb. 1.3 Veränderung in den WHO-„Level-3-Ursachen“ der wichtigsten Erkrankungen über die Jahre, mit einer Reduktion der Infektionskrankheiten, ein Trend, der allerdings durch COVID-19 unterbrochen wurde. (GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators 2024, licensed by CC BY 4.0) [F210-050, L138]

hoher SDI	ischämische Herzkrankheit	COVID-19	Schmerzen im unteren Rücken	Schlaganfall	Diabetes	Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs	Alzheimer und andere Demenz-erkrankungen	COPD	Stürze	sonstige Erkr. des Bewegungsapparats
	ischämische Herzkrankheit	Schlaganfall	COVID-19	Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs	Schmerzen im unteren Rücken	COPD	Diabetes	altersbedingte Schwerhörigkeit	depressive Störungen	Verkehrsunfälle
hoher-mittlerer SDI	ischämische Herzkrankheit	Schlaganfall	COVID-19	neonatale Erkrankungen	Diabetes	COPD	Verkehrsunfälle	andere COVID-19 bedingte Erkrankungen	Schmerzen im unteren Rücken	depressive Störungen
	ischämische Herzkrankheit	COVID-19	Malaria	ischämische Herzkrankheit	Schlaganfall	Infektionen der unteren Atemwege	andere COVID-19 bedingte Erkrankungen	COPD	Durchfallerkrankungen	Diabetes
mittlerer SDI	neonatale Erkrankungen	COVID-19	ischämische Herzkrankheit	neonatale Erkrankungen	Diabetes	Schmerzen im unteren Rücken	Leberzirrhose und andere chron. Lebererkr.	Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs	Tuberkulose	Stürze
	ischämische Herzkrankheit	COVID-19	Schlaganfall	neonatale Erkrankungen	Diabetes	Leberzirrhose und andere chron. Lebererkr.	angeborene Geburtsfehler			
niedriger SDI	Mitteleuropa, Osteuropa, Zentralafrika	COVID-19	ischämische Herzkrankheit	neonatale Erkrankungen	Diabetes	Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs	Schmerzen im unteren Rücken	andere COVID-19 bedingte Erkrankungen	Kolon- und Rektumkarzinom	Stürze
	ischämische Herzkrankheit	COVID-19	Schlaganfall	ischämische Herzkrankheit	Diabetes	Leberzirrhose und andere chron. Lebererkr.	Leberzirrhose und andere chron. Lebererkr.	Leberzirrhose und andere chron. Lebererkr.	Alkohol-gebrauchs- störungen	Diabetes
Zentralasien	COVID-19	ischämische Herzkrankheit	Schlaganfall	ischämische Herzkrankheit	Diabetes	Schmerzen im unteren Rücken	Leberzirrhose und andere chron. Lebererkr.	Kardiomyopathie und Myokarditis	Selbstschädigung, Selbstverletzung	Leberzirrhose und andere chron. Lebererkr.
	ischämische Herzkrankheit	COVID-19	Schlaganfall	ischämische Herzkrankheit	Diabetes	Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs	Leberzirrhose und andere chron. Lebererkr.			
Mitteleuropa	COVID-19	ischämische Herzkrankheit	Schlaganfall	ischämische Herzkrankheit	Diabetes	Schmerzen im unteren Rücken	Leberzirrhose und andere chron. Lebererkr.	Kardiomyopathie und Myokarditis	Selbstschädigung, Selbstverletzung	Leberzirrhose und andere chron. Lebererkr.
	ischämische Herzkrankheit	COVID-19	Schlaganfall	ischämische Herzkrankheit	Diabetes	Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs	Leberzirrhose und andere chron. Lebererkr.			
Osteuropa	COVID-19	ischämische Herzkrankheit	Schlaganfall	ischämische Herzkrankheit	Diabetes	Schmerzen im unteren Rücken	Leberzirrhose und andere chron. Lebererkr.	Kardiomyopathie und Myokarditis	Selbstschädigung, Selbstverletzung	Leberzirrhose und andere chron. Lebererkr.
	ischämische Herzkrankheit	COVID-19	Schlaganfall	ischämische Herzkrankheit	Diabetes	Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs	Leberzirrhose und andere chron. Lebererkr.			
hohes Einkommen	COVID-19	ischämische Herzkrankheit	Schmerzen im unteren Rücken	Schlaganfall	Diabetes	Alzheimer und andere Demenz-erkrankungen	Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs	sonstige Erkr. des Bewegungsapparats	Schlaganfall	Angstzustände
	ischämische Herzkrankheit	Schlaganfall	Stürze	depressive Störungen	Diabetes	Alzheimer und andere Demenz-erkrankungen	Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs	sonstige Erkr. des Bewegungsapparats	sonstige Erkr. des Bewegungsapparats	Angstzustände
Australien und Ozeanien	Schmerzen im unteren Rücken	Alzheimer und andere Demenz-erkrankungen	Schmerzen im unteren Rücken	ischämische Herzkrankheit	Diabetes	Schmerzen im unteren Rücken	Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs	sonstige Erkr. des Bewegungsapparats	Kolon- und Rektumkarzinom	altersbedingte Schwerhörigkeit
	ischämische Herzkrankheit	Schlaganfall	Drogenkonsum- störungen	Drogenkonsum- störungen	Diabetes	Schmerzen im unteren Rücken	Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs	sonstige Erkr. des Bewegungsapparats	Schlaganfall	Tracheal- und Bronchial- und Lungenkrebs
hoh. Einkommen asiat. Pazifikraum	COVID-19	ischämische Herzkrankheit	Schmerzen im unteren Rücken	Schlaganfall	Diabetes	sonstige Erkr. des Bewegungsapparats	Infektionen der unteren Atemwege	Infektionen der unteren Atemwege	Angstzustände	depressive Störungen
	ischämische Herzkrankheit	COVID-19	Schmerzen im unteren Rücken	Alzheimer und andere Demenz-erkrankungen	Diabetes	Schlaganfall	Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs	Stürze	depressive Störungen	Verkehrsunfälle
südliches Lateinamerika	ischämische Herzkrankheit	COVID-19	ischämische Herzkrankheit	Schmerzen im unteren Rücken	Diabetes	Schlaganfall	Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs	andere COVID-19 bedingte Erkrankungen	Schmerzen im unteren Rücken	COPD
	ischämische Herzkrankheit	COVID-19	ischämische Herzkrankheit	Diabetes	Diabetes	Schlaganfall	Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs	andere COVID-19 bedingte Erkrankungen	Verkehrsunfälle	chronische Nieren-erkrankung
Westeuropa										
Lateinamerika und Karibik										

Abb. 1.4 Die führenden 10 Ursachen der WHO- „Level 3“ Ursachen für DALYs im Jahr 2021 nach SDI-Quintil, Region, Superregion und annualisierte Änderungsrate zwischen 2010 und 2021 (GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators 2024, licensed by CC BY 4.0) [F210-050, L138]

Region		Erkrankung	Ursache	Diagnose	Verkehrsunfälle	Angstzustände	Schlaganfall	chronische Nieren-erkrankung
Anden/ Lateinamerika	COVID-19	andere COVID-19 bedingte Erkrankungen	neonatale Erkrankungen	Infektionen der unteren Atemwege	ischämische Herzkrankheit	Diabetes	Verkehrsunfälle	angeborene Geburtsfehler
Karibik	COVID-19	ischämische Herzkrankheit	neonatale Erkrankungen	Diabetes	Schlaganfall	andere COVID-19 bedingte Erkrankungen	Infektionen der unteren Atemwege	Verkehrsunfälle
Zentrales Lateinamerika	COVID-19	ischämische Herzkrankheit	Diabetes	zwischenmenschliche Gewalt	andere COVID-19 bedingte Erkrankungen	chronische Nieren-erkrankung	neonatale Erkrankungen	Schlaganfall
Tropen/ Lateinamerika	COVID-19	ischämische Herzkrankheit	zwischenmenschliche Gewalt	Schlaganfall	Diabetes	Schmerzen im unteren Rücken	neonatale Erkrankungen	depressive Störungen
Nordafrika und Mittlerer Osten	COVID-19	ischämische Herzkrankheit	neonatale Erkrankungen	Schlaganfall	andere COVID-19 bedingte Erkrankungen	Angstzustände	neonatale Erkrankungen	Schmerzen im unteren Rücken
Südasien	neonatale Erkrankungen	COVID-19	ischämische Herzkrankheit	COPD	Diabetes	Verkehrsunfälle	Diabetes	depressive Störungen
Südostasien, Ost- asien u. Ozeanien	Schlaganfall	ischämische Herzkrankheit	COPD	Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs	Diabetes	Verkehrsunfälle	Infektionen der unteren Atemwege	Schmerzen im unteren Rücken
Ostasien	Schlaganfall	ischämische Herzkrankheit	COPD	Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs	Diabetes	Verkehrsunfälle	Durchfall-erkrankungen	Tuberkulose
Ozeanien	neonatale Erkrankungen	andere COVID-19 bedingte Erkrankungen	COVID-19	ischämische Herzkrankheit	Diabetes	Verkehrsunfälle	altersbedingte Schwerhörigkeit	Schmerzen im unteren Rücken
Südostasien	Infektionen der unteren Atemwege	COVID-19	neonatale Erkrankungen	andere COVID-19 bedingte Erkrankungen	Diabetes	Diabetes	altersbedingte Schwerhörigkeit	Diabetes
Subsahara -Afrika	Schlaganfall	Malaria	COVID-19	Infektionen der unteren Atemwege	Durchfall-erkrankungen	HIV/AIDS	angeborene Geburtsfehler	COPD
Zentrales Subsahara-Afrika	neonatale Erkrankungen	Malaria	COVID-19	Tuberkulose	Verkehrsunfälle	Infektionen der unteren Atemwege	Leberzirrhose und andere Lebererkr.	Tuberkulose
östliches Subsahara-Afrika	neonatale Erkrankungen	COVID-19	HIV/AIDS	Malaria	Durchfall-erkrankungen	andere COVID-19 bedingte Erkrankungen	Infektionen der unteren Atemwege	Schlaganfall
südliches Subsahara-Afrika	HIV/AIDS	COVID-19	neonatale Erkrankungen	andere COVID-19 bedingte Erkrankungen	Infektionen der unteren Atemwege	HIV/AIDS	Durchfall-erkrankungen	angeborene Geburtsfehler
westliches Subsahara-Afrika	neonatale Erkrankungen	Malaria	Infektionen der unteren Atemwege	Durchfall-erkrankungen	Tuberkulose	Verkehrsunfälle	zwischenmenschliche Gewalt	Durchfall-erkrankungen

Abb. 1.4 (Forts.)

1.1.6 Neue und wieder auftretende Infektionskrankheiten (emerging infectious diseases)

In den letzten 50 Jahren wurden mehr als 50 neue Erreger entdeckt (► Tab. 1.6 und ► Tab. 1.7), viele davon mit wesentlicher epidemiologischer Relevanz. Zudem kam es in den letzten Jahrzehnten immer wieder zu epidemischen Ausbrüchen altbekannter Infektionen, zum Teil auch in bisher nicht betroffenen Regionen. Die Ursachen für Entstehung bzw. Auftreten dieser im Englischen als emerging bzw. re-emerging infectious diseases bezeichneten Infektionen sind vielfältig und meist direkt oder indirekt vom Menschen verursacht oder beeinflusst (► Kap. 1.2):

- Anpassungsfähigkeit der Erreger (Resistenzentstehung)
- Erhöhte Empfänglichkeit gegenüber Infektionen (z. B. steigende Zahl chronisch kranker und abwehrgeschwächter Patienten, Verhaltensänderungen wie z. B. Promiskuität, Drogenabusus)
- Ökologische Faktoren (z. B. Rodung von Urwäldern, Klimaveränderung, Umweltverschmutzung)
- Veränderungen der Landwirtschaft und Nahrungsmittelproduktion (z. B. Massentierhaltung, breite Anwendung von Pestiziden, Antibiotika und Wachstumsförderern)
- Vermehrtes Eindringen des Menschen in natürliche Ökosysteme (z. B. Ausdehnung von Landwirtschafts- und Siedlungsflächen, verändertes Freizeitverhalten)
- Demografische Faktoren (z. B. Bevölkerungszunahme, höhere Lebenserwartung)
- Sozioökonomische Faktoren (z. B. soziale Ungleichheit, Armut, Hunger, fehlende Ressourcen, mangelhafte Gesundheitssysteme)
- Politische Faktoren (z. B. Unterdrückung, mangelnder politischer Wille, Zusammenbruch der Gesundheitsversorgung)
- Politische und militärische Krisen (z. B. Kriege, Bürgerkriege, Unruhen, Flucht und Vertreibung)
- Absichtliche Freisetzung von Erregern (z. B. Anwendung von Biowaffen, Bioterrorismus)

Wesentliche Faktoren für Ausbreitung und Wiederauftreten von Infektionskrankheiten sind Globalisierung und internationale Migration (► Kap. 1.1.8).

Bei vielen der neu entdeckten Erreger handelt es sich um Verursacher längst bekannter Erkrankungen (► Tab. 1.6), bei anderen jedoch um tatsächlich neu aufgetretene Erreger (z. B. HIV, nvCJD-Prionen, SARS-Coronavirus, aviäres Influenzavirus H5N1, SARS-CoV-2), die meist zoonotischen Ursprungs sind (► Tab. 1.7). Erwähnenswert ist auch, dass erkannt wurde, dass vielen chronischen Erkrankungen Infektionen zugrunde liegen können (z. B. peptisches Ulkus, hepatzelluläre Karzinome und andere Tumoren).

Ein weiteres Problem ist das Auftreten von Erregerresistenzen, die rasch enorme epidemiologische Relevanz erlangen und die Therapie erschweren können.

Viele dieser neu oder erneut auftretenden Probleme betreffen Länder in den Tropen in besonderer Weise. Einerseits fördern Armut, mangelnde Bildung und Aufklärung, schlechte Gesundheitsversorgung und schwache Gesundheitssysteme die Verbreitung solcher

Tab. 1.6 Neu entdeckte Erreger als Ursache lange bekannter Erkrankungen (Beispiele)

Erreger	Jahr der Entdeckung	Erkrankung
Lassavirus	1969	Lassafieber
Legionellen	1977	Legionärskrankheit
<i>Borrelia burgdorferi</i>	1982	Lyme-Borreliose
<i>Helicobacter pylori</i>	1983	Gastritis, peptische Ulkuskrankheit, MALT-Lymphom, Magenkarzinom
Humane Papillomviren (HPV)	1983	Zervixkarzinom
Hepatitis-E-Virus (HEV)	1983/1990	Hepatitis E
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1986	Pneumonie
Hepatitis-C-Virus (HCV)	1989	Hepatitis C
<i>Tropheryma whipplei</i>	1992	Whipple-Krankheit
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	1993	Enteritis (akut und chronisch)
<i>Bartonella henselae</i>	1994	Katzenkratzkrankheit, bazilläre Angiomatose
Metapneumovirus	2001	Pneumonie
<i>Plasmodium knowlesi</i>	2004	5. Malariaerreger des Menschen

Tab. 1.7 Neu entdeckte Erreger als Ursache sich neu ausbreitender Erkrankungen (Beispiele)

Erreger	Jahr der Entdeckung	Erkrankung	Reservoir/Herkunft
Marburg-Virus	1967	Marburg-HF	Flughunde
Ebola-Virus	1976	Ebola-HF	Flughunde
HIV	1983	AIDS	Affen
<i>Vibrio cholerae</i> 0139 Bengal	1992	Cholera	Mensch
Hantavirus	1993	Hantavirus pulmonales Syndrom (HPS)	Mäuse
PrP ^{SC} -Prionen	1995	vCJD	Rinder
Influenzavirus H5N1	1996 (2003)*	Aviäre Influenza	Vögel
Nipah-Virus	1999	Enzephalitis	Fledermäuse
SARS-Coronavirus	2003	Schweres akutes respiratorisches Syndrom (SARS)	Fledermäuse
MERS-Coronavirus	2012	Middle East Respiratory Syndrome	Fledermäuse, Kamele
SARS-CoV-2	2019	COVID-19	Fledermäuse

* Erste beim Menschen diagnostizierte Fälle

neuen Infektionsprobleme, andererseits fehlen die Ressourcen für effektive Surveillance und Bekämpfung sowie für therapeutische Alternativen, wie z. B. teure Reservemedikamente für die Behandlung von Infektionen mit resistenten Erregern.

KAPITEL

3

Bakterielle Erkrankungen

3.1	Einführung in die Bakteriologie	172	3.6.4	Klinik	200
	Thomas Fennier		3.6.5	Diagnostik	201
			3.6.6	Therapie und Prophylaxe	201
3.2	Erkrankungen durch Enterobakterien	173	3.6.7	Bekämpfung und Prävention	202
	Ernst Molitor				
3.2.1	Salmonellen	173	3.7	Melioidose	202
3.2.2	Shigellen und Escherichia coli	178	3.7.1	Martin Peter Grobusch	
			3.7.2	Epidemiologie	202
3.3	Cholera und andere Erkrankungen durch Vibrionen	185	3.7.3	Erreger und Übertragung	202
	Benno Kreuels		3.7.4	Pathogenese und Immunität	203
3.3.1	Cholera	185	3.7.5	Klinik	203
3.3.2	Andere Erkrankungen durch Vibrionen	190	3.7.6	Differenzialdiagnose	204
			3.7.7	Bioterrorismus-Potenzial	204
3.4	Akute bakterielle Meningitis	191	3.7.8	Diagnostik	204
	Matthias Klein		3.7.9	Management und Therapie	204
3.4.1	Epidemiologie	191	3.7.10	Prävention	204
3.4.2	Erreger und Übertragung	191		Reisemedizinische Bedeutung	204
3.4.3	Pathogenese und Immunologie	191	3.8	Tetanus	205
3.4.4	Klinik	192	3.8.1	Stefan Schmiedel	
3.4.5	Diagnostik	192	3.8.2	Epidemiologie	205
3.4.6	Therapie	193	3.8.3	Pathogenese	206
3.4.7	Vorgehen bei Verdacht auf bakterielle Meningitis .	194	3.8.4	Klinik	206
3.4.8	Komplikationen und Prognose	195	3.8.5	Differenzialdiagnose	207
3.4.9	Prophylaktische Maßnahmen bei Meningokokkenerkrankungen	195	3.8.6	Diagnostik	208
3.4.10	Wichtige Differenzialdiagnosen	195	3.8.7	Therapie	208
			3.8.8	Prophylaxe	209
3.5	Pest (Yersinia-pestis-Infektion)	196	3.9	Anthrax	209
	Stefan Schmiedel, Julia Riehm			Dimitrios Frangoulidis, Martin Peter Grobusch, Gerd-Dieter Burchard	
3.5.1	Epidemiologie	196	3.9.1	Epidemiologie	209
3.5.2	Erreger und Übertragung	196	3.9.2	Ätiologie	209
3.5.3	Pathogenese und Immunologie	197	3.9.3	Pathogenese und Immunität	210
3.5.4	Klinik	197	3.9.4	Klinik	211
3.5.5	Diagnostik	198	3.9.5	Differenzialdiagnose	211
3.5.6	Therapie	198	3.9.6	Bioterrorismus-Potenzial	211
3.5.7	Bekämpfung und Prävention	199	3.9.7	Diagnostik	212
3.5.8	Reisemedizinische Bedeutung	199	3.9.8	Therapie	212
3.6	Tularämie (Francisella-tularensis-Infektion)	200	3.9.9	Management von erkrankten und ansteckungsverdächtigen Personen	212
	Stefan Schmiedel, Julia Riehm		3.9.10	Prävention	212
3.6.1	Epidemiologie	200	3.9.11	Reisemedizinische Bedeutung	212
3.6.2	Erreger und Übertragung	200			
3.6.3	Pathogenese und Immunologie	200			

3.10	Rückfallfieber-Borreliose	213	3.14.7	Therapie	233
	Gabriele Margos, Volker Fingerle		3.14.8	Bekämpfung und Prophylaxe	233
3.10.1	Epidemiologie	213	3.14.9	Reisemedizinische Bedeutung	234
3.10.2	Erreger und Übertragung	213	3.14.10	Krankheitsbilder der Rickettsiosen im Einzelnen	234
3.10.3	Pathogenese und Immunologie	214	3.15	Q-Fieber	240
3.10.4	Klinik	215		Gerhard Dobler	
3.10.5	Differenzialdiagnose	215	3.15.1	Epidemiologie und Erreger	240
3.10.6	Diagnostik	215	3.15.2	Klinik	240
3.10.7	Therapie	216	3.15.3	Diagnostik	241
3.10.8	Prophylaxe	216	3.15.4	Therapie	241
3.10.9	Reisemedizinische Bedeutung	216	3.15.5	Bekämpfung und Prävention	241
3.11	Leptospirose	217	3.16	Bartonellosen und Erkrankungen durch Anaplasmataceae	242
	Martin Peter Grobusch		3.16.1	Bartonellosen	242
3.11.1	Epidemiologie	217		Volkhard A. J. Kempf	
3.11.2	Ätiologie und Übertragung	217	3.16.2	Anaplasmataceae	247
3.11.3	Pathogenese und Immunität	217		Friedrike von Loewenich	
3.11.4	Klinik	218	3.17	Tuberkulose	249
3.11.5	Differenzialdiagnose	218		Christoph Lange, Stefan Schmiedel, Inna Friesen, Martin Kuhns, Ulrich E. Schaible, Thomas Theo Brehm	
3.11.6	Diagnostik	218	3.17.1	Epidemiologie	249
3.11.7	Therapie	218	3.17.2	Erreger und Übertragung	250
3.11.8	Prävention	218	3.17.3	Immunologie und Pathogenese	250
3.11.9	Reisemedizinische Bedeutung	219	3.17.4	Klinik	252
3.12	Nicht venerische Treponematosen	219	3.17.5	Diagnostik	253
	Marcellus Fischer		3.17.6	Therapie der medikamentensensiblen Tuberkulose	255
3.12.1	Allgemeines	219	3.17.7	Bekämpfung und Prävention	257
3.12.2	Frambösie	219	3.17.8	Reisemedizinische Bedeutung	258
3.12.3	Endemische Syphilis	221	3.18	Nicht-tuberkulöse Mykobakteriosen	259
3.12.4	Pinta	222		Nils Wetzstein, Martin Kuhns, Inna Friesen, Christoph Lange	
3.13	Brucellose	223	3.18.1	Epidemiologie	259
	Heinrich Neubauer		3.18.2	Erreger und Übertragung	260
3.13.1	Allgemeines	224	3.18.3	Pathogenese und Immunologie	260
3.13.2	Erreger	224	3.18.4	Klinik	260
3.13.3	Epidemiologie	225	3.18.5	Diagnostik	260
3.13.4	Übertragung	226	3.18.6	Therapie	261
3.13.5	Pathogenese und Immunologie	226	3.18.7	Bekämpfung und Prävention	262
3.13.6	Klinik	227	3.18.8	Reisemedizinische Bedeutung	262
3.13.7	Bioterrorismus-Potenzial	228	3.19	Lepra	263
3.13.8	Diagnostik	228		Gisela Bretzel, Marcellus Fischer	
3.13.9	Differenzialdiagnose	229	3.19.1	Geschichte	263
3.13.10	Therapie	229	3.19.2	Epidemiologie	263
3.13.11	Bekämpfung und Prävention	229	3.19.3	Erreger und Übertragung	264
3.13.12	Meldepflicht	229	3.19.4	Pathogenese und Immunologie	265
3.13.13	Reisemedizinische Bedeutung	230	3.19.5	Klinik	266
3.14	Rickettsiosen	230	3.19.6	Diagnostik	271
	Gerhard Dobler		3.19.7	Therapie	273
3.14.1	Erreger	230	3.19.8	Verlauf	275
3.14.2	Klinik	231	3.19.9	Nachsorge und Behinderungen	276
3.14.3	Übertragung und Epidemiologie	232			
3.14.4	Pathogenese und Immunologie	232			
3.14.5	Diagnostik	232			
3.14.6	Differenzialdiagnose	233			

3.19.10	Bekämpfung und Prävention	276	3.20.3	Pathogenese und Immunologie	279
3.19.11	Reisemedizinische Bedeutung	277	3.20.4	Klinik	279
3.19.12	Meldepflicht	277	3.20.5	Diagnostik	280
3.20	Buruli-Ulkus	278	3.20.6	Therapie	280
	<i>Gisela Bretzel, Marcus Beissner</i>		3.20.7	Bekämpfung und Prävention	281
3.20.1	Epidemiologie	278	3.20.8	Reisemedizinische Bedeutung	281
3.20.2	Erreger und Übertragung	278			

3.1 Einführung in die Bakteriologie

Thomas Fenner

DEFINITION

Bakterien gehören zur Gruppe der **Prokaryonten**. Sie haben zwar wie Eukaryonten eine Erbinformation, aber hierfür keinen eigenen abgeschlossenen Zellkern, der durch eine Membran von der übrigen Zelle abgegrenzt ist. Die Mikrobiologie hat die Bakterien als Prokaryonten nach ihren Kulturstämmen definiert. Die Namensgebung erfolgt durch das internationale Komitee zur Systematik der Prokaryonten (ICPS, www.the-icsp.org). Eine weitere Quelle ist die LPSN (List of Prokaryotic Names with Standing in Nomenclature), die frei verfügbar ist und alle Informationen zur Nomenklatur aktualisiert. Die Systematik der Namensgebung erfolgt nach einer strengen **Taxonomie**. Diese beinhaltet Klasse, Ordnung, Familie, Gattung, Art (Spezies) und Unterart (Subspezies). Die Subspezies können dann noch gemäß ihren Eigenschaften in Serovare unterteilt werden.

Zum **Nachweis von Bakterien** stehen zum einen klassische **kulturelle Verfahren** zur Verfügung, bei denen bestimmte Keime durch Wachstum, Geruch und Aussehen isoliert und identifiziert werden können. Die taxonomische Bezeichnung erfolgt aus der Reinkultur mit biochemischen Verfahren. Aus Reinkulturen können Antibiotogramme erstellt werden, die eine Aussage über die Wahrscheinlichkeit der Wirksamkeit eines Antibiotikums oder einer Antibiotikagruppe gegen den nachgewiesenen Erreger erlaubt. Kulturelle Verfahren dauern zwischen Erstansatz bis zur taxonomischen Identifizierung je nach Keim zwischen 18 Stunden und 7 Tagen, bei den Tuberkelerreger oder Aktinomyzeten individuell auch länger.

Aufgrund der langen Anzuchtzeit kommen daher mittlerweile auch molekularbiologische Verfahren zum Einsatz. Diese modernen Methoden wie **PCR** (polymerase chain reaction) oder **Sequenzierung** erlauben es, Erregergruppen oder taxonomisch eindeutige Erreger nachweise in wesentlich kürzerer Zeit vorzunehmen, sind aber aufgrund der Kosten nachgeordnete Verfahren.

Eine weitere Nachweismethode ist das **MALDI-TOF**, ein **massenspektrografisches Verfahren**, bei dem aus Reinkulturen innerhalb von Sekunden der Familien- und Speziesnamen ermittelt werden kann. Dies hat die mikrobiologische Diagnostik Anfang des 21. Jahrhunderts deutlich beschleunigt.

Länderabhängig wird der Nachweis bis auf Gattungs-, Familien- oder Speziesnamen sehr unterschiedlich gehandhabt.

Die **bakteriologische Diagnostik** kann aus Proben wie z. B. Abstrichen, Abradaten, Blut (in Form von Blutkulturen), bronchoalveolären Lavagen, Exzidaten, Gewebeproben, Katheterspitzen, Liquores, Punktaten, Sputum, Stuhl oder Urin durchgeführt werden. Speziallaboratorien untersuchen in den Körper eingebrachte Devices wie Endoprothesen auf Keimbesiedlung bzw. Biofilme. Je nach Ausgangsmaterial ist die Präanalytik zu berücksichtigen. Für die Gewinnung des richtigen Einsendematerials berät das Labor den Einsender. Lange Transporte oder falsche Transportmedien verschlechtern die Aussagekraft der Diagnostik.

Eine besonders einfache Klassifikation, insbesondere für die erste Einordnung der antibiotischen Therapie, ist die **Gram-Färbung**.

Sie wurde von dem dänischen Bakteriologen Hans Christian Gram im 19. Jahrhundert entwickelt und hat noch heute uneingeschränkt Bedeutung zum **Erstnachweis von Bakterien und Pilzen**. Hierbei wird mit einer aus 4 Schritten bestehenden Färbung des Kultur- oder Nativmaterials mikroskopisch zwischen **Gram-positiven und Gram-negativen Erregern** unterschieden. Dabei stellen sich aufgrund ihres unterschiedlichen Wandaufbaus die Gram-positiven Erreger blau, die Gram-negativen Erreger rot dar. Die Form und die Anordnung der Bakterien in Ketten oder Haufen sowie Palisaden oder anderen Strukturen sind weitere Differenzierungskriterien. Eine Gram-Färbung kann auch unter einfachen Laborbedingungen durchgeführt werden, wenn ein Mikroskop und die drei Farbstoffe sowie Alkohol zur Verfügung stehen. Je nach Einteilung in der Gram-Färbung kann dann bis zur taxonomischen Bestimmung und der Erstellung des Antibiotogramms gezielt mit einer Antibiose begonnen werden.

Die Zuordnung der Erreger gemäß der Gram-Färbung ist in > Abb. 3.1 und > Abb. 3.2 dargestellt und dient der besseren Orientierung bei der Bestimmung, hinter welcher Form und Färbung sich welcher Erreger verborgen kann.

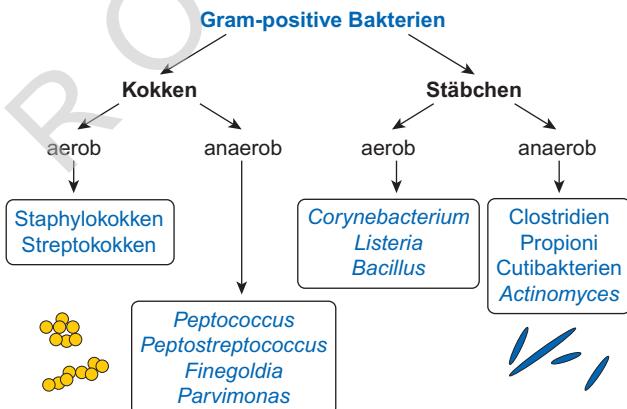


Abb. 3.1 Einteilung Gram-positive Erreger [T868, L143]

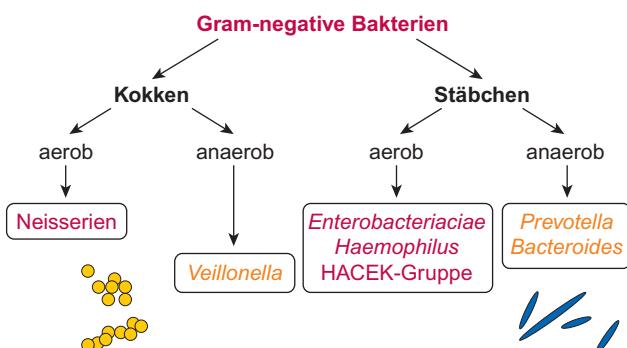


Abb. 3.2 Einteilung Gram-negative Erreger [T868, L143]

3.2 Erkrankungen durch Enterobakterien

Ernst Molitor

3.2.1 Salmonellen

Das Wichtigste in Kürze

Die Gattung ist nach dem amerikanischen Tierarzt Daniel E. Salmon benannt, der „*Bacillus choleraesuis*“ (heute: *Salmonella enterica*) aus dem Darminhalt von Schweinen angezüchtet und beschrieben hat (Ryan et al. 2017). Humanmedizinisch relevante Salmonellen gehören den Arten *S. enterica* und *S. bongori* an und können aufgrund von Oberflächen- (O) und Flagellenantigenen (H) serologisch charakterisiert werden.

Unter den 6 Subspezies von *S. enterica* (*S. enterica* ssp. *enterica*, *S. enterica* ssp. *salamae*, *S. enterica* ssp. *arizonae*, *S. enterica* ssp. *diarizonae*, *S. enterica* ssp. *houtenae* und *S. enterica* ssp. *indica*) sind für die mehr als 2.600 beschriebenen Serovarietäten der ersten Unterart (*S. enterica* ssp. *enterica*) aufgrund von Krankheitsbildern, Ort des ersten Nachweises oder Erregerhabitaten eigene Namen vergeben worden. Die Bezeichnung der **Serovarietäten** mit Namen vereinfacht die Verwendung: Anstelle von „*Salmonella enterica* ssp. *enterica* Serovar 9,12:d,-“ kann „*Salmonella enterica* Serovar Typhi“ oder – ganz kurz – „*Salmonella* Typhi“ angegeben werden. Für andere Subspezies und die Art *S. bongori* gibt es keine eigenen Namen für Serovarietäten. Die umfassende Auflistung der beschriebenen Serovarietäten findet sich im **Kauffmann-White-Le-Minor-Schema**, das seit 1964 vom WHO Collaborating Centre for Salmonella am Institut Pasteur in Paris gepflegt wird (Grimont und Weill 2007).

Die Gattung *Salmonella* gehört zur Familie *Enterobacteriaceae*, die ihrerseits der Ordnung *Enterobacterales* angehört (Adeolu et al. 2016).

Salmonellen können beim Menschen auf den Verdauungstrakt beschränkte Infektionserkrankungen – enteritische Salmonellosen – und invasive Erkrankungen auslösen:

- **Septische Krankheitsbilder** durch invasive Stämme (typhöse Salmonellen, TS): Typhus durch *S. Typhi*, Paratyphus durch *S. Paratyphi A*, *B* und *C*. Wichtige Komplikationen: Meningitis, Osteomyelitis, Pneumonie, Endokarditis, Darmperforation (meist mit Peritonitis), Cholezystitis.
- **Enteritische Salmonellosen** durch nichtinvasive Stämme (nicht-typhöse Salmonellen, NTS): Gastroenteritis durch andere Serovarietäten von *S. enterica* ssp. *enterica*. NTS kommen bei zahlreichen Tierarten (v. a. bei Geflügel, Schweinen, Rindern, Katzen, Hunden und Reptilien) im Darmtrakt vor.

Typhus und Paratyphus

Epidemiologie

Salmonella enterica ser. *Typhi* und *S. Paratyphi* sind wirtsspezifisch und infizieren nur Menschen. Weltweit schätzt die WHO für 2019 die

Zahl der Typhuserkrankungen auf 9 Millionen; diese Erkrankungen führten zu 110.000 Todesfällen. Die Erkrankung tritt vor allem in den Regionen auf, in denen Überbevölkerung und unzureichende Sanitärvorsorgung – Fehlen von Toiletten und sachgerechter Fäkalienentsorgung – bestehen. Außerhalb von Endemiegebieten (z. B. Südostasien oder der Süden Afrikas) sind Reisen in solche Gebiete ein wichtiger Risikofaktor.

Erreger und Übertragung

Typhus- und Paratyphuserreger werden meist mit **Wasser oder Lebensmitteln** oral aufgenommen, die mit Ausscheidungen eines erkrankten oder erregerausscheidenden Menschen kontaminiert wurden.

Bis zu 5 % der Menschen, die Infektionen mit *S. Typhi* oder *S. Paratyphi* überstanden haben, scheiden die Erreger länger als 6 Monate (potenziell lebenslang) mit dem Stuhl aus (Dauerausscheider) ohne Krankheitssymptome zu zeigen. Werden menschliche Exkremente zur Düngung eingesetzt, können auch roh genossene Gemüse und Obst zur Übertragung führen.

Salmonellen sind **stäbchenförmige, Gram-negative, fakultativ anaerobe Bakterien**, die fast alle durch peritrichen Begeißelung aktiv beweglich sind. Die Oberflächenantigene von Salmonellen und das Vi-Antigen von *S. Typhi* sind Polysaccharide, die Geißelantigene sind Varianten des Proteins Flagellin, das Bestandteil der Flagellen ist. Viele Serovarietäten von Salmonellen können zwei verschiedene Flagellen-Serotypen bilden. Die Bezeichnung „H-“, „**Hauch-Antigene**“, verdanken die Salmonellen dem flächenhaften Wachstum auf Weichagar nach Gard nach punktförmiger Inokulation. Mit Hilfe der Flagellen bewegen sich die Bakterien auf der Agaroberfläche, sodass im Lauf der Bakterienvermehrung anstelle von Kolonien eine dünne Wachstumsschicht entsteht, die an eine durch kondensierte Atemfeuchtigkeit beschlagene, kalte Fensterscheibe erinnert.

Die Infektionsdosis kann bei normaler Azidität des Magens bei experimenteller Infektion gesunder Versuchspersonen vergleichsweise hoch sein; die ID₅₀ liegt bei Gesunden bei 10⁵ koloniebildenden Einheiten (KBE, vermehrungsfähige Bakterienzellen). Das schließt aber Infektionen mit deutlich geringeren Dosen (10³ KBE) nicht aus (Waddington et al. 2014). Die Analyse von Typhusausbrüchen zeigt, dass häufig Infektionsdosen von weniger als 10³ KBE zur Erkrankung führen.

Pathogenese und Immunologie

Viele Stämme von *S. Typhi* exprimieren als Polysaccharidkapsel das **Vi-Antigen**, dessen Bildung auf der *Salmonella*-Pathogenitäts-Insel 7 (SPI-7) kodiert wird (Dougan und Baker 2014). Durch das Vi-Antigen wird das Lipopolysaccharid in der äußeren Membran der Bakterienzellen maskiert, was die Opsonisierung und Phagozytose durch Leukozyten verringert. Die Bildung des Vi-Antigens ist allerdings keine notwendige Voraussetzung für invasive Infektionen.

Entscheidendes Pathogenitätsmerkmal von Salmonellen-Serovarietäten, die in der Regel generalisierte Infektionserkrankungen hervorrufen, ist die Befähigung zur **Invasion in Epithelzellen und Makrophagen** und zur intrazellulären Persistenz sowie Vermehrung in diesen Zellen,

die der Ausbreitung im Körper vorausgeht. Im Darm binden die Typhuserreger an die M-Zellen, die im Bereich der Peyer-Plaques zur Innenauskleidung des Dünndarms gehören, und werden phagozytiert. Die Zellinvasion benötigt Gene, die auf einer Genregion, der Salmonella-Pathogenitäts-Insel 1 (SPI-1), bereitgestellt werden (House et al. 2001). SPI-1 kodiert mit den *inv*-Genen A bis H für ein Typ-3-Sekretionssystem. Ein weiteres für die Phagozytose wichtiges Typ-3-Sekretionssystem ist auf der Salmonella-Pathogenitäts-Insel 2 (SPI-2) kodiert.

Im Phagosom von Makrophagen aktivieren die typhösen Salmonellen einen aus 2 Komponenten gebildeten Reaktionsregulationskomplex. Das *phoP-phoQ*-System führt zur Transkription der *pag*-Gene (Baker et al. 1997), deren Genprodukte das Überleben der Bakterien im Phagosom und deren weitere intrazelluläre Vermehrung ermöglichen, und zur Repression der SPI-1-Gene. Die Aktivierung von SPI-2 im Phagosom ist Voraussetzung für den Transport bakterieller Proteine ins Zytosol der Wirtszelle und verhindert die Abtötung der Bakterien.

Nach Penetration der Darmschleimhaut werden die Erreger von Makrophagen phagozytiert und gelangen mit diesen in mesenteriale Lymphknoten. Auf dem Weg über den Ductus thoracicus kommt es zur ersten, vorübergehenden Bakterämie und Absiedlungen in Leber und Milz. Nach lokaler Vermehrung kommt es zur erneuten, oft langanhaltenden oder wiederkehrenden Bakterämie, nun treten massivere Symptome der Erkrankung auf. Es kommt zu Absiedlungen in verschiedenen Organen, häufig auch in der Gallenblase, wo (v. a. bei vorbestehenden Erkrankungen oder Gallensteinen) eine dauerhafte Besiedlung resultieren kann (Dauerausscheidertum), sowie in den Peyer-Plaques des Dünndarms. Letztere können auf dem Blutweg oder über Ausscheidung von Typhuserregern mit der Galle in den Darm befallen werden.

Die Infektion mit Typhuserregern führt bei ausreichend langem Überleben des Wirts zur Bildung spezifischer Antikörper gegen die O- und H-Antigene (und ggf. das Vi-Antigen) des jeweiligen Erregerstammes. Diese Antikörper spielen aber für den Krankheitsverlauf, soweit bekannt, keine wesentliche Rolle: Kommt es bei unbehandelter Typhuserkrankung zur Genesung, ist der glückliche Verlauf weitgehend eine Folge zellulärer Immunabwehr.

Klinik

Nach einer **Inkubationszeit** von 8 bis 14 Tagen (Typhus 3–60 Tage, Paratyphus 1–10 Tage, höhere Infektionsdosen verkürzen die Inkubationszeit, haben aber keinen erkennbaren Einfluss auf die Schwere des weiteren Krankheitsverlaufs) treten meist zunächst unspezifische Symptome wie Kopf- und Gliederschmerzen, teils auch subfebrile Temperaturen auf. In den darauffolgenden Tagen tritt ein schweres Krankheitsbild ein, das durch hohes Fieber – typischerweise als **über mehrere Wochen anhaltende Temperaturen von ≈ 40 °Celsius (Fieberkontinua)**, bei manchen erkrankten Menschen aber auch als undulierendes Fieber – charakterisiert ist, bei dem nicht selten eine relative Bradykardie imponiert. Häufig zeigen sich als Folge der Bakterämie auch 2–4 mm große, hellrote Papeln, meist am Bauch, die nicht jucken (Roseolen). Aus Biopsien dieser Herde können die Erreger angezüchtet werden (Arun und Ananthakrishnan 2023). **Mit zunehmender Schwere der Erkrankung werden die Patienten**

apathisch, teils auch verwirrt oder delirant. Diesen zentralnervösen Symptomen verdankt das Krankheitsbild seinen Namen „Typhus“ (gr. *typhos* = Nebel). Meist besteht zunächst Obstipation; im weiteren Krankheitsverlauf können Durchfälle auftreten.

Mögliche **Komplikationen** sind Myokarditis, Bronchopneumonie, sehr selten Meningitis. Bei ausgeprägter entzündlicher Darmwand-schädigung kann es zur Darmperforation mit der Folge einer Peritonitis kommen. Unbehandelt führt der Typhus bei etwa 20 % der Betroffenen zum Tod, die Genesung tritt nur langsam ein.

Bei **gleichzeitiger Erkrankung an Schistosomiasis** kann der Typhus chronifizieren, da die Erreger am Integument der adulten Pärchenegel – geschützt vor der Wirtsabwehr – überleben können. Nach Absetzen der antimikrobiellen Therapie des Typhus ist ein Wiederaufflammen der Erkrankung möglich.

Insbesondere bei **vorbestehenden Gallenblasenerkrankungen** kann es zur langanhaltenden Ansiedlung von Typhuserregern in der Gallenblase kommen. Lassen sich mehr als 6 Monate nach Auftreten der Erkrankung noch Typhuserreger im Stuhl nachweisen, besteht die Gefahr der lebenslang anhaltenden Ausscheidung dieser Bakterien und damit ein Infektionsrisiko für andere Menschen. Zudem geht die dauerhafte Besiedlung der Gallenblase mit Typhuserregern mit einem erhöhten Risiko für Gallenblasenkarzinome einher.

Diagnostik

Zu den unspezifischen Laborbefunden bei Typhus oder Paratyphus gehören Leukopenie, Linksverschiebung und Aneosinophilie. Häufig finden sich erhöhte CRP-Blutspiegel, nicht selten auch erhöhte Leberenzyme.

Die Anzucht von *Salmonella Typhi* und *S. Paratyphi* gelingt in der ersten Krankheitswoche vor allem mittels **Blutkulturen**; es handelt sich um eine septische Allgemeininfektion, daher sollten – vorzugsweise unmittelbar vor Beginn der antimikrobiellen Chemotherapie und auch in den Stunden danach – mehrmals Blutkulturen gewonnen werden. Dabei muss auf ausreichend große Inokula (bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 40 kg Körpergewicht meist 10 ml Blut je Kulturmedium, 20–30 ml Blut je Blutkultur) geachtet werden, da die Bakterienkonzentration im Blut der Erkrankten häufig niedrig ist. Ebenfalls als Untersuchungsmaterial geeignet sind **Knochenmarkspunkte**, die allerdings eine invasivere Art der Probengewinnung mit entsprechenden Komplikationsmöglichkeiten darstellen. Auch in Urin-, Sputum- oder Trachealsekretproben kann die Kultur erfolgreich sein. Der Erreger wächst auf gängigen diagnostischen Medien (Columbia-Schafblutagar, MacConkey-Agar).

Ab der 2. Krankheitswoche nimmt die Chance des **Erregernachweises in Stuhlproben** zu, wobei Selektiv-Differentialmedien wie Xylose-Lysin-Desoxycholat-Agar (XLD-Agar) oder *Salmonella-Shigella*-Agar sowie der Einsatz einer Selektivanreicherungsbouillon – etwa einer Selenit-Bouillon – sinnvoll sind, da auch bei schwerer Erkrankung der Anteil der Typhuserreger an den im Stuhl vorhandenen Mikroorganismen gering bleibt. Die Serovarietäten *S. Typhi* und *S. Paratyphi* bilden oft nur geringe Mengen von Schwefelwasserstoff, sodass die Kolonien – wenn überhaupt – meist erst verzögert durch Schwarzfärbung (Bildung von Eisensulfid) auffallen, wenn ein Differentialmedium ein Eisensalz enthält.

Tab. 3.1 Serovarietäten von *Salmonella enterica* (Beispiele nach Grimont und Weill 2007) [W709-018]

Serovarietät	O-Antigene	H-Antigene (Phase 1)	H-Antigene (Phase 2)	H-Antigene
<i>S. Typhi</i>	9, 12, [Vi]	d	–	[j], [z ₆₆]
<i>S. Paratyphi A</i>	1, 2, 12	a	[1, 5]	
<i>S. Paratyphi B</i>	1, 4, [5], 12	b	1, 2	[z ₅], [z ₃₃]
<i>S. Paratyphi C</i>	6, 7, [Vi]	c	1, 5	

Angaben in [eckigen Klammern]: möglich, aber nicht obligatorisch

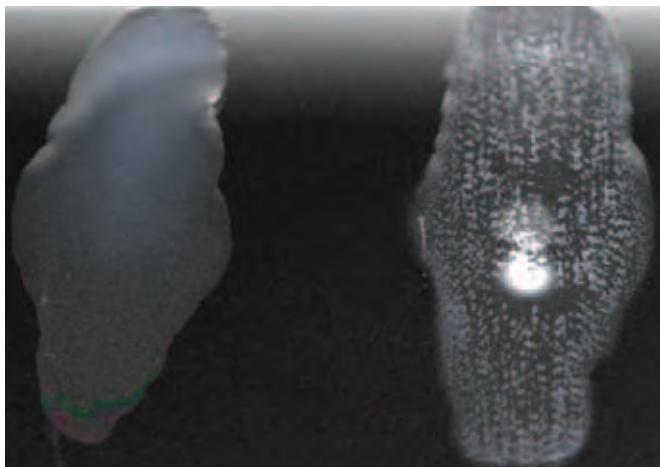


Abb. 3.3 *Salmonella Typhi*: Objektträger-Agglutination nach Gruber. Links: physiologische Kochsalzlösung, rechts: Antiserum gegen das Antigen O 9. [P1541]

Die Identifikation der Bakterienart kann mittels Stoffwechselleistungsprüfung („Bunte Reihe“) oder Analyse der Makromoleküle mit Hilfe von **MALDI-TOF-MS** erfolgen; für die Diagnose wird die Serotypisierung oder die Analyse der Genomsequenz eines Isolats benötigt. Da es spontan agglutinierende Salmonellenstämme gibt, muss stets neben den Misch- und dann den zunehmend spezifischen Antiseren eine Kontrolle in physiologischer Kochsalzlösung mitgeführt werden. > Tab. 3.1 zeigt einige Serovarietäten, > Abb. 3.3 zeigt eine Agglutinationsreaktion nach Gruber.

Die Anzucht der Typhuserreger ist Voraussetzung für die **Empfindlichkeitsprüfung**, die angesichts der weltweiten Zunahme antibiotikaresistenter Stämme unverzichtbar ist. Unabhängig vom Ergebnis der Empfindlichkeitsprüfung sollten für die Behandlung systemischer Salmonellenerkrankungen keine Cephalosporine der Gruppen 1 oder 2 eingesetzt werden, da deren klinische Wirksamkeit schlecht ist. Hat ein Stamm Resistenzmerkmale gegen Chinolone erworben, ist die Wirksamkeit von Ciprofloxacin unsicher; aus diesem Grund hat EUCAST den MHK-Grenzwert für die Empfindlichkeitskategorie „S-empfindlich bei normaler Dosierung“ auf 0,06125 mg/l Ciprofloxacin gesenkt.

Der Nachweis spezifischer Antikörper ist für die Diagnose der akuten Erkrankung nicht geeignet. Mit Hilfe der **Bakterienagglutination nach Widal** lassen sich meist wenige Wochen nach Beginn einer Typhuserkrankung Antikörper gegen Salmonellen nachweisen, wobei sich nicht zuverlässig zwischen Antikörpern gegen *S. Typhi*, *S. Paratyphi* oder andere Serovarietäten von *S. enterica* ssp. *enterica* unterscheiden lässt. Antikörper gegen das Vi-Antigen sind zwar spezifisch für Typhuserreger, können aber fehlen.

Therapie

Alle Patienten mit Typhus müssen **unverzüglich antimikrobiell** behandelt werden. Die kalkulierte Therapie muss die Empfindlichkeitslage in der Endemieregion, in der die Erkrankung erworben wurde, berücksichtigen.

Gegen das früher häufig eingesetzte Chloramphenicol bestehen oft **Resistenzen**, ebenso gegen Cotrimoxazol und Aminopenicilline. In Endemiegebieten in Südostasien sind auch Fluorchinolon-Resistenzen verbreitet. Oft besteht hingegen noch Empfindlichkeit gegen Ceftriaxon und Azithromyzin; falls auch gegen diese Wirkstoffe Resistenzen bestehen, kommen Carbapeneme in Betracht. Sind typhöse Salmonellen gegen 3 Klassen antimikrobieller Chemotherapeutika resistent, die bei Wildtyp-sensiblen Stämmen wirksam sind, liegt eine **Multiresistenz** vor (multiple drug resistance, MDR). Ein Viertel der *S. Typhi*-Stämme aus Afrika sind multiresistent, Tendenz weltweit steigend (Van Puyvelde et al. 2023). Es gab zudem mehrere Ausbrüche mit extremresistenten Isolaten, die gegen Ampicillin, Cotrimoxazol, Chloramphenicol, Fluorchinolone und Cephalosporine der dritten Generation unempfindlich sind (**extremresistente Stämme**, extensively drug resistant [XDR], nach Definition der WHO). Bei solchen Stämmen sind **Azithromycin** und **Carbapenem-Antibiotika** (z. B. Meropenem) zur Behandlung zu empfehlen (Abro et al. 2024).

Bei schwerem Krankheitsbild wird die antimikrobielle Chemotherapie parenteral verabreicht. Nur bei sehr mildem Verlauf und Grund zu der Annahme, dass Ciprofloxacin oder Azithromycin wirksam sind, kann eine primär orale Therapie versucht werden (Bioverfügbarkeit!). Wichtig ist, stets den Erregerstamm anzuzüchten und auf Antibiotikaempfindlichkeit zu untersuchen.

Soweit **Fluorchinolone** wirksam sind, bieten sie den Vorteil vergleichsweise hoher Gallenspiegel, was dem Dauerausscheidertum entgegenwirkt, und der Wirksamkeit in eukaryonten Zellen, die bei Cephalosporinen nicht gegeben ist. Bei Einsatz von **Cephalosporinen** sollte die Behandlung mindestens 14 Tage lang erfolgen, da andernfalls das Wiederaufflammen der Erkrankung zu befürchten ist. Ceftriaxon scheint besser wirksam zu sein als Cefotaxim, möglicherweise, da Letzteres geringere Spiegel in der Galle erreicht.

Bei schwerer Erkrankung (Delir, Stupor, Koma oder septischer Schock) sollte in den ersten 48 Stunden **Dexamethason** eingesetzt werden (Erstdosis 3 mg/kg KG, dann 1 mg/kg KG alle 6 h).

Drei bis 5 Tage nach Behandlungsbeginn sollte sich eine wesentliche Besserung einstellen; Entfieberung tritt meist nach 4 bis 6 Tagen

ein. Bei Erregerpersistenz in weiteren Blutkulturen kann eine Kombinationstherapie zweckmäßig sein (Kleine et al. 2017).

Bekämpfung und Prävention

Bei erkrankten Personen, die bei Entwicklung eines Dauerausscheidertums Gefahr laufen würden, Ansteckungsquellen zu sein, sollten frühestens eine Woche nach Absetzen der Antibiotika und einen Monat nach Kranktausbruch im Abstand von je mind. 24 Stunden zueinander 3 Stuhlproben gewonnen und mit geeigneten Verfahren kulturell auf Typhuserreger untersucht werden. Werden *S. Typhi* gefunden, wird diese Untersuchung monatlich wiederholt, bis 3 konsekutive Proben mit negativem Kulturbefund erhalten werden.

Bei **Dauerausscheidung** empfiehlt sich bei fluorchinolonsensiblen Stämmen ein Therapieversuch mit Ciprofloxacin in hoher Dosierung (0,75 g p. o. morgens und abends) über 4 Wochen.

Wichtig als Präventionsmaßnahme sind die Sicherstellung von guter **Sanitärvorsorgung** und **Hygiene**. Reisende sollten auf Händehygiene achten, bei Getränken auf Leitungswasser, Eiswürfel aus Leitungswasser und mit Leitungswasser gewaschene rohe Früchte verzichten und nur gekochte oder geschälte Lebensmittel zu sich nehmen.

In Endemiegebieten müssen **Impfprogramme** durchgeführt werden, bei denen wegen der besseren Immunogenität Konjugatimpfstoffe zum Einsatz kommen. Geimpft werden sollen vor allem Kinder vom 6. Lebensmonat bis zum 15. Lebensjahr.

Reisemedizinische Bedeutung

Bei Reisen in Endemiegebiete (insbesondere Indien, Nepal, Pakistan, Bangladesch und Afghanistan) ist eine **Impfung** indiziert (► Kap. 13.3). Falls verfügbar, sind konjugierte Impfstoffe wegen der höheren Immunogenität zu bevorzugen – diese sind in Hochprävalenzländern zunehmend erhältlich (z. B. Typbar-TCV®). Der orale Lebendimpfstoff, der deutlich weniger effektiv ist, ist bei Immuninkompetenz sowie in der Schwangerschaft kontraindiziert; bei Anwendung dürfen keine antibakteriellen Wirkstoffe eingenommen werden. Die bislang verfügbaren Impfstoffe auf der Basis des Vi-Polysaccharid-Antigens schützen nicht vor Paratyphus. Die Typhusimpfungen bieten nur bedingten Schutz, weshalb die weiteren Vorbeugemaßnahmen auch bei Geimpften unbedingt zu empfehlen sind.

Sepsis und Organinfektionen durch nicht-typhöse Salmonellen

Epidemiologie

In Ländern mit leistungsfähiger Sanitärvorsorgung sind septische Erkrankungen durch nicht-typhöse Salmonellen-Serovarietäten selten, in manchen Teilen der Welt, insbesondere in **Subsahara-Afrika**, hingegen häufig. Immer wieder treten Epidemien auf. Prädisponierend wirken eine HIV-Infektion in fortgeschrittenem Krankheitsstadium (eine Sepsis durch nicht-typhöse Salmonellen ist eine AIDS-definierende Erkrankung), Unterernährung sowie Malariaerkrankung. Besonders häufig werden die Serovarietäten **S. Enteritidis** und **S. Typhi-**

mrium als Erreger systemischer Erkrankungen bei prädisponierten Personen nachgewiesen. Bleibt eine wirksame Behandlung der prädisponierenden Faktoren aus, besteht erhebliche Rezidivgefahr.

Anders als *S. Typhi* und *S. Paratyphi* finden sich die nicht-typhösen Salmonellen-Serovarietäten bei zahlreichen Tierarten, sowohl Wildtieren als auch landwirtschaftlich gehaltenen Arten und Haustieren. Zudem kommt es immer wieder zur Verbreitung enteritisregender Salmonellen-Serovarietäten über damit kontaminiertes Futter oder Lebensmittel.

Erreger und Übertragung

Die nicht-typhösen, enteritisregenden Salmonellen werden als **fäkal-oral** übertragene Infektionserreger mit Nahrungsmitteln oder – selten – Getränken aufgenommen, auch **Schmutz-Schmier-Infektionen** sind möglich. Bei normaler Azidität des Magens sind etwa 10^5 Bakterien für eine Infektion notwendig. Begünstigend für eine Infektionserkrankung wirkt eine krankheits- oder behandlungsbedingte Verringerung der Azidität des Mageninhalts. Manche Nahrungsmittel können Salmonellen offenbar vor der Magensäure schützen: Wiederholt haben beispielsweise geringe Mengen von Salmonellen in Schokolade, die deren Überleben längere Zeit ermöglicht, zu Erkrankungen geführt.

Pathogenese und Immunologie

Histologisch finden sich im Colon dilatierte Kapillaren und Einwanderung von Leukozyten in die Lamina propria; auch Kryptenabszesse sind typisch. Als Folge einer Infektion mit Salmonellen kann es in den Wochen nach Auftreten der Erkrankung zu reaktiven Arthritiden kommen. Oft sind Knie- oder Sprunggelenk betroffen, gelegentlich treten nacheinander sterile Synovitiden mehrerer Gelenke auf. Zusätzlich kann eine Iridozyklitis entstehen.

Klinik

Nach oraler Aufnahme der Erreger und Passage des Magens kommt es zur Vermehrung im Darmlumen. Die **Inkubationszeit** schwankt zwischen 12 und 48 Stunden, wobei höhere Infektionsdosen meist mit kürzeren Inkubationszeiten einhergehen. Die Erkrankung beginnt mit Allgemeinsymptomen (Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Fieber), es treten **Übelkeit** und **Erbrechen** sowie schließlich **Bauchschmerzen**, teils krampfartig, sowie oft größere Mengen **wässriger Durchfälle** auf (Enterokolitis). Es kann zu erheblicher Dehydratation kommen. Im Verlauf können aufgrund starker Kolitis blutige oder eitrige Stühle ausgeschieden werden. Neugeborene, Säuglinge, hochbetagte Menschen sowie Patienten mit erheblicher Immunsuppression (HIV-Infektion, Diabetes, Tumorleiden oder hämatologische Systemerkrankung, Organtransplantation) zeigen häufig weniger ausgeprägte enterokolitische Symptome, bei ihnen kann aber mit höherer Wahrscheinlichkeit eine septische Allgemeininfektion eintreten.

Diagnostik

Die Diagnose erfolgt durch **Anzucht des Erregers aus dem Stuhl** oder – bei septischen Verläufen – aus **Blutkulturen** sowie mittels Nu-

kleinsäureamplifikation (z. B. PCR). Bei allen schwerkranken Personen sollten unbedingt auch Blutkulturen gewonnen werden. Zweckmäßig ist die Serotypisierung, die auch mit dem Ziel der Ausbruchserkennung erfolgt. Zukünftig wird die **Genomsequenzierung** die Serotypisierung als Surveillanceverfahren wohl ersetzen (Uelze et al. 2021).

Therapie

Bei Verdacht auf oder Nachweis einer systemischen Infektionserkrankung durch nicht-typhöse Salmonellen ist unverzüglich eine wirksame **antimikrobielle Chemotherapie** erforderlich; für die Auswahl der kalkulierten Behandlung ist die Kenntnis der lokalen Empfindlichkeitslage hilfreich. Soweit möglich, ist zumindest zu Beginn der Behandlung die parenterale Applikation der antimikrobiellen Therapeutika vorzuziehen (höhere Blut- und Gewebespiegel). Bei Vorliegen der Empfindlichkeitsbefunde des Erregerstammes muss die Behandlung, soweit möglich, optimiert werden.

Bekämpfung und Prävention

Die zuverlässige Entsorgung von Fäkalien menschlichen und tierischen Ursprungs ist für die Infektionsprophylaxe entscheidend. Zudem ist bei Herstellung und Umgang mit Lebensmitteln auf hygienisch korrektes Vorgehen zu achten. Stets sind rohes Fleisch und rohe Eier und deren Produkte strikt von anderen Lebensmitteln getrennt zu bearbeiten. Menschen, die Salmonellen ausscheiden, dürfen nicht in der Lebensmittelherstellung und -zubereitung arbeiten.

Der Nachweis von Salmonellen, die Erkrankung von zwei oder mehr Menschen an einer Gastroenteritis bei Anhalt für einen epidemischen Zusammenhang sowie die Gastroenteritis-erkrankung von Personen, die mit Lebensmitteln arbeiten, sind in Deutschland meldepflichtig.

Reisemedizinische Bedeutung

Reisende sollten, umso mehr, wenn bei ihnen Risikofaktoren für invasive Erkrankungen durch nicht-typhöse Salmonellen-Serovarietäten vorliegen, nur geschälte oder gekochte Lebensmittel essen und nur industriell hergestellte oder abgekochte Getränke zu sich nehmen.

Enteritische Salmonellosen

Epidemiologie

Enteritisregende Salmonellen-Serovarietäten finden sich bei domestizierten und wilden Tieren und beim Menschen in allen Erdteilen. Weltweit treten jährlich etwa 150 Millionen Salmonellen-Gastroenteritiden auf, die bei ca. 60.000 Betroffenen zum Tode führen (CDC 2024). Häufig dominieren bestimmte Serovarietäten das örtliche endemische Infektionsgeschehen. Andererseits kommt es immer wieder zu weltweiter Verbreitung bestimmter Serotypen; zugleich nimmt die Häufigkeit multiresistenter Stämme weltweit zu.

Eine Analyse einer großen Zahl von *Salmonella*-Infantis-Isolaten aus 74 Ländern über einen Zeitraum von 4 Jahrzehnten zeigte die

Zugehörigkeit von 99 % aller Stämme zum gleichen Sequenztyp (ST), nämlich ST32 (Mattock et al. 2024); die Genomsequenzierung ergab 2 Cluster. Der Ursprungcluster fand sich auf allen Kontinenten, ein weiterer Cluster vorwiegend in Nord- und Südamerika, der dritte Cluster fast ausschließlich in Europa. In allen Clustern fanden sich bei etwa 44 % der Stämme Resistenzgene, 40 % dieser Isolate waren multiresistent. Die höchsten MDR-Häufigkeiten fanden sich bei Stämmen aus Geflügelproben (73 %), gefolgt von den Isolaten aus menschlichen Proben (35 %).

Erreger und Übertragung

Überwiegend stecken sich Menschen durch **erregerhaltige Nahrungsmittel** (z. B. Eier, Milchprodukte, Fleisch) an, seltener durch Getränke oder durch Schmutz-Schmier-Infektionen bei direktem Erregerkontakt (erregerausscheidende Menschen oder Tiere, Fäkalien). Das Ansteckungsrisiko ist bei Antibiotika- oder Antazidatherapie erhöht. Nicht selten treten Salmonellen-Gastroenteritiden epidemisch auf. Bei Hühnern kommt eine vertikale Übertragung durch Infektion von Eiern vor dem Legen vor, auch Rohmilch kann mit nicht-typhösen Salmonellen kontaminiert sein. Wiederholt sind Ausbrüche durch kontaminierte pflanzliche Lebensmittel – beispielsweise Tomaten oder Basilikum – ausgelöst worden. Auch in Schokolade können Salmonellen lange überleben, was zu Ausbrüchen geführt hat. Da Reptilien dauerhaft mit enteritisregenden Salmonellen besiedelt sein können, kann von ihnen in besonderen Situationen – etwa für Kleinkinder – ein Infektionsrisiko ausgehen.

Pathogenese und Immunologie

Die Übertragung erfolgt meist durch **Aufnahme infizierter Nahrungsmittel**. Der unkritische Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen in der Tierzucht bedingt einen Selektionsdruck, der höchstwahrscheinlich wesentlich zur beobachteten Zunahme von **antibiotikaresistenten Stämmen enteritisregender Salmonellen-Serovarietäten** beiträgt. Bei der industriellen Verarbeitung wie in der Nahrungszubereitung können Salmonellen von erregerhaltigen Lebensmitteln auf weitere Nahrungsmittel übertragen werden.

! CAVE

Salmonellen werden durch Einfrieren und Auftauen nicht zuverlässig abgetötet.

Bei normaler Azidität des Magens tritt eine Infektion nur bei Aufnahme größerer Bakterienmengen (ca. 10^5 lebenden Bakterienzellen) auf. Bei wesentlichen Immundefekten – etwa fortgeschrittener HIV-Erkrankung – steigt das bei Gesunden sehr geringe Risiko invasiver Erkrankungen durch nicht-typhöse Salmonellen erheblich an.

Klinik

In der Regel führt eine enterale Infektion mit enteritisregenden Salmonellen nach einer **Inkubationszeit** zwischen 12 und 48 Stunden zu einer **akuten Enterokolitis**, die als Gastroenteritis mit Übelkeit und Erbrechen beginnen kann. Schwere und Verlauf der Erkrankung

werden sowohl von der Virulenz der Erreger und der von diesen gebildeten Pathogenitätsfaktoren als auch vom Immunstatus des Wirts bestimmt. Oft leiden die Betroffenen zunächst an Kopfschmerzen, Krankheitsgefühl und Fieber, an die sich krampfartige Bauchschmerzen und Durchfälle anschließen. Manche Patienten setzen nur wenige Tage dünnflüssige Stühle ab, andere verlieren im Halbstundentakt größere Mengen wässriger, später schleimiger Fäzes und laufen Gefahr, eine bedrohliche Dehydratation zu entwickeln.

Diagnostik

Die Diagnose basiert auf der **kulturellen Anzucht** und dem Erreger nachweis durch **Nukleinsäureamplifikation** (z. B. PCR). Bei Proben, in denen andere Mikroorganismen vorkommen, insbesondere Stuhlproben oder Rektalabstriche, erfordert der kulturelle Salmonellennachweis den Einsatz von Selektiv-Differentialmedien, z. B. Xylose-Lysin-Desoxycholat-Agar, *Salmonella-Shigella*-Agar und MacConkey-Agar.

Bei **mildem Verlauf** einer Gastroenteritis ist eine Empfindlichkeitsbestimmung klinisch nicht erforderlich und allenfalls epidemiologisch (Ermittlung der Resistenzlage) sinnvoll. Bei **schweren Krankheitsverläufen**, insbesondere bei Neugeborenen und Säuglingen sowie sehr alten Menschen oder bei Personen mit wesentlichen Einschränkungen der Immunfunktion, ist eine phänotypische Empfindlichkeitsprüfung stets angezeigt. Die Serotypisierung führt zum Serotyp des jeweiligen Erregers und ist auch der Surveillance wegen ratsam.

Therapie

Gastroenteritiden durch nicht-typhöse Salmonellen-Serovarietäten erfordern eine **Korrektur des Wasser- und des Elektrolytverlusts**, die häufig durch orale Gabe geeigneter Lösungen ausgeglichen werden können.

Praxistipp

Empfehlenswert ist die **oral rehydration solution (ORS)** der WHO in der 2006 modifizierten Zusammensetzung (Natrium 75 mmol/l, Kalium 20 mmol/l, Zitrat 10 mmol/l, Chlorid 65 mmol/l, Gesamtosmolarität 245 mosm/l), wenig geeignet sind hingegen gängige Getränke (Apfelsaft, Tee, Softdrinks), deren Zucker- und Salzgehalt teils wesentlich von den idealen Konzentrationen abweicht (WHO 2006, Lifschitz et al. 2023).

Bei **Erbrechen** soll in minütlichem bis zweiminütlichem Abstand jeweils ein kleiner Schluck Rehydratationslösung gegeben werden. Bei schwerer Dehydratation oder Störung der Elektrolytbalance kann ein parenteraler Ausgleich erforderlich sein.

Bekämpfung und Prävention

Die wichtigste Vorbeugungsmaßnahme ist die **hygienisch einwandfreie Behandlung potenziell salmonellenhaltiger Lebensmittel** (z. B. Geflügel, Eier, rohes Fleisch, Rohwurst, Meeresfrüchte, Salat). Gekühlter Transport und gekühlte Lagerung vermindern die Gefahr der weiteren Vermehrung von Salmonellen im Lebensmittel

(Einfrieren und Auftauen töten Salmonellen nicht ab). Bei der Verarbeitung sind potenziell salmonellenhaltige Lebensmittel strikt von anderen, insbesondere für den rohen Verzehr vorgesehenen Speisen zu trennen.

Erst nach einer Durcherhitzung auf 70 °Celsius und Beibehalten dieser Mindesttemperatur über mehr als 10 Minuten sind Salmonellen im Lebensmittel nicht mehr vermehrungsfähig. Warme Speisen sollten stets innerhalb von 2 Stunden nach der Erhitzung für den Verzehr gegessen werden.

Entscheidend ist zudem die **Händehygiene**: Nach Umgang mit potenziell salmonellenhaltigen Lebensmitteln ist unverzügliches, gründliches Händewaschen notwendig. Besonders bei kleinen Kindern kommen Ansteckungen durch Schmutz-Schmier-Infektion von infizierten Personen auf Gesunde vor; der Besuch von Kindergärten oder anderen Gemeinschaftseinrichtungen ist bei Kindern bis zum vollendeten 6. Lebensjahr erst 48 Stunden nach Abklingen der Symptome vertretbar, zudem muss bedacht werden, dass die Erreger noch einige Wochen lang mit dem Stuhl ausgeschieden werden können. Das ist auch für Personen wichtig, die in der Lebensmittelherstellung arbeiten (Arbeitskarenz bis zum Ende der Erregerausscheidung mit dem Stuhl).

Reisemedizinische Bedeutung

Diarrhö ist das häufigste im Zusammenhang mit Reisen auftretende Symptom; neben anderen Erregern sind häufig enteritisregende Salmonellen die Ursache. In Regionen, in denen Salmonellen-Gastroenteritiden häufig sind, sollten Reisende nur frisch geschälte, gekochte oder durchgebratene Lebensmittel verzehren und Trinkwasser (auch zum Zähneputzen) nur abgekocht verwenden.

3.2.2 Shigellen und *Escherichia coli*

Epidemiologie

Escherichia coli ist normaler Bestandteil des Mikrobioms im Darm des Menschen und vieler Tierarten. Virulente Stämme verursachen weltweit sehr viele Durchfallerkrankungen, von denen viele aufgrund ihres gutartigen Verlaufs ätiologisch nicht geklärt werden. *E. coli* ist in reichen Ländern der Erde die häufigste als Sepsisursache detektierte Erreger: 48 Erkrankungen je 100.000 Menschen jährlich, die Häufigkeit nimmt mit dem Lebensalter zu (Bonten et al. 2021). Auch bei nicht nosokomialen Harnwegsinfektionen führt *E. coli* die Liste der am häufigsten nachgewiesenen Erreger weltweit an. *E. coli* ist der häufigste nachgewiesene Erreger bakterieller Meningitiden bei Frühgeborenen und der zweithäufigste Erreger bakterieller Meningitiden bei reifen Neugeborenen (Nhu et al. 2024). *E. coli* ist eine ausgesprochen variationsreiche Bakterienart; viele Stämme zählen zur physiologischen bakteriellen Flora im Darm von Mensch und Tieren, andere haben Bedeutung als Infektionserreger.

Shigellen lösen jährlich etwa 190 Millionen Erkrankungen aus, die zu mehr als 160.000 Todesfällen führen. Insbesondere in armen Regionen der Erde ist die bakterielle Ruhr durch *Shigella flexneri* die

häufigste Ursache invasiver, oft blutiger Diarrhöen, wobei vor allem Kinder bis zum 6. Lebensjahr und alte Menschen betroffen sind. In ökonomischen Übergangsregionen und in reichen Ländern überwiegt *Shigella sonnei* als Erreger der Bakterienruhr, *Shigella boydii* findet sich überwiegend auf dem indischen Subkontinent, *Sh. dysenteriae* ist im Vergleich zu den anderen drei Arten selten.

Erreger und Übertragung

Escherichia coli

Escherichia coli wurde nach dem deutschen Kinderarzt und Bakteriologen Theodor Escherich benannt, der die Art 1886 beschrieben hat. Die Genomsequenzierung einer Vielzahl von *E.-coli*-Stämmen hat eine erhebliche genetische Variabilität gezeigt – zwischen manchen Isolaten findet sich nur eine Nukleinsäuresequenzübereinstimmung von etwa 20 %, wobei die Sequenz des 16S-rRNA-Gens ausnahmslos bei allen untersuchten *E.-coli*-Isolaten identisch ist (Riley 2020). Das allen *E.-coli*-Stämmen gemeinsame **Kern-Genom umfasst etwa 900 Gene**, die Gesamtzahl aller bislang bei *E.-coli*-Isolaten nachgewiesenen Gene (Pan-Genom) liegt bei über 43.000.

Wären die Genomunterschiede bereits vor langer Zeit bekannt gewesen, wäre vermutlich die Art *E. coli* in der heutigen Form nicht beschrieben worden. Unter der Vielzahl von unterschiedlichen *E.-coli*-Varianten finden sich Stämme ohne Virulenzfaktoren – Kommensalen im Darm des Menschen und vieler Tierarten. Andere Stämme besitzen unterschiedliche und verschieden viele Virulenzfaktoren. Diese Pathovarietäten von *E. coli* werden in **intestinal pathogene *E. coli* (IPEC)** und **extraintestinal pathogene *E. coli* (ExPEC)** eingeteilt (Riley 2020). Sie unterscheiden sich von avirulenten *E.-coli*-Stämmen durch den Verlust von genetischen Merkmalen, die einer Virulenz entgegenwirken, und den Gewinn von Virulenzfaktoren, auf denen die Pathogenität beruht.

Einteilung IPEC

- Enterotoxinbildende *E. coli* (ETEC)
- Enteropathogene *E. coli* (EPEC)
- Enteroinvasive *E. coli* (EIEC)
- Enteroaggregative *E. coli* (EAEC)
- Shigatoxin bildende *E. coli* (STEC), auch als enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC) bezeichnet.

Einteilung ExPEC

- Uropathogene *E. coli* (UPEC)
- Neonatale Meningitis auslösende *E. coli* (NMEC)
- Sepsisauslösende *E. coli* (SEPEC).

IPEC und ExPEC verfügen jeweils über spezielle **Pathogenitätsfaktoren**, die die Auslösung von zugehörigen Krankheitsbildern ermöglichen. Die pathogenen Varianten von *E. coli* unterscheiden sich in ihrer mikroskopischen sowie ihrer Kulturmorphologie sowie ihren biochemischen Eigenschaften nicht erkennbar von nicht pathogenen Stämmen. Manche Pathovarietäten zeigen überzufällig häufig bestimmte Serotypen, was ihre Erkennung erleichtern kann. Die definitive Diagnose von Pathovarietäten gelingt mit Hilfe mole-

kulardiagnostischer Verfahren, etwa durch den Nachweis spezifischer Gene mittels Nukleinsäureamplifikation. Wegen der grundsätzlichen Unterschiede erfolgt die Beschreibung der ExPEC getrennt (s. u. „Erkrankungen durch ExPEC“).

- **ETEC** sind die weltweit häufigste Ursache der Reisediarrhö, wobei die Infektionsdosis bei Gesunden bei etwa 100 Millionen Bakterienzellen liegt. Die Übertragung erfolgt vorwiegend über Lebensmittel.
- **EPEC** finden sich vor allem als Ursache wässriger Diarrhöen bei Säuglingen und Kleinkindern, vorwiegend in ärmeren Regionen der Erde. Die Infektion wird über Lebensmittel oder durch Schmutz-Schmier-Infektion erworben.
- **EAEC** kommen in allen Weltregionen vor und können akute sowie chronische, wässrige Diarrhö hervorrufen; sie sind auch Erreger von Reisediarrhö.
- **EIEC** sind eng mit Shigellen (s.u.) verwandt und besitzen wie diese das pINV-Plasmid.
- **EHEC/STEC** sind weltweit endemisch; die WHO hat eine globale Inzidenz von 2,8 Millionen Erkrankungen jährlich geschätzt. Die ernste Komplikation der EHEC/STEC-Infektion, das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS), tritt gehäuft vor dem 5. und nach dem 60. Lebensjahr auf.

Shigella

Die Gattung *Shigella* wurde nach dem japanischen Bakteriologen Kiyoshi Shiga benannt, der 1897 die später nach ihm als *Shigella dysenteriae* bezeichnete Bakterienart beschrieben hat. In etwa zeitgleich haben auch Walther Kruse, Angelo Celli und André Chantemesse unabhängig voneinander die Erreger der Bakterienruhr entdeckt.

Shigella flexneri, *Sh. sonnei*, *Sh. dysenteriae* und *Sh. boydii* sind genetisch sehr eng mit *E. coli* verwandt und stellen insoweit eigentlich nur Pathovarietäten der Art *E. coli* dar. Wahrscheinlich sind die 4 Arten vor mind. 35.000 Jahren durch Verlust von Genen, die der Pathogenität abträglich waren, und Gewinn von Pathogenitätsfaktoren evolutionär entstanden (Haidar-Admad et al. 2023). Shigellen besitzen im Gegensatz zu *E. coli* keine Flagellen und sind somit unbeweglich, zudem können sie Laktose nicht abbauen. Aufgrund unterschiedlicher O-Antigene (Lipopolysaccharidantigene der äußeren Zellmembran der Bakterien) lassen sich die 4 Shigellen-Serogruppen A (*Sh. dysenteriae*, 16 Serovarietäten), B (*Sh. flexneri*, 8 Serovarietäten), C (*Sh. boydii*, 23 Serovarietäten) und D (*Sh. sonnei*, 2 Serovarietäten) voneinander abgrenzen. Shigellen sind an den menschlichen Wirt adaptiert und kommen (von seltenen Ausnahmen abgesehen) nur beim Menschen vor.

Wegen der großen medizinischen Bedeutung hat die Judicial Commission des International Committee on Systematics of Prokaryotes (ICSP) entschieden, trotz der heutigen Kenntnis der engen Verwandtschaft zu *E. coli* an den Artnamen der Shigellen festzuhalten.

Shigelleninfektionen finden sich besonders in Regionen mit sehr hoher Bevölkerungsdichte, schlechter Sanitär- und Trinkwasserversorgung und benachteiligten Bevölkerungsgruppen. In reichen Ländern sind Ausbrüche bei homosexuellen Männern beschrieben worden.

KAPITEL

7

Erkrankungen durch Ektoparasiten

7.1	Myiasis	534	7.3.3	Pathogenese und Immunologie	540
	Hermann Feldmeier		7.3.4	Klinik	540
7.1.1	Definition und Entomologie	534	7.3.5	Diagnostik	541
7.1.2	Epidemiologie	534	7.3.6	Therapie	542
7.1.3	Diagnostik	535			
7.1.4	Therapie	535	7.4	Pedikulosen	542
	Hermann Feldmeier			Hermann Feldmeier	
7.2	Tungiasis	536	7.4.1	Pediculosis capitis	542
	Hermann Feldmeier		7.4.2	Pediculus humanus corporis	544
7.2.1	Epidemiologie	536	7.4.3	Pediculosis pubis	545
7.2.2	Erreger und Übertragung	536			
7.2.3	Pathogenese und Immunologie	538	7.5	Arthropoden als Überträger von Krankheitserregern	546
7.2.4	Klinik	538		Andreas Krüger	
7.2.5	Diagnostik	538		Einleitung	546
7.2.6	Therapie	538	7.5.1	Systematik	547
7.2.7	Bekämpfung und Prävention	538	7.5.2	Insekten	547
7.3	Skabies	539	7.5.3	Spinnentiere (Arachnida)	554
	Hermann Feldmeier		7.5.4	Vektorkontrolle und Bekämpfung	556
7.3.1	Epidemiologie	539	7.5.5		
7.3.2	Erreger und Übertragung	539			

7.1 Myiasis

HermannFeldmeier

7.1.1 Definition und Entomologie

Myiasis (gr. *myia* = Fliege) ist eine Infestation der Haut, von Hohlorganen oder des Auges durch Larven (Maden) unterschiedlicher Fliegenspezies, die sich von vitalem, abgestorbenem Gewebe bzw. von Körpersekreten ernähren. Bei einer **obligaten Myiasis** ist das Larvenstadium der Fliegenspezies auf vitales Gewebe eines Wirts angewiesen (z. B. Tumbu-Fliege, amerikanische Dasselfliege). Die fakultative Myiasis wird durch Larven von Fliegenspezies verursacht, die normalerweise ihre Eier in Aas oder Detritus ablegen. Die **fakultative Myiasis** entwickelt sich, wenn Wunden nicht oder inadäquat versorgt wurden. Alle Formen der Myiasis sind Zoonosen, der Mensch ist ein akzidenteller Wirt.

Die wichtigsten Gattungen parasitärer Fliegen sind *Calliphora*, *Cordylobia*, *Dermatobia*, *Lucilia*, *Musca*, *Oestrus*, *Sarcophaga* und *Wohlfahrtia*. Einige Gattungen sind weltweit verbreitet, andere kommen nur auf einem Kontinent, in einer geografischen Region oder einer bestimmten Klimazone vor. Die häufigsten Verursacher einer Myiasis beim Menschen sind *Dermatobia hominis* und *Cordylobia anthropophaga* (► Abb. 7.1).

7.1.2 Epidemiologie

In den **Ländern des Globalen Südens** ist die Myiasis eine häufige Erkrankung, wenn Menschen in inadäquaten hygienischen Verhältnissen leben oder eine adäquate medizinische Versorgung von Wunden nicht gewährleistet ist (Jallow et al. 2024). Daten zu Prävalenz, Inzidenz oder Risikofaktoren sind aus keinem Endemiegebiet bekannt. Fallbeobachtungen deuten darauf hin, dass eine Myiasis der Vulva bzw. Vagina durch Sitzen auf dem Boden ohne Unterwäsche und mangelnde Genitalhygiene verursacht wird.

Touristen scheinen in den letzten Jahren zunehmend häufiger betroffen. Fallserien wurden aus tropen- und reisemedizinischen Institutionen in Großbritannien, Portugal, Italien, Israel und Chile



Abb. 7.1 Subkutane Myiasis durch *Cordylobia anthropophaga* (Tumbu-Fliege) [P1540]



Abb. 7.2 Furunkulöse Hautläsion bei Myiasis durch *Dermatobia hominis* [P1552]

berichtet. In einer französischen Studie war die Myiasis die vierthäufigste reiseassoziierte Infektionskrankheit. In der Mehrzahl der Fälle hatten die Patienten eine **furunkulöse Myiasis**. Aus Zentral- und Südamerika zurückkehrende Reisende waren überproportional häufig betroffen. Die typische furunkulöse Läsion (► Abb. 7.2) entwickelte sich 1 bis 6 Wochen nach Rückkehr aus dem Endemiegebiet. Bei Reisenden tritt die Myiasis sporadisch, bei mehreren Familienmitgliedern gleichzeitig oder bei mehreren Teilnehmern einer Reisegruppe gleichzeitig auf (Albano et al. 2023, Jallow et al. 2024).

Subkutane Myiasis

Die häufigsten Verursacher einer subkutanen Myiasis sind *Cordylobia anthropophaga* und *Dermatobia hominis*. Nach ihrem klinischen Erscheinungsbild wird die subkutane Myiasis in eine furunkulöse und eine wandernde Verlaufsform unterschieden (Rechtein, Kaufmann und Sticherling 2023).

Cordylobia anthropophaga

C. anthropophaga legt ihre Eier auf Textilien ab, die nach dem Waschen zum Trocknen auf den Boden gelegt wurden, oder auf Textilien, die mit Urin oder Kot verunreinigt sind. Werden die **kontaminierten Kleidungsstücke** angezogen, schlüpfen aus den Eiern Larven, die sich innerhalb weniger Minuten in die Haut einbohren. Dieser Vorgang ist schmerzlos und wird vom Patienten nicht bemerkt. Die topografische Verteilung der von *C. anthropophaga* verursachten Myiasis entspricht der von den kontaminierten Textilien bedeckten Hautfläche.

Die migratorische Myiasis ähnelt in ihrem Erscheinungsbild der kutanen Larva migrans. An der Penetrationsstelle entsteht eine 1–2 cm große derb-elastische Schwellung, die auf den ersten Blick einem Furunkel gleicht, jedoch nicht/wenig schmerhaft ist. Ein charakteristisches Merkmal ist die zentrale Öffnung, über die die Larve atmet und Flüssigkeit ausgeschieden wird.

Dermatobia hominis

Der Lebenszyklus von *D. hominis* ist komplex: Von einer befruchten weiblichen Fliege werden Eier im Flug auf das Abdomen einer Stechmücke festgeklebt. Die Stechmücke dient als Carrier, um die Eier auf den endgültigen Wirt zu transportieren. Während die Mücke

Blut saugt, schlüpft die Larve von *D. hominis* und bohrt sich in die Haut des Wirts. Über einen Zeitraum von 5 bis 10 Wochen und 2 Entwicklungsstadien verlässt die L3-Larve die Kavität durch den Kanal, über den sie in die Haut eingedrungen ist. Die Larve fällt zu Boden und entwickelt sich dort über ein Puppenstadium zur **Dasselfliege**. Die Effloreszenzen sind typischerweise an unbedeckter Haut (Kopf, Arme, Beine). Die Patienten berichten, dass sich „etwas unter der Haut bewegt“.

7.1.3 Diagnostik

Die Diagnose der subkutanen Myiasis ergibt sich aus der Reiseanamnese und dem charakteristischen klinischen Bild. Mittels Dermatoskop lässt sich in der Atemöffnung das gelbliche Hinterende der Larve erkennen (Chattopadhyay, Wang und Wei 2023). Im Ultraschall zeigt sich die Larve als hypointense, länglich geformte, sich bewegende Struktur (Albano et al. 2023; Papineni, Dieu und Rennie 2023). In Einzelfällen sind zahlreiche Larven in einem großen subkutanen Ödem eingeschlossen (Martinez-Lacalzada et al. 2024) oder imitieren eine hyperproliferative Hauterkrankung (Popovic Dragonjic et al. 2023).

7.1.4 Therapie

C. anthropophaga lässt sich exprimieren oder mit einer Pinzette extrahieren, wenn die Atemöffnung zuvor mit einigen Tropfen eines viskosen Öls (Paraffin- oder Dimeticonöl) verschlossen wurde. Die deutlich größeren Larven von *D. hominis* lassen sich meist nur chirurgisch entfernen (► Abb. 7.3). Über eine Heilung nach oraler Einnahme von Ivermectin wurde berichtet. Aussagefähige Studien fehlen allerdings.

Die **Entfernung von Larven** verlangt Erfahrung. Eine forcierte Extraktion mit einer chirurgischen Pinzette durch die Öffnung in der Haut ist nicht empfehlenswert, da das Hinterende der Larve mit Widerhaken besetzt ist. Die Injektion von Lidocain erleichtert die Extraktion. Der Tetanusimmunstatus muss überprüft werden.



Abb. 7.3 Drittlarve von *Dermatobia hominis* nach Exstirpation [P1540]



Abb. 7.4 Hautgeschwür bei Wundmyiasis [P1537]

Wundmyiasis

Bei der Wundmyiasis legen Fliegen Eier in **verschmutzte, eiternde, nekrotisierende Wunden** oder in chronische Hautulzera, die sich zu Larven entwickeln (► Abb. 7.4). Nicht adäquat versorgte Wunden, tiefe Traumata mit erheblicher Gewebszerstörung, die mit Sekreten oder getrocknetem Blut bedeckt sind, oder eiternde oder faulig riechende Wunden sind für die Fliegen attraktiv. Die Larven ernähren sich von nekrotischem Gewebe. Häufige Verursacher sind Larven von *Phaenacia sericata*, *Eristalis tenax*, *Phormia regina*, *Musca domestica* und Arten der Gattungen *Calliphora* und *Lucilia*. Bei massivem Befall können sich ausgedehnte Nekrosen mit tiefen Abszessen und nachfolgender Sepsis entwickeln.

Ophthalmomyiasis

Bei okularer Myiasis entwickeln sich Fliegenlarven im Bereich des äußeren oder inneren Auges. Häufigste Verursacher einer Ophthalmomyiasis externa mit eitriger Konjunktivitis ist *Oestrus ovis*. Selten wandern die Larven in das Augeninnere, durchdringen die Orbita und führen zu einem Gehirnabszess (Martinez-Rojano et al. 2023).

Urogenitale Myiasis

Larven der Latrinenfliege *Fannia scalaris* und anderer Fliegenarten legen ihre Eier perianal oder in der Vulva ab. Von dort dringen die Larven in die Vagina bzw. über die Harnröhre in die Blase ein, mit der Folge einer schmerzhaften **Urethritis/Zystitis**. Betroffen sind vernachlässigte, chronisch kranke und bewegungseingeschränkte Patienten (Peruzzo et al. 2023).

Nasale Myiasis

Die häufigste Ursache ist die im tropischen Asien und in Afrika verbreitete Schraubenwurmfliege *Chrysomya bezziana*. Die Entfernung der Larve erfolgt mittels Nasenspekulum.

LITERATUR

- Albano, C., Linares, G., Garbo, V et al. Imported cutaneous myiasis in a child and her father. *Travel Medicine and Infectious Disease* 2023; 56: 102670.
- Chattopadhyay, A., Wang, J.F., Wei, M.L. Botfly myiasis after travel to Bolivia. *Skin Health Dis* 2023; 3(5): e253.
- Jallow, B.J.J., Gassara, G., Bajinka, O et al. Human myiasis in Sub-Saharan Africa: A systematic review. *PloS Neglected Tropical Diseases* 2024; 18(3): e0012027.
- Martinez-Lacalzada, M., Vera, I., Alvarez-Martinez et al. Scalp myiasis presenting as forehead edema in a returning traveller from Belize: A diagnostic challenge. *Travel Medicine and Infectious Disease* 2024; 58: 102661.
- Martinez-Rojano, H., Huerta, H., Samano, R et al. Ophthalmomyiasis Externa and Importance of Risk Factors, Clinical Manifestations, and Diagnosis: Review of the Medical Literature. *Diseases* 2023; 11(4): 180.
- Papineni, V., Dieu, S., Rennie, W.J. The Human Botfly "Bubbling Sign": Ultrasound Features of Cutaneous Furuncular Myiasis. *Indian J Radiol Imaging* 2023; 33(1): 121–123.
- Peruzzo, N., Siegle, R., Tesche, R.D et al. Rat-tailed maggot urinary myiasis. *J Travel Med* 2023; 30(2): taad016.
- Popovic Dragomiric, L., Jovic, A., Jankovic, I et al. Cordylobia anthropophaga Myiasis Mimicking Hyperproliferative Skin Disorder in Traveler Returning from Sub-Saharan Africa. *Trop Med Infect Dis* 2023; 8(11): 505.
- Rechti, L., Kaufmann, M., Sticherling, M. Extensive furuncular myiasis in a travel returnee from Africa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023; 37(5): e590–592.

INTERNETQUELLEN

CDC (About Myiasis): www.cdc.gov/myiasis/about.

7.2 Tungiasis

Hermann Feldmeier

Das Wichtigste in Kürze

Die Tungiasis gehört zur Familie der vernachlässigten Tropenkrankheiten. Als einzige parasitäre Erkrankung wurde die Tungiasis nicht von der Alten in die Neue Welt verschleppt, sondern in umgekehrter Richtung. Vermutlich kam der Sandfloh (*Tunga penetrans*) im Jahr 1872 an Bord eines Schiffes von Rio de Janeiro nach Ambriz in Angola und breitete sich von dort entlang von Handelswegen und parallel zu militärischen Operationen im gesamten Afrika südlich der Sahara aus. Im Jahr 1895 erreichte *T. penetrans* die Ostküste Afrikas und kurze Zeit später auch Madagaskar.

Die Erstbeschreibung in deutscher Sprache stammt von dem deutschen Abenteurer Hans Staden von Homberg zu Hessen, der im 16. Jahrhundert mehrere Jahre bei den Tupinambá-Indianern in der Gegend des heutigen Rio de Janeiro lebte.

7.2.1 Epidemiologie

Die Tungiasis ist eine Zoonose mit einer breiten Palette von Wirten. Im menschlichen Umfeld sind Hunde, Katzen und Schweine die wichtigsten Erregerreservoir. In Südamerika ist *T. penetrans* in 26 Spezies nachgewiesen, darunter Affen, Tapire, Jaguare und Gürteltiere (Saboya-Diaz et al. 2022). Die Tungiasis kommt in Mittel- und Südamerika (von Mexiko bis Argentinien), auf einigen Inseln der Karibik und in nahezu allen Ländern Afrikas südlich der Sahara vor (Saboya-Diaz et al. 2022). Die Krankheit ist geografisch heterogen verteilt. Sie findet

sich in Slums großer Städte, in traditionellen Fischerdörfern an der Küste und in unterentwickelten Gemeinden im Landesinneren.

Die **Prävalenz** kann in der Gesamtbevölkerung bis zu 60 %, bei Kindern bis zu 80 % betragen. Die altersspezifische Prävalenz folgt einer charakteristischen S-förmigen Kurve mit einem ersten Maximum bei Kindern im Alter von 6 bis 14 Jahren und einem zweiten bei älteren Menschen. In einer städtischen Armsiedlung in Nordost-brasilien hatten 100 % der Neuankömmlinge innerhalb einer Woche mind. einen penetrierten Sandfloh. Inzidenz und Intensität (gemessen an der Anzahl penetrierter Sandflöhe pro Woche) und Ausmaß der klinischen Pathologie sind eng korreliert (Feldmeier et al. 2006).

In Studien in Brasilien, Nigeria und Tansania wurden desolate Lebensbedingungen, Nichtvorhandensein von festem Fußboden, Analphabetismus bzw. niedriger Bildungsstand und Anwesenheit von Tieren auf dem Grundstück als **Risikofaktoren** identifiziert. Die Krankheitshäufigkeit schwankt über das Jahr mit einem Maximum in der trocken-heißen Jahreszeit. Treten auch während der Regenzeit neue Fälle auf, spricht das für eine Komplettierung des Lebenszyklus innerhalb des Hauses.

Die Tungiasis ist nicht nur eine armutssoziierte Erkrankung, sie perpetuiert Armut: Krankheitsbedingte Mobilitäts einschränkungen und eine schlechte Vermarktung von Nutztieren mit Tungiasis beeinträchtigen die Haushaltsökonomie in ohnehin einkommensschwachen Bevölkerungsgruppen.

7.2.2 Erreger und Übertragung

Die Tungiasis wird durch den weiblichen Sandfloh *T. penetrans* (in Südamerika auch durch *T. trimamillata*) verursacht. Im Gegensatz zu anderen Flohspezies, die nur temporäre Ektoparasiten sind, dringt *T. penetrans* permanent in die Haut des Wirts ein. Kurz nach der Penetration beginnt das Sandflohweibchen mit der Eiproduktion. Dabei hypertrophieren die mittleren Abdominalsegmente und erreichen nach etwa einer Woche die Größe einer Erbse (Neosomie). Die **Neosomie** wird durch eine extreme Vergrößerung der Intersegmentalhaut zwischen zweitem und drittem Abdominalsegment erreicht.

Über die 4 letzten Abdominalsegmente bleibt der Floh mit der Außenwelt in Kontakt. Eier und Exkremeante werden über die als schwarzer Punkt imponierende Genital-After-Stigmen-Öffnung ausgeschieden. **Flohfäzes** ist ausgesprochen klebrig und bleibt in den umliegenden Hautpapillen haften. Er dient möglicherweise als Lockstoff, um weitere Weibchen zur Penetration an dieser Stelle zu bewegen. Die Fertilisation findet erst nach Penetration des weiblichen Flohs statt. Aus den Eiern entwickeln sich über 2 Larvenstadien und ein Puppenstadium adulte Flöhe. Im Inneren von Häusern ohne festen Fußboden wurden Larven in zwischen 2 und 5 cm Tiefe gefunden. Im Freien finden sich die Larven in etwas tieferen Bodenschichten.

Penetrierte Flöhe werden anhand der **Fortaleza-Klassifikation** in Stadien eingeteilt (Eisele et al. 2003). Der eigentliche Penetrationsprozess (Fortaleza-Stadium 1) ist nach etwa 3 Stunden abgeschlossen (> Abb. 7.5).

Das Fortaleza-Stadium 2 umfasst die Tage 1 bis 2 nach dem Eindringen des Flohs. Der eingebettete Sandfloh ist als runde, dunkelbraun bis schwarze Effloreszenz erkennbar und mit einem Erythem umgeben (> Abb. 7.6).



Abb. 7.5 Weiblicher Sandfloh penetriert das Stratum corneum (Fortaleza-Stadium 1). [P1577]



Abb. 7.7 Nahaufnahme von Stadium 3. Die Öffnung in der Haut entspricht dem Abdominalkonus des Sandflohens. Es liegt ein ausgeprägtes Erythem vor. [P1577]



Abb. 7.6 Im Stratum corneum eingebetteter Sandfloh. Der zentrale schwarze Punkt sind die letzten Abdominalsegmente des Sandflos (Stadium 2). [P1577]

Charakteristisch für das Stadium 3 ist die Expulsion von Eiern und die Produktion von Fäzes; es wird in 2 Unterstadien unterteilt: Stadium 3a beginnt 3 bis 5 Tage, Stadium 3b 6 bis 7 Tage nach der Penetration. Der in Stadium 3a sichtbare, weißlich-gelbe Hof entsteht dadurch, dass sich das Abdomen des Flohs um den Faktor 2.000 vergrößert hat und dadurch makroskopisch sichtbar wird (> Abb. 7.7). Die über dem Neosom liegende Epidermis wird durch die Volumenzunahme des Parasiten verdrängt und dadurch dünn. In Stadium 3b nimmt die Eiausscheidung und die Ausscheidung von Fäzes deutlich zu. Die Läsion verliert ihre feste Konsistenz und schrumpft. Von außen betrachtet sieht sie wie eine Mini-Caldera aus. Die Läsion färbt sich erst hellbraun, dann zunehmend dunkelbraun, und es bildet sich eine Kruste.

Das Stadium 4 beginnt etwa 3 Wochen nach Penetration. Im Stadium 4a schrumpft die Neosomie weiter, und die Läsion färbt sich tiefschwarz-braun (> Abb. 7.8). Der Parasit verliert allmählich seine Vitalzeichen. In Stadium 4b werden die Reste des Flohkörpers von Reparaturmechanismen der Haut metabolisiert und durch nachwachsende Epidermiszellen eliminiert. Ausgehend vom Stratum germinativum kommt es zur Regeneration der Epidermis.

In Stadium 5 bleibt eine kreisrunde, 5–10 mm große Vertiefung in der Hornhaut zurück, die über Monate persistiert und ein pathognomischer Hinweis auf eine durchgemachte Tungiasis ist (> Abb. 7.9).



Abb. 7.8 Abgestorbener Sandfloh, mit einer bräunlich-schwarzen Kruste bedeckt (Stadium 4). [P1577]



Abb. 7.9 Die zirkuläre Impression in der Hornhaut zeigt an, wo der Sandfloh eingebettet war (Stadium 5). [P1577]

7.2.3 Pathogenese und Immunologie

Sobald ein weiblicher Sandflöhl in die Epidermis eingedrungen ist, beginnt die **Neosomie**, an deren Ende aus einem weniger als 1 mm großen Floh ein tumorartiges Gebilde von der Größe einer Erbse entsteht. Über seine letzten Abdominalsegmente hat der eingebettete Sandflöhl Kontakt mit der Außenwelt. Die Öffnung der Epidermis ist gleichzeitig eine Eintrittspforte für pathogene Mikroorganismen.

Der sich rasch vergrößernde, biologisch aktive Fremdkörper führt zu einer starken **Entzündung des umliegenden Gewebes**. Sind mehrere Sandflöhe nahezu zeitgleich oder nacheinander penetriert, bilden sich Läsionscluster mit einer stark ausgeprägten Entzündungsreaktion. Die Entzündung wird durch eine bakterielle Superinfektion weiter verstärkt. Bei brasilianischen Patienten ließen sich regelmäßig *Staphylococcus aureus*, Streptokokken und Gram-negative Bakterien nachweisen. Auch anaerobe Keime inklusive Clostridien wurden gefunden. Möglicherweise sind die Clostridien verantwortlich für Sepsis und Gangrän, Komplikationen der Tungiasis, die in historischen Berichten häufig erwähnt werden (Kehr et al. 2006).

Eine weitere Komponente der Entzündungsreaktion ist die Freisetzung von entzündungsfördernden Lipopolysacchariden aus *Wolbachia*-Bakterien, die als Endosymbionten in dem Parasiten leben. Proinflammatorische Zytokine lassen sich sowohl lokal wie auch im Blut nachweisen. Die Pathogenese chronischer Veränderungen wie Hyperkeratose, Fissuren, Ulzera, Hypertrophie des Nagelwalls und Nagel- bzw. Zehendeformation ist ungeklärt.

Histologisch finden sich um den in der Epidermis eingebetteten Floh Infiltrate aus neutrophilen und eosinophilen Granulozyten, Lymphozyten und Mastzellen sowie Hyperkeratose, Parakeratose und Akanthose (Feldmeier et al. 2004).

7.2.4 Klinik

In **Stadium 2** (► Kap. 7.2.2, ► Abb. 7.6) sind Juckreiz und Schmerzen bei mehr als 80 % der Patienten vorhanden.

In **Stadium 3a** (► Kap. 7.2.2, ► Abb. 7.7) empfinden die Patienten den wachsenden Floh als druckausübenden Fremdkörper, der mit pulsierenden Schmerzen einhergeht. Die Schmerzen werden durch Berührung der Penetrationsstelle verstärkt. Klinisch sind Erythem, Ödem, Überwärmung und Druckgefühl als Zeichen einer lokalen Entzündung charakteristisch. Die Klinik verstärkt sich in Stadium 3b weiter. Die Patienten haben mitunter sehr starke Schmerzen, insbesondere wenn – beispielsweise beim Gehen – Druck auf die Läsion ausgeübt wird. Es kommt zu einer Einschränkung der Mobilität (Eisele et al. 2003).

In **Stadium 3b** (► Kap. 7.2.2) verstärkt sich der Schmerz weiter und ist ein Hinweis auf eine bakterielle Superinfektion. Die starke Entzündungsreaktion geht mit einer Konzentrationszunahme proinflammatorischer Zytokine einher.

T. penetrans penetriert vor allem in die Haut der Füße und hier insbesondere an den Zehen. Etwa 94 % aller Läsionen befinden sich an den Füßen. Ektopische Lokalisationen finden sich am ganzen Körper, sind aber besonders häufig an den Händen. Eine extrem schwere Tungiasis mit mehreren Hundert penetrierten Sandflöhen

kann sich zu einer lebensbedrohlichen Krankheit entwickeln (Miller et al. 2019).

Da es bis vor Kurzem keine zuverlässige medikamentöse Therapie gab, werden in Endemiegebieten scharfe, unsterile Instrumente wie Messer, Scheren, Nadeln oder Dorne benutzt, um den eingebetteten Parasiten zu entfernen. Diese Instrumente werden häufig nacheinander bei mehreren Personen eingesetzt. Da die Extraktion eines eingebetteten Sandflohls mit inadäquaten Instrumenten immer zu einer Blutung führt, können humane Papillomaviren, Hepatitis-B- und -C-Virus und möglicherweise auch HIV von einer Person auf eine andere übertragen werden.

7.2.5 Diagnostik

Die Diagnose der Tungiasis ist eine **Blickdiagnose** und wird ggf. durch eine Reiseanamnese bestätigt. Laboruntersuchungen sind nicht hilfreich. Die charakteristischen Beschwerden des Patienten – Juckreiz, lokaler Schmerz, Gefühl eines sich vergrößernden Fremdkörpers – bestärken die Verdachtsdiagnose. Zu unterscheiden sind ein superinfizierter Insektenstich, Fremdkörper oder Insektenstich sowie ein Panaritium.

7.2.6 Therapie

Versuche einer topischen Therapie mit antihelminthischen Substanzen zeigten keine zufriedenstellenden Ergebnisse. Ein neuer Therapieansatz zielt auf den Abdominalkonus des Parasiten, als Achillesferse, die mit der Außenwelt über eine winzige Öffnung (Durchmesser 200 bis 250 µm) in Verbindung steht, und über den Sauerstoff aufgenommen und Eier und Exkremeante ausgeschieden werden. Nach einer topischen Applikation einer Mischung aus einem extrem niedrig- und einem mittel-viskosen **Dimeticonöl** (NYDA®) starben 78 % aller eingebetteten Flöhe innerhalb von 5 Tagen ab. Gleichzeitig ging die lokale Entzündungsreaktion signifikant zurück. Eine mehrfache, gezielte Applikation einiger Tropfen des Dimeticonöls auf den Abdominalkonus des eingebetteten Parasiten erhöht die Wirksamkeit auf 97 % (Nordin et al. 2017). Auch extrem schwere Formen von Tungiasis werden geheilt (McNeilly et al. 2024).

Da NYDA® völlig untoxisch ist, wird von einer chirurgischen Exstirpation des penetrierten Sandflohls abgeraten.

Der Tetanusimpfstatus ist zu überprüfen und ggf. eine Auffrischungsimpfung durchzuführen.

7.2.7 Bekämpfung und Prävention

Die 2-mal tägliche Applikation eines **Repellents auf Kokosölbasis** (Zanzarin®) auf den Fuß verhindert die Penetration von Sandflöhen. Selbst bei extrem hohen Expositionen sinkt die Penetrationsrate auf null. Das Repellent ist in Deutschland nicht mehr im Handel. Vorbeugend kann Reisenden empfohlen werden, immer Strümpfe und

geschlossene Schuhe zu tragen. Diese Maßnahme schützt allerdings nur bedingt und ist bei Reisen in den Tropen praktisch – insbesondere bei Kindern – nur schwer realisierbar.

Da die Tungiasis eine Zoonose mit einem breiten Wirtspektrum ist, kann nur über einen One-Health-Ansatz eine nachhaltige Reduktion von Prävalenz und Morbidität erreicht werden. In einer Landgemeinde in Nordostbrasilien führte die Einmalbehandlung aller Menschen und Tiere und das Aufb ringen eines Kontaktinsektizids auf den Boden des Hofs nur zu einer vorübergehenden Reduktion der Prävalenz (Pilger et al. 2008).

LITERATUR

- Eisele M, Van Marck E, Mehlhorn H, Meckes, O, Franck, S, Feldmeier, H. Investigations on the biology, epidemiology, pathology and control of *Tunga penetrans* in Brazil: I. Natural history of tungiasis in man. *Parasitol Res* 2003; 90: 87–99.
- Feldmeier H, Eisele M, Marck EV et al. Investigations on the biology, epidemiology, pathology and control of *Tunga penetrans* in Brazil. IV. Clinical and histopathology. *Parasitol Res* 2004; 94(4): 275–282.
- Feldmeier H, Kehr J.D, Poggensee G, Heukelbach J. High exposure to *Tunga penetrans* (Linnaeus, 1785) correlates with intensity of infestation. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 2006; 101(1): 65–69.
- Kehr JD, Heukelbach J, Mehlhorn H, Feldmeier H. Morbidity assessment in sand flea disease (tungiasis). *Parasitology Research* 2006; 100(2): 413–421.
- McNeilly H, Mutebi F, Thielecke M, Reichert F, Banayaki MB, Arono R, Feldmeier H. Management of very severe tungiasis cases through repeated community-based treatment with a dimeticone oil formula: A longitudinal study in a hyperendemic region in Uganda. *Trop Med Int Health* 2024; 29(4): 303–308.
- Miller H, Ocampo J, Ayala A, Trujillo J, Feldmeier H. Very severe tungiasis in Amerindians in the Amazon lowland of Colombia: A case series. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2019; 13(2): e0007068.
- Nordin P, Thielecke M, Ngomi N, Mudanga GM, Krantz I, Feldmeier H. Treatment of tungiasis with a two-component dimeticone: a comparison between moistening the whole foot and directly targeting the embedded sand fleas. *Tropical Medicine and Health* 2017; 45: e6.
- Pilger D, Schwafenberg S, Heukelbach J, Witt L, Mencke N, Khakban A, Feldmeier H. Controlling tungiasis in an impoverished community: An intervention study. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2008; 2(10): e324.
- Saboya-Díaz MI, Nicholl, RS, Castellanos LG, Feldmeier H. Current Status of the Knowledge on the Epidemiology of Tungiasis in the Americas. [Estado actual del conocimiento sobre las características epidemiológicas de la tungiasis en la Región de las Américas]. *Rev Panam Salud Publica* 2022; (46). <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.124>.

INTERNETQUELLEN

CDC (Tungiasis): www.cdc.gov/dpdx/tungiasis/index.html.

7.3 Skabies

Hermann Feldmeier

7.3.1 Epidemiologie

In den **Ländern des Globalen Südens** ist die Skabies eine Massenerkrankung. Sie ist seit 2017 von der WHO als vernachlässigte Tropenkrankheit anerkannt. Anhand von Modellierungen wird die globale Punktprävalenz auf 100 bis 200 Millionen Fälle geschätzt, die Zahl jährlicher Neuinfestationen auf 455 Millionen. Prävalenzen auf Bevölkerungsebene variieren zwischen 0,2 und 74,4 %. Aus den Ländern des Globalen Südens werden konstant die höchsten Präva-

lenzen berichtet. Kinder und ältere Menschen sind die am häufigsten betroffenen Bevölkerungsgruppen. In den Altersgruppen der Kinder sind Waisenkinder, Straßenkinder und Schüler traditioneller Religionsschulen besonders vulnerabel, mit Prävalenzen bis zu 70 %. Zahlen aus Deutschland zeigen eine deutliche Zunahme von ambulant und stationär behandelter Skabies im letzten Jahrzehnt.

In **Mitteleuropa** kommt die Skabies als sporadische Erkrankung, als Kleinepidemie im familiären Umfeld oder in Form von Ausbrüchen vor. Bei familiären Kleinepidemien erkranken sowohl Erwachsene als auch Kinder. Größere Epidemien sind aus Einrichtungen für Kinder mit Behinderungen oder stationären Einrichtungen mit polymorbidem Langzeitpatienten bekannt. Meist geht die Epidemie von einer in der Einrichtung betreuten Person aus, die die Betreuer/ das Pflegepersonal ansteckt. Vom Personal werden die Milben auf andere Heimbewohner und auf Familienangehörige übertragen.

7.3.2 Erreger und Übertragung

Die Krätmilbe (*Sarcoptes scabiei* var. *hominis*) ist ein auf den Menschen spezialisierter, obligater Parasit. Sie gehört zu den Spinnentieren (*Arachnidae*). Krätmilben sind Astigmata und nehmen Sauerstoff nicht über Tracheen, sondern über die Haut auf. Die Sauerstoffaufnahme über Diffusion erklärt, warum der Parasit nicht tiefer als in das Stratum corneum eindringen kann.

Weibliche Skabiesmilben werden 0,30–0,50 mm groß, männliche Milben 0,20–0,30 mm. Nur weibliche Milben penetrieren in die Haut. Männliche Krätmilben bleiben auf der Hautoberfläche und suchen nach unbefruchteten Weibchen. Die Begattung findet auf der Hautoberfläche statt. **Befruchtete Weibchen penetrieren in das Stratum corneum** und graben dort **tunnelförmige Gänge**. Bei heller Haut erscheinen die Gänge als dunkle, unregelmäßige, gewundene Linien. Der Penetrationsvorgang dauert zwischen 20 und 30 Minuten.

Aus den in den Gängen abgelegten Eiern schlüpfen nach 2 bis 3 Tagen **Larven**, die an die Hautoberfläche wandern und sich dort in Falten oder Haarfollikeln zu **Nymphen** und nach etwa 2 bis 3 Wochen zu geschlechtsreifen Milben entwickeln. Weibliche Krätmilben leben zwischen 4 und 6 Wochen.

Die Infektiosität von Skabiesmilben ist umso geringer, je länger sie vom Wirt getrennt sind, und hängt von Luftfeuchtigkeit und Temperatur ab. Bei einer Raumtemperatur von 21 °Celsius und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 40–80 % sind Skabiesmilben nicht länger als 48 Stunden infektiös. Bei 34 °Celsius Umgebungstemperatur überleben Milben bereits weniger als 24 Stunden, bei 50 °Celsius nicht länger als 10 Minuten. Sinkt die Umgebungstemperatur unter 16 °Celsius, sind die Milben in ihrer Bewegungsfähigkeit eingeschränkt und können nicht in die Epidermis eindringen.

In der Regel wird die Skabies durch **direkten Haut-zu-Haut-Kontakt** übertragen. Da sich Skabiesmilben nur langsam bewegen und sich an Geruch- und Temperaturgradienten orientieren, setzt eine Übertragung einen großflächigen, längeren und kontinuierlichen Haut-zu-Haut-Kontakt in der Größenordnung von 5 bis 10 Minuten voraus. Körperkontakte zwischen Kindern bzw. zwischen Kindern und Eltern, bei denen Krätmilben übertragen werden können, sind Körperreinigung, Kuscheln, Spielen und gemeinsames Schlafen in ei-

nem Bett. In einer brasilianischen Armensiedlung mit einer Prävalenz der Skabies in der Bevölkerung von 9,8 % erfolgte die Übertragung der Milben nahezu ausschließlich durch Körperkontakt zwischen den Geschwisterkindern und zwischen Kleinkindern und Mutter (Feldmeier et al. 2009).

Eine Übertragung über Textilien wie Bettwäsche, Wolldecken, Unterwäsche oder Verbandsstoffe ist möglich, aber in der Realität (außer bei der Krustenskabies) wegen der rasch abnehmenden Infektiosität der Milben außerhalb der Haut, der in der Regel geringen Milbenzahl und der langsamen Fortbewegung der Milben selten. Das Transmissionsrisiko steigt mit der Anzahl der Milben auf der Haut des Patienten und ist sehr hoch bei der *Scabies crustosa* (**Krustenskabies**, disseminierte Skabies) mit Tausenden bis Millionen von Milben auf und in der Haut.

Die Anzahl der Milben akkumuliert über einige Monate, nimmt dann aber wieder ab; vermutlich bedingt durch die Entwicklung einer partiell protektiven Immunantwort und/oder dadurch, dass Milbgänge durch Kratzen zerstört und die Parasiten dabei mechanisch eliminiert werden. Bei Patienten mit Krustenskabies steigt die Zahl der Milben dagegen kontinuierlich an.

Da die Skabies in den Ländern des Globalen Südens weitverbreitet und mit einer erheblichen primären und sekundären Morbidität assoziiert ist, ist sie global für 0,21 % aller Disability-adjusted Life Years (DALYs) verantwortlich (Karimkhani et al. 2017).

7.3.3 Pathogenese und Immunologie

Stoffwechselprodukte von weiblichen Milben induzieren eine inflammatorische Immunantwort. Als Ausdruck einer zellvermittelten Immunantwort vom verzögerten Typ entwickeln sich Maculae, Bläschen und Papulovesikel, die – aufgrund des immer präsenten Juckreizes – vom Patienten exkoriiert werden. Die Immunantwort verursacht auch den charakteristischen, über die Effloreszenz hinausgehenden Pruritus. Durch Kratzeffekte, Verkrustung und Impetiginisierung entsteht im Laufe von Wochen ein vielfältiges morphologisches Bild. Eine **Superinfektion** mit Streptokokken ist häufig. Handelt es sich um Gruppe-A-Streptokokken, besteht das Risiko einer Poststreptokokken-Glomerulonephritis.

Eine mehrwöchige lokale Applikation von Kortikosteroiden macht aus einer zirkumskripten, klinisch banal erscheinenden Effloreszenz eine sich rasch ausbreitende Skabies.

7.3.4 Klinik

Die Effloreszenz beginnt mit Maculae, aus denen sich im Laufe der Zeit Papeln und Vesikel, später auch Noduli entwickeln (► Abb. 7.10). Die Effloreszenzen liegen einzeln oder in einem Cluster. Pathognomonisch sind die unregelmäßig gewundenen, wenige Millimeter bis einen Zentimeter langen Milbgänge, an deren Ende häufig eine kleine Aufwölbung zu sehen ist. Die Gänge sind allerdings in pigmentierter Haut oder durch Kratzeffekte häufig nicht erkennbar.

Skabiesmilben bevorzugen Hautareale mit verhältnismäßig hoher Temperatur und dünner Hornschicht. **Prädispositionen** sind



Abb. 7.10 Massiver Skabiesbefall bei einem Kind im Amazonastiefland. Die Pfeile zeigen Perlvesikel kürzlich penetrerter Milben an. [P1577]

daher Interdigitalfalten der Hände und Füße, Ellenbogenstreckseiten, vordere Axillarfalten, Brustwarzenhof, Nabelregion, Gürtellinie, Gesäß, Analfalte, Perianalregion, Leisten, Knöchelregion, die inneren Fußränder und insbesondere der Penisschaft. Längliche Papeln am Penisschaft gelten als beweisend für eine Skabies. Kopf und Nacken, Palmae und Plantae bleiben meist ausgespart.

Bei **Kindern** sind die Füße, die Knöchel, der Genitalbereich, Kopfhaut und Gesicht signifikant häufiger, die anderen topografischen Lokalisationen dagegen ähnlich häufig betroffen wie bei älteren Patienten. Lymphadenopathien distal der betroffenen topografischen Region weisen auf eine bakterielle Superinfektion der Effloreszenzen (Impetiginisierung) hin. Pusteln und gelbliche Krusten sind charakteristisch für eine bakterielle Superinfektion mit *Staphylococcus aureus* oder Streptokokken.

Bei mehreren Patienten innerhalb einer Familie weisen Säuglinge und Kleinkinder oft die ausgeprägtesten Hautveränderungen auf (► Abb. 7.10). In dieser Altersgruppe ist das klinische Bild vielfältig und hat einen stärker exsudativen Charakter als in höherem Lebensalter. Häufig finden sich die Effloreszenzen im Gesicht und am Capillitium. Ein generalisiertes Exanthem ist nicht selten, eine bullöse Verlaufsform kommt vor. Das Allgemeinbefinden kann von Irritiertheit über Appetitlosigkeit bis hin zur Gedeihstörung variieren. Da der Juckreiz in der Nacht zunimmt, schlafen die Kinder schlecht. Bei älteren Kindern ist die Lebensqualität erheblich eingeschränkt.

Besteht die Skabies seit längerer Zeit, sind primäre (Maculae, Papeln, Vesikel) und sekundäre Läsonstypen (krustöse Papeln, Noduli, Exkorationen) gleichzeitig vorhanden. Bei einer Erstinfestation erscheinen die ersten Symptome nach 2 bis 5 Wochen. Bei einer Reinfestation treten die ekzematösen Hautveränderungen bereits nach 1 bis 4 Tagen auf.

Die *Scabies crustosa* (**Krustenskabies, generalisierte Skabies**) ist eine Sonderform der Skabies, die bei immunsupprimierten und/oder

polymorbidien Individuen vorkommt. Zugrunde liegt eine unkontrollierte Vermehrung der Milben, sodass häufig die gesamte Körperoberfläche betroffen ist und in einzelnen Hautarealen Tausende von Milben im Stratum corneum vorhanden sind. Das klinische Bild unterscheidet sich diametral von der gewöhnlichen Skabies und zeigt eine diffuse Hyperkeratose (auch palmo-plantar) und gelegentlich auch Krusten und Borken und einen Befall der Zehen- und Fingernägel. Bakterielle Superinfektionen mit generalisierter Lymphadenopathie sind häufig, und die Gefahr einer Sepsis nimmt zu. Der sonst typische Juckreiz ist wegen der verminderten zellulären Immunantwort bei *Scabies crassula* gering oder kann gänzlich fehlen.

7.3.5 Diagnostik

Die International Alliance for the Control of Scabies hat Konsensus-Kriterien für die Diagnose der Skabies festgelegt (Engelman et al. 2020).

Konsensus-Kriterien für die Diagnose der Skabies

Eindeutige Diagnose einer Skabies

Nachweis einer Milbe, von Milbeneiern oder Kotballen mittels:

- Klassischer Dermatoskopie
- Digitaler Dermatoskopie
- Lichtmikroskopischer Untersuchung von Hautgeschabseln

Indirekter Nachweis einer Skabies

Präsenz von mind. 2 von 3 charakteristischen Symptomen:

- Milbengang
- Mehrere typische Effloreszenzen mit einer typischen Lokalisation
- Charakteristische Effloreszenz am Penis

Verdacht auf Skabies

Präsenz von Merkmalskombinationen:

- Mehrere typische Effloreszenzen mit einer typischen Lokalisation und intensivem Juckreiz oder
- Mehrere typische Effloreszenzen mit einer typischen Lokalisation und Skabies bei Kontaktpersonen oder
- Atypische Effloreszenzen mit einer atypischen Lokalisation und intensiver Juckreiz und Skabies bei Kontaktperson

In der Praxis sind intakte Milbengänge selten zu sehen. Sie sind durch Kratzeffekte, Verkrustung und bakterielle Superinfektion zerstört bzw. in pigmentierter Haut ohnehin nicht sichtbar. Deshalb wird mit einem 10-fach vergrößernden Dermatoskop nach dem **Deltaflügelzeichen** gesucht: Der pigmentierte vordere Teil der Milbe imponiert als dreieckige Kontur. Allerdings ist das Deltaflügelzeichen nur zu sehen, wenn der dorsale Teil der Milbe zur Hautoberfläche zeigt. In pigmentierter Haut ist das Deltaflügelzeichen generell nicht zu erkennen. Mithilfe eines digitalen **Auflichtmikroskops** (Vergrößerung 15–200-fach) lassen sich Milben und Eier auch in pigmentierter Haut erkennen (Miller et al. 2018) (► Abb. 7.11, ► Abb. 7.12).

In der digitalen Auflichtmikroskopie ist die Eintrittspforte der Milbe an einem perlmuttartig schimmernden Bläschen erkennbar (Perlvesikel, ► Abb. 7.13) und das Vorderende des Milbengangs



Abb. 7.11 Digitales Auflichtmikroskop zur Diagnose der Skabies in pigmentierter Haut [P1577]

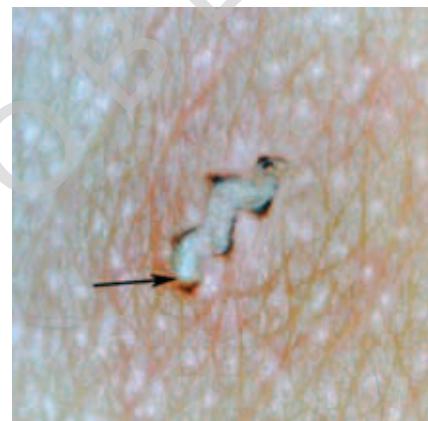


Abb. 7.12 Zickzackförmiger Milbengang; am Vorderende des Gangs eine Sarcoptes-Milbe (Pfeil) [P1577]



Abb. 7.13 Solitär liegendes Perlvesikel auf pigmentierter Haut [P1577]

durch den „Milbenhügel“, einer Aufwölbung des Stratum corneum (Miller et al. 2018).

Auf der Ebene der primären Gesundheitsversorgung kann ein **Klebestreifentest**, ähnlich dem Verfahren zum Nachweis von Oxyuren-Eiern, genutzt werden. Die Methode hat eine Sensitivität von rund 70% und wird von Kindern gut toleriert (Walter et al. 2011).

7.3.6 Therapie

Permethrin

Permethrin gilt in Europa, unabhängig vom Lebensalter, als topisches Mittel der Wahl. Permethrin ist sowohl skabizid als auch ovizid. Eine Wiederholung der Behandlung nach 7 bis 14 Tagen wird empfohlen (Sunderkötter et al. 2016). Die Creme muss 12 Stunden einwirken. Es ist darauf zu achten, dass die Fingernägel gekürzt werden und auch die Kopfhaut behandelt wird. Für weitere 36 Stunden ist enger Hautkontakt zu vermeiden.

Weltweit gibt es Hinweise auf eine verminderte Wirksamkeit von Permethrin. Ob Anwendungsfehler, ein fehlerhaftes Fallmanagement mit der Folge einer Reinfestation oder eine Resistenz die Ursachen sind, ist nicht eindeutig geklärt (Sunderkötter et al. 2019).

Benzylbenzoat

Benzylbenzoat besitzt eine gute akarizide und ovizide Wirkung. Die 10-prozentige Präparation ist für Kinder ab dem vollendeten ersten Lebensjahr zugelassen, die 25-prozentige Emulsion ab dem Alter von 12 Jahren. Zur Behandlung wird die Emulsion an 3 aufeinanderfolgenden Tagen aufgetragen und erst am 4. Tag abgewaschen. Weil Benzylbenzoat kostengünstig ist, wird es in vielen Ländern des Globalen Südens eingesetzt.

Ivermectin oral

Die orale Therapie mit Ivermectin hat sich weltweit als Standardtherapie etabliert. Klinische Studien zeigen eine bessere Wirksamkeit als die von Benzylbenzoat. Die Dosierung beträgt 200 µg/kg mit einer Wiederholung nach 7 bis 14 Tagen. Der Therapieerfolg zeigt sich an einer Abnahme des Juckreizes, der juckreizinduzierten Schlafstörungen und der entzündlichen Hautveränderungen innerhalb einer Woche. Die Hersteller limitieren die Anwendung auf Kinder > 5 Jahren und > 15 kg. Gleichwohl wird in den Ländern des Globalen Südens Ivermectin auch bei jüngeren Kindern eingesetzt.

Praxistipp

Es sollen alle Personen, mit denen in den zurückliegenden 4 Wochen enger Körperkontakt bestand (auf jeden Fall alle Familienangehörigen) behandelt werden, selbst wenn sie asymptomatisch sind. Alle Kontaktpersonen werden synchron, also an demselben Tag wie der Patient behandelt.

Beim Nachweis von Streptokokken sind eine antibiotische Therapie und eine konsequente Nachbeobachtung zum Ausschluss einer Post-streptokokken-Glomerulonephritis erforderlich.

Hygienemaßnahmen

Vom Wirt getrennt bleiben Milben bei einer Temperatur von 21 °Celsius und 50–80 % relativer Luftfeuchtigkeit etwa 48 Stunden infektiös. Bei 34 °Celsius Umgebungstemperatur überleben Milben weniger als 24 Stunden. Wegen des potenziellen Infektionsrisikos durch kontaminierte Textilien wird eine Aufbewahrung für Kleidung, Bettwäsche oder andere eventuell kontaminierte Gegenstände wie Stofftiere für 48 bis 72 Stunden bei mind. 21 °Celsius und möglichst geringer Luftfeuchtigkeit empfohlen. Alternativ werden die Textilien für 10 Minu-

ten bei ≥ 50 °Celsius in der Maschine gewaschen und anschließend wärmegetrocknet.

LITERATUR

- Engelman D, Yoshizumi J, Ha, RJ et al. The 2020 International Alliance for the Control of Scabies. Consensus Criteria for the Diagnosis of Scabies. The British Journal of Dermatology 2020; 10.1111/bjd.18943.
- Feldmeier H, Jackson A, Ariza L et al. The epidemiology of scabies in an impoverished community in rural Brazil: presence and severity of disease are associated with poor living conditions and illiteracy. J Am Acad Dermatol 2009; 60: 436–443.
- Karimkhani C, Dellavalle RP, Coffeng LE et al. Global Skin Disease Morbidity and Mortality: An Update From the Global Burden of Disease Study 2013. JAMA Dermatol 2017; 153: 406–412.
- Miller H, Trujillo-Trujillo J, Feldmeier H. In Situ Diagnosis of Scabies Using a Handheld Digital Microscope in Resource-Poor Settings – A Proof-of-Principle Study in the Amazon Lowland of Colombia. Tropical Medicine and Infectious Disease 2018; 3: 116.
- Sunderkötter C, Aebischer A, Neufeld M, Loser C, Kreuter A, Bialek R, Hamm H, Feldmeier H. Zunahme von Skabies in Deutschland und Entwicklung resisternter Kratzmilben? Evidenz und Konsequenz. J Dtsch Dermatol Ges 2019; 17: 15–24.
- Sunderkötter C, Feldmeier H, Fölster-Holst R et al. S1-Leitlinie zu Diagnostik und Therapie der Skabies. 2016. AWMF-Registernummer 013–052. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-052>.
- Walter B, Heukelbach J, Fengler G, Worth C, Hengge U, Feldmeier H. Comparison of dermoscopy, skin scraping, and the adhesive tape test for the diagnosis of scabies in a resource-poor setting. Arch Dermatol 2011; 147: 468–473.

INTERNETQUELLEN

ILDS (International Alliance for the Control of Scabies): www.ilds.org/what-we-do/partnerships-and-networks/international-alliance-for-the-control-of-scabies.

7.4 Pedikulosen

Hermann Feldmeier

Das Wichtigste in Kürze

Kopf- und Kleiderläuse (*Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*) infestieren den Menschen seit Zehntausenden von Jahren. *Pediculus humanus* wurde an Mumien von indianischen Ureinwohnern in Peru gefunden, die vor rund 3.000 Jahren in den Anden bestattet wurden, wie auch in Grabstätten in der Negev-Wüste ca. 4.000 v. Chr. Phylogenetisch besteht *Pediculus humanus* aus zahlreichen Kladen, die sich anhand mitochondrialer DNA unterscheiden lassen. *Pediculus humanus* und *Phthirus pubis* sind obligat blutsaugende Insekten. Sie können nicht fliegen, nicht springen, bewegen sich auf glatten Oberflächen unbeholfen und parasitieren ausschließlich den Menschen.

7.4.1 Pediculosis capitis

Epidemiologie

Kopfläuse kommen weltweit vor und infestieren im Wesentlichen Kinder und Personen, mit denen sie Kopf-zu-Kopf-Kontakt haben.

In Europa ist die Prävalenz der Pediculosis capitis in der Kinderpopulation niedrig. Daten aus Norwegen zeigten eine Punktprävalenz bei Schulkindern von 1,6 %. 6 % der Kinder hatten in den vorausgehenden 6 Monaten und etwa die Hälfte vor dem 12. Lebensjahr bereits einmal Kopfläuse gehabt. In den Ländern des Globalen Südens ist die Pediculosis capitis bei Kindern endemisch. Im ländlichen Afrika wurden Prävalenzen von bis zu 65 % beobachtet, in Armensiedlungen großer Städte in Brasilien und Peru betrug die Prävalenz bis zu 70 %. In den Ländern des Globalen Nordens zeigt die Inzidenz der Pediculosis capitis eine charakteristische saisonale Schwankung mit einem Maximum in den Monaten im Spätsommer und Herbst. In den Wintermonaten sinkt die Inzidenz, erreicht aber nie null.

Die Pediculosis capitis tritt in spatio-temporalen Clustern auf. Typisch sind Kleinepidemien in Spielgruppen, im Kindergarten oder in einer Schulklasse. In einer Familie sind häufig alle Kinder und nicht selten auch die Erwachsenen infestiert. Mädchen sind nahezu immer deutlich häufiger befallen als Jungen. In städtischen Armensiedlungen Südamerikas war die Präsenz der Pediculosis capitis positiv mit der Personendichte des Haushalts und negativ mit ökonomischen Merkmalen korreliert.

Beobachtungen in Großbritannien, Norwegen und Deutschland weisen darauf hin, dass Epidemien in Einrichtungen dann persistieren bzw. immer wieder neu auflammen, wenn unerkannte, symptomlose Träger von Kopfläusen in der Familie, im Freundeskreis oder in der Einrichtung vorhanden sind.

Erreger und Übertragung

Im Gegensatz zu anderen Insekten machen Läuse nur eine inkomplette Metamorphose durch, es gibt weder ein Larven- noch ein Puppenstadium. Das aus dem Ei schlüpfende Nymphenstadium 1 sieht bereits wie eine erwachsene Laus aus, ist nur deutlich kleiner. 99 % der **Nymphen** schlüpfen innerhalb von 7 bis 9 Tagen; weniger als 0,1 % erst nach 10 Tagen. Therapeutika, die nicht auf Eier wirken, müssen deshalb nach 7 bis 9 Tagen erneut angewendet werden.

Kopfläuse benötigen alle 3 bis 4 Stunden Blut. Sie können außerhalb des menschlichen Kopfes nur kurze Zeit überleben. Fallen sie vom Kopf oder geraten sie beim Schlaf in die Bettwäsche, sind sie bereits nach wenigen Stunden so dehydriert, dass sie keinen Speichel mehr produzieren können. Ohne Speichel können sie keine antikoagulatorisch wirksamen Substanzen in eine Kapillare injizieren, also kein Blut aufnehmen. Dehydrierte Kopfläuse sind dementsprechend nicht infektiös.

Läuse atmen über ein simpel aufgebautes Atemwegssystem. Sie haben an jeder Längsseite sieben Atemöffnungen (Stigmen) mit einem Durchmesser von 10–16 µm, die in winzige Tracheen übergehen. Über die Tracheen werden die inneren Organe der Laus mit Sauerstoff versorgt und überschüssige Flüssigkeit in Form von Wasserdampf abgegeben.

Die Übertragung erfolgt durch **direkten Kontakt der Haare mehrerer Personen**. Liegen Haare aneinander, wandern Kopfläuse rasch von einem Kopf auf einen anderen. Besteht Kopfhaarkontakt über eine längere Zeit, beispielsweise wenn mehrere Kinder zusam-

men in einem Bett schlafen, wechseln Läuse in der Nacht mehrfach den Wirt. Das Erstellen von Gruppen-Selfies, bei denen die Haare der Fotografierten typischerweise über Minuten miteinander in Kontakt kommen, erklärt vermutlich das vermehrte Auftreten von Kopfläusen bei Teenagern. Neue In-vivo-Untersuchungen haben gezeigt, dass Kopfläuse auch durch **Haut-zu-Haut-Kontakt** von anderen Körperstellen übertragen werden können (Heukelbach et al. 2017).

Eine Übertragung durch Kopfbedeckungen, Bettwäsche, Handtücher, Bürsten, Kämme etc. ist theoretisch denkbar, spielt aber in der Praxis keine Rolle. Selbst bei schwer infestierten Kindern mit mehr als 100 Kopfläusen ließ sich nach dem Verlassen des Bettes nur in Einzelfällen eine vitale Kopflaus auf dem Kissen nachweisen.

Pathogenese

Um Blut aus Kapillaren saugen zu können, injizieren Läuse über ihren Speichel gerinnungshemmende Substanzen. Diese induzieren eine Immunantwort vom verzögerten Typ. Klinisch manifestiert sich die Immunreaktion in Form von erythematösen Papeln und Quaddeln, die intensiv jucken. Das durch den Juckreiz bedingte Kratzen führt zu Exkorationen der Epidermis und Bildung von Krusten. Länger bestehende Kratzdefekte werden bakteriell besiedelt und führen zu regionalen Lymphadenopathien.

Läuse als Vektoren von Pathogenen

Die in der Mitte des 20. Jahrhunderts formulierte Hypothese, dass nur Kleiderläuse pathogene Bakterien übertragen, gilt als obsolet. Vermutlich können Kopfläuse dieselben Pathogene übertragen wie Kleiderläuse, unter anderem *Yersinia pestis* (Pest), *Rickettsia prowazekii* (Fleckfieber), *Borrelia recurrentis* (Läuserückfallfieber) und *Baronella quintana* (Trench-Fieber) (Feldmeier 2021). Staphylokokken und Streptokokken besiedeln die häufigen Kratzexkorationen und werden von Kopfläusen passiv verschleppt.

Klinik

Die **Trias aus juckender Kopfhaut, erythematösen Papeln und Quaddeln** ist charakteristisch. Symptome treten bei einer Erstinfestation nach 4 bis 6 Wochen auf, bei einer Reinfestation nach 24 bis 48 Stunden. Nur 14–36 % der Kinder mit Kopfläusen entwickeln Symptome. Schwere, über lange Zeit andauernde Infestationen führen zu Krustenbildung und Exfoliation der Kopfhaut.

Diagnostik

Die Methode der Wahl ist der Nachweis einer Kopflaus mittels systematischen Auskämmens der mit einer Haarspülung angefeuchteten Haare mit einem Läusekamm (► Abb. 7.14). Die Sensitivität des „feuchten Auskämmens“ beträgt 90,5 %, die der visuellen Inspektion 28,6 % (Jahnke et al. 2009).



Abb. 7.14 Adulte Kopflaus nach dem Saugen von Blut (Aufnahme mit digitalem Auflichtmikroskop) [P1577]

Therapie

In den Ländern des Globalen Südens wird die Pediculosis capitis mit **Kontaktinsektiziden (z. B. Permethrin)** behandelt. In den Ländern des Globalen Nordens hat sich die Behandlung mit **Polydimethylsiloxanen (Dimeticonöle)** als Standardtherapie durchgesetzt. Dimeticonen sind Polymere mit unterschiedlicher Kettenlänge. Sie gelten als sicher untoxisch. Dimeticonöle mit einer geringen Oberflächenspannung können in kurzer Zeit mikroskopisch kleine Oberflächen komplett bedecken. Sie breiten sich über den Chitinkörper der Laus aus, dringen in sein Atemwegssystem ein und verdrängen den Sauerstoff, den der Parasit zum Atmen benötigt, bzw. interferieren mit der Abgabe von Wasserdampf. Das Wirkprinzip ist rein physikalisch.

In Deutschland sind diverse Dimeticonprodukte als Medizinprodukte auf dem Markt. Sie unterscheiden sich in der Kettenlänge des Polymers, der Dimeticonkonzentration und der Beimischung von Zusatzstoffen, allesamt Parameter, die die Wirksamkeit beeinflussen. Ein Dimeticonprodukt mit einer Mischung aus einem extrem niedrigviskosen und einem mittelviskosen Dimeticonöl wirkt auch auf Eier. Ein Produkt auf Mineralölbasis hat ebenfalls ein physikalisches Wirkprinzip.

Eine orale Behandlung mit **Ivermectin** (200 µg/kg) ist möglich, wird in der Praxis aber nur selten eingesetzt.

Bekämpfung und Prävention

Wird Ivermectin im Rahmen einer **Massenchemotherapie**, z. B. gegen die Skabies, eingesetzt, sinkt die Inzidenz der Pediculosis capitis. Bei Kindern, die in einer städtischen Armeniedlung in Brasilien lebten, verringerte eine Einmalbehandlung mit Ivermectin die Zahl der jährlichen Episoden einer Infestation mit Pediculosis capitis von 19 auf 14 bei Mädchen und von 15 auf 5 bei Jungen (Pilger et al. 2010).

7.4.2 *Pediculus humanus corporis*

Epidemiologie

Über Jahrhunderte nahm die Pediculosis corporis in Zeiten von Kriegen und politischer Instabilität epidemische Ausmaße an, wenn die hygienischen Bedingungen schlecht waren und Kleidung nicht regelmäßig gewaschen oder gewechselt werden konnte. Bis Anfang des 20. Jahrhunderts waren Kleiderläuse in rückständigen, ländlichen Gebieten Osteuropas weitverbreitet. Derzeit finden sich Kleiderläuse in den Ländern des Globalen Nordens ausschließlich in Bevölkerungsrandgruppen wie Obdachlosen und aus Afrika kommenden Flüchtlingen (Bonilla et al. 2014). In Afrika gibt es in Ruanda, Burundi und Äthiopien weiterhin Foci mit Pediculosis corporis. Dabei handelt es sich um marginalisierte, extrem arme Bevölkerungen, die in relativ kühlen Gegenden leben (Angelakis et al. 2011).

Erreger und Übertragung

Kopf- und Kleiderläuse haben sich vor einigen zehntausend Jahren in unterschiedliche Ökotypen aufgeteilt, vermutlich als unsere Vorfahren begannen, sich mehr und mehr mit Fellen und Textilien zu bedecken. Phylogenetisch werden Kopf- und Kleiderläuse unterschiedlichen Kladen zugeordnet, deren spatiale Verbreitung sich überlappt.

Kleiderläuse kleben die Eier in Unterwäsche, Strümpfe oder Gürtel. Sechs Tage später entwickelt sich das erste Nymphenstadium. Kleiderläuse saugen bis zu 5-mal pro Tag Blut. Nach dem Blutsaugen ziehen sie sich in körpernahe Textilien zurück. Für die Komplettierung des Lebenszyklus ist eine relative Luftfeuchtigkeit von 70–90 % und eine Temperatur von 29–32 °Celsius optimal. Kleiderläuse werden im Wesentlichen durch infizierte Kleidung oder kontaminierte Bettwäsche übertragen.

Pathogenese

Die Pathogenese ist identisch mit der von Pediculosis capitis (> Kap. 7.4.1).

Kleiderläuse als Vektoren von Pathogenen

Bakterielle Pathogene, die nachweislich von *Pediculus humanus corporis* übertragen werden können, sind in > Tab. 7.1 zusammengefasst (De-

Tab. 7.1 Von *Pediculus humanus corporis* übertragene Bakterien

Erreger	Krankheit
<i>Rickettsia prowazekii</i>	(Klassisches) Fleckfieber
<i>Rickettsia typhi</i>	Murines Fleckfieber
<i>Bartonella quintana</i> ¹	Wolhynisches Fieber, Endokarditis ²
<i>Borrelia recurrentis</i>	Epidemisches Rückfallfieber, Läuserückfallfieber
<i>Yersinia pestis</i>	Pest
<i>Francisella tularensis</i>	Tularämie

¹ Früher Rochalimaea quintana

² Bei immundefizienten Personen auch chronische Bakteriämie und Angiomatosis

KAPITEL

11

Klinische Medizin in den Tropen

11.1	Pädiatrie	689	11.4.6	Bronchiektasen	724
	Sabine Bélard, Markus Hufnagel		11.4.7	Luftverschmutzung	725
11.1.1	Globale Morbidität und Mortalität von Kindern	689			
11.1.2	Neonatologie	689	11.5	Kardiale Erkrankungen	725
11.1.3	Atemwegserkrankungen	690		Heiko Becher, Gerd-Dieter Burchard	
11.1.4	Durchfallerkrankungen	691	11.5.1	Epidemiologie	725
11.1.5	Fiebererkrankungen	691	11.5.2	Risikofaktoren	726
11.1.6	HIV/AIDS – pädiatrische Aspekte	693	11.5.3	Primäre Prävention	727
11.1.7	Impfungen – pädiatrische Aspekte	693	11.5.4	Klinik	727
11.1.8	Antibiotikatherapie – pädiatrische Aspekte	694	11.5.5	Kardiale Beteiligung bei parasitären	
11.1.9	Malnutrition	694		Tropenkrankheiten	730
11.1.10	Integrated Management of Childhood				
	Illnesses (IMCI)	694	11.6	Hepatologie und Gastroenterologie	731
11.1.11	Unfälle und chirurgische Grundversorgung	695		Torsten Feldt	
11.1.12	Migration	695	11.6.1	Hepatologie	731
11.1.13	Klimawandel	695	11.6.2	Gastroenterologie	737
11.1.14	Kinder mit Behinderung	695	11.7	Diabetes, Fettstoffwechselstörungen und	
11.2	Geburtshilfe und Gynäkologie	695		Adipositas	739
	Jürgen Wacker, Eva J. Kantelhardt			Ina Danquah	
11.2.1	Frauengesundheit und die Entwicklung der		11.7.1	Diabetes mellitus	739
	Weltbevölkerung	695	11.7.2	Fettstoffwechselstörungen	742
11.2.2	Mütterliche Mortalität	696	11.7.3	Adipositas	743
11.2.3	Behandlung ausgewählter Notfälle in		11.8	Nephrologie und Urologie	747
	Schwangerschaft und unter der Geburt	697		Jochen Ehrich	
11.2.4	Operative Geburtshilfe	700	11.8.1	Geografische Nephrologie und Urologie	747
11.2.5	Gynäkologie	701	11.8.2	Nephro-urologische Syndrome in den Tropen	748
11.3	Chirurgie	704	11.8.3	Nieren-/Harnwegserkrankungen und Tropenkrankheiten	
	Philipp Langenscheidt		– Kausalität oder lediglich Assoziation?	748	
11.3.1	Die Rolle der Chirurgie im tropischen Kontext	704	11.8.4	Diagnostische Tropennephrologie und -urologie	748
11.3.2	Spezielle chirurgische Krankheitsbilder	706	11.8.5	Nierenbeteiligung bei tropenspezifischen	
11.3.3	Septische Chirurgie	710	11.8.6	Erkrankungen	749
11.4	Pulmonale Erkrankungen	718	11.8.7	Differenzialdiagnose des akuten	
	Thomas Zoller			Nierenversagens (ANV) in den Tropen	752
11.4.1	Atemwegs- und Lungenerkrankungen in		11.8.8	Chronische Niereninsuffizienz und	
	der Globalen Gesundheit	718	11.8.9	Nierenersatztherapie in den Tropen	753
11.4.2	Pneumonie	718	11.8.8	Nierentransplantation und Tropenkrankheiten	753
11.4.3	Asthma bronchiale	718	11.8.9	Nieren- und Blasensteine	753
11.4.4	Chronische Bronchitis und chronisch-obstruktive		11.9	Oncologie	754
	Lungenerkrankung (COPD)	722		Oliver Henke, Eva J. Kantelhardt	
11.4.5	Posttuberkulöse Lungenerkrankung	724	11.9.1	Epidemiologie	754

11.9.2	Onkologisches Management	755	11.12.16	Konjunktivitis	804
11.9.3	Klinische Onkologie	757	11.12.17	Parasitäre Erkrankungen des Auges	806
11.10	Dermatologie	762	11.12.18	Augenbeteiligung bei HIV-Infektion und AIDS	807
	Wilfried Schmeller, Christoph Bendick				
11.10.1	Einleitung	762	11.13	Umwelttoxikologie	808
11.10.2	Bakterielle Erkrankungen	763	11.13.1	Umwelttoxikologische Belastungen	808
11.10.3	Mykosen	767	11.13.2	Unklare chronische Krankheitserscheinungen nach Auslandsaufenthalt	809
11.10.4	Erkrankungen durch Protozoen und Helminthen	770	11.13.3	Nachweismöglichkeiten	810
11.10.5	Erkrankungen durch Ektoparasiten	770	11.13.4	Belastete Arzneimittel	811
11.10.6	Erkrankungen anderer Ursachen	771	11.13.5	Reisemedizin	811
11.10.7	Tumoren	775			
11.11	Sexuell übertragbare Krankheiten	777	11.14	Neurologie	812
	Christoph Bendick		11.14.1	Einleitung	812
11.11.1	Einleitung	777	11.14.2	Quantitative Bewusstseinsstörung	813
11.11.2	Gonorrhö	779	11.14.3	Meningismus/meningeales Syndrom	816
11.11.3	Granuloma inguinale	780	11.14.4	Akutes zerebrales fokalneurologisches Defizit	819
11.11.4	Lymphogranuloma inguinale	782	11.14.5	Kopfschmerz	820
11.11.5	Syphilis	784	11.14.6	Qualitative Bewusstseinsstörung	820
11.11.6	Ulcus molle	786	11.14.7	Epileptische Anfälle und Epilepsie	820
11.11.7	HPV-Infektion	788	11.14.8	Spinale Symptomatik	821
11.11.8	Mukokutane HSV-Infektion	789	11.14.9	Neuromuskuläre Symptomatik	822
11.11.9	Genitale Chlamydieninfektion	791	11.14.10	Polyneuropathiesyndrom	822
			11.14.11	Extrapyramide Symptomatik	822
11.12	Ophthalmologie	792	11.15	Transkulturelle Psychiatrie	823
	Ulrich C. Schaller		11.15.1	Einleitung	823
11.12.1	Einleitung	792	11.15.2	Psychische Erkrankungen	824
11.12.2	Katarakt	793	11.15.3	Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen	825
11.12.3	Glaukom	794	11.15.4	Schizophrenie	825
11.12.4	Diabetische Retinopathie	794	11.15.5	Affektive Störungen	825
11.12.5	Weitere Augenerkrankungen in den Tropen	795	11.15.6	Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen	826
11.12.6	Tumoren	795	11.15.7	Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen	826
11.12.7	Trauma	796	11.15.8	Idioms of Distress	827
11.12.8	Refraktionsanomalien, Amblyopie	796	11.15.9	Kulturgebundene Syndrome („culture-bound syndromes“)	827
11.12.9	Sichelzellanämie	796	11.15.10	Behandlung psychischer Erkrankungen	828
11.12.10	Xerophthalmie	796			
11.12.11	Chlamydienkrankheiten des Auges	797			
11.12.12	Filariosen	799			
11.12.13	Lepra	800			
11.12.14	Tuberkulose	801			
11.12.15	Vektorübertragene Infektionserreger und Reiseinfektionen	803			

11.1 Pädiatrie

Sabine Bélard, Markus Hufnagel¹

11.1.1 Globale Morbidität und Mortalität von Kindern

Über die vergangenen drei Dekaden konnte mit einem Rückgang um fast 60 % ein bedeutender Fortschritt bei der Verminderung der globalen Kindersterblichkeit verzeichnet werden. Für 2022 schätzte die WHO weltweit 4,9 Millionen Todesfälle bei Kindern unter 5 Jahren, 0,5 Millionen Todesfälle bei Kindern im Alter von 5–9 Jahren und 0,9 Millionen Todesfälle bei jungen Menschen zwischen 10 und 19 Jahren. Entsprechend erreichte 1 von 27 lebend geborenen Kindern das 5. Lebensjahr nicht.

Kinder in Subsahara-Afrika haben die höchsten Sterberaten. Die Regionen Subsahara-Afrika und Südostasien wiesen 2022 83 % der globalen Todesfälle bei Kindern unter 5 Jahren auf. Weltweit stellen Infektionserkrankungen mit Pneumonie, Diarröh und Malaria sowie Frühgeburtlichkeit, peripartale Asphyxie, Geburtstraumata und angeborene Fehlbildungen die häufigsten Todesursachen bei Kindern unter 5 Jahren dar. Fast die Hälfte der Todesfälle bei Kindern unter 5 Jahren ist mit Unterernährung verbunden.

Der auf tropische Endemiegebiete begrenzten parasitären Infektionserkrankung Malaria kommt insbesondere in Subsahara-Afrika eine besondere Bedeutung in der Morbidität und Mortalität im Kindesalter zu; > Kap. 5.2 stellt daher die Malaria gesondert dar. Darüber hinaus bleiben auch andere Infektionserkrankungen wie Masern (> Kap. 2.15) trotz Verfügbarkeit einer hochwirksamen Impfung weiterhin bedeutende pädiatrische Infektionserkrankungen in ressourcenlimitierten Ländern (RLC) (> Kap. 2).

Inhalte dieses Kapitels sind spezifische Themen der Pädiatrie, welchen in den Tropen eine besondere Bedeutung zukommt. Vorrangig handelt es sich nicht um spezifisch tropenmedizinische Erkrankungen; vielmehr sind Ressourcenstruktur für Präventions- und Versorgungsmaßnahmen in den Tropen der Kontext für Häufigkeit, Schwere und Ausgang der Erkrankungen.

11.1.2 Neonatologie

Fast die Hälfte aller Todesfälle bei Kindern unter 5 Jahren sind im 1. Lebensmonat zu verzeichnen, drei Viertel der neonatalen Todesfälle ereignen sich in der 1. Lebenswoche. Die Neugeborenensterblichkeit ist mit 26 Todesfällen/1.000 Lebendgeburten in Subsahara-Afrika und 25 Todesfällen/1.000 Lebendgeburten im östlichen Mittelmeerraum am höchsten. Frühgeburtlichkeit, Geburtskomplikationen, Infektionen und Geburtsschäden stellen die häufigsten neonatalen Todesursachen dar. Neugeborene, welche im ersten Monat nach Geburt

versterben, leiden oftmals an Zuständen oder Erkrankungen, die mit einem Versorgungsmangel bei oder unmittelbar nach Geburt bzw. in den ersten Lebenstagen zusammenhängen.

Überleben und Gesundheit von Neugeborenen kann durch Schwangerenvorsorge, qualifizierte Betreuung bei der Geburt und Geburtsnachsorge für Mutter und Kind sowie durch besondere Versorgung kleiner und kranker Neugeborener verbessert werden. Geburten in Gesundheitseinrichtungen und der dortige Verbleib von Mutter und Kind für 24 Stunden nach Geburt bieten die Möglichkeit der Grundversorgung des Neugeborenen sowie Neugeborene mit Risikofaktoren im kritischsten Zeitfenster zu erkennen und zu versorgen.

Wird das Kind komplikationslos aus klarem Fruchtwasser geboren, und erfolgt postpartal eine rasche Adaptation, sollte eine Grundversorgung des Neugeborenen mit Untersuchung auf Hinweise für schwerwiegende Gesundheitszustände oder für Bedarf an weiterer Versorgung (> Tab. 11.1), Wärmeschutz (z. B. Förderung von Hautkontakt zwischen Mutter und Kind), hygienischer Nabelpflege, frühem und ausschließlichem Stillen und präventiven Maßnahmen (z. B. BCG- oder Hepatitis-B-Impfung, Vitamin-K-Gabe, ggf. antiretrovirale Transmissionsprophylaxe) erfolgen. Die Familie des Neugeborenen sollte beraten werden, bei Bedarf schnell medizinische Hilfe aufzusuchen und das Kind rechtzeitig zu den empfohlenen Impfungen wiedervorzustellen. Der physiologische Gewichtsverlust von 5–10 % in den ersten Lebenstagen sollte bis zum 14. Lebenstag wieder ausgänglich sein; Mengen der täglichen Flüssigkeits- bzw. Nahrungszufluss in der 1. Lebenswoche sind in > Tab. 11.2 aufgeführt.

Fünf bis 10 % der Neugeborenen haben bedeutende Schwierigkeiten in der postpartalen Adaptationsphase und benötigen medizinische Hilfe. Eine verzögerte postpartale Kreislaufadaptation kann zur **Asphyxie** führen. Die wichtigste und effektivste Maßnahme in der Neugeborenenreanimation ist die Ventilation. Bei persistierenden Apnoen oder inadäquaten Atembemühungen nach Freimachen der Atemwege und taktiler Stimulation oder einer Herzfrequenz < 100/min muss sofort mit einer Beutel-/Maskenbeatmung (Blähmanöver)

Tab. 11.1 Charakteristika des gesunden und Alarmzeichen des kranken Neugeborenen

Charakteristika eines gesunden Neugeborenen bei Geburt	Alarmzeichen eines kranken Neugeborenen
<ul style="list-style-type: none"> • Atemfrequenz 30–60/min • Herzfrequenz > 100/min • Rosiges Hautkolorit • Körpertemperatur 36,5–37,5 °Celsius • Aktive, seitengleiche Bewegungen • Guter Saugreflex • Absetzen von Urin und Mekonium in den ersten 24 Stunden 	<ul style="list-style-type: none"> • Tachypnoe (> 60/min) oder Einziehungen • Herzfrequenz < 100/min oder > 180/min • Iktus in den ersten 24 Stunden • Körpertemperatur > 38 °Celsius oder < 36,5 °Celsius • Fehlende Bewegung oder nur bei Stimulation • Schlechtes Trinkverhalten • Krampfanfälle • Fehlbildungen

¹ Unter Mitarbeit von Sarah Kotsias-Konopelska.

Tab. 11.2 Tägliche Flüssigkeits- bzw. Nahrungszufluss in der ersten Lebenswoche des reifen Neugeborenen

Lebenstag	1	2	3	4	5	6	7+
ml/kg KG Muttermilch/Flüssigkeitszufluss	60	80	100	120	140	150	160+

Tab. 11.3 Wichtige Definitionen in der Neonatologie

Lebendgeburt	Lebenszeichen nach Entbindung vorhanden
Fehlgeburt	Gewicht < 500 g, keine Lebenszeichen
Totgeburt	Gewicht ≥ 500 g, keine Lebenszeichen
Reifes Neugeborenes	Geburt zwischen 37+0 und 41+6 Schwangerschaftswochen
Frühgeborenes	Geburt vor 37+0 (≤ 36+6) Schwangerschaftswochen
Neugeborenenperiode	Bis zum 28. Lebenstag
Low Birth Weight (LBW)	Geburtsgewicht < 2.500 g
Very Low Birth Weight (VLBW)	Geburtsgewicht < 1.500 g
Extreme Low Birth Weight (ELBW)	Geburtsgewicht < 1.000 g

reanimiert werden. Besteht der Verdacht auf eine Neugeboreneninfektion, sollte die Indikation zur antibiotischen Therapie großzügig und rasch gestellt werden. Die WHO publiziert regelmäßig Therapieempfehlungen bei Neugeboreneninfektionen (s. u. Internetquellen).

Frühgeborene (Definition > Tab. 11.3) haben eine höhere Wahrscheinlichkeit für notwendige Reanimationsmaßnahmen und erleiden häufiger peripartale und postpartale Komplikationen. Je kürzer die Schwangerschaft und je leichter das Geburtsgewicht, desto höher ist das Risiko für Komplikationen. Überlebende Frühgeborene haben ein höheres Risiko für lebenslange Behinderungen und eingeschränkte Lebensqualität. Die Vermeidung von Wärmeverlust z. B. durch Kangarooing (Tragen des Neugeborenen direkt am Körper der Mutter) und Unterstützung beim initialen Stillen (z. B. Ausdrücken der Brust und Muttermilchgabe per Becher oder Spritze) verbessern die Überlebenschancen.

11.1.3 Atemwegserkrankungen

Die meisten Atemwegserkrankungen im Kindesalter werden durch Infektionen verursacht. Therapie und Prognose der Atemwegserkrankungen unterscheiden sich vor allem nach Art des Erregers (viral, bakteriell, mykobakteriell, mykotisch), Lokalisation der Infektion (obere vs. untere Atemwege) und Schwere der Symptomatik.

Obere Atemwegsinfektionen sind in der Regel viraler Genese und können mit Fieber, Konjunktivitis, Rhinitis, Otitis, Pharyngitis und Husten einhergehen. Die nach 7 bis 14 Tagen selbstlimitierenden Beschwerden können bei Bedarf symptomatisch mit Antipyretika und Analgetika ambulant behandelt werden; eine antibiotische Therapie ist nicht indiziert. Bei persistierender Symptomatik kommen differenzialdiagnostisch u. a. Fremdkörperaspiration und allergische Atemwegserkrankungen in Betracht.

Untere Atemwegsinfektionen (Pneumonien) stellen die häufigste fatale Infektion bei Kindern unter 5 Jahren dar. Risikofaktoren für Pneumonien sind junges Alter, Immunsuppression sowie Exposition gegenüber Tabakrauch und Luftverunreinigung. Bedeutende virale Erreger sind das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) und Influenzaviren. Infolge der Impfungen ist der Anteil der Pneumonien durch

Streptococcus pneumoniae und *Haemophilus influenzae* Kapseltyp b rückläufig. *Staphylococcus aureus* und *H. influenzae* non-typ b sind häufige bakterielle Pathogene bei Kindern in Ländern mit niedrigem bis mittlerem Einkommen; weitere relevante Pathogene sind *Bordetella pertussis*, *Klebsiella pneumoniae* und *Escherichia coli*. In Tuberkulose-Endemiegebieten gibt es eine Assoziation zwischen Pneumonie und kulturbestätigtem Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis*. Pneumonie durch *Pneumocystis jirovecii* (früher: *P. carinii*, PCP) war die häufigste opportunistische Infektion bei unbehandelten HIV-infizierten Kindern.

Pneumonien gehen mit Fieber, Tachypnoe, anstoßender Atmung, Nasenflügeln und Einziehungen einher. Eine Pneumonie liegt bei einer Tachypnoe mit einer Atemfrequenz > 40/min bei Kindern zwischen 1 und 5 Jahren vor (2–12 Monate > 50/min.; jünger als 2 Monate > 60/min); Tachypnoe als wenig spezifisches Kriterium ist dem Bestreben geschuldet, möglichst wenige echte Pneumonien zu verpassen. Eine schwere Pneumonie liegt bei Husten oder Dyspnoe und mind. einem der folgenden Kriterien vor: zentrale Zyanose oder Sauerstoffsättigung < 90% (Pulsoxymetrie), schwere Atemnot, Alarmzeichen wie Trinkschwäche, Lethargie, Bewusstlosigkeit oder Krampfanfälle. Röntgen-Thorax und Lungenultraschall können die Diagnose einer Pneumonie oder von Komplikationen wie Erguss oder Empyem bildgebend unterstützen.

Bei Kindern im Alter von 2 Monaten bis 5 Jahren ist Therapie der Wahl der unkomplizierten Pneumonie orales Amoxicillin, der komplizierten Pneumonie parenterales Ampicillin + Gentamicin. Bei älteren Kindern kann Doxycyclin alternativ zu Aminopenicillinen eingesetzt werden. Sauerstoffgabe und nichtinvasive Beatmung können die Therapie unterstützen. Bei Atemwegsobstruktion durch virale Erreger kommen schnellwirksame Bronchodilatatoren (bei obstruktiver Bronchitis, Bronchiolitis), Kortikosteroide (bei obstruktiver Bronchitis, Bronchiolitis, Pseudokrupp) und/oder Epinephrin-Inhalation (bei Pseudokrupp) zum Einsatz.

Zu den wichtigsten Atemwegserkrankungen in den Tropen gehört die **Tuberkulose** (TB, > Kap. 3.17). Sie unterscheidet sich bei den Kindern von den Erwachsenen durch folgende Charakteristika:

- Erhöhte Suszeptibilität (v. a. < 5 Lebensjahre)
- Unterschiedliche klinische Präsentation
- Seltener Erregernachweis (durch geringere Bakterienlast [pau-cibazillär])
- Weniger Therapieoptionen und -evidenz

Die TB bei Kindern wird deshalb auch als „neglected among the neglected diseases“ bezeichnet. 95 % der globalen TB-Fälle im Kindesalter treten in RLC auf. Vor allem Kinder unter 5 Lebensjahren, insbesondere Säuglinge, sind betroffen. Weitere Risikofaktoren neben dem Alter sind Malnutrition, HIV-Koinfektion und andere Formen der Immunsuppression sowie fehlender Schutz durch BCG-Impfung. Die meisten Kinder stecken sich durch Kontakte im unmittelbaren Umfeld an. Jede kindliche TB-Erkrankung sollte eine Umgebungsuntersuchung initiieren, soweit Ressourcen dies zulassen. Junge Kinder haben ein höheres Risiko für eine extrapulmonale TB (u. a. Miliar-TB, TB-Meningitis, Lymphknoten-TB). Eine bronchiale Obstruktion durch Lymphknotenvergrößerung ist eine typische Manifestation einer pulmonalen TB im Kindesalter.

Der **Erregernachweis** gelingt im Kindesalter seltener, da die Kinder kein oder wenig Sputum produzieren und die Bakterienlast um

mehrere Log-Stufen niedriger ist. Damit sind Kinder auch weniger ansteckend als Erwachsene. Bei Kindern mit Zeichen und Beschwerden einer pulmonalen TB sollte der Xpert® MTB/RIF Ultra als initiale Diagnostik für den Nachweis von *M. tuberculosis* und Rifampicin-Resistenz aus Sputum, Nasopharyngealaspirat, Magensaft oder Stuhl angewendet werden. Alternativen zur Sputumdiagnostik sind ein induziertes Sputum nach Inhalation mit hypertoner NaCl-Lösung (1–30 % Positivrate) oder ein morgendlicher Magensaft (1–45 % Positivrate).

Die **Therapieempfehlungen** im Kindesalter sind nur durch wenige Studien evidenzbasiert. Eine unkomplizierte TB wird im Kindesalter bei Abwesenheit weiterer Risikofaktoren (z. B. Alter < 3 Monate oder schwere Unterernährung) für 2 Monate 3-fach (im Erwachsenenalter immer 4-fach, wie auch bei Kindern in Regionen mit hoher Prävalenz für HIV-Koinfektion und/oder Isoniazid-Resistenz) und für weitere 2 Monate 2-fach behandelt. Kinder, welche nicht die Kriterien für eine unkomplizierte TB erfüllen, werden mit dem 6-monatigen Standardregime behandelt oder länger entsprechend den Empfehlungen für extrapulmonale TB. Eine leitlinienbasierte Auswahl geeigneter Medikamente zur Therapie der medikamentenresistenten TB erhöht den Therapieerfolg und senkt das Risiko für den Erwerb weiterer Resistzenzen. Kindgerechte Verabreichungsformen und Kombinationspräparate sollten bei der Behandlung der kindlichen TB bevorzugt werden, um die Therapie-Compliance zu erhöhen, sind jedoch nicht überall verfügbar. Für Details zur Therapie wird auf die aktuelle Leitlinie der WHO und geltende Leitlinien der nationalen TB-Programme verwiesen.

11.1.4 Durchfallerkrankungen

Akute Durchfallerkrankungen stellen die zweithäufigste Todesursache bei Kindern unter 5 Jahren dar. Ein Großteil der Durchfallerkrankungen kann durch sicheres Trinkwasser sowie ausreichend sanitäre Anlagen und Hygiene vermieden werden. Durchfallerkrankungen sind eine wichtige Ursache von Mangelernährung bei Kindern unter 5 Jahren.

Durchfall ist definiert als Absetzen von drei oder mehr ungeformten Stühlen pro Tag. Voll gestillte Säuglinge können jedoch mehrere ungeformte Stühle pro Tag absetzen, ohne dass es sich hierbei um eine pathologische Stuhlausscheidung handelt.

Tab. 11.5 Empfohlenes parenterales Flüssigkeitsregime

	Initial 30 ml/kg in ...	Weitere Gabe 70 ml/kg in ...
Alter < 12 Monate	1 Stunde	5 Stunden
Alter ≥ 12 Monate	30 Minuten	2,5 Stunden

Akute Durchfallerkrankungen können durch eine Vielzahl viraler, bakterieller und parasitologischer Erreger verursacht werden, die über verunreinigte Nahrungsmittel oder verunreinigtes Trinkwasser bzw. durch Schmierinfektion infolge mangelnder Hygiene übertragen werden. Die meisten Todesfälle durch Durchfallerkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren sind auf Infektionen mit Rotavirus, *Cryptosporidium* spp. und *Shigella* spp. zurückzuführen. Erregerspezifische gastrointestinale Infektionen werden in > Kap. 2.5 und > Kap. 3.2 dargestellt.

Kinder sind besonders anfällig dafür, im Rahmen einer akuten Durchfallerkrankung eine schwere und lebensbedrohliche **Dehydratation** zu entwickeln. Der Verlust von Flüssigkeit und Elektrolyten erfolgt über dünne Stühle, Erbrechen, Schwitzen, Fieber, Urin und Atmung, und eine Dehydratation tritt ein, wenn die Verluste nicht ersetzt werden. Der Schweregrad der Dehydratation wird anhand klinischer Befunde bestimmt (> Tab. 11.4).

Die **Therapie der Dehydratation** umfasst grundsätzlich: Rehydratation, Zink-Supplementierung und Fortführung der oralen Nahrungszufuhr. Die Art der Rehydratation richtet sich nach dem Schweregrad der Dehydratation (> Tab. 11.4). Die parenterale Flüssigkeitsgabe sollte mit einer Ringer-Laktat-Lösung oder physiologischen Kochsalzlösung entsprechend dem in > Tab. 11.5 aufgeführten Regime erfolgen. Für die orale Rehydratationslösungen (ORS) zum Einsatz (> Tab. 11.6). Antibiotika sind nur bei blutiger Diarröh (z. B. Shigellose), spezifischen Erregern (z. B. Amöben) oder in Ausnahmefällen indiziert.

11.1.5 Fiebererkrankungen

Kinder, v. a. im Vorschulalter, haben in ressourcenreichen Ländern im Durchschnitt 3–6 Fieberepisoden pro Jahr. In ressourcenarmen Ländern dürften die Raten höher liegen. Knapp die Hälfte der Vor-

Tab. 11.4 Schweregrade der Dehydratation (2 Kriterien müssen erfüllt sein) (nach WHO 2014) [W798-020]

	Schwere Dehydratation (> 10 % Verlust des KG)	Moderate Dehydratation (5–10 % Verlust des KG)	Geringe oder keine Dehydratation (< 5 % Verlust des KG)
Klinische Befunde	<ul style="list-style-type: none"> • Apathie, Bewusstlosigkeit • Halonierte Augen* • Schlechtes/kein Trinken • Stehende oder sehr langsam (> 2 Sek.) verstreichende Hautfalten* 	<ul style="list-style-type: none"> • Unruhe, Irritabilität • Halonierte Augen • Durst, gieriges Trinken • Träge verstreichende Haufalten 	Kein eindeutiger Befund für eine Dehydratation
Maßnahmen	<p>Zunächst parenterale Rehydratation, gefolgt von oraler Rehydratation</p> <p>Zink-Supplementierung für 10–14 Tage: 10 mg/Tag bei Kindern < 6 Monate, 20 mg/Tag bei Kindern ≥ 6 Monate</p> <p>Fortführung der oralen Nahrungszufuhr sobald wie möglich</p>	Orale Rehydratation	Keine spezifische Rehydratationstherapie

* Cave: Auch Kinder mit Marasmus können durch fehlendes Fettgewebe stehende Hautfalten und halonierte Augen aufzeigen.

Tab. 11.6 Empfohlene orale Rehydratationsvolumina für die orale Rehydratation in den ersten 4 Stunden

	Bis 4 Monate	4–12 Monate	12–24 Monate	2–5 Jahre
Gewicht	< 6 kg	6–< 10 kg	10–< 12 kg	12–19 kg
Milliliter	200–400	400–700	700–900	900–1.400

stellungen in Notfallambulanzen erfolgen wegen Fieber. In 10–15 % der Fälle steckt eine schwere bakterielle Infektion (SBI) dahinter. Die häufigsten Ursachen einer SBI sind Pneumonien (40–50 %), Harnwegsinfektionen (25–45 %) und Sepsis bzw. Meningitis (1–2 %). Auch wenn banale virale fieberrhafte Infekte die häufigsten Ursachen für Fieber sind, ist Fieber in den Tropen ein potenzieller Notfall, da u. a. folgende Erkrankungen vordringlich ausgeschlossen werden müssen:

- Sepsis
- Meningitis (► Kap. 2.13.1, ► Kap. 3.4)
- Malaria (► Kap. 5.2)
- Typhus (► Kap. 3.2)
- Seltener Rickettsiosen (► Kap. 3.14)
- Bei entsprechendem epidemiologischem Risiko virale hämorrhagische Fieber

Sepsis

Sepsis ist ein klinisches Syndrom als Folge einer dysregulierten Immunantwort auf eine Infektion (bakteriell, viral, fungal, parasitär). Für das Kindesalter gelten immer noch die Kriterien der International Pediatric Sepsis Consensus Conference aus dem Jahr 2005, die auf der Anwesenheit eines „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS) basieren, Letzteres ausgelöst durch eine Infektion. Im Erwachsenenalter gelten seit 2016 die neuen Sepsis-3-Definitionen, die pädiatrische Anpassung steht noch aus. Stattdessen hat die Surviving Sepsis Campaign im Jahr 2020 eine neue Definition für den schweren Verlauf einer Sepsis (septischer Schock) im Kindesalter vorgeschlagen. Der **septische Schock** ist die Folge einer schweren Infektion mit kardiovaskulärer Dysfunktion (arterielle Hypotension, Notwendigkeit einer vasoaktiven Medikation, eingeschränkte Perfusion). Die arterielle Hypotension ist ein Spätzeichen der Sepsis im Kindesalter, sodass andere Warnzeichen einer kardialen Dysfunktion frühzeitig erkannt werden müssen. Dazu gehören Fieber > 40 °Celsius, Rigor, „toxisches“ Erscheinungsbild, Zyanose oder Blässe, verlängerte Kapillarfüllungszeit (kühl oder schwitzige Extremitäten), Petechien, Dehydratation, Tachydyspnoe und Vigilanzminderungen oder Agitation. Risikofaktoren für die Entwicklung einer Sepsis sind junges Lebensalter (v. a. Neu- und Frühgeborene), Immunsuppression, Trauma, Verbrennungen, anatomische Anomalien des Gastro- oder Urogenitaltrakts und schwere Grunderkrankungen wie angeborene Herzfehler. Zur Sicherung der klinischen Diagnose Sepsis ist der Nachweis erhöhter systemischer Inflammationsmarker im Blut (CRP, Procalcitonin [PCT] oder IL-6 bei Neu- und Frühgeborenen) sowie laborchemischer Organfunktionsstörungen (Elektrolyt-, Blutzuckerentgleisungen, Anstieg von Laktat, Kreatinin/Harnstoff, GOT/GPT/gGT/Bilirubin und Aktivierung der Gerinnung) hilfreich. Zusätzlich soll immer ein Erregernachweis in mind. einer, besser aber mehreren Blutkulturen versucht werden. Weitere bakterielle Kulturen sind nach Ausgangsfokus indiziert. Bei Sepsisverdacht im Kindes-

alter muss zeitnah mit einer empirischen **antibiotischen Therapie** begonnen werden. Im Neugeborenen- und jungen Säuglingsalter sind Ampicillin oder Piperacillin + Aminoglykosid, im Kindesalter jenseits des 3. Lebensmonats ein Cephalosporin der Cefotaxim-Gruppe oder Piperacillin-Tazobactam Antibiotika der ersten Wahl. Bei septischem Schock ist eine maximal breite antibakterielle Therapie aus Carbapenem + Glykopeptid empfohlen. Eine zeitliche Verzögerung der initialen Antibiotikatherapie erhöht die Letalität (10–15 % jenseits des Neugeborenenalters). Die antimikrobielle Therapie wird durch eine Supportivtherapie (u. a. Volumengabe, vasoaktive Substanzen) und ggf. eine chirurgische Fokussanierung unterstützt.

Meningitis

Die Meningitis im Kindesalter zeigt nicht immer die klassische Trias aus Fieber, Kopfschmerzen und Nackensteifigkeit. V. a. bei Kindern unter 2 Jahren können Cephalgien und Opisthotonus fehlen. Aufgrund möglicher Komplikationen (Sepsis, Hirnabszess, Hörstörungen und Letalitätsraten bis 37 %) ist v. a. die bakterielle Meningitis gefürchtet. Neben Bakterien können auch Viren eine Hirnhautentzündung (v. a. in Kombination mit einer Enzephalitis; ► Tab. 11.7) sowie Parasiten (u. a. Toxoplasmose, Plasmodien, Amöben) auslösen.

Die klinischen Zeichen sind nicht immer verlässlich, sodass zur Diagnosesicherung eine Lumbalpunktion mit Untersuchung des Liquors notwendig wird. Eine Stauungspapille soll/kann nicht durch eine Fundoskopie oder ein erhöhter Hirndruck durch eine Notfallbildgebung ausgeschlossen werden.

Die Nutzung des **Bacterial Meningitis Scores** (positive Gram-Färbung des Liquorpräparats, absolute Neutrophilenzahl im Liquor > 1.000 Zellen/ μ l, Liquor-Protein > 80 mg/dl, absolute Neutrophilenzahl im Blut > 10.000 Zellen/ μ l, anamnestisch Krampfanfall) kann bei negativer Antwort auf alle Punkte eine bakterielle Meningitis zu 99 % ausschließen. Ein erhöhter PCT-Wert > 1,2 ng/ml stützt den Verdacht auf eine bakterielle Genese.

Tab. 11.7 Häufigste Erreger der Meningitis im Kindesalter (inkl. Neugeborene) ohne Vorerkrankungen

	Bakteriell	Viral
Neugeborenenalter	Gruppe B-Streptokokken, <i>E. coli</i> , <i>H. influenzae</i> (v. a. Kapseltyp b), Listerien, <i>Treponema pallidum</i>	HSV
Säuglinge, Klein-kinder, Schulkinder, Jugendliche	Pneumokokken, Meningokokken (v. a. Gruppe A, B, C, W135, Y), <i>H. influenzae</i> (v. a. Kapseltyp b), <i>M.-tuberculosis</i> -Komplex, Leptospiren, <i>Treponema pallidum</i> , Mykoplasmen	Enteroviren, FSME, HSV, VZV, CMV, EBV, <i>Borrelia burgdorferi</i> , Masern-, Mumps-, Arbo-, HI-Virus

Ähnlich wie bei der Sepsis muss bei V. a. auf eine bakterielle Meningitis die erste Antibiotikagabe zeitnah erfolgen. **Antibiotika der Wahl** sind Cephalosporine der Cefotaxim-Gruppe. Bei Nichtverfügbarkeit von Cephalosporinen empfiehlt die WHO Penicillin oder Ampicillin und Chloramphenicol (bei älteren Kindern) bzw. Gentamicin (bei Säuglingen). Die zusätzliche Gabe von Dexamethason (erste Gabe möglichst vor antibiotischer Therapie) kann neurologische Komplikationen der bakteriellen Meningitis reduzieren. Ein Kind mit bakterieller Meningitis sollte idealerweise innerhalb von 6 Wochen einen **Hörtest** erhalten, um rechtzeitig die Notwendigkeit (in bis zu 30 % der Fälle) für die Implantation eines Cochlea-Implantats bzw. einer Hörgeräteversorgung zu überprüfen.

Bei Fieber mit Schonung einer Extremität und/oder lokaler Schmerzangabe bzw. Schwellung muss **differenzialdiagnostisch** an eine **bakterielle Arthritis**, **Osteomyelitis** oder **Pyomyositis** gedacht werden. Die Erreger gelangen fast ausschließlich hämatogen an den Ort der Infektion, Ausgangsfokus sind in erster Linie die Haut (Haupterreger: *S. aureus*, Gruppe-A-Streptokokken) und der Respirationstrakt (Haupterreger: *S. aureus*, Gruppe-A-Streptokokken, Pneumokokken, *H. influenzae*, *Kingella kingae*). Bei Neugeborenen können alle bakteriellen Erreger der Neugeborenensepsis/-meningitis (► Tab. 11.7) die Verursacher sein. Die klinische Verdachtsdiagnose sollte durch den Nachweis einer erhöhten Inflammation (BSG, CRP, PCT) im Labor (plus CK-Erhöhung bei Pyomyositis) und eine Bildgebung (Sonografie, Röntgen, MRT [alternativ CT bei Nichtverfügbarkeit und V. a. Osteomyelitis]) erhärtet werden.

Der **ErregerNachweis** gelingt über Blutkulturen (bis 60 %), Gelenkpunktate (bis 60 %) oder Knochenbiopsate (bis 80 % positiv). Bei der empirischen antibiotischen Therapie ist eine gute Staphylokokkenwirksamkeit entscheidend für den Therapieerfolg. Eine chirurgische Fokussanierung ist bei bakterieller Arthritis, Abszessformation, Knochendestruktion oder Sequesterbildung zusätzlich zur antimikrobiellen Therapie angezeigt.

11.1.6 HIV/AIDS – pädiatrische Aspekte

HIV/AIDS bei Kindern unterscheidet sich in wesentlichen Aspekten (Übertragung, Klinik, Diagnostik und Therapie) von der Erkrankung im Erwachsenenalter (► Kap. 2.2). Die Übertragung im Kindesalter erfolgt in erster Linie (> 90 %) perinatal (mother-to-child-transmission, MTCT) oder health-care-associated (über kontaminierte Blutprodukte bzw. medizinisches Material) und seltener durch Geschlechtsverkehr (u. a. durch sexuellen Missbrauch) und Drogenabusus. Insofern kommt der **Prävention der perinatalen Übertragung** (prevention of mother-to-child-transmission, PMTCT) die größte Bedeutung zu.

Das Risiko einer Übertragung des Virus von einer HIV-positiven Mutter auf das Neugeborene kann durch eine antiretrovirale Therapie (ART) der Mutter während der Schwangerschaft von 25–40 % auf unter 1 % reduziert werden.

Neben einer vaginalen Entbindung ist es heutzutage auch möglich, dass HIV-positive Mütter stillen, solange sie konsequent ihre ART einnehmen und die mütterliche HI-Viruslast negativ ist. Eine kindliche HIV-Infektion führt v. a. im Säuglingsalter unbehandelt zu einer

raschen Progression mit einer Letalität von 35 % im 1. Lebensjahr. Deshalb ist eine frühzeitige HIV-Diagnose im Säuglingsalter und eine frühzeitige Therapieeinleitung prognostisch entscheidend.

Klinische Zeichen im Neugeborenen- und Kindesalter können variabel sein, wiederholte, persistierende bzw. opportunistische Infektionen, eine generalisierte Lymphadenopathie oder mangelnde Gewichtszunahme beim voll gestillten Säugling sollten an eine kindliche HIV-Infektion denken lassen. In dieser Lebensphase kann die HIV-Infektion nur über einen direkten HIV-Nachweis mittels PCR im Blut nachgewiesen werden. Mütterliche Antikörper sind postpartal für bis zu 18 Monate im Serum von pränatal exponierten Kindern nachweisbar. Normalwerte für CD4-Zellzahlen sind altersabhängig und unterscheiden sich bis zum Schulalter von den Normalwerten im Erwachsenenalter.

Zur **antiretroviralen Therapie** sind deutlich weniger Substanzen im Kindesalter zugelassen. Der oft bittere Geschmack einzelner Substanzen und die Nichtverfügbarkeit von oralen Suspensionen erschwert die Compliance v. a. bei jüngeren Kindern. Bezüglich der antiretroviralen Therapie im Kindesalter wird auf die WHO-Webseite verwiesen (s. u. Internetquellen).

11.1.7 Impfungen – pädiatrische Aspekte

Impfungen gehören zu den effektivsten Präventionsmaßnahmen in der Medizin, speziell in der Pädiatrie. Impfungen vermitteln einen Individualschutz (vor Erkrankungen und Komplikationen), können unter bestimmten Voraussetzungen Infektionserreger eradicieren (z. B. Pocken) und sind Ausdruck sozialer Verantwortung über die Vermittlung eines Gemeinschaftsschutzes für Nichtgeimpfte, wenn ausreichend hohe Impfquoten (80–95 % je nach Infektionserreger) erreicht werden. Zusätzlich können Impfungen Antibiotikaresistenzen reduzieren (z. B. Pneumokokken) und zu Einsparungen im Gesundheitssystem führen. Die WHO formuliert aktualisierte Empfehlungen zu Routineimpfungen im Kindes- und Erwachsenenalter (s. u. Internetquellen). Entscheidend für den Erfolg eines Impfprogramms sind ausreichend hohe Impfquoten und altersentsprechende Umsetzungen. Wichtige Impfprinzipien sind im folgenden Kasten zusammengefasst.

Wichtige Impfprinzipien im Kindesalter

- Jede Impfung zählt (eine unterbrochene Grundimmunisierung kann jederzeit fortgesetzt werden).
- Mindestabstände müssen eingehalten werden (zu große Impfabstände gefährden nicht den Impferfolg, setzen aber den Impfling länger der impfpräventablen Erkrankung aus).
- Nicht dokumentierte Impfungen gelten als nicht geimpft (internationalen gelben Impfausweis verwenden).
- Zwei Lebendimpfstoffe können am gleichen Tag oder im Abstand von 4 Wochen verabreicht werden (bei Totimpfungen müssen keine speziellen Abstände beachtet werden).
- Polysaccharidimpfstoffe sind in den ersten 2 Lebensjahren nicht immunogen und müssen durch Konjugatimpfstoffe ersetzt werden.
- Möglichst Kombinationsimpfstoffe verwenden (Reduktion von Adjuvanzien und anderen Impfstoffträgersubstanzen).
- In den ersten 3 Lebensjahren den M. vastus lateralis als Impfstelle verwenden (M. deltoideus erst ab 4 Lebensjahren ausreichend entwickelt, sodass sicher i. m. appliziert werden kann).

Aufgrund der besonderen Bedeutung von Impfungen für die Gesundheit von Kindern wurde 1974 das Expanded Programme on Immunization (EPI) von der WHO ins Leben gerufen. Ziel dieses Programms ist es, allen Kindern unabhängig von deren geografischer Heimat Zugang zu lebensrettenden Impfstoffen zu garantieren. Internationale Strukturen und Netzwerke wie die GAVI (Global Vaccine Alliance) stellen bedeutende finanzielle und logistische Ressourcen zur Verfügung, um den Zugang zu Impfstoffen im Globalen Süden sicherzustellen.

11.1.8 Antibiotikatherapie – pädiatrische Aspekte

Der Antibiotikaeinsatz rettet nicht nur in RLC Leben. Ohne Antibiotika (AB) ist eine „Hightechmedizin“ (z. B. Stammzelltransplantation) nicht möglich, und die Anzahl vermeidbarer Todesfälle durch den rechtzeitigen Einsatz von AB ist immer noch deutlich höher als die durch Infektionen mit resistenten Bakterien. Jede einzelne Antibiotikadosis induziert antimikrobielle Resistzenzen (AMR) der humanen Standortflora. Der inadäquate Einsatz von AB ist, u. a. bedingt durch rezeptfreie Verfügbarkeit und mangelnde diagnostische Möglichkeiten, in RLC höher als in anderen Regionen, die Rate an leitliniengerechter AB-Therapie niedriger, entsprechend sind die AMR-Raten höher und das Risiko eines Therapieversagens einer inadäquaten empirischen AB-Therapie größer.

Der Nachschub an neuen Antibiotika, die gegen resistente Bakterien wirksam sind, geht zurück, sodass mit den vorhandenen Antibiotika behutsam umgegangen werden muss. Diese Kenntnisse haben zur Entwicklung von **Antibiotic-Stewardship-Programmen** (ASP) geführt, die initial für die stationäre Medizin entwickelt wurden, aber zunehmend an Bedeutung in der ambulanten Medizin gewinnen, da der höchste AB-Verbrauch (ca. 90 %) dort erfolgt. Kernpunkte eines ASP sind:

- Korrekte Indikation
- Korrekte Auswahl
- Korrekte Dosierung
- Korrekte Dauer der initial empirisch auszuwählenden AB-Therapie (Details siehe Link unter Literatur)

Wichtige Inhalte eines ASP im Kindesalter sind im folgenden Kasten zusammengefasst.

Wichtige Prinzipien der Antibiotikatherapie im Kindesalter

- Unnötige AB-Therapien vermeiden bzw. sofort beenden.
- AB so kurz wie möglich und vom Spektrum so schmal wie möglich verordnen.
- AB bei leichten selbstlimitierenden bakteriellen Erkrankungen bei Immunkompetenten vermeiden.
- In unklaren Situationen ohne Risikokonstellationen, wenn möglich, kurzfristige Kontrolle empfehlen (watch and wait).
- Topische AB (z. B. bei Haut- und Augeninfektionen) vermeiden.
- Dosis, Therapiedauer und Einnahmebedingungen (Bezug zu Mahlzeiten) auf Verordnung angeben.
- Wenn möglich, eher ein Penicillin- als ein Cephalosporin-Präparat einsetzen (höheres AMR-Potenzial bei Cephalosporinen).
- Makrolide mit langer Halbwertszeit (z. B. Azithromycin) vermeiden.

11.1.9 Malnutrition

Malnutrition umfasst in der Kinderheilkunde in den Tropen vor allem Unterernährung mit „Untergewicht“ (zu geringes Gewicht für das Alter), „wasting“ (zu geringes Gewicht für die Größe) und „stunting“ (zu geringe Größe für das Alter) sowie nährstoffmangelassoziierte Mangelernährung (Mangel an Spurenelementen und Vitaminen). Unterernährung erhöht die Vulnerabilität von Kindern für Erkrankungen und Tod, fast die Hälfte (45 %) der kindlichen Todesfälle im Alter unter 5 Jahren ist mit Unterernährung assoziiert.

Wasting deutet auf einen kürzlichen schweren Gewichtsverlust zum Beispiel durch Nahrungsmangel oder durch eine Infektionserkrankung wie Durchfall hin. Stunting ist die Folge einer chronischen oder rezidivierenden Unterernährung, welche üblicherweise mit niedrigem sozioökonomischem Status, schlechter mütterlicher Gesundheit, häufigen Erkrankungen oder ungeeigneter Ernährung im frühen Kindesalter einhergeht und die körperliche und kognitive Entwicklung von Kindern beeinträchtigt. Untergewichtige Kinder können wasted, stunted oder beides sein. Mangel an Jod, Vitamin A und Eisen stellen bei Kindern in armen Ländern eine wichtige Gesundheitsgefährdung dar (► Kap. 8.3).

Eine Sonderform der Unterernährung stellt **Kwashiorkor** dar, eine akute Malnutrition, die sich durch das Vorhandensein generalisierter Ödeme auszeichnet. Das klinische Management dieser Kinder ist, insbesondere bezogen auf ihr Kreislaufsystem und mittels einer zurückhaltenden intravenösen Volumengabe, eine besondere Herausforderung.

Größte Behandlungserfolge der Unterernährung konnten durch frühe ambulante Erkennung und Therapie und durch Verwendung standardisierter Protokolle erreicht werden. Die wichtigsten Screening-Parameter der klinischen Untersuchung sind der MUAC (middle upper arm circumference) und der z-score (weight-for-length/height) und die damit verbundene Unterscheidung zwischen moderater und schwerer Unterernährung. Die Therapie basiert auf drei Phasen: Stabilisierung der Vitalfunktionen, Aufholen von Gewicht, psychosoziale Stimulation.

Im Themenbereich der „Malnutrition“ wird zunehmend auch das Übergewicht als Mitverursacher von Mortalität und Morbidität im Kindesalter als relevant anerkannt (► Kap. 8.3).

11.1.10 Integrated Management of Childhood Illnesses (IMCI)

In Ländern mit hoher Kindersterblichkeit ist ein Großteil der pädiatrischen Vorstellungen auf einige wenige Erkrankungen zurückzuführen. Kinder, welche in RLC zur medizinischen Versorgung vorgestellt werden, leiden meist an mehreren Erkrankungen gleichzeitig. Die meisten kindlichen Todesfälle können durch effektive Maßnahmen, die auch in ressourcenschwachen Gegebenheiten implementiert werden können, vermieden werden. In Ermangelung diagnostischer Infrastruktur können klinische Algorithmen Gesundheitspersonal anleiten, eine qualitative Versorgung bei bestmöglicher Ressourcenutzung zu bieten. Die von WHO und UNICEF für diesen Kontext entworfene Strategie Integrated Management of Childhood Illnesses

(IMCI) hat zum Ziel, vermeidbare Kindersterblichkeit zu verringern, Krankheiten und Behinderungen zu minimieren und gesundes Gedeihen und gesunde Entwicklung von Kindern unter 5 Jahren zu fördern. Die Strategie umfasst präventive und kurative Ansätze und kann in Familien, Gemeinden und Gesundheitseinrichtungen umgesetzt werden. In ambulanten Gesundheitseinrichtungen fördert die IMCI-Strategie die genaue Feststellung der Erkrankungen, die Behandlung aller bedeutenden Krankheitszustände, die Beratung der Fürsorger und eine rasche Weiterleitung schwerkranker Neugeborener und Kinder. Die Implementierung der ICMI-Strategie erfordert eine umfassende Koordinierung zwischen Gesundheitsprogrammen und -strukturen auf nationaler und subnationaler Ebene und kann zu einer Reduktion der Kindersterblichkeit um 15 % beitragen.

11.1.11 Unfälle und chirurgische Grundversorgung

Verkehrs- und Ertrinkungsunfälle sowie Verbrennungen und Verbrü-
hungen verursachen einen großen Anteil kindlicher Todesfälle sowie
notfallmäßiger Vorstellungen. Das Kochen an offenen Feuerstellen ist
eine Hauptunfallquelle für Verbrennungsunfälle. Nicht wenige Unfälle
ziehen die Notwendigkeit einer chirurgischen Behandlung nach sich,
die vielerorts aufgrund von Ressourcenknappheit nicht ausreichend
bereitgestellt werden kann.

11.1.12 Migration

Bei aktuell steigenden Zahlen überregionaler Flüchtender und vor
allem von Binnenflüchtender sowie zunehmendem verwehrtem
Zugang für humanitäre Hilfsaktionen steigen die Zahlen der Kinder,
die behandelbaren Krankheiten ausgesetzt sind, jedoch fehlenden
Zugang zu medizinischer Versorgung haben und damit ein erhöhtes
Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko erleiden.

11.1.13 Klimawandel

Die Auswirkungen des Klimawandels auf die Gesundheit betreffen
die ganze Weltbevölkerung, Kinder tragen jedoch laut WHO 93 %
der gesamten „global burden of disease“. Sie sind als abhängige
Populationsgruppe durch Lebensraumrückgang, Nahrungsmittel-
verknappung und Auswirkungen des Klimawandels auf alle Organ-
systeme besonders betroffen. Beispielhaft sind die Effekte der Luftver-
schmutzung durch Industrie und häusliche Feuerstellen zu nennen,
die rund 50 % aller Pneumonien im Kindesalter mitbedingen und
zu 3,5–4 Millionen Todesfällen pro Jahr über alle Altersgruppen
hinweg führen.

11.1.14 Kinder mit Behinderung

Kinder mit Behinderung in RLC haben ein erhöhtes Morbiditätsrisiko
und leben zugleich in einem Umfeld mit fehlender Infrastruktur für

Integration und Rehabilitation von Menschen mit Behinderung. Die betroffenen Kinder finden sich rasch in einer Abwärtsspirale aus fehlenden Versorgungsmöglichkeiten und fehlenden eigenen Ressourcen und haben dadurch ein zusätzlich erhöhtes Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko.

LITERATUR

- GBD Diarrhoeal Diseases Collaborators. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Infect Dis 2017; 17(9): 909–948.
- WHO. Integrated Management of Childhood Illness (ICMI). Chart Booklet. 2014. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/mca-documents/9789241506823_chartbook_eng.pdf?sfvrsn=cccea3a6_1&download=true.

INTERNETQUELLEN

- WHO (Antibiotic AWaReness): www.who.int/publications/m/item/the-who-essential-medicines-list-antibiotic-book-improving-antibiotic-awareness.
- WHO (global disability action plan 2014–2021): www.who.int/publications/i/item/who-global-disability-action-plan-2014-2021.
- WHO (Globale Kindergesundheit): <https://www.who.int/data/gho/data-themes/theme-details/GHO/child-health>.
- WHO (HIV/AIDS): www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/treatment-and-care-in-children-and-adolescents.
- WHO (Impfungen): www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/who-recommendations-for-routine-immunization---summary-tables.
- WHO (Klimawandel): <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1274755/retrieve>.
- WHO (Newborn infections): www.who.int/teams/maternal-newborn-child-adolescent-health-and-ageing/newborn-health/newborn-infections.
- WHO (Newborn mortality): [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/levels-and-trends-in-child-mortality-report-2021#:~:text=Most%20neonatal%20deaths%20\(75%25\),most%20neonatal%20deaths%20in%202019](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/levels-and-trends-in-child-mortality-report-2021#:~:text=Most%20neonatal%20deaths%20(75%25),most%20neonatal%20deaths%20in%202019).
- WHO (Pneumonie): www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia.
- WHO (Tuberkulose): www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis.

11.2 Geburtshilfe und Gynäkologie

Jürgen Wacker, Eva J. Kantelhardt

11.2.1 Frauengesundheit und die Entwicklung der Weltbevölkerung

Im November 2022 hat die Weltbevölkerung nach Berechnungen der Vereinten Nationen die 8-Milliarden-Marke erreicht.

Nach Schätzungen der UN sollen 2037 9 Milliarden auf der Erde leben und 2058 10 Milliarden. Dieses Wachstum führt zu einer Vielzahl von Fragestellungen wie der Verträglichkeit des Bevölkerungswachstums mit der Ökologie des Planeten, der Ernährungssicherheit, der gerechten Verteilung von Ressourcen und dem fortschreitenden Klimawandel. Pointiert kann festgestellt werden, dass das Bevölkerungswachstum direkt oder indirekt auf beinahe alle wesentlichen Zukunftsfragen der Menschheit einen entscheidenden Einfluss hat und haben wird.

Das Bevölkerungswachstum in verschiedenen Weltregionen ist sehr unterschiedlich verteilt. Während Teile Europas und Asiens mit einem Bevölkerungsrückgang konfrontiert sind, sind in einigen Ländern im subsaharischen Afrika die weltweit höchsten Wachstumsraten mit einer durchschnittlichen Geburtenrate von mehr als

5 Kindern pro Frau zu finden. Doch hier ist es über die letzten Jahrzehnte mehrheitlich zu einem dramatischen Umbruch in der Demografie gekommen, der durch wachsenden Wohlstand und formale Ausbildung zu einem Rückgang der Geburtenraten geführt hat.

Die Frauengesundheit ist global gesehen neben anderen Pathologien vor allem durch die **Müttersterblichkeit** determiniert. Die Müttersterblichkeit ist einer der Gesundheitsindikatoren, die am stärksten zwischen Industrieländern und Ländern des Globalen Südens divergieren. Dies ist einerseits auf die Anzahl der geborenen Kinder pro Frau und andererseits auf die Qualität des Gesundheitssystems zurückzuführen. Eine Reduktion der Geburtenrate ist daher nicht eine bloße Reduktion der Anzahl der Geburten in geburtenreichen Regionen dieser Erde, sondern betrifft vielmehr direkt die Gesundheit der oft jungen Mütter und deren Recht auf Selbstbestimmung. Familienplanung (► Kap. 11.2.5) rettet Leben. Durch die Verhinderung ungewollter Schwangerschaften sowie durch Verlängerung des Abstands zwischen Geburt und erneuter Konzeption kann moderne Familienplanung die mütterliche und kindliche Mortalität senken (Häusler et al. 2023).

Lange wurde in der Diskussion um die Weiterentwicklung der Entwicklungszusammenarbeit und der Frauengesundheit die Bedeutung der selbstbestimmten Familienplanung unterschätzt.

Im folgenden Kapitel gehen wir auf die **mütterliche Mortalität** (► Kap. 11.2.2), deren Ursachen, die Behandlung **ausgewählter geburtshilflicher Notfälle** (► Kap. 11.2.3), die **selbstbestimmte Familienplanung** und die **Female Genital Mutilation** als wesentliche Themen der Frauengesundheit in den Tropen (► Kap. 11.2.5) ein.

11.2.2 Mütterliche Mortalität

Sterbefälle während der Schwangerschaft, der Geburt und den 6 Wochen des Wochenbetts bezeichnen mütterliche Sterbefälle. Es gibt **3 Indikatoren**, die man unterscheiden sollte, auch wenn dies in einigen Sprachen wie der deutschen Sprache schwierig ist, weil Rate und Ratio nicht unterschieden werden. Im Prinzip bezieht sich eine „Rate“ auf Todesfälle innerhalb eines Zeitraums – während eine Ratio ein einfacher Quotient ist (Hanson und Said 2023).

Die **Müttersterberate**, die Zahl der Todesfälle während Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett auf 100.000 Lebendgeburten am gleichen Ort und zur gleichen Zeit (**maternal mortality ratio**, MMR) ist der am meisten genutzte Indikator. Diese Messung beschreibt das Risiko einer Frau, wenn sie schwanger ist, zu sterben.

Es gibt eine weitere **Müttersterberate**, die ebenfalls die Todesfälle während Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett misst, aber diese auf 100.000 Frauen im gebärfähigen Alter bezieht (**maternal mortality rate**, MM-rate). Diese Rate misst das Risiko, schwanger zu werden und im Laufe von Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett zu sterben. **Damit sinkt diese Rate oft schnell, wenn Familienplanung die Zahl der Schwangerschaften pro Frau verringert.**

Eine dritte Messung ist das **Lebensrisiko**, welches das Risiko einer 15-Jährigen, im Laufe von Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett zu sterben, angibt. Auch dies misst die Zahl der Schwangerschaften wie auch das Risiko, während Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett zu sterben.

Alle Müttersterblichkeitsdaten sind grobe Schätzungen, deshalb werden sie mit dem „Unsicherheitsintervall“ veröffentlicht (Hanson und Said 2023). Es ist also wichtig, Müttersterbefälle immer als Schätzungen und nie als absolute gültige Zahlen zu sehen (Hanson 2011).

Historisch gesehen, kam es zwischen 1990 und 2015 zu einem Rückgang der Müttersterblichkeit um 44 %, was eine dramatische Verbesserung, aber dennoch weit unter den Millenniums-Entwicklungszielen von 75 % Reduktion geblieben ist. 99 % der Todesfälle finden in Ländern mit niedrigem oder mittlerem Einkommen statt. Insgesamt 66 % der Todesfälle fielen auf Afrika südlich der Sahara. Die Zentralafrikanische Republik, der Tschad, Nigeria, Südsudan, Somalia, Liberia, Burundi – alles Länder mit großer innenpolitischer Instabilität – hatten die höchsten Müttersterblichkeitsraten mit mehr als 700 auf 100.000 Lebendgeburten (WHO et al. 2015).

Die Strategien zur Verbesserung des Zugangs von schwangeren Frauen zu ausgebildeten medizinischen Fachkräften hatten aber durchaus Erfolg: Die Zahl der Entbindungen unter Begleitung von ausgebildeten Fachkräften begann um das Jahr 2010 steil zu steigen, wenngleich es weiterhin Herausforderungen in der technischen und medizinischen Infrastruktur der Einrichtungen gibt. Montagu et al. (2017) errechneten, dass Geburten in Gesundheitseinrichtungen im ländlichen Afrika zwischen ungefähr 2005 und 2015 durchschnittlich um 15 % zugenommen hatten. Einige ländliche Gegenden wie zum Beispiel das südliche Tansania zeigten sogar eine Verdopplung, eine Zunahme von 40 % auf 80 % aller Geburten in Gesundheitseinrichtungen (Hanson et al. 2015).

Im Jahr 2017, dem letzten Jahr, für welches Daten vorliegen (März 2023), starben 295.000 Frauen (Unsicherheitsintervall [UI]: 279.000 zu 340.000) während der Schwangerschaft, Geburt oder im Wochenbett. Die globale Müttersterblichkeitsrate wurde auf 211 von 100.000 Lebendgeburten im Jahr 2017 geschätzt – mit sehr großen regionalen Unterschieden: Afrika hatte südlich der Sahara 2017 eine Müttersterblichkeitsrate von 542 (UI: 498 zu 649). Im Vergleich: Die Subregion Südliches Asien hatte eine Rate von 157 auf 100.000 Geburten. Dies war ein Rückgang von 384 auf 157 in den 17 Jahren seit 2000; eine Verbesserung von 5,3 % pro Jahr (WHO et al. 2019).

In absoluten Zahlen haben Nigeria und Indien die meisten Müttersterbefälle zu verzeichnen, ungefähr ein Drittel aller weltweiten Sterbefälle: 67.000 bzw. 35.000 Fälle fanden nach Schätzungen in diesen beiden Ländern im Jahr 2017 statt (WHO et al. 2019).

Das globale Risiko eines 15-jährigen Mädchens während der Schwangerschaft, Geburt und im Wochenbett zu sterben, ist zwischen den Jahren 2000 und 2017 von 1 unter 100 auf 1 Todesfall unter 190 Mädchen gesunken.

Auch heutzutage haben Frauen in den ärmsten Ländern der Welt ein 300-mal höheres Risiko, an den Folgen von Schwangerschaft und Geburt zu sterben als Frauen in Ländern mit hohem Einkommen. In keinem Bereich der Gesundheitsversorgung ist die Kluft zwischen reichen und armen Weltregionen so groß wie bei der medizinischen Versorgung von werdenden Müttern (Wacker und Kantelhardt 2010).

Ursachen der mütterlichen Mortalität

Jeder mütterliche Tod ist eine Tragödie, ein enormer Verlust für die Familie, die Gemeinschaft und die Gesellschaft, denn – wie es oft

plakativ beschrieben wird – liegt die Zukunft der Gesellschaften und Nationen dieser Erde zu einem Großteil in den Händen der Frauen. Nicht nur deswegen muss Muttergesundheit als Menschenrecht angesehen werden, und deren Verbesserung stellt einen integralen Bestandteil der Millenniums-Entwicklungsziele der UN dar (Wacker et al. 2023).

Die Hauptursachen von Müttersterblichkeit sind Blutungen vor und nach der Geburt (27 % der Sterbefälle), hypertensive Erkrankungen (14 %), Sepsis (11 %) und Aborte (Fehlgeburten und Schwangerschaftsabbrüche, 8 %), schwangerschaftsassozierte Embolien (3 %) und andere direkte Ursachen der Schwangerschaft (10 %). Dazu kommen sogenannte indirekte Ursachen wie Malaria, HIV-Infektionen oder Anämie.

Während Vorerkrankungen, oftmals wegen einem höheren Alter der Mutter, in reicherer Ländern eine größere Rolle spielen, sind die Hauptursachen der Müttersterblichkeit global gesehen weitgehend unverändert Blutungen (Hanson und Said 2023).

In den meisten Studien über die Ursachen mütterlicher Todesfälle wird auf die zugrunde liegenden mütterlichen Erkrankungen hingewiesen. Bereits 2006 stellten Forscher der London School of Hygiene and Tropical Medicine fest, dass in Ländern des Globalen Südens jährlich bis zu 80.000 Gebärende während der Geburt sterben, weil sie keinen Zugang zu einer Klinik haben, in der sicher eine Sectio caesarea durchgeführt werden kann. Umgekehrt weisen Kliniken im ländlichen Raum Afrikas eine deutlich erhöhte Sectio-Mortalität auf (Wacker 2010).

Um diese durch Armut bedingte mütterliche Mortalität durch einen medizinisch notwendigen Eingriff zu beseitigen, müssen mehr geburtshilfliche Einrichtungen eingerichtet werden, die über eine geeignete Ausstattung und über ein gut ausgebildetes medizinisches Team in Kreißsaal und OP verfügen (Wacker 2010).

Eines der UN-Millenniums-Entwicklungsziele war die Reduktion der Müttersterblichkeit um 75 % (Vergleich 1990 und 2015). Bis 2015 war die Zahl der Todesfälle aber im Durchschnitt nur um 2,5 % pro Jahr gesunken – erforderlich wären 5,5 % pro Jahr gewesen. Besonders im Afrika südlich der Sahara gab es bis 2010, mit Ausnahme von Burkina Faso, keinen großen Rückgang der mütterlichen Mortalität (Hill 2007, Wacker 2010). Andere Länder konnten die geforderte Reduktion der Müttersterblichkeit um 75 % erreichen, darunter Ägypten, Honduras, Malaysia, Sri Lanka, Thailand und Teile von Bangladesch (Chowdhury 2007). Entscheidend zur Verringerung der Müttersterblichkeit ist die Gewährleistung fachgerechter Betreuung unter der Geburt (Hebamme, Krankenschwester oder Arzt), der geburtshilflichen Notfallbehandlung und das Angebot reproduktiver Dienste (Familienplanung, Aufklärung usw.).

11.2.3 Behandlung ausgewählter Notfälle in Schwangerschaft und unter der Geburt

Blutungen nach der Geburt

Blutungen nach der Geburt des Kindes (postpartale Hämorrhagie, PPH) stehen an erster Stelle der Ursachen mütterlicher Todesfälle.

Ihre Häufigkeit wird durch die Anzahl der Kinder pro Frau und die Zunahme vaginal operativer Eingriffe/Sectio caesarea erhöht.

Definition der PPH

- Blutverlust > 500 ml nach vaginaler Geburt
- Blutverlust > 1.000 ml bei Sectio caesarea
- Laut WHO: PPH liegt bei einem Blutverlust > 500 ml unabhängig vom Geburtsmodus vor
- Atonische Blutung liegt vor bei fehlender Uteruskontraktion nach der Geburt und nach Ausschluss anderer Blutungsursachen wie Uterusruptur, Zervix- oder Vaginalriss

Diagnostik und Maßnahmen bei PPH

- Palpation von Uterus (Uterusstand und Kontraktilität)
- Inspektion von Labien, Vagina und Zervix zum Ausschluss einer Geburtsverletzung
- Lösung der Plazenta (Feststellung durch **Küstner-Zeichen**: bei noch nicht gelöster Plazenta zieht sich die Nabelschnur zurück, wenn der Uterus nach kranial bewegt wird!)
- Legen eines großvolumigen Zugangs
- Lagerung der Patientin im Querbett
- Beginn der medikamentösen Therapie mit Uterotonika (Oxytocin bzw. Misoprostol)
- Möglichst genaues Abschätzen des Blutverlusts (cave: bei vaginalen Geburten wird der Blutverlust oft unterschätzt!); Objektivieren des Blutverlusts durch Wiegen der Tücher
- Ursache der Blutung anhand der „vier Ts“ feststellen:
 - **Tonus (Atonie?)**
 - **Trauma (Geburtsverletzung)**
 - **Tissue (Plazentareste? Lösung?)**
 - **Thrombin (Verbrauchskoagulopathie?)**
- Volumensubstitution
- Verabreichung von Tranexamsäure
- Kreuzblut; Bluttransfusion
- Operative Intervention, falls konservative Maßnahmen nicht greifen

Atonische Nachblutung

Die Uterusatonie stellt mit 67–80 % die häufigste Ursache der PPH dar. Postpartal steigt zunächst der Fundus uteri an, und die Gebärmutter tastet sich weich oberhalb des Nabels. Die Blutung tritt häufig schwallartig auf (Welker 2020).

Maßnahmen und Therapie

- Harnblase entleeren
- Reiben des Uterus (dadurch wird eine endogene Prostaglandinbildung angeregt)
- Manuelle Kompression des Uterus, z. B. Handgriff nach Hamilton (Uteruskompression mit dem Hamilton-Handgriff: Die äußere Hand drückt den Uterus kräftig gegen die rechte innere Hand in der Scheide) oder Credé-Handgriff
- Ursachensuche: Plazentarest? Geburtsverletzung? Ruptur?

Uterustamponade

- Durch intrauterine Ballonsysteme (z. B. Kondomballon-Tamponade; hierbei bleibt eine persistierende Blutung erkennbar) oder intrauterinen Tamponadestreifen
- Behandlung der PPH, Stabilisierung der Patientin bis zur Durchführung weiterer Maßnahmen
- Kompression des Myometriums, dadurch Verringerung der Blutung
- Zusätzliche vaginale Tamponade, Blasenkatheter, Intensivüberwachung
- Entfernung der intrauterinen Tamponade nach 24 Stunden!

Chirurgische Maßnahmen

- Uteruskompressionsnähte bei Laparotomie
- Uterine Devaskularisation (Ligatur der A. uterina)
- Postpartale Hysterektomie als Ultima Ratio!

Präeklampsie/Eklampsie und andere hypertensive Erkrankungen

Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen sind je nach Studie für ca. 10–15 % der Müttersterblichkeit verantwortlich, 90 % dieser Frauen sterben jedoch in armen Ländern (Wacker et al. 2023). Die Erkrankung betrifft vor allem junge oder ältere Erstgebärende. Die Ursache ihrer Entstehung ist komplex und nicht vollständig geklärt, man weiß aber, dass sowohl **endogene** als auch **exogene Faktoren** eine Rolle bei der Entstehung dieser Erkrankung spielen. In den letzten Jahren wurde ein Ungleichgewicht zwischen Angiogenese und Antiangiogenese als wesentlicher Faktor in der Ursachenkette der Präeklampsie beschrieben.

DEFINITION

Präeklampsie und Einteilung der hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft

(Nach International Society of Hypertension in Pregnancy [ISHP], zitiert bei Wacker 2020):

- Gestationshypertonie
- Präeklampsie: Hypertonie und Proteinurie mit/ohne Ödeme
- Schwere Verlaufsformen der Präeklampsie: HELLP-Syndrom und Eklampsie
- Chronische Hypertonie
- Pfropfpräeklampsie
- Sonstige hypertensive Komplikationen
- Andere Erkrankungen mit hypertensiven Komplikationen (z. B. Kollagenosen, Hyperthyreosen)

Leitsymptome

Eine Präeklampsie besteht bei jedem (auch vorbestehendem) **erhöhtem Blutdruck > 140/90 mm Hg** in der Schwangerschaft mit mind. einer neu aufgetretenen **Organmanifestation**:

- **Renal:**
 - Proteinurie > 300 mg/dl
 - Protein/Kreatinin > 30 mg/mmol
 - Serumkreatinin > 0,90 mg/dl (79,6 µmol/l)
 - Oligurie < 80 ml/4 h

Hepatisch:

- Oberbauchschmerzen
- Erhöhung der Transaminasen (2-fach über den Referenzwerten)

Neurologische Auffälligkeiten:

- Kopfschmerzen
- Sehstörungen, Visusstörungen bis zur Blindheit
- Hyperreflexie, Kloni
- Konvulsionen (Eklampsie)
- Apoplex

Pulmonal:

- Respiratorische Insuffizienz
- Pleuraerguss
- Lungenödem

Geburtshilfliches Management

Eine **stationäre Einweisung** in eine geburtshilfliche Abteilung ist bei Vorliegen der folgenden Befunde notwendig:

- Blutdruckerhöhung > 160/100 mmHg
- Rasche Gewichtszunahme (mehr als 1 kg/Woche, Gesichtsödeme), durch Flüssigkeitsretention bedingt
- Pathologischer Quotient sFlt-1/PIGF > 85 bzw. > 110
- Klinische Manifestation bzw. Prodromalsymptome wie unklare Oberbauchschmerzen, Kopfschmerzen, Augenflimmern etc.
- Hinweise auf eine fötale Bedrohung (abnehmende Kindsbewegungen, auffälliges CTG, pathologische Doppleruntersuchung, intrauterine Wachstumsretardierung [IUGR], Oligohydramnion)
- Mangelnde Compliance für eine ambulante Betreuung
- Therapie der schweren Hypertonie und der Eklampsie in der Schwangerschaft und unter der Geburt

Therapie

Ziele der Behandlung einer Präeklampsie sind die Vermeidung mütterlicher Komplikationen durch Hypertonie, Blutgerinnungsstörungen und eines eklamtischen Anfalls sowie die Vermeidung kindlicher Komplikationen und die Folgen der Frühgeburtlichkeit.

CAVE

Für die Senkung des Bluthochdrucks gilt: **not too fast and not too far!** (Antihypertensiva > Tab. 11.8). Dies bedeutet für die klinische Praxis:

- Um die kindliche Blutversorgung nicht zu gefährden: **Blutdruck nicht mehr als 10 % des systolischen Ausgangswerts pro Stunde und nicht unter 140 mmHg senken!**

Vorgehen bei hypertensiver Krise/Eklampsie in der Schwangerschaft und unter der Geburt:

- **Urapidil i.v.; initial 6,25 mg** langsam über 2 Minuten injizieren.
- Danach 3–24 mg/Stunde mit NaCl-Perfusor.
- **Magnesiumsulfat i.v.: Initial 4–6 g in 50 ml in 15 bis 20 Minuten als Kurzinfusion.**
- Erhaltungsdosis 1–2 g/Stunde.

Des Weiteren ist je nach Gestationsalter eine frühzeitige Entbindung als mögliche Option des Managements einer therapieresistenten

Tab. 11.8 Medikamentöse antihypertensive Akuttherapie: Substanzen und Dosierung

Medikament	Dosierungsschema	Anmerkung
Urapidil	Initial 6,25 mg langsam i.v. (2 Minuten), danach 3–24 mg/h (über Perfusor)	Bessere Verträglichkeit und Steuerbarkeit
Labetalol	Initial 50 mg langsam i.v. (1–3 Minuten), evtl. Wiederholung (Perfusor: 120 mg/h)	Österreich, Schweiz
Nifedipin	Initial 5 mg p.o., ggf. Wiederholung nach 20 Minuten	–
Dihydralazin	<ul style="list-style-type: none"> Initial 5 mg i.v. (über 2 Minuten), danach 2–20 mg/Stunde (über Perfusor) oder 5 mg alle 20 Minuten 	Wirkeintritt nach 3–5 Minuten, z.T. erst nach 20 Minuten (v.a. bei Bolusgabe, und dann häufig überschießend)

Quelle: nachS2k-Leitlinie Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft (HES): Diagnostik und Therapie. DGGG, OEGGG u. SGGGG 2024

Hypertonie in der Schwangerschaft anzustreben. Laut WHO sind folgende Empfehlungen zu berücksichtigen:

- **Vor der 37. SSW** → Überwachung (RR, Proteinurie, IUGR). Bei vorzeitigen Wehen: keine Tokolyse!
- **Nach 37. SSW** → Geburtseinleitung bei entsprechender Zervixreifung (oder falls sich Zustand von Mutter/Kind verschlechtert, z. B. IUGR)

Schwere Präeklampsie: Entbindung innerhalb von 24 Stunden, entweder vaginal oder per Sectio (je nach Zervixeröffnung, SSW und Zustand des Kindes).

➤ Tab. 11.8 zeigt die alternativen Antihypertensiva zur Behandlung der Hypertonie in der Schwangerschaft.

Geburtsverletzungen und vesikovaginale Fisteln (VVF)

Auch bei bester Betreuung der Gebärenden können Geburtsverletzungen entstehen. Bei mehr als der Hälfte aller vaginal Gebärenden kommt es zu einer Verletzung im Vulva- und Dammbereich. Die Chance, dass Damm und Vagina intakt bleiben, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Bis zum Durchtritt des vorangehenden Teils lässt sie sich auch nicht korrekt einschätzen. Je nach Beschaffenheit des mütterlichen Gewebes und in Abhängigkeit vom Geburtsverlauf kann es immer zu Verletzungen des weichen Geburtsweges kommen (Wacker et al. 2023).

Folgende Faktoren entscheiden mit (Wacker et al. 2023):

- Größe und Form des kindlichen Kopfes, insbesondere bei Einstellungsanomalien
- Durchtrittstempo des kindlichen Kopfes
- Form des Schambogens
- Höhe des Damms
- Elastizität des Dammgewebes
- Geburtsposition der Mutter
- Psychische Situation der Mutter

Das Alter der Mutter, die Körpergröße, ihre geografische Herkunft und genetische Dispositionen sind Einflussfaktoren, die unveränderbar sind. Nach Schätzungen kommt es weltweit jährlich bei 10–20 Millionen Frauen zu geburtsassoziierten Langzeitkomplikationen, zu denen höhergradige Dammrisse, vesikovaginale Fisteln und der Uterusprolaps gehören. Nach Ahmed et al. (2014) erleiden pro mütterlichem Todesfall ca. 20–30 Frauen eine schwere geburtsassoziierte Langzeitkomplikation oder Morbidität. Fisteln treten vor allem in Gebieten auf, wo nur ein unzureichendes Basisgesundheitssystem gewährleistet ist.

Es gilt für die Zukunft, dass sich die geburtshilflichen Bemühungen neben der Senkung der immer noch hohen mütterlichen Mortalität im verstärkten Maße der mütterlichen Morbidität, dem Leiden und dem Schicksal der „unlucky survivors“ unter den Müttern widmen.

Dammriss

Gemäß der Einteilung und Versorgung der höhergradigen Dammrisse III./IV. Grades nach vaginaler Geburt (AWMF 2023), spricht man von einem **höhergradigen Dammriss (DR)**, wenn zumindest der M. sphincter ani externus verletzt ist:

- Dammriss III: Sphincter verletzt, Rektumwand intakt
- Dammriss IV: Sphincter verletzt, Rektum eröffnet

Der DR III wird unterteilt in:

- IIIa: weniger als 50 % der Muskeldicke des M. sphincter ani externus zerrissen
- IIIb: mehr als 50 % der Muskeldicke des M. sphincter ani externus zerrissen
- IIIc: M. sphincter ani externus und internus zerrissen

Versorgung von Zervix- und Scheidenriss

- Desinfektion des äußeren Genitales und Setzen einer Lokal- bzw. Pudendusanästhesie
- Einführen breiter Spekula durch eine Assistenzperson
- Identifikation des oberen Wundrandes (bei Zervixriss Fassen der Muttermundslippe mit Fasszange und eventuell Setzen einer ersten Naht, um den oberen Wundwinkel herunterzuziehen und besser einsehbar zu machen)
- Versorgung der Wundränder durch Einzelknopfnähte mit Beginn am oberen Wundrand
- **Cave:** Rektumverletzung ausschließen

Operative Versorgung vesikovaginaler Fisteln

Die operative Versorgung der vesikovaginalen Fistel steht im Ruf, anspruchsvoll und technisch schwierig zu sein. Auch die erfahrensten „Fistelchirurgen“ können nicht jede Fistel verschließen; sie weisen Erfolgsraten zwischen 90 % und 95 % auf, wobei bei etwa 10 % der Eingriffe 2 oder 3 Operationen zum definitiven Fistelverschluss notwendig sind (Wacker et al. 2023).

Bei etwa 25 % der vesikovaginalen Fisteln handelt es sich allerdings um einfache Fisteln, die jeder erfahrene Gynäkologe oder Chirurg behandeln kann, wenn er einen entsprechenden Workshop – am besten

KAPITEL

12

Gisela Bretzel

Spezielle parasitologische Labordiagnostik unter einfachen Bedingungen

12.1	Einleitung	832	12.4.2	Probengewinnung	840
12.1.1	Laborausrüstung	832	12.4.3	Transport und Fixierung	840
12.1.2	Sicherheit und Verhalten im Labor	832	12.4.4	Fixationslösungen	841
12.1.3	Qualitätskontrolle	833	12.4.5	Nachweismethoden	842
			12.4.6	Anreicherungsverfahren	843
			12.4.7	Färbemethoden	845
12.2	Blutuntersuchungen	833	12.5	Urinuntersuchungen	849
12.2.1	Frischpräparat (Nativblut)	834	12.6	Sputumuntersuchungen	851
12.2.2	Blutausstrich und Dicker Tropfen	834	12.7	Hautproben	851
12.2.3	Mikrohämatokritmethode	836	12.8	Immundiagnostik	851
12.2.4	QBC-Methode	837	12.8.1	Molekularbiologische Methoden	852
12.2.5	Mikrofilarienanreicherungen	837			
12.2.6	Trypanosomenanreicherung	838			
12.3	Liquoruntersuchungen	838			
12.4	Stuhluntersuchungen	839			
12.4.1	Untersuchungsgang	840			

12.1 Einleitung

Positive wie negative Vorhersagewerte einer nur auf klinischen Kriterien basierenden Diagnostik sind bei den meisten Tropenkrankheiten niedrig. Laboruntersuchungen helfen, exakte Diagnosen zu stellen, und ermöglichen damit die gezielte Behandlung zahlreicher schwerwiegender Erkrankungen wie beispielsweise Malaria, viszeraler Leishmaniasis oder Trypanosomiasis. Labordiagnostik trägt somit entscheidend zur Qualität, Effizienz und Rentabilität der medizinischen Grundversorgung bei.

Laboratorien sind wesentliche Bestandteile auch der Gesundheitssysteme von Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen (LMIC). Während periphere Laboratorien oft nur einfache Laboruntersuchungen durchführen, sollten auf Distrikt- oder Regionalebene angesiedelte Laboratorien über ein Testspektrum verfügen, das die in der Region hauptsächlich vorkommenden tropenmedizinisch relevanten Erkrankungen abdeckt. Bei der Auswahl der Methoden sind allerdings personelle und technische Ausstattung sowie finanzielle Ressourcen zu berücksichtigen, die den Einsatz vieler, in Ländern des Globalen Nordens routinemäßig durchgeführter Untersuchungen in LMIC schwierig oder unmöglich machen. Einige LMIC haben dies erkannt und steuern Finanzmittel bei, um z. B. klinische Chemie mit Qualitätskontrollen durchzuführen und auch in peripheren kleinen Krankenhäusern die nötigen Wartungsarbeiten durch (nationale) Rahmenverträge mit den Herstellern zu gewährleisten.

In diesem Kapitel wird der Fokus auf die Beschreibung der wichtigsten Methoden der für die Tropenmedizin besonders bedeutsamen parasitologischen Labordiagnostik gelegt, die zum größten Teil auch unter einfachen Bedingungen in endemischen Regionen durchführbar sind (Cheesborough 1998).

Zu vielen Methoden existieren Modifikationen, die hier nicht im Einzelnen aufgeführt werden können. Für weiterführende Informationen wird auf die Diagnostikabteilungen der Tropeninstitute, Fachbücher (Garcia 2016, Wilcke und Heymann 2019, Spencer und Monroe 1982), Veröffentlichungen der WHO (WHO 1991, WHO 2021), AWMF-Leitlinien (AWMF 2021) oder die Webseite der Division of Parasitic Diseases and Malaria der CDC (s. u. Internetquellen) verwiesen. Weitere Hinweise zum diagnostischen Vorgehen bei den einzelnen Erkrankungen finden sich in den entsprechenden Kapiteln.

12.1.1 Laborausrüstung

Wichtigste Voraussetzung zum Direktnachweis tropenmedizinisch relevanter Erreger aus diversen humanen Untersuchungsmaterialien ist das Vorhandensein eines binokularen **Mikroskops**. Das Mikroskop muss (neben 10×- und 40×-Objektiven) mit einem 100×-Öllemersions-Objektiv ausgerüstet sein und sollte in peripheren und Distriktlaboratorien über eine effektive Tageslichtspiegel- und/oder Batterielampen-Einrichtung verfügen (am besten beides), um auch unabhängig von der Stromversorgung

arbeiten zu können. Unbedingt erforderlich ist außerdem ein Okularmikrometer (runde Glasplatte mit Mikrometereinteilung zur Einlage in ein Okular) für die Längenmessung, das anhand eines Objektmikrometers (Objektträger mit Mikrometerskala) für jedes Mikroskop und alle seine Objektive einzeln kalibriert werden muss. Die Umrechnungsskala muss am Mikroskop oder Arbeitsplatz angebracht sein.

Für viele Untersuchungen werden zusätzlich Zentrifugen (Standardzentrifuge, Hämatokritzentrifuge), Kühlschrank, Brutschrank, Wasserbad sowie diverse Kleingeräte (z. B. Analysenwaage, beheizbarer Magnetrührer, Absaugpumpe) benötigt. Bei entsprechender Ausstattung sind diese Untersuchungen auch in Distriktlaboratorien durchführbar, sofern eine entsprechende **Stromversorgung** (ggf. Stromaggregat, Solarstromanlage, 12-Volt-Autobatterien zur Überbrückung von Stromausfällen) gewährleistet ist. Die regelmäßige **Wartung** aller Geräte sowie die Sicherstellung des **Nachschubs** von Verbrauchs- und Kleinmaterial in ausreichender Menge sind von essenzieller Bedeutung. Auch die Versorgung bzw. Selbstversorgung mit destilliertem und entionisiertem **Wasser** (Destilliereinrichtung, Ionenaustauscher) muss gewährleistet sein. Abgekochtes und filtriertes Regenwasser ist nur ein Notbehelf zur Überbrückung von Mangelsituationen und kann destilliertes oder entionisiertes Wasser für viele Zwecke nicht ersetzen.

12.1.2 Sicherheit und Verhalten im Labor

In Anbetracht der Infektionsgefährdung durch HIV, Hepatitisreger und andere Pathogene müssen unbedingt **Sicherheitsmaßnahmen** eingehalten werden.

In jedem Labor müssen genaue und verständliche schriftliche **Sicherheitsvorschriften** vorhanden sein. Schwangere sind nicht zu beschäftigen.

In Deutschland werden die Sicherheitsaspekte durch die Biostoffverordnung und zugehörige Technische Richtlinien für den Umgang mit biologischen Arbeitsstoffen (TRBAs) (s. u. Internetquellen), international durch Biosafety Manuals beispielsweise der WHO (2004) oder des US-Departments of Health and Human Services (2020) geregelt und umfassen folgende Bereiche:

- Generelle Sicherheitsregeln
- Arbeitsanweisungen für alle angewandten Methoden und Geräte inkl. Wartungspläne für alle sicherheitsrelevanten Geräte
- Risikogruppen- und Schutzstufenzuordnung der biologischen Arbeitsstoffe
- Technische Schutzmaßnahmen und persönliche Schutzausrüstung
- Vorschriften und Maßnahmen zu Desinfektion und Entsorgung
- Anweisungen zu Gebrauch und Lagerung von Chemikalien und Reagenzien
- Verhalten bei Laborunfällen

Vor Antritt einer Tätigkeit im Laborbereich muss eine vollständige Einweisung in alle Sicherheitsmaßnahmen erfolgen. Kenntnisstand und Befolgung von Sicherheitsvorschriften müssen kontinuierlich aufgefrischt und überprüft werden. Verantwortlich hierfür sind Laborleitung und Krankenhausleitung.

Die wichtigsten Grundregeln im Laborbereich

- Nur die dort Beschäftigten haben Zutritt zu den Arbeitsbereichen, für Besucher ist eine Zugangsregelung erforderlich.
- Essen, Trinken und Rauchen sind untersagt.
- Es ist stets Schutzkleidung zu tragen.
- Bei allen Arbeiten mit biologischen oder chemischen Materialien sind stets Schutzhandschuhe zu tragen, ggf. auch Schutzbrille, Mundschutz oder Gesichtsschutz.
- Nicht nur Blut- oder Serumproben, sondern alle biologischen Materialien (Stuhl, Urin, Sputum, Liquor, Punktate, Biopsate usw.) sind als potenziell infektiös zu betrachten.
- Die Bearbeitung von Proben darf nur an den dafür vorgesehenen Arbeitsplätzen erfolgen.
- Die Arbeitsflächen müssen am Ende jedes Arbeitstages desinfiziert und gereinigt werden, sowie unverzüglich nach jeder Kontamination mit biologischem Material.
- Beim Verlassen des Laborbereichs sind die Hände zu desinfizieren und zu waschen und die Schutzkleidung abzulegen.
- Pipettieren mit dem Mund ist verboten.
- Alle „spitzen“ Gegenstände (Nadeln, Skalpelle, gebrochene Glaswaren usw.) sind in geeigneten Containern zu entsorgen.
- Adäquate und funktionierende Erste-Hilfe-Einrichtungen (Verbaskasten, Augendusche usw.) müssen vorhanden sein und funktionieren, ein Erste-Hilfe-Plan und in Erster Hilfe ausgebildetes Personal müssen im Laborbereich vorhanden/anwesend sein.
- Bei Verletzungen (Nadelstich o. Ä.) oder Kontamination von Haut bzw. Schleimhaut mit biologischem oder chemischem Material sind die betroffenen Stellen unverzüglich mit reichlich Wasser und Seife zu waschen bzw. ist eine Augendusche mit reichlich Wasser anzuwenden.
- Aufgrund der vielen Infektionsrisiken dürfen Schwangere nicht beschäftigt werden.

Wegen der hohen Kosten von in Ländern des Globalen Nordens kommerziell erhältlichen Hände- und Flächendesinfektionsmitteln werden in LMIC teilweise auch noch folgende **Substanzen zur Desinfektion** eingesetzt: 70–80-prozentige wässrige Ethanol- oder Isopropanollösung (Hände- und Flächendesinfektion), 1-prozentige Phenollösung, 0,5–1-prozentige Natriumhypochloritlösung, 1-prozentiges Formaldehyd und 2-prozentiges Glutaral (Flächendesinfektion).

Eine **Dekontamination und Entsorgung von infektiösem Abfall** erfolgen durch Autoklavierung, Sterilisation, geeignete Desinfektion oder Verbrennung. Eine Desinfektion (z. B. von kontaminierten Glaswaren und Objektträgern) ist möglich durch mind. 30-minütiges Einlegen in geeignete Desinfektionsmittellösungen oder täglich frisch zubereitete Hypochloritlösung (weitergehende Information s. u. Literaturverzeichnis).

12.1.3 Qualitätskontrolle

Eine kontinuierliche **interne und externe Qualitätskontrolle** ist eine entscheidende Voraussetzung, um einen guten Standard zu erreichen und zu erhalten und um Fehler zu erkennen und zu beheben. So sind bei Färbungen beispielsweise **Kontrollpräparate** mitzuführen, um die Qualität der Färbung kontinuierlich zu überprüfen.

Die diagnostische Ausbeute der tropenmedizinisch-parasitologischen Labordiagnostik wird von der korrekten Durchführung der Methoden bestimmt. So müssen genaue **Arbeitsanweisungen** für alle angewandten Methoden und Geräte vorliegen, deren richtige Befolgung kontinuierlich überwacht werden muss. Da auch die **Zeit**, die für die Durchmusterung von Präparaten aufgewandt wird, eine entscheidende Rolle spielt, sind Mindestzeiten bzw. Mindestzahl von Gesichtsfeldern pro Präparat oder auszuwertende Materialmenge (z. B. Anzahl der von Anreicherungen anzufertigenden Präparate) in der Arbeitsanweisung genau anzugeben.

Von besonderer Bedeutung ist eine exakte, uniforme und immer sofort zu erstellende **Dokumentation**.

Alle Proben mit zugehörigen Anforderungsformularen (benötigte Angaben: vollständiger Patientenname, Arzt/Station/Krankenhaus, Datum und Zeitpunkt der Abnahme, Art und Herkunft des Materials, Verdachtsdiagnosen und Art der angeforderten Untersuchungen) müssen bereits beim Eintreffen im Labor eine unmissverständliche und unverwechselbare Labornummer erhalten. Alle Untersuchungsergebnisse sind unverzüglich in einem Laborbuch zu protokollieren und der anfordernden Stelle schriftlich, bei dringlichen Befunden sofort mündlich bzw. telefonisch, mitzuteilen. Prä- und postanalytische Dokumentation und Prozeduren müssen in die Qualitätskontrolle einbezogen werden.

Für eine Reihe von Untersuchungen stehen nationale oder internationale **Ringversuchsprogramme** zur Verfügung, die Teilnahme an diesen Programmen ist in Deutschland verpflichtend.

Von allen mit den durchgeführten Methoden beim untersuchten Patientengut diagnostizierbaren Erregern sollten **Referenzpräparate** (Dauerpräparate) für Aus- und Weiterbildung und den direkten Vergleich mit erhobenen Befunden vorliegen.

12.2 Blutuntersuchungen

Parasitologische Blutuntersuchungen sind essenziell zum Nachweis von **Plasmodien**, **Trypanosomen** und **Mikrofilarien**.

Gelegentlich können auch **Leishmanien**, bestimmte bakterielle Pathogene (insb. **Rückfallfieber-Borrelien**), selten **Babesien**, **Toxoplasmen** und **Trichinenlarven** nachgewiesen werden.

Einfache Methoden wie **Blutausstrich** und **Dicker Tropfen** sollten auch in peripheren Gesundheitseinrichtungen tropischer LMIC stets verfügbar sein. Auf der Ebene von Distrikt- und Regionalkrankenhäusern sollten je nach Vorkommen entsprechender Krankheiten zudem weitere, empfindlichere Methoden zum Nachweis von Blutparasiten durchgeführt werden (z. B. Mikrohämatozkritmethode, Mikrofilarien-Anreicherung durch Hämolyse). Noch effektivere Methoden wie Membranfiltration, QBC-Methode oder Ionenaustauschchromatografie für den Trypanosomennachweis sind in der Regel nur in gut ausgestatteten Laboratorien größer, beispielsweise universitärer Krankenhäuser oder im Rahmen spezieller Programme oder Studien verfügbar.

12.2.1 Frischpräparat (Nativblut)

Ein Tropfen (10–15 µl) Blut, das möglichst mit Heparin, EDTA oder Natriumcitrat als Antikoagulans versetzt wurde, wird sofort nach der Abnahme auf einen Objektträger gegeben, mit einem Deckglas bedeckt und unverzüglich mit dem Mikroskop untersucht. Bereits bei schwacher Vergrößerung (ca. 100x) können **Mikrofilarien** an ihrer Beweglichkeit erkannt werden, **Trypanosomen** werden bei mittlerer Vergrößerung (ca. 400x) gesucht und fallen vor allem durch die Bewegung der sie umgebenden Erythrozyten auf.

Diese Methode ist nur bei höherer Parasitendichte im Blut erfolgversprechend; definitive Identifizierung und Differenzierung müssen im gefärbten Präparat erfolgen.

12.2.2 Blautausstrich und Dicker Tropfen

Für die Färbung von Blutparasiten (**Plasmodien**, **Mikrofilarien**, **Trypanosomen**, **Leishmanien**) sind verschiedene **Romanowsky-Färbungen** (Methylenfarbstoffe + Eosin; z. B. Färbung nach Giemsa, Wright, Leishman, May-Grünwald) geeignet. Eine robuste Färbung mit guten Ergebnissen ist die nach Giemsa. Die Giemsa-Stammlösung ist ergiebig und kostengünstig und kann – gut verschlossen, lichtgeschützt (dunkle Flasche) und bei Umgebungstemperatur aufbewahrt – lange verwendet werden. Die Flasche ist nach Entnahme mit sauberer und trockener Pipette stets sofort zu verschließen (stark hygroskopisch). Gelangt aus der Luft oder von feuchten Pipetten Wasser in die Stammlösung, fallen die schlecht wasserlöslichen Farbstoffe zunehmend aus, und die Lösung wird schnell unbrauchbar.

Praxistipp

Giemsa-Stammlösung

Die Giemsa-Stammlösung kann folgendermaßen selbst hergestellt werden:

- 3,8 g Giemsa-Azur-Eosin-Methylenblau-Farbstoffmischung mit 250 ml absolutem Methanol mischen (ggf. Glaskugeln zugeben),
- 250 ml wasserfreies Glycerin zugeben und erneut mischen (schütteln),
- 2 bis 3 Tage stehen lassen und wiederholt schütteln.

Im Hinblick auf Reproduzierbarkeit und Qualität der Färbungen sind kommerzielle Produkte empfehlenswert.

Färbelösung nach Giemsa

Die Färbelösung (Gebrauchslösung) nach Giemsa wird arbeitstäglich aus der Stammlösung wie folgt frisch hergestellt:

- Giemsa-Stammlösung guter Qualität 1:20 (bei manchen Qualitäten 1:10 bis 1:30, ggf. ausprobieren) mit gepuffertem (pH 7,2), destilliertem oder entionisiertem (notfalls auch nur filtriertem, aber gepuffertem) Wasser verdünnen und filtrieren.
- Gut geeignet ist z. B. der Phosphatpuffer nach Weise (0,49 g KH_2PO_4 + 1,14 g Na_2HPO_4 ; auf 1 l Aqua bidest, Puffer-Tbl. für 1 l sind kommerziell erhältlich); der pH-Wert (7,2) muss täglich mit ausreichend empfindlichem Indikatorpapier oder pH-Meter kontrolliert und ggf. korrigiert werden.

Blautausstrich

Vorgehen

1. Ein kleiner Tropfen (ca. 5 µl) Blut wird auf einen Objektträger gegeben (ca. 1 cm vom Seitenrand) und mit der kurzen Kante

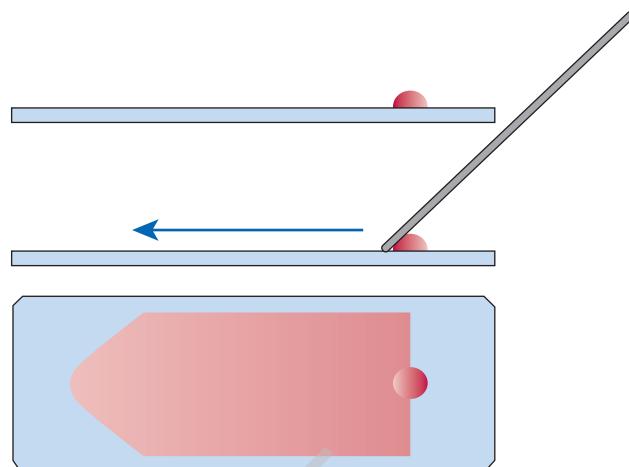


Abb. 12.1 Anfertigung des Blautausstrichs für die parasitologische Blutuntersuchung (der Ausstrich sollte auf dem Objektträger zungenförmig verlaufen) [P1540, L143]

eines zweiten Objektträgers, der in einem Winkel von ca. 45° angesetzt wird, ausgestrichen (➤ Abb. 12.1).

2. Ausstrich vollständig an der Luft trocknen lassen.
 3. Fixierung in absolutem Methanol durch Eintauchen (Küvette oder Container) oder Überschichten (einige Sekunden reichen aus, nicht länger als 3 Minuten in Methanol stehen lassen).
 4. Färbung mit **Giemsa-Lösung** (Eintauchen oder Überschichten) für 15 bis 30 Minuten (evtl. bis 45 Minuten, je nach Qualität und Konzentration der Giemsa-Lösung, ggf. ausprobieren).
 5. Waschen mit Wasser (mit Spritzflasche oder in Küvette).
 6. Vollständig an der Luft trocknen lassen und mikroskopieren.
- Bei schwacher Vergrößerung (ca. 100x) wird das Ende des Ausstrichs, wo die Erythrozyten einzeln nebeneinander liegen, eingestellt und fokussiert. Der Hintergrund sollte sauber und frei von Verunreinigungen oder Farbniederschlägen sein, die Erythrozyten blass grau-rosa gefärbt und die Neutrophilen dunkelviolette Kerne und gut abgrenzbare Granula zeigen.

Mikrofilarien bei schwacher Vergrößerung (ca. 100x), **Plasmodien** und **Trypanosomen** bei mittlerer (ca. 400x) und anschließend bei 1.000-facher Vergrößerung (Ölimmersion) suchen und ggf. differenzieren. Die Unterscheidungskriterien der 5 humanpathogenen Plasmodienarten (*P.falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale*, *P.malariae*, *P.knowlesi*) sind in ➤ Kap. 5.2 zu finden. Das Zytoplasma von Blutparasiten sollte sich bläulich und das Chromatin (Kerne, Kinetoplasten) rot darstellen. Howell-Jolly-Körperchen (Kernreste von Erythrozyten) färben sich dunkelblau.

Dicker Tropfen

Die Färbung erfolgt ebenfalls nach **Giemsa** (oder nach Field, s. u.). Der wesentliche Unterschied besteht in Aufbringen und Untersuchung einer 10- bis 20-fach dickeren Schicht als beim Blautausstrich.

Beim Dicken Tropfen darf nach der Trocknung **keine Fixierung** erfolgen.

Die dicke Erythrozytenschicht hämolyisiert bei Kontakt mit Aqua dest oder der hypotonen wässrigen Färbelösung.

Entscheidender **Vorteil** des Dicken Tropfens ist der Anreicherungseffekt der Parasiten aufgrund der höheren Blutmenge pro Gesichtsfeld im Vergleich zum Blutausstrich (10- bis 20-facher Anreicherungseffekt).

Nachteile sind die anfällige Methodik und vor allem die hämolysebedingte deutlich erschwerete Beurteilbarkeit insbesondere für Ungeübte (im Gegensatz zum Ausstrich können morphologische Merkmale der Erythrozyten nicht zur Speziesdifferenzierung herangezogen werden).

Die Sensitivität bei der Erkennung von Plasmodien liegt bei 10-50 Trophozoiten/ μl ; damit ist der Dicke Tropfen ca. 20- bis 40-fach sensibler als der Blutausstrich.

Vorgehen

1. Ein Tropfen frisches Blut (ca. 10–15 μl , bzw. 2–3 kleine Tropfen) wird auf einen Objektträger gegeben und mit der Ecke eines zweiten Objektträgers (bzw. mit Kanüle, Plastikstäbchen o. Ä.) verrührt (dient zur besseren Haftung des Bluts am Objektträger) und auf etwa 1 cm^2 ausgebreitet ($>$ Abb. 12.2); gedruckte Schrift sollte durch die Blutschicht noch lesbar sein.
2. Vollständig an der Luft trocknen lassen (waagrechte Position!); dies dauert mind. 30 Minuten, in feuchtwarmem Klima oft länger (bis 8 Stunden bzw. über Nacht); ggf. Unterstützung durch Ventilator, Föhn, Inkubator (keine Hitze, da sonst Hitzefixation möglich!).
3. Färbung mit Giemsa-Lösung (Eintauchen oder Überschichten) für 15 bis 30 Minuten (evtl. bis 45 Minuten, je nach Qualität und Konzentration der Giemsa-Lösung, ggf. ausprobieren).
4. Die Färbelösung vorsichtig (1) abkippen bzw. aus der Küvette entnehmen.
5. Objektträger in vertikaler Position vollständig trocknen lassen und mikroskopieren.

Folgende **Modifikationen** einzelner Schritte sind möglich:

- **Hämolyse des getrockneten Dicken Tropfens vor der Färbung mit Aqua dest.**

Vorteil: weniger Reste hämolyzierter Erythrozyten und damit klarerer Hintergrund, anschließend kann vor der Färbung auch

eine Fixation (mit Methanol) erfolgen oder fixierende Färbelösungen angewandt werden.

- **Vorsichtiges Abspülen oder Waschen mit Wasser nach der Färbung.**

Vorteil: klarerer Hintergrund und Entfernung von Farbresten.

Die Nachteile der genannten Modifikationen bestehen im erhöhten Risiko des partiellen oder vollständigen Abschwemmens des Dicken Tropfens.

Bei schwacher Vergrößerung (ca. 100x) wird die gefärbte Schicht eingestellt und fokussiert. Bei richtiger Färbung stellen sich die Kerne der Leukozyten kräftig dunkelviolett dar, der Hintergrund sollte frei von Verunreinigungen oder Farbniederschlägen sein und grau-rosa gefleckt durch die Reste der hämolyzierten Erythrozyten.

Mikrofilarien werden bei schwacher Vergrößerung (ca. 100x), **Plasmodien** und **Trypanosomen** bei mittlerer (ca. 400x) und anschließend bei 1.000-facher Vergrößerung (Ölimmersion) gesucht. Eine Differenzierung der verschiedenen Malariaerreger ist nur eingeschränkt möglich (v. a. für Ungeübte), insbesondere bei niedriger Parasitämie gelingt eine eindeutige Differenzierung (inkl. Abklärung einer Doppel- oder Mehrfachinfektion) oft nur im Blutausstrich.

Anmerkungen zu Blutausstrich und Dickem Tropfen

- Die Objektträger müssen sauber und fettfrei sein (ansonsten Beeinträchtigung der Färbung, schlechtes Anhaften des Bluts, Abschwemmen des Dicken Tropfens).
- Am besten eignet sich frisches Nativblut für die Anfertigung von Ausstrich und Dickem Tropfen (etwas höhere Parasitämie von Plasmodien im Kapillarblut); in antikoagulierten Proben (z. B. EDTA-Blut) desintegrieren Trypanosomen innerhalb weniger Stunden, Plasmodien nach 1 bis 3 Tagen; antikoaguliertes Blut trocknet langsamer, löst sich beim Dicken Tropfen leichter ab und ergibt schlechtere Färbungen.
- Es darf nicht zu viel Blut verwendet werden (zu dicke Ausstriche und Dicke Tropfen), der Ausstrich muss noch auf dem Objektträger zungenförmig auslaufen, damit für die Durchmusterung ein Bereich zur Verfügung steht, wo die Erythrozyten einzeln nebeneinander liegen ($>$ Abb. 12.1).
- Es sollten stets mehrere (2–3) Ausstriche und Dicke Tropfen angefertigt bzw. an das Labor geschickt werden (wenn möglich zusätzlich EDTA-Blut), da vor allem bei Dicken Tropfen immer die Möglichkeit besteht, dass die Färbung nicht gelingt (z. B. durch vollständiges Abschwemmen des Dicken Tropfens).
- Die Objektträger können auf einer einfachen Färbebahn (waagrechte Position) über einem Waschbecken durch Überschichten gefärbt werden, bei täglicher Verarbeitung vieler Objektträger sind Küvetten vorteilhafter, dabei können jedoch von parasitenreichen Präparaten (v. a. Dicke Tropfen) Parasiten auf negative Präparate „überwandern“ und zu falsch positiven Diagnosen führen, die Färbelösung in der Küvette muss daher nach positiven Präparaten gewechselt werden.
- Methanol zur Fixierung muss wasserfrei sein (ansonsten Veränderung der Erythrozyten, schlechte Färbung).

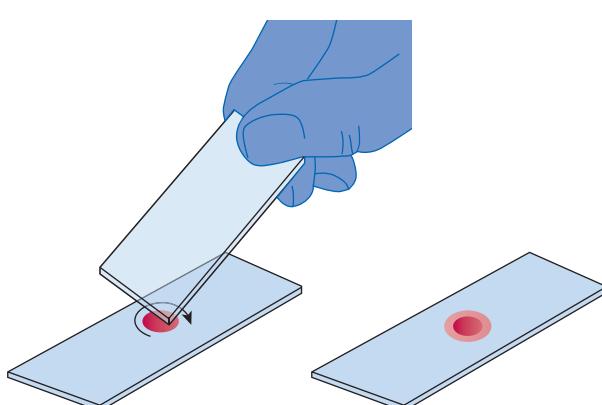


Abb. 12.2 Anfertigung des Dicken Tropfens [P1540, L143]

- Die Giemsa-Färbelösung sollte stets frisch neu angesetzt werden.
- Es empfiehlt sich grundsätzlich die Anwendung des 4-Augen-Prinzips, also eine Untersuchung der Präparate durch 2 Personen.

Häufig werden in peripheren Gesundheitseinrichtungen tropischer LMIC nur Dicke Tropfen angefertigt und untersucht. Am besten ist jedoch die gleichzeitige Anfertigung von Dickem Tropfen und Blutausstrich. Dies ist auch auf einem einzigen Objektträger möglich (► Abb. 12.3). Vor der Färbung wird dann nur der mit dem Ausstrich bedeckte Teil des Objektträgers durch kurzes Eintauchen in Methanol fixiert (darauf achten, dass Methanol oder Methanolämpfe nicht auf den Dicken Tropfen gelangen, da er ansonsten fixiert und somit unbrauchbar wird). Allerdings muss mit der Färbung gewartet werden, bis auch der Dicke Tropfen vollständig getrocknet ist. In dringlichen Fällen (z. B. V. a. schwere Malaria) wird daher zuerst ein Blutausstrich gefärbt und durchgemustert; bei negativem Ergebnis wird dann der Dicke Tropfen gefärbt und ausgewertet.

Schnellfärbungen (z. B. Färbung nach Field, Diff-Quik-Färbung) ermöglichen eine Färbung von Blutpräparaten innerhalb weniger Minuten (Reduktion der reinen Färbezeit, die Zeit für das Trocknen der Präparate bleibt unverändert!).

Kommerziell erhältliche Färbekits bestehen aus gebrauchsfertigen Färbelösungen (Färbung nach Field: Lösung A, Lösung B; Diff-Quik-Färbung: Fixierlösung, Färbelösung I, Färbelösung II). Die Qualität der Schnellfärbungen entspricht den Standardmethoden, sie sind jedoch erheblich kostenintensiver.

Für die **Anwendung der kommerziellen Färbungen** ist zu beachten, dass bei der Färbung von Ausstrichen nach Field eine Verdünnung der Färbelösung B erforderlich ist. Sollen Dicke Tropfen mit Diff-Quik gefärbt werden, muss (analog zur oben beschriebenen Herstellung des Dicken Tropfens) der Fixationsschritt entfallen.

Weiterhin unterscheiden sich bei beiden Methoden Applikationsart und Einwirkezeiten der Färbelösungen für verschiedene Präparate. Während Ausstriche bei der Färbung nach Field für 1 Minute mit beiden Färbelösungen überschichtet werden, wird der Dicke Tropfen zuerst in Färbelösung A, dann in Färbelösung B eingetaucht. Die Diff-Quik-Färbung von Ausstrichen besteht in kurzeitigem Eintauchen

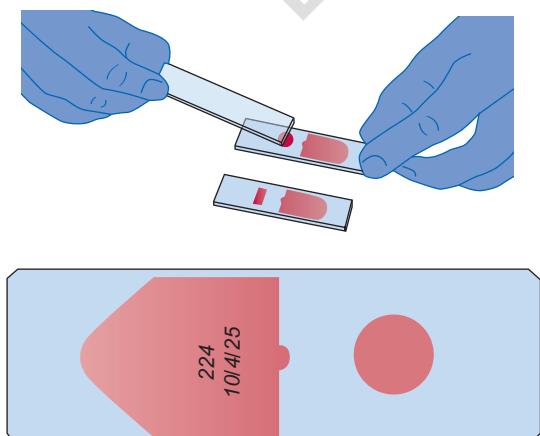


Abb. 12.3 Blutausstrich und Dicker Tropfen auf demselben Objektträger [P1540, L143]

des Präparats in Färbelösung 1 (etwa 10 Sekunden) und Färbelösung 2 (etwa 30 Sekunden), während für die Färbung von dicken Tropfen Einwirkezeiten von 1 bzw. 1,5 Minuten empfohlen werden.

12.2.3 Mikrohämatokritmethode

Diese Methode setzt voraus, dass eine Hämatokritzentrifuge bzw. eine hochtourige Zentrifuge mit Hämatokritinsatz vorhanden ist. Sie dient zur Anreicherung von **Trypanosomen** (*T. brucei* ssp. und *T. cruzi*) und **Mikrofilarien**. Im Bereich der leukozytenreichen Grenzschicht (Buffy Coat, „Lederhüten“) zwischen Plasma und Blutzellen werden zudem auch **Plasmodien**, **Leishmanien** und **Spirochäten** (z. B. Rückfallfieber-Borrelia) angereichert.

Vorgehen

1. Zwei mit Heparin, EDTA oder Natriumcitrat als Antikoagulans vorbeschichtete bzw. benetzte Hämatokritkapillaren werden zu etwa drei Viertel mit Blut (z. B. Kapillarblut aus Fingerbeere) gefüllt und mit Kitt oder Hitze (kleine Flamme) verschlossen.
2. Zentrifugation in einer geeigneten Zentrifuge (s. o.) 5 Minuten bei $10.000 \times g$ (die beiden Kapillaren gegenüberliegend einsetzen).
3. Nach der Zentrifugation wird die Kapillare auf einen Objektträger gelegt und an beiden Enden mit Klebstreifen fixiert (► Abb. 12.4).
4. Die Grenzschicht zwischen Blutzellen und Plasma (besonders das Plasma direkt vor dem Buffy Coat) wird zunächst bei schwacher (100x) dann bei mittlerer (ca. 400x) Vergrößerung auf bewegliche Parasiten (Mikrofilarien, Trypanosomen) untersucht.

Es ist möglich, die Kapillare im Grenzbereich (Plasma direkt vor dem Buffy Coat) mit einer Ampullensäge anzuritzen und aufzubrechen, den Buffy Coat samt angrenzender Plasma- und Erythrozytenschicht auf mehrere Objektträger auszutupfen, wie einen Blutausstrich anzufärben (s. o.) und zu untersuchen. Aufgrund des hohen Verletzungs- und Infektionsrisikos kann diese Methode jedoch nicht für die Routineanwendung empfohlen werden.

Ist keine Hämatokritzentrifuge vorhanden, kann auch ein Röhrchen mit antikoaguliertem Blut in einer Zentrifuge bei $1.000 \times g$ für 10 Minuten (oder langsamer und dafür länger) zentrifugiert werden, bis eine klare Trennung in sedimentierte Erythrozyten und Plasma mit dazwischenliegendem Buffy Coat erreicht ist. Aus dem Buffy Coat (Entnahme mit Kapillarpipette) werden mehrere Frischpräparate und gefärbte Ausstriche angefertigt (s. o.).

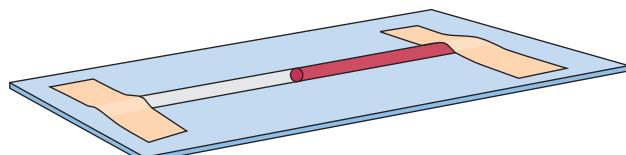


Abb. 12.4 Mikrohämatokrit-Methode: Befestigung der Hämatokritkapillare nach der Zentrifugation [P1540, L143]

12.2.4 QBC-Methode

Dieses kommerziell erhältliche System (derzeit QBC Malaria-Diagnose-System[®]) erlaubt den Nachweis von **Plasmodien** mit einer Sensitivität, die mindestens so hoch oder höher ist als die des Dicken Tropfens. Zudem können auch **Trypanosomen, Mikrofilarien, Babesien, Rückfallfieber-Borrelien** und **Leptospiren** nachgewiesen werden.

Bei der quantitativen Buffy-Coat-(QBC-)Analyse werden in einem dünnwandigen, Antikoagulanzien-beschichteten Hämatokritröhrenchen die leukozytenreiche Grenzschicht (Buffy Coat) und die angrenzenden Erythrozyten durch einen Floater (kleiner beweglicher Kunststoffzylinder) zu einer dünnen, mikroskopisch gut beurteilbaren Schicht gespreizt, die der Innenwand des Röhrchens anliegt. Zudem ist das Röhrchen mit Acridinorange beschichtet, einem Farbstoff der an die DNA und RNA auch von Parasiten oder Bakterien bindet und bei Anregung durch eine Fluoreszenzlichtquelle geeigneter Wellenlänge grünlich (DNA der Kerne) und rötlich (RNA im Zytoplasma) fluoresziert.

Die Auswertung des Hämatokritröhrenchens nach Zentrifugation in einer Mikrohämatokrit-Zentrifuge (12.000× g, 5 Minuten) erfolgt mit einem Fluoreszenzmikroskop oder einem Mikroskop für weißes Licht mit ParaViewer-Röhrchenhalter und ParaLens AdvanceTM-LED-Fluoreszenzmikroskopaufsets (beide Becton Dickinson). Für die Suche nach Plasmodien wird der Bereich der an den Buffy Coat angrenzenden Erythrozyten mit einem 50× Ölimmersionsobjektiv durchgemustert. Mikrofilarien (Untersuchung mit 10–20× Objektiv), Trypanosomen und Spirochäten finden sich im Bereich von Buffy Coat und angrenzendem Plasma und fallen durch ihre z. T. noch erhaltene Beweglichkeit auf.

Vor allem bei Ungeübten sind falsch positive wie falsch negative Befunde nicht selten. Auch für Geübte ist nur eine orientierende Verdachtsdiagnose möglich; definitive Identifizierung, Artdifferenzierung und Quantifizierung erfordern zusätzliche Methoden (Blutausstrich, Dicker Tropfen, Mikrohämatokritmethode u. a.).

Die Kosten für Ausrüstung und Verbrauchsmaterial sind für die meisten Gesundheitseinrichtungen tropischer LMIC zu hoch.

12.2.5 Mikrofilarienanreicherungen

Anreicherung modifiziert nach Knott

1 ml frisches, antikoaguliertes Blut wird zu 10 ml 2-prozentigem Formalin in Zentrifugenröhren gegeben, gut vermischt und für 2 Minuten bei 500 g zentrifugiert (Blut- und entsprechende Formalinmenge können variiert werden).

Um eine vollständige Hämolyse zu erreichen, empfiehlt sich die Zugabe von Essigsäure, z. B. nach folgendem Protokoll:

- 5 ml 37-prozentiges Formaldehyd (entspricht 100% Formalin) werden zu 95 ml Aqua dest gegeben (5-prozentige Formalinlösung).
- 5 ml des Gemisches werden verworfen und 5 ml 96-prozentige Essigsäure zugegeben.
- Anschließend erfolgt die tropfenweise Zugabe von 3–5 ml Blut unter Schwenken.
- Das Gemisch wird mindestens 8 Stunden bzw. über Nacht im Dunkeln stehen gelassen und am folgenden Tag zentrifugiert.

Nach Dekantieren des Überstandes wird das gesamte Sediment (je 1 Tropfen) auf Objektträger aufgebracht. Das Sediment kann anschließend nativ bei 100× und 400× Vergrößerung untersucht werden, zusätzlich können dicke Tropfen hergestellt und wie oben beschrieben angefärbt (z. B. mit Giemsa) und mikroskopiert werden.

Anreicherung durch Hämolyse

Um die Beweglichkeit der Mikrofilarien für die Untersuchung zu erhalten, ist es möglich, statt Formalin eine 1-prozentige Saponinlösung (in 0,9% NaCl) zu verwenden (auch bei Verwendung von Aqua dest bleiben die Mikrofilarien motil, die Hämolyse ist jedoch nicht vollständig):

- 5 ml frisches antikoaguliertes Blut werden zu 5 ml einer 1-prozentigen Saponinlösung (in 0,9% NaCl) gegeben.
- 10 bis 15 Minuten bis zur vollständigen Hämolyse stehen lassen, dann 10 Minuten bei 1.400× g (oder 20 Minuten bei 600× g) zentrifugieren.

Anreicherung durch Membranfiltration

Hierbei wird hämolyziertes Blut durch einen Membranfilter aus Kunststoff mit einem Poredurchmesser von 3–5 µm gefiltert. Der Filter kann anschließend auf einem Objektträger untersucht und auch gefärbt werden.

Vorgehen

1. Ein runder Polycarbonatfilter (z. B. Sartorius, Nucleopore) mit einem Durchmesser von 25 mm (Objektträgerbreite) und einer Porengröße von 5 µm (für *Mansonella* spp. besser 3 µm) wird in einen entsprechenden Filterhalter (z. B. Swinnex[®]) mit Luer-Lock-Anschläßen eingelegt.
 2. 10 ml Hämolsat (Saponin-NaCl oder Aqua dest, s. o.) werden in eine Spritze (möglichst mit Luer-Lock-Konus) aufgezogen und langsam durch den Filterhalter gepresst (► Abb. 12.5), die gefilterte Lösung muss separat aufgefangen und vor der Entsorgung desinfiziert werden.
 3. Anschließend werden 10 ml 0,9-prozentige NaCl oder Aqua dest durch den Filter gepresst, dann ca. 10 ml Luft; alternativ kann mit einer Wasserstrahlpumpe abgesaugt werden (an der Unterseite des Membranfilters!).
 4. Der Filterhalter wird aufgeschraubt und der Filter mit einer Pinzette vorsichtig entfernt, waagrecht und faltenfrei auf einen Objektträger gelegt.
 5. Auf den Filter wird ein Tropfen 0,9-prozentige NaCl gegeben und mit einem Deckglas abgedeckt.
 6. Bei schwacher Vergrößerung (ca. 100x) wird die gesamte Filteroberfläche durchgemustert.
 7. Werden motile Mikrofilarien entdeckt, können sie bei stärkerer Vergrößerung (ca. 400x) und ggf. nach Zugabe von 1-prozentiger Methylenblaulösung (von der Seite unter das Deckglas laufen lassen) differenziert werden.
- Die Methode ergibt eine effektive Anreicherung von Mikrofilarien blut-parasitischer Arten (*Wuchereria, Brugia, Loa, Mansonella*-Arten) aus



Abb. 12.5 Membranfiltration von EDTA-Blut zur Filarienanreicherung. Die Porengröße des Filters muss den Durchtritt von Blutzellen gewährleisten (z. B. 5 µm). [P1552]

einem größeren Blutvolumen, wenn die Mikrofilariedichte niedrig ist (z. B. 1–10/ml); auch Trichinenlarven im Blut (akutes Stadium) können nachgewiesen werden. Der optimale Zeitpunkt der Blutabnahme bei den verschiedenen Filarioseen ist zu beachten (➤ Kap. 6.6).

Es existieren zahlreiche **Modifikationen** dieser Methode wie Hämolyse durch Aqua dest, Teepol o. a. Detergenzien; Filterung von nicht hämolyisiertem Blut (Gefahr der Verstopfung des Filters) und Verwendung kleinerer oder größerer Blutmengen (1–20 ml) oder kleinerer Membranfilter (13- und 16-mm-Filter), die rascher durchgemustert werden können. Die Filter können sowohl direkt im Filterhalter oder auch auf dem Deckglas fixiert (Methanol) und gefärbt werden (Methylenblau, Giemsa, Delafield u. a.). Die Hämatoxylinfärbung nach Delafield (➤ Kap. 6.6) ermöglicht die Darstellung von Kernen (blau) und Scheiden (blau-grau) pathogener Mikrofilarienspezies.

12.2.6 Trypanosomenanreicherung

Eine frühzeitige Diagnose der Schlafkrankheit (➤ Kap. 5.6) ist oft schwierig, da die Anzeichen und Symptome im ersten Stadium unspezifisch und die diagnostischen Maßnahmen unempfindlich sind. Für die Diagnose muss das Vorhandensein des Parasiten in einer Körperfüssigkeit bestätigt werden. Bei *T. b. gambiense* kann es schwierig sein, Trypomastigoten in Routine-Blutausstrichen nachzuweisen, da die Parasitämie-Werte in der Regel niedrig und variabel sind. Der

klassische Ansatz zur Diagnose einer *T.-b.-gambiense*-Infektion ist der lichtmikroskopische Nachweis des Parasiten in einem Lymphknotenasperat (i. d. R. aus einem posterioren Lymphknoten am Hals).

Zum Nachweis aus Blut bedient man sich verschiedener Anreicherungsverfahren.

Miniaturl-Ionenaustauschchromatografie

Die Miniaturl-Ionenaustauschchromatografie (mini anion exchange centrifugation technique, mAECT) ist eine der effektivsten Methoden zur Anreicherung von *Trypanosoma brucei* spp. aus Blut. Sie beruht auf unterschiedlicher Oberflächenladung von Trypanosomen und Blutzellen bei bestimmtem pH und Ionenstärke, bei der die Blutzellen an geeignetes Ionenaustauschmaterial (DEAAC s. u.) binden, während Trypanosomen mit Puffer aus der Chromatographiesäule eluieren.

Testkits können über zwei mit Unterstützung der WHO etablierte Produktionsstätten bezogen werden (Projet de Recherches Cliniques sur la Trypanosomiase [PRCT], Daloa, Elfenbeinküste; Institut National de Recherche Biomédicale [INRB], Kinshasa, DR Kongo).

Für die Chromatografie ist ein spezieller Phosphatpuffer mit Glukose erforderlich.

Andere Anreicherungsverfahren

Weitere Methoden zur Anreicherung von **Trypanosomen** (*T. brucei* spp., *T. cruzi*) sind die Tripel-Zentrifugation und die Konzentration nach Strout. Zudem sind für die Anreicherung von Mikrofilarien und Trypanosomen verschiedene Methoden der Gradienten-Zentrifugation (z. B. mit Ficoll-Hypaque) beschrieben.

Bei der **Tripel-Zentrifugation** werden ca. 10 ml (oder mehr) antikoaguliertes Blut 10 Minuten bei $300 \times g$ zentrifugiert, Überstand und Buffy Coat anschließend nochmals 10 Minuten bei $500 \times g$, und davon der Überstand 10 Minuten bei $900 \times g$ (oder 20 Minuten bei $600 \times g$); das Sediment der letzten Zentrifugation wird quantitativ untersucht (mehrere Frischpräparate und gefärbte Ausstriche).

Bei der **Konzentrationsmethode nach Strout** (bes. geeignet für *T. cruzi*) wird etwa 10 ml Blut ohne Antikoagulanzien abgenommen und sofort in ein Zentrifugenrörchen mit einem Holzstäbchen gegeben. Nach der spontanen Gerinnung wird der am Holzstäbchen haftende Blutkuchen entfernt und das Röhrchen zur Sedimentation der restlichen Blutzellen 10 Minuten bei $300 \times g$ zentrifugiert. Das Serum wird abpipettiert und nochmals 20 Minuten bei $600 \times g$ zentrifugiert und das Sediment quantitativ untersucht (mehrere Frischpräparate und gefärbte Ausstriche).

12.3 Liquoruntersuchungen

Die parasitologische Liquoruntersuchung ist vor allem bedeutsam für den Nachweis von Trypanosomen bei Schlafkrankheit.

Selten können auch *Naegleria*, *Acanthamoeba*, Mikrofilarien (*Loa loa* u. a.), Larven von *Angiostrongylus cantonensis* sowie bei immun-

kompromittierten Personen (z. B. Patienten mit AIDS) Toxoplasmen, Larven von *Strongyloides stercoralis* und Mikrosporidien im Liquor nachgewiesen werden.

Liquor sollte bei der Abnahme (5–10 ml bei Erwachsenen) in zwei Röhrchen gesammelt und sofort verarbeitet werden:

- Ein Röhrchen für die Zellzählung und biochemische Untersuchungen (bakterielle Meningitis > Kap. 3.4)
- Ein steriles Röhrchen für die mikrobiologische Untersuchung

Makroskopische Beurteilung

- Klar
- Xanthochrom (gelblich)
- Blutig
- Trüb (vermutlich stark erhöhte Zellzahl, „eitrig“)

Xanthochromie spricht für zurückliegende Blutung; blutiger Liquor wird zentrifugiert (klarer Überstand spricht eher für punktionsbedingte Blutung, xanthochromer Überstand für primär bluthaltigen Liquor [z. B. Subarachnoidalblutung]).

Spontane Gerinnselbildung (**Spinnwebgerinnsel**) weckt den Verdacht auf Meningitis tuberculosa: Gerinnsel vorsichtig mit Drahtöse entnehmen, auf Objektträger bringen, trocknen lassen, fixieren und nach Ziehl-Neelsen (> Kap. 12.6) färben.

Mikrobiologische Untersuchung

Trüber Liquor kann direkt ohne vorherige Zentrifugation untersucht werden; ansonsten wird das Sediment nach Zentrifugation (5 bis 10 Minuten bei 1.500×g) weiterverarbeitet, Überstand ggf. für weitere biochemische und/oder serologische Untersuchungen aufzubewahren, Sediment gut resuspendieren.

Mikroskopische Direktuntersuchung

Der rasche Verlust der Motilität und der Zerfall der Erregerzellen erfordert die umgehende mikroskopische Untersuchung nach der Punktions.

Einen Tropfen auf Objektträger geben, mit Deckglas abdecken und bei 400× Vergrößerung durchmustern. Trypanosomen und *Naegleria* spp. können an ihrer aktiven Motilität erkannt werden (umgehende Untersuchung nach Punktions wegen raschem Verlust an Motilität und Zerfall). Zudem können Leukozyten, Erythrozyten, Bakterien und Hefesporen beobachtet werden. Bei Verdacht auf Kryptokokkose (> Kap. 4.4) Beimischung von Tusche. Selten sind Mikrofilarien (*Loa loa*, *Onchocerca volvulus* u. a.) oder Nematodenlarven (s. o.) im Liquor nachweisbar.

Doppelzentrifugation zur Anreicherung von Trypanosomen

Bei Verdacht auf bzw. zum Ausschluss einer ZNS-Beteiligung bei Afrikanischer Trypanosomiasis und negativem Befund bei der

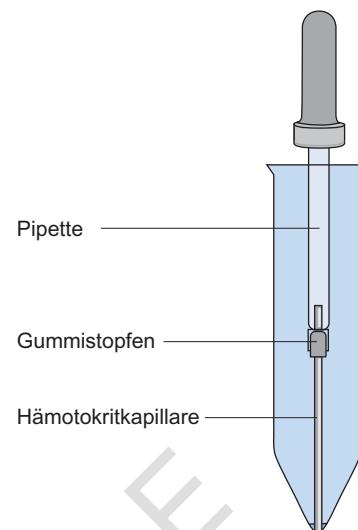


Abb. 12.6 Doppelzentrifugation zur Trypanosomenanreicherung im Liquor [P1540, L143]

Durchmusterung des Liquorsediments ist diese Methode indiziert, die in Felduntersuchungen eine mind. doppelt so hohe Sensitivität zeigte.

Vorgehen

1. 6–8 ml frisch gewonnener Liquor werden in einem Zentrifugerröhrchen mit spitz zulaufendem Boden 10 Minuten bei 850×g zentrifugiert.
2. Der Überstand wird in ein anderes Röhrchen dekantiert (ggf. für andere Untersuchungen verwenden).
3. Mit Hilfe einer Gummistopfen-Pipette wird das Sediment (quantitativ) in eine oder mehrere Hämatokritkapillaren aufgesaugt (> Abb. 12.6), die mit Hitze (kleine Flamme) verschlossen werden; dabei ist darauf zu achten, dass die Kapillare nicht vollständig gefüllt und am trockenen (flüssigkeitsfreien) Ende ohne Erhitzung des Liquors verschlossen wird.
4. Die Kapillare wird anschließend 1 Minute bei 13.000–15.000×g in einer Mikrohämatozentrifuge zentrifugiert.
5. Innerhalb von 15 Minuten wird das verschlossene Ende der Kapillare bei ca. 200- bis 300-facher Vergrößerung auf bewegliche Trypanosomen untersucht.

Auch bei Felduntersuchungen unter einfachen Bedingungen sollte zusätzlich stets die Zellzahl und der Proteingehalt des Liquors bestimmt werden (> Kap. 5.6).

12.4 Stuhluntersuchungen

Parasitologische Stuhluntersuchungen gehören in der Tropenmedizin zu den häufigsten Standarduntersuchungen des Labors. Dies gilt sowohl für die **Individualdiagnostik** einer großen Zahl von Parasiten als auch für **epidemiologische Untersuchungen**, die in tropischen LMIC wesentliche Grundlage für Indikation und Verlaufskontrolle von Bekämpfungs- und Interventionsprogrammen darstellen.

Mit den verschiedenen Methoden der parasitologischen Stuhluntersuchung lassen sich **Trophozoiten**, **Zysten** und **Oozysten von Protozoen** sowie **Eier**, **Larven** und gelegentlich auch **Adultwürmer von Helminthen** nachweisen.

- Im **Frischpräparat** (Nativpräparat) erleichtert die Motilität der Trophozoiten ihr Auffinden und ihre Differenzierung.
- Für den Erhalt von Trophozoiten in Proben, die nicht frisch untersucht werden können, ist eine **Fixierung** der Probe erforderlich (nicht für Zysten und Wurmeier/-larven).
- Für die Differenzierung von Protozoen sowie für das Auffinden von Trophozoiten in fixierten Proben sind **Färbungen** hilfreich.
- Der Nachweis von Kryptosporidien, Mikrosporidien und *Cyclospora* erfordert spezielle Färbungen.
- **Anreicherungsmethoden** sind notwendig zum Nachweis von Protozoenzysten und Wurmeiern/-larven, die in geringerer Menge im Stuhl vorhanden sind.

Praxistipp

Am geeignetesten ist die gleichzeitige Untersuchung (► Abb. 12.7) von Frischpräparat, Anreicherung und gefärbtem Ausstrich. Bei entsprechender Indikation bzw. Verdacht werden zusätzliche Untersuchungen durchgeführt:

- Spezielle Färbungen für Kokzidien (Kryptosporidiose, Cyclosporiasis), Mikrosporidien
- Spezielle Anreicherungsmethoden für Wurmlarven (Verdacht auf Strongyloidiasis)

12.4.1 Untersuchungsgang

Der Untersuchungsgang hängt ab von der Indikation (Krankheitsverdacht, Screening-Untersuchung), Art und Spektrum der zu bestimmenden Intestinalparasiten und vor allem von den im Labor verfügbaren bzw. möglichen Untersuchungstechniken:

- Unter einfachen Bedingungen (Mikroskop vorhanden, jedoch keine Stromversorgung oder Zentrifuge) sind Frischpräparat (Stuhlaufschwemmung), dicker Stuhlausstrich nach Kato-Katz und Anreicherung durch einfache Sedimentation oder Flotation (ohne Zentrifuge) möglich.
- In gut ausgerüsteten Laboren können zusätzlich effektivere Anreicherungsverfahren (Sedimentations- und Flotationsverfahren) und verschiedene Färbemethoden durchgeführt werden.

12.4.2 Probengewinnung

Für epidemiologische Untersuchungen kann die Untersuchung einer einmaligen Probe ausreichen, für die Individualdiagnostik ist die Untersuchung von **mind. 3 Proben** von verschiedenen Tagen zu empfehlen.

- Antibiotika und Bariumsulfat interferieren mit der Ausscheidung der Parasiten und verringern die Sensitivität der Untersuchung.
- Proben, die ölige Substanzen (z.B. paraffinhaltige Laxanzien), Bariumsulfat, Urin oder zugesetztes Wasser enthalten, sind ungeeignet.

12.4.3 Transport und Fixierung

Unfixierte Stuhlproben sollten weder eingefroren noch höheren Temperaturen ausgesetzt werden. Raum- oder Kühlschranktemperatur (5–25 °Celsius) ist am besten geeignet für die (möglichst kurze) Zwischenlagerung. Beweglichkeit und intakte Struktur vegetativer Formen sind nur im frischen Material bis max. eine Stunde nach Absetzen des Stuhlgangs zu erkennen. Ist diese Möglichkeit nicht gegeben, sollte die Probe so schnell wie möglich fixiert werden, damit wenigstens die Struktur der Trophozoiten erhalten bleibt. Die

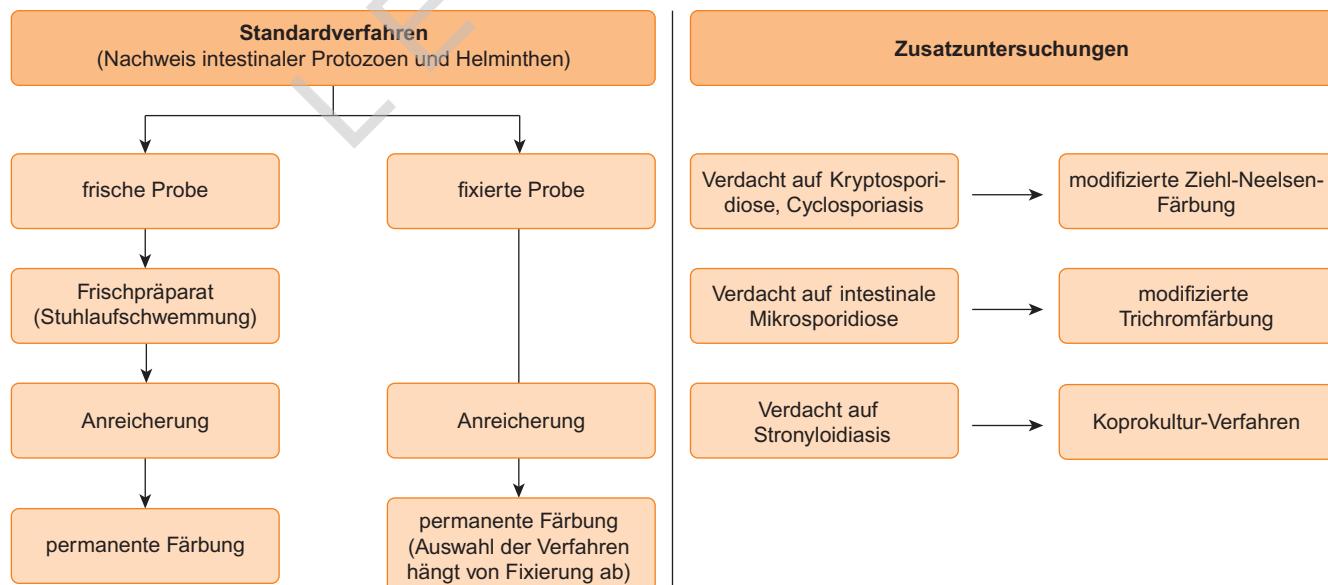


Abb. 12.7 Untersuchungsgang bei der parasitologischen Stuhluntersuchung [P1540, L143]

Fixierung verhindert zudem das Überwuchern von Pilzen und die Weiterentwicklung einiger Helminthenspezies zur infektiösen Phase.

Als Fixierungsmittel sind geeignet: Formalin, Merthiolat-Jod-Formalin (MIF, auch als quecksilberfreie Lösung erhältlich), Natriumazetat-Essigsäure-Formalin (SAF) und Polyvinylalkohol (PVA). Die Wahl des Fixierungsmittels ist abhängig von den im Labor angewandten Verfahren für Färbungen und Anreicherungen.

12.4.4 Fixationslösungen

Formalin-Fixationslösung

In einer Konzentration von 5 % ist Formalin die klassische Fixierungs Lösung für Zysten und bei 10 % für Helmintheneier und Larven. Die 10-prozentige gepufferte Lösung wirkt nicht nur konservierend, sie tötet in den meisten Fällen auch Helmintheneier ab.

10-prozentige Formalin-Fixationslösung

- 100 ml Formaldehyd 37 % (Formalin)
- 900 ml 0,85-prozentige NaCl-Lösung
- 0,78 g Na₂HPO₄ und 0,02 g NaH₂PO₄ (trocken mischen und zugeben)

Merthiolat-Jod-Formalin (MIF)-Lösung

Diese Lösung ist eines der besten Konservierungsmittel für Parasiten im Stuhl und in anderen Materialien; durch ihren Jodgehalt färbt sie Protozoenzysten und Wurmeier zudem leicht an. Sie eignet sich sowohl für die direkte Untersuchung (daher auch für die Arbeit unter Feldbedingungen) wie für die sehr effektive MIFC-Anreicherung (Merthiolat-Iodine-Formalin-Concentration). Klassischerweise enthält die MIF-Lösung Thiomersal, was hinsichtlich der Toxizität problematisch ist und deshalb weitgehend durch die SAF-Lösung (s. u.) ersetzt wird.

MIF-Lösung

- 40 ml Thiomersal (Merthiolattinktur 1:1.000)
- 5 ml Formalin (Formaldehyd 37 %)
- 1 ml Glycerin
- 50 ml Aqua dest

In dunkler Flasche aufbewahren (haltbar ca. 6 Monate).

Vor dem Gebrauch 9,4 ml dieser Lösung mit 0,6 ml Lugol-Lösung (s. u.) mischen und etwa 1 g (ca. bohnengroße Menge) Stuhlprobe zugeben. Die Probe gut verrühren und über Nacht sedimentieren lassen. Untersucht wird der Bodensatz (Spencer und Monroe 1982).

Wird die MIF-Lösung nicht zur langfristigen Konservierung (z. B. bei der Herstellung von Dauerpräparaten) gebraucht, ist derzeit z. B. folgende Modifikation einer quecksilberfreien Stammlösung möglich.

Quecksilberfreie MIF-Stammlösung

- 1 g Ethanolamin
- 0,28 g Ethylendiamin
- 8 g Natriumchlorid

- 2,65 g Di-Natrium-Tetraborat-Dekahydrat

Gebrauchslösung

- 2.000 ml Stammlösung
- 250 ml Formalin
- 50 ml Glycerin
- 1.500 ml Aqua dest

Natriumazetat-Essigsäure-Formalin (SAF)-Lösung

Die quecksilberfreie SAF (Sodium-Acetate-Formalin-)Lösung wird zunehmend als Ersatz für die MIF-Lösung verwendet. Die SAF-Fixierung ist kompatibel mit verschiedenen Färbemethoden (s. u.) sowie mit den meisten koproimmunologischen Untersuchungen (Koproantigen-ELISAs).

SAF-Lösung

- 1,5 g Natriumazetat
- 2,0 ml Eisessig
- 4,0 ml Formalin (37-prozentiges Formaldehyd)
- 92,0 ml Aqua dest

Ein gewisses Problem ist die schlechtere Haftung der Probe auf dem Objektträger während der Färbung. Dies kann vermieden werden, wenn man vor dem Ausstreichen etwas Albuminlösung (s. u.) als „Klebstoff“ auf den Objektträger gibt oder mit der Probe vermischt.

Zur Herstellung der Albuminsuspension (Mayers Albumin) werden gleiche Volumina von Glycerin und Eiklar vermischt. Ein Tropfen der fixierten Stuhlprobe wird mit einem Tropfen Albuminsuspension versetzt, auf einen Objektträger ausgestrichen, dann 30 Minuten trocknen gelassen.

Polyvinylalkohol (PVA)-Fixationslösung

PVA ist ein synthetisches, wasserlösliches Polymer von Vinylalkohol, das in Pulverform verfügbar ist. Die wässrige Lösung von PVA ist lange stabil, und die Viskosität ist durch die Konzentration und den Polymerisationsgrad von PVA modulierbar. Es wird als Einbettungsmaterial in histologischen Verfahren verwendet und haftet gut auf glatten Oberflächen wie z. B. auf Objektträgern.

Die Kombination von PVA und Schaudinns Reagenz (gesättigte wässrige HgCl₂-Lösung) ergibt ein Fixierungsmittel, das Trophoziten am besten fixiert, gut auf dem Objektträger haftet und mit allen Färbungen kompatibel ist. Allerdings sind koproimmunologische Untersuchungen durch diese Fixierung ausgeschlossen.

Problematisch sind Arbeitsplatzbelastung und Entsorgung des toxischen Quecksilberchlorids.

PVA-Fixierungsmittel

- 10,0 g PVA
- 62,5 ml Ethanol 95 %
- 125,0 ml gesättigte wässrige Lösung von HgCl₂
- 10,0 ml Eisessig
- 3,0 ml Glycerin

IV

Reise-, Arbeits- und Migrationsmedizin

13	Reisemedizinische Gesundheitsberatung	857
14	Arbeitsmedizinische Vorsorge	933
15	Migrantenmedizin und Tätigkeiten in multikulturellen Kontexten	947
16	Management und Differenzialdiagnostik importierter Erkrankungen	975

KAPITEL

13 Reisemedizinische Gesundheitsberatung

13.1	Gesundheitsrisiken bei Fernreisen	859	13.6.2	Grundlagen – physiologisches Milieu an Bord von Flugzeugen	897
	Karl-Heinz Herbinger, Gerd-Dieter Burchard		13.6.3	Hypoxie bei erniedrigtem Umgebungsdruck (hypobare Hypoxie)	898
13.1.1	Epidemiologische Grundlagen	859	13.6.4	Luftqualität	899
13.1.2	Allgemeine Morbidität und Mortalität auf Reisen	860	13.6.5	Auswirkungen des Kabinenmilieus auf gesunde und kranke Personen	900
13.2	Reisemedizinische Beratung	864	13.6.6	Flugangst	901
	Burkhard Rieke, Alfred Lennart Bissinger		13.6.7	Zeitverschiebung	901
13.2.1	Einleitung	864	13.6.8	Medikamenteneinnahme	902
13.2.2	Voraussetzungen	864	13.6.9	Empfehlungen zur Flugreisetauglichkeit	902
13.2.3	Anmeldung	864	13.6.10	Lufttransport von Kranken	902
13.2.4	Beratungstermin	865	13.6.11	Kontagiöse Erkrankungen und Flugreisen	905
13.2.5	Durchführung von Impfungen	867	13.6.12	Kinetosen (Seekrankheit, Luftkrankheit)	905
13.3	Reisemedizinische Impfungen	868	13.7	Tauchmedizin	906
	Kerstin Kling, Camilla Rothe		13.7.1	Einleitung	906
13.3.1	Reiseimpfberatung	868	13.7.2	Ausbildung	906
13.3.2	Reiseimpfungen	868	13.7.3	Physiologische Veränderungen unter Wasser	906
13.3.3	Reisende mit besonderen Risiken	883	13.7.4	Unfälle und Zwischenfälle beim Tauchen	908
13.4	Malaria prophylaxe	884	13.7.5	Medizinische Fitness für das Tauchen	909
	Carsten Köhler, Eva-Maria Neurohr		13.7.6	Spezielle reisemedizinische Aspekte	910
13.4.1	Allgemeine Hinweise	884	13.8	Berg- und Höhenmedizin	911
13.4.2	Expositionssprophylaxe	885		Rainald Fischer	
13.4.3	Chemoprophylaxe	886	13.8.1	Einleitung	911
13.4.4	Klinik der Malaria und notfallmäßige Selbstbehandlung	888	13.8.2	Physikalische und physiologische Veränderungen in der Höhe	911
13.4.5	Malaria prophylaxe für besondere Personengruppen	889	13.8.3	Akklimatisation	911
13.4.6	Impfstoffe gegen Malaria	893	13.8.4	Höhenkrankheiten	912
13.5	Reisediarröhö	894	13.8.5	Weitere typische höhenbedingte Gesundheitsstörungen	914
	Gerd-Dieter Burchard, Thomas Weinke		13.9	Wildnis- und Expeditionsmedizin	916
13.5.1	Einleitung	894		Fritz G. E. Holst	
13.5.2	Risikofaktoren	894	13.9.1	Einleitung	916
13.5.3	Ätiologie	894	13.9.2	Hitzeerkrankungen	917
13.5.4	Komplikationen	895	13.9.3	Wüstentrekking	918
13.5.5	Diagnostik	895	13.9.4	Dschungeltrekking	919
13.5.6	Therapie	895			
13.5.7	Selbstmanagement während der Reise	896			
13.5.8	Prävention	896			
13.6	Flugreisemedizin und Kinetosen	897	13.10	Besondere Gruppen von Reisenden (Schwangere, Kinder)	921
	Jörg Siedenburg			Burkhard Rieke	
13.6.1	Einleitung	897			

858 13 Reisemedizinische Gesundheitsberatung

13.10.1	Schwangere	921	13.11.5	Reisende mit Immundefizienz	925
13.10.2	Kinder	922	13.11.6	Reisende mit Immunsuppression	926
13.11	Reisende mit Vorerkrankungen	924	13.11.7	Patienten mit Asplenie	929
	Silja Bühler		13.11.8	Reisende mit HIV-Infektion	929
13.11.1	Einleitung	924	13.11.9	Reisende mit gastrointestinalen und hepatischen Vorerkrankungen	930
13.11.2	Reisevorbereitung	924	13.11.10	Reisende mit Nierenerkrankungen und Dialyse	930
13.11.3	Reisende mit kardiovaskulären Vorerkrankungen	924	13.11.11	Patienten mit neurologischen Erkrankungen	931
13.11.4	Reisende mit respiratorischen Vorerkrankungen, insbesondere mit COPD und Asthma	925	13.11.12	Diabetes mellitus	931

LESEPROBE

13.1 Gesundheitsrisiken bei Fernreisen

Karl-Heinz Herbinger, Gerd-Dieter Burchard

Während einer Fernreise in den Tropen- oder Subtropen, also während einer „Tropenreise“, steigt das Risiko an, zu erkranken oder medizinische Hilfe in Anspruch nehmen zu müssen.

13.1.1 Epidemiologische Grundlagen

Die Risikobewertung für Reisende umfasst im Allgemeinen folgende Fragestellungen (Leder et al. 2015):

- Wie hoch ist das Risiko für Reisende (für ein bestimmtes Reiseziel) zu erkranken?
Deren Bestimmung erfordert lediglich die Zahl der erkrankten Reisenden und die Gesamtzahl aller Reisenden. In der Epidemiologie wird dieses Risiko mit der kumulativen Inzidenz oder cumulative incidence (CI) oder incidence proportion oder incidence risk ausgedrückt.
- Welche Faktoren haben Reisende (für ein bestimmtes Reiseziel), die das Risiko zu erkranken verändern könnten?
Faktoren, die das Erkrankungsrisiko erhöhen, nennt man Risikofaktoren. Faktoren, die das Erkrankungsrisiko verringern, nennt man protektive Faktoren. Reisende, die einen bestimmten Faktor tragen, sind „exponiert“. Deren Bestimmung erfordert die Zahl der erkrankten Reisenden mit einer bestimmten Exposition und die Zahl der erkrankten Reisenden ohne diese Exposition. In der Epidemiologie wird dieses Risiko mit dem relativen Risiko oder relative risk oder risk ratio (RR) oder mit dem Chancenverhältnis oder odds ratio (OR) ausgedrückt.
- Wie lassen sich die Risiken durch Interventionen wie Impfungen und andere Prophylaxemaßnahmen beeinflussen?
Interventionen sind Faktoren, die das Risiko zu erkranken verändern. Aus ethischen Gründen sollten nur Interventionen durchgeführt werden, die das Risiko zu erkranken verringern. Interventionen sind somit in der Regel protektive Faktoren. Deren Bestimmung erfordert die Zahl der erkrankten Reisenden mit einer bestimmten Exposition (hier handelt es sich um eine Intervention) und die Zahl der erkrankten Reisenden ohne diese Exposition (hier fehlt diese Intervention).
In der Epidemiologie wird dieses Risiko mit dem relativen Risiko oder relative risk oder risk ratio (RR) oder mit dem Chancenverhältnis oder odds ratio (OR) ausgedrückt.
- Wie nehmen Reisende das Risiko wahr, während ihrer Reise zu erkranken? Wie hoch ist ihr Risikoverhalten während der Reise und ihre Toleranz, gegebenenfalls während der Reise zu erkranken? Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass Reisende angebotene prophylaktische Interventionen annehmen oder ablehnen?

In der Epidemiologie der Reisemedizin ist die **kumulative Inzidenz** oder cumulative incidence (CI) oder incidence proportion oder incidence risk das Verhältnis der Anzahl der Reisenden, die erkrankt sind, aus der Gesamtzahl aller Reisenden (in ein bestimmtes Reiseziel). Die kumulative Inzidenz ist somit eine Proportion und kann in Prozent ausgedrückt werden. Ein Problem ist, dass die Gesamt-

zahl der Reisenden oft nicht bekannt ist. Schätzungen zur Anzahl von Reisenden liefert z. B. die World Tourism Organization bzw. zur Anzahl von Fluggästen die International Air Transport Association. Bei der kumulativen Inzidenz ist nicht berücksichtigt, wie lange die Reisenden unterwegs waren.

In der Epidemiologie der Reisemedizin wird bei der kumulativen Inzidenz die Reisedauer berücksichtigt, indem man entweder die Inzidenzrate oder incidence rate (IR) oder incidence density (ID) angibt. Die Inzidenzrate ist das Verhältnis der Anzahl der Reisenden, die erkrankt sind, aus der „Personenzeit“ aller Reisenden. Bei der Inzidenzrate (incidence rate, IR) weisen die beobachteten Reisenden die gleichen Beobachtungszeiten auf. Bei der incidence density (ID) kann die Beobachtungszeit der Reisenden unterschiedlich sein. Hierbei wird die „Personenzeit“ einfach addiert. Die „Personenzeit“ ist die Gesamtreisedauer aller beobachteten Reisenden. Je nach Fragestellung können für die „Personenzeit“ unterschiedliche Einheiten verwendet werden: „Personentage“, „Personenwochen“, „Personenmonate“ etc. Aus praktischen Gründen zur besseren Vergleichbarkeit wird die Einheit „Personenmonate“ bevorzugt. Die Anzahl der beobachteten Reisenden und die Dauer der einzelnen Reisen geht aus der „Personenzeit“ nicht hervor: Beispielsweise bedeutet „12 Personenmonate“, dass gegebenenfalls 12 Reisende jeweils 1 Monat auf Reisen waren ($12 \text{ Personen} \times 1 \text{ Monat} = 12 \text{ Personenmonate}$) oder dass gegebenenfalls 2 Reisende jeweils 6 Monate auf Reisen waren ($2 \text{ Personen} \times 6 \text{ Monate} = 12 \text{ Personenmonate}$) oder dass gegebenenfalls 1 Reisender 1 Monat ($1 \text{ Person} \times 1 \text{ Monat} = 1 \text{ Personenmonat}$), 2 Reisende jeweils 2 Monate ($2 \text{ Personen} \times 2 \text{ Monate} = 4 \text{ Personenmonate}$) und ein vierter Reisender 7 Monate auf Reisen waren ($1 \text{ Person} \times 7 \text{ Monate} = 7 \text{ Personenmonate}$).

In der Epidemiologie der Reisemedizin ist das **relative Risiko** oder relative risk oder risk ratio (RR) das Verhältnis der kumulativen Inzidenz für exponierte Reisende zur kumulativen Inzidenz für nicht exponierte Reisende. Die kumulative Inzidenz für eine bestimmte Erkrankung wird üblicherweise im Rahmen von Kohortenstudien gemessen. Beim relativen Risiko ist nicht berücksichtigt, wie lange die Reisenden unterwegs waren.

In der Epidemiologie der Reisemedizin wird beim relativen Risiko die Reisedauer berücksichtigt, indem man die relative Rate oder incidence rate ratio (IRR) oder incidence ratio angibt. Die relative Rate ist das Verhältnis der Inzidenzrate der exponierten Reisenden zur Inzidenzrate der nicht exponierten Reisenden.

In der Epidemiologie der Reisemedizin kommt auch die **odds ratio of disease** zur Anwendung. In der allgemeinen Epidemiologie ist dies das Verhältnis odds ratio of disease in exposed zur odds ratio of disease in unexposed. In der Reisemedizin entspricht die odds ratio of disease in exposed dem Verhältnis des Risikos für Reisende zu erkranken innerhalb der exponierten Reisenden. Die odds ratio of disease in unexposed entspricht hierbei dem Verhältnis des Risikos für Reisende zu erkranken innerhalb der nicht exponierten Reisenden.

Die kumulative Inzidenz, die Inzidenzrate, das relative Risiko, die relative Rate und die odds ratio of disease sind epidemiologische Maßzahlen bei **Kohortenstudien**. Der Vorteil der Kohortenstudien liegt darin, dass sie weitgehend exakte Daten zum Risiko für Reisende

zu erkranken liefern. Da aber die meisten reiseassoziierten Erkrankungen sehr selten sind, ist der Einsatz von Kohortenstudien stark limitiert. In der Reisemedizin müsste man eine sehr große Anzahl von Reisenden über einen möglichst langen Zeitraum beobachten. Der Nachteil der Kohortenstudien liegt also darin, dass diese sehr aufwendig sind.

In der Reisemedizin werden meistens **Fall-Kontroll-Studien** angewendet. Der Vorteil der Fall-Kontroll-Studien liegt darin, dass sie deutlich weniger aufwendig sind. Bei Fall-Kontroll-Studien wird primär nach Fällen (z. B. Patienten mit einer bestimmten reiseassoziierten Erkrankung) gesucht, womit Daten zu bestimmten Erkrankungen bereits vorliegen. Die Anzahl der zu untersuchenden Reisenden ist bei Fall-Kontroll-Studien deutlich geringer als bei Kohortenstudien. Der Nachteil der Fall-Kontroll-Studien liegt darin, geeignete Kontrollen zu finden. Die Expositionsprävalenz, das relative Risiko der Exposition und die odds ratio of exposure sind epidemiologische Maßzahlen bei Fall-Kontroll-Studien.

In der Epidemiologie der Reisemedizin ist die **Expositionsprävalenz** oder exposure prevalence (EP) das Verhältnis der Anzahl der Reisenden, die exponiert waren, aus der Gesamtzahl aller Reisenden, die (an einer bestimmten Erkrankung) erkrankt sind (Fälle) bzw. nicht erkrankt sind (Kontrollen). Die Expositionsprävalenz ist somit eine Proportion und kann in Prozent ausgedrückt werden. Ein Problem besteht darin, eine ausreichend hohe Anzahl passender Kontrollen zu finden. Bei der Expositionsprävalenz ist nicht berücksichtigt, wie lange die Reisenden unterwegs waren.

In der Epidemiologie der Reisemedizin ist das **relative Risiko der Exposition** oder relative risk of exposure oder exposure prevalence ratio das Verhältnis der Expositionsprävalenz für erkrankte Reisende zur Expositionsprävalenz für nicht erkrankte Reisende. Das relative Risiko der Exposition für eine bestimmte Erkrankung wird im Rahmen von Fall-Kontroll-Studien gemessen. Beim relativen Risiko der Exposition ist nicht berücksichtigt, wie lange die Reisenden unterwegs waren.

In der Epidemiologie der Reisemedizin kommt auch die **odds ratio of exposure** zur Anwendung. In der allgemeinen Epidemiologie ist dies das Verhältnis odds ratio of exposure in cases zur odds ratio of exposure in controls. In der Reisemedizin entspricht die odds ratio of exposure dem Verhältnis odds ratio of exposure in cases (das Verhältnis des Risikos, exponiert gewesen zu sein, innerhalb der Fälle) zur odds ratio of exposure in controls (das Verhältnis des Risikos, exponiert gewesen zu sein, innerhalb der Kontrollen).

Genauere Daten zu weltweit vorkommenden reiseassoziierten Erkrankungen sind schwer verfügbar. Einige Netzwerke veröffentlichten aber regelmäßig diesbezügliche Daten (siehe z. B. Gossner et al. 2023):

- GeoSentinel (Surveillance-Netzwerk der International Society of Travel Medicine, ISTM)
- ProMED (Program for Monitoring Emerging Diseases)
- WHO (Weltgesundheitsorganisation)
- ECDC (European Center for Disease Prevention and Control)
- TropNet (European Network for Tropical Medicine and Travel Health)
- RKI (Robert Koch-Institut)
- TESSy (The European Surveillance System)

13.1.2 Allgemeine Morbidität und Mortalität auf Reisen

Etwa 50 % aller Tropenreisenden geben an, während der Reise gesundheitliche Beschwerden gehabt zu haben. Ca. 8 % davon benötigten ärztliche Hilfe. Ca. 5 % davon waren für eine kürzere oder längere Zeit bettlägerig. Ca. 1 % aller rückgekehrter Tropenreisender waren nach der Reise zumindest für einen oder mehrere Tage arbeitsunfähig. Ca. 0,3 % der Tropenreisenden mussten während der Reise ein Krankenhaus aufsuchen. Bei ca. 0,05 % war ein Rücktransport per Flugzeug in ihr Heimatland nötig.

Das Risiko, während einer Tropenreise zu versterben, wird auf ca. 0,001 % (einer von 100.000) geschätzt. Die mit Abstand häufigsten Todesursachen bei Fernreisenden sind Unfälle und kardiovaskuläre Erkrankungen, diese sind für ca. 60–90 % aller Todesfälle verantwortlich.

Jüngere Fernreisende versterben am häufigsten an Unfällen (insb. Verkehrsunfällen), ältere Fernreisende haben hingegen ein erhöhtes Risiko für einen tödlichen Herz- oder Hirninfarkt.

Der Anteil jener Fernreisender, die an einer akuten Infektionserkrankung versterben, wird auf unter 5 % geschätzt. Wenn ein Reisender an einer Infektionserkrankung verstirbt, dann am häufigsten an einer Malaria (Leder et al. 2013). Krankheiten mit potenziell lebensbedrohlichen Verläufen bei Reisenden sind außerdem Typhus und Leptospirose (Jensenius et al. 2013). Todesfälle an Dengue-Fieber sind sehr selten. Zuverlässige Zahlen über Infektionserkrankungen mit langer Latenz (z. B. HIV- oder Hepatitis-B-Infektionen) liegen für Migranten vor (Barnett et al. 2023), nicht jedoch für Reisende.

Studien zu importierten Erkrankungen

Über Erkrankungen, die bei Tropenreisenden während bzw. meist nach einer Reise diagnostiziert wurden, liegt eine Vielzahl von Studien vor. Zum Teil handelt es sich um retrospektive Auswertungen einzelner Zentren mit Angabe der proportionate morbidity. Daneben gibt es größere Auswertungen von internationalen Surveillance-Netzwerken. Das größte Netzwerk ist **GeoSentinel** (Global Surveillance Network of the International Society of Travel Medicine [ISTM] in partnership with the US Centers for Disease Control and Prevention [CDC]), bestehend aus spezialisierten Kliniken für Reise- und Tropenmedizin weltweit. Hier werden alle Daten von Reisenden, die sich dort krank vorstellen, gesammelt und anonymisiert an die CDC gemeldet, zurzeit gibt es Datensätze von etwa 400.000 Reisenden. **EuroTravNet** ist das europäische Subnetzwerk von GeoSentinel und sammelt Daten zu reisebedingten Krankheiten, die nach Europa importiert werden, **CanTravNet** sammelt diese Daten für Kanada.

Beispiele für umfangreiche Auswertungen einzelner Institutionen sind für Deutschland die Studien aus der Ambulanz des Tropeninstituts München (Herbinger et al. 2016), Beispiele für Auswertungen von Netzwerken sind z. B. die Ergebnisse von GeoSentinel-Kliniken in den USA (Brown et al. 2023) und in Europa (Grobusch et al. 2020). Die wichtigsten Ergebnisse aus diesen Studien werden im Folgenden beispielhaft genannt.

Von 35.638 Patienten, die sich in den Jahren 1999 bis 2015 in der reisemedizinischen Ambulanz der Universität München vorgestellt haben und deren Reisedestinationen genau bekannt waren, hat sich der Großteil der Patienten zuvor in Asien (43,9%), in Afrika (31,9%) und in Lateinamerika (17,5%) aufgehalten. Die anderen Destinationen Westeuropa (3,0%), Osteuropa (1,5%), Ozeanien (1,5%) und Angloamerika (0,8%) waren seltener repräsentiert. Die häufigsten genannten Reiseländer in Asien waren Indien (11,1%), Thailand (10,6%), Indonesien (4,4%), Sri Lanka (2,3%) und Vietnam (2,0%), jene für Afrika waren Ägypten (3,9%), Südafrika (3,2%), Kenia (2,9%), Tansania (2,9%) und Ghana (2,1%); für Lateinamerika Brasilien (2,9%), Mexiko (2,1%) und die Dominikanische Republik (1,9%). Die am häufigsten festgestellten Beschwerden waren Diarrhö (30,7%), Fieber (21,7%), Hauterscheinungen (18,5%), Blähungen (16,3%), Kopfschmerzen (15,8%), Übelkeit (14,8%), Gliederschmerzen (9,4%), Atemwegsbeschwerden (5,5%), Erbrechen (3,8%), neurologische Beschwerden (2,9%), kardiale Beschwerden (2,6%), Harnwegsbeschwerden (2,4%), genitale Beschwerden (0,9%) und psychische Beschwerden (0,8%). Mehrfachnennungen von Beschwerden waren häufig. Berücksichtigt man ausschließlich Reisen in Lateinamerika, Afrika und Asien (also Regionen mit vor allem tropischen und subtropischen Gebieten bzw. Gebieten mit eingeschränkten hygienischen Bedingungen), war die Häufigkeit der Symptome wie folgt: Diarrhö (38,3%), Fieber (28,5%), Hauterscheinungen (22,1%), Übelkeit (18,0%) und Gliederschmerzen (11,8%).

Unter den in die Vereinigten Staaten zurückgekehrten Reisenden (Brown et al. 2023) betrafen von 11.987 Diagnosen die häufigsten das Magen-Darm-System (5.173; 43,2%). Die häufigsten Diagnosen waren akuter Durchfall (16,9%), virales Syndrom (4,9%) und Reizdarmsyndrom (4,1%).

In der EuroTravNet-Studie wurden die Daten von 103.739 erkrankten Reisenden ausgewertet, darunter 11.239 (10,8%) Migranten, 89.620 (86,4%) Patienten, die nach der Reise behandelt wurden, und 2.880 (2,8%) während und nach der Reise. *Malaria tropica* gehörte mit 5.254 Fällen (5,1% aller Patienten) zu den am häufigsten diagnostizierten Erkrankungen und war die häufigste Todesursache. Die Exposition gegenüber Tieren, die eine Tollwut-Postexpositionsprophylaxe erforderten, stieg von 0,7% (1998–2002) auf 3,6% (2013–2018). Der Anteil der Patienten mit saisonaler Grippe stieg von null in den Jahren 1998 bis 2002 auf 0,9% in den Jahren 2013 bis 2018. Es gab 44 Fälle von viralem hämorrhagischem Fieber, die meisten davon in den letzten Jahren. Die Zahl der Arbovirusinfektionen stieg deutlich an.

Reiseassoziierte gastrointestinale Beschwerden

Die **Reisediarrhö** (► Kap. 13.5) ist die häufigste Gesundheitsstörung bei Fernreisen. Das höchste Risiko besteht in Afrika und Asien (Stürchler 2023), man rechnet mit einer Inzidenz von 30–70% in 2 Wochen, in anderen Regionen mit 8–15%. Man geht von weltweit etwa 40 Millionen Erkrankungen pro Jahr aus.

Ein wichtiger Risikofaktor sind die hygienischen Verhältnisse im Zielland. Zunehmendes Alter bietet einen Schutz vor Reisediarrhö (möglicherweise, da das zunehmende Alter mit höheren Unterkunfts-

standards und weniger abenteuerlichen Aktivitäten in Verbindung steht). Das Risiko, an einer Reisediarrhö zu erkranken, ist am Anfang einer Tropenreise am höchsten (Carroll et al. 2024).

Zu den Erregern einer Reisediarrhö wird auf ► Kap. 13.5 verwiesen. Erkrankungen durch Protozoen sind bei Reisenden eher selten (Weitzel et al. 2024).

Reiseassoziiertes Fieber

Patienten, die sich in einer reisemedizinischen Ambulanz vorstellen, weisen in ca. 20–30% febrile Temperaturen auf, wobei die Diversität der Ursachen sehr groß ist. Häufig kann ein ursächlicher spezifischer Erreger bei Fieber unter Reiserückkehrern nicht nachgewiesen werden, wobei potenziell tödliche Infektionen, insbesondere eine *Malaria tropica*, in jedem Fall frühzeitig ausgeschlossen werden müssen (Gossner et al. 2023; ► Kap. 16.1).

Bei der Differenzialdiagnose hilft insbesondere die Berücksichtigung der geografisch-endemischen Verbreitung tropenspezifischer und tropentypischer Erkrankungen. In der oben genannten Studie unter Reiserückkehrern der Universität München waren 6% aller febrilen Erkrankungen auf Dengue-Fieber zurückzuführen, wobei sich der Großteil dieser Reiserückkehrer zuvor in Südostasien und Lateinamerika aufgehalten hatte. Ca. 2% dieser Patienten litt unter *Malaria*, insbesondere *Malaria tropica*, wobei fast alle diese Patienten im subsaharischen Afrika gereist waren. Des Weiteren litten ca. 2% an einer Rickettsiose, die vor allem unter Reisenden aus dem südlichen Afrika zu finden war. Typhus und Paratyphus verursachten 0,1% aller febrilen Erkrankungen, wobei diese Reisenden zuvor in Südostasien gewesen waren. In einer prospektiven Studie über die Ursachen von 1.842 Fieberepisoden am Institut für Tropenmedizin und am Universitätsklinikum Antwerpen wurden bei etwa 40% der Patienten tropische Infektionskrankheiten als Hauptursache für Fieber identifiziert, wobei *Malaria*, Dengue-Fieber und Rickettsien-Infektionen am häufigsten festgestellt wurden.

Das Risiko für ein virales hämorrhagisches Fieber ist bei Reisenden zwar sehr gering; bei entsprechender Symptomatik muss die Erkrankung aufgrund ihres schnellen und lebensbedrohlichen Verlaufs aber sofort ausgeschlossen werden (► Kap. 16.1, ► Kap. 16.7). Von 1969 bis 2019 wurden insgesamt 36 primäre und 2 sekundäre Fälle eines importierten Lassa-Fiebers in Europa und den USA publiziert (Wolf et al. 2020). Ebola- und Marburg-Fieber wurden nur in Einzelfällen importiert – aber auch bei Einreise aus Ebola-Gebieten bleibt die *Malaria* bei Fieber die häufigste Diagnose.

Reiseassoziierte Hauterscheinungen

Von 34.162 erkrankten Patienten, die sich in der reisemedizinischen Ambulanz der Universität München vorgestellt hatten, waren in 12,2% der Fälle Hauterscheinungen der Grund der Konsultation (Herbinger et al. 2011). Die 10 am häufigsten diagnostizierten spezifischen Hautkrankheiten waren Insekteneinstiche (17%, Südeuropa), kutane Larva migrans (8%, Asien und Lateinamerika), kutane Leishmaniasis (2,4%, Mittelmeerraum/Naher Osten) und Dengue-Fieber (1,5%,

Asien), Rickettsiosen (1,3 %, südliches Afrika), Myiasis (0,8 %, Mittelamerika), Filariosen (0,7 %, Afrika), Zeckenstiche (0,6 %, Mittel-/Osteuropa), Schistosomiasis (0,6 %, Afrika) und Tungiasis (0,6 %, Afrika). Reisende in Afrika südlich der Sahara hatten das höchste relative Risiko, an Hauterkrankungen zu erkranken. Vergleichbare Daten wurden von anderen Zentren berichtet.

Impfpräventable Erkrankungen

Daten zum Risiko für impfpräventable Erkrankungen bei Reisenden sind wichtig in Hinblick auf eventuelle Prophylaxemaßnahmen (Steffen, Chen und Leggat 2023). Die Inzidenzen für eher leicht verlaufende Erkrankungen wie Influenza und Dengue liegen bei höher als 1 Fall pro 1.000 Reisende pro Monat, die Inzidenzen einiger potenziell lebensbedrohlich verlaufender Infektionen deutlich niedriger (► Abb. 13.1).

Cholera Das Erkrankungsrisiko für Reisende ist sehr gering. In einer Übersichtsarbeit wurden in den Jahren 1990 bis 2018 weltweit lediglich 156 reiseassoziierte Fälle in nicht endemischen Ländern registriert. Insbesondere bei Langzeitaufenthalten, in Ausbruchssituationen und bei Katastrophenhelfern kann das Risiko erhöht sein.

Dengue-Fieber Insgesamt hängt das Risiko vom Reiseziel, der Jahreszeit und der Dauer der Reise sowie von den Aktivitäten während der Reise ab. Serokonversionsraten schwanken zwischen < 1 % und > 20 %. Die Inzidenzrate für symptomatisches Dengue liegt bei 0,7 % (Steffen, Chen und Leggat 2023). Schweres Dengue-Fieber und Todesfälle sind aber bei Reisenden sehr selten, sie treten eher bei Besuchern von Freunden und Verwandten (visiting friends and relatives, VFR) auf.

FSME Über das FSME-Risiko für Reisende liegen wenig Daten vor, da in Endemiegebieten auftretende Fälle häufig nicht als importiert erkannt werden. Auf der Grundlage von nur 4 Fällen von FSME bei israelischen Reisenden wurde in einer Studie eine durchschnittliche Inzidenzrate von 11/100.000 „Personenmonaten“ errechnet. Da diese Rate in der gleichen Größenordnung liegt wie die jährliche Inzidenzrate (IR) der lokalen Bevölkerung in den baltischen Staaten, handelt es sich höchstwahrscheinlich um eine Überschätzung (Steffen, Chen und Leggat 2023).

Gelbfieber Gelbfiebererkrankungen bei Reisenden und im Ausland arbeitenden Personen (Expatriates) sind seit Einführung der Impfung sehr selten, in den letzten Jahren wurden lediglich Einzelfälle bei Reisenden berichtet.

Hepatitis A Das Hepatitis-A-Risiko für Reisende hat in den letzten Jahren deutlich abgenommen. So ist die IR bei europäischen Reisenden im Zeitraum von 2009 bis 2015 für Afrika von 1/300 auf 1/16.000 gesunken, bei schwedischen Reisenden nach Afrika lag die IR von 2009 bis 2013 bei 9,9/100.000, die Raten für Asien lagen bei 2,5 und 2,9, für Lateinamerika bei 0,9 und 1,1 und insgesamt (einschließlich Europa, Nordamerika, Ozeanien) bei 0,6 bis 1,1/100.000 pm. In

einer niederländischen Studie ging die Erkrankungsrate von 7,5 im Zeitraum 2003 bis 2005 auf 3,5/100.000 Reisende im Zeitraum 2009 bis 2011 zurück (Steffen, Chen und Leggat 2023).

Influenza Mehrere Umfragen vor der COVID-19-Pandemie haben gezeigt, dass nicht geimpfte Reisende zu einem beliebigen Reiseziel zu jeder Jahreszeit eine IR von etwa 10/1.000 aufweisen (Steffen, Chen und Leggat 2023).

Japanische Enzephalitis Das Risiko für Reisende ist äußerst gering. Aufgrund der geringen Fallzahlen gibt es in der Literatur stark differierende Angaben zur Inzidenz bei Reisenden aus Nicht-Endemiegebieten. Insgesamt wird von etwa 1 JEV-Infektion/1.000.000 Reisende ausgegangen. Als Risikofaktoren für eine JEV-Infektion gelten neben einer Reise während der Übertragungszeit und einem Aufenthalt in ländlichen Gebieten bzw. in der Nähe von Reisfeldern und Schweinezuchtbetrieben auch der Aufenthalt im Freien und fehlendes Auftragen von Repellentien oder keine Benutzung von Mückennetzen.

Meningokokken-Erkrankung Ältere Studien haben das Risiko für eine invasive Meningokokken-Erkrankung auf Reisen mit < 1/ Million eingeschätzt – damit nicht höher als bei einem Aufenthalt zu Hause. Es gibt keine Daten, die einen Anstieg der IR in den letzten Jahren zeigt.

Tollwut Der letzte Fall in Deutschland wurde 2007 dokumentiert. Laut dem ECDC wurden zwischen 2006 und 2019 insgesamt 18 reiseassoziierte Fälle weltweit reisender Europäer gemeldet. Zwischen 1990 und 2019 wurden insgesamt 83 Tollwutfälle bei Reisenden gemeldet, im Zeitraum von 2004 bis 2019 waren es 3,5 Fälle pro Jahr. Zur Häufigkeit von Tierbissen auf Reisen ► Kap. 2.16.

Typhus In Abhängigkeit von Aufenthaltsort und hygienischen Bedingungen wurde das Risiko für Reisende, an Typhus zu erkranken, auf 1–30 Fälle/100.000 Reisende geschätzt, wobei es in den letzten Jahren aufgrund von Verbesserungen der hygienischen Bedingungen in vielen Destinationen zu einem deutlichen Rückgang des Risikos kam. Am höchsten ist das Risiko in Südasien (Pakistan, Indien, Nepal, Bangladesch), gefolgt von Afrika und einigen Pazifikinseln.

LITERATUR

- Angelo KM, Smith T, Camprubí-Ferrer D et al. Epidemiological and clinical characteristics of patients with monkeypox in the GeoSentinel Network: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* 2023; 23(2): 196–206.
- Barnett ED, Wheelock AB, MacLeod WB et al. Infections with long latency in international refugees, immigrants, and migrants seen at GeoSentinel sites, 2016–2018. *Travel Med Infect Dis*. 2023; 56: 102653.
- Brown AB, Miller C, Hamer DH et al. Travel-Related Diagnoses Among U.S. Nonmigrant Travelers or Migrants Presenting to U.S. GeoSentinel Sites – GeoSentinel Network, 2012–2021. *MMWR Surveill Summ* 2023; 72(7): 1–22.
- Carroll SC, Castellanos ME, Stevenson RA, Henning L. Incidence and risk factors for travellers' diarrhoea among short-term international adult travellers from high-income countries: a systematic review with meta-analysis of cohort studies. *J Travel Med* 2024; 15: taae008.
- Gossner CM, Hallmaier-Wacker L, Briet O et al. Arthropod-borne diseases among travellers arriving in Europe from Africa, 2015 to 2019. *Euro Surveill* 2023; 28(7): 2200270.

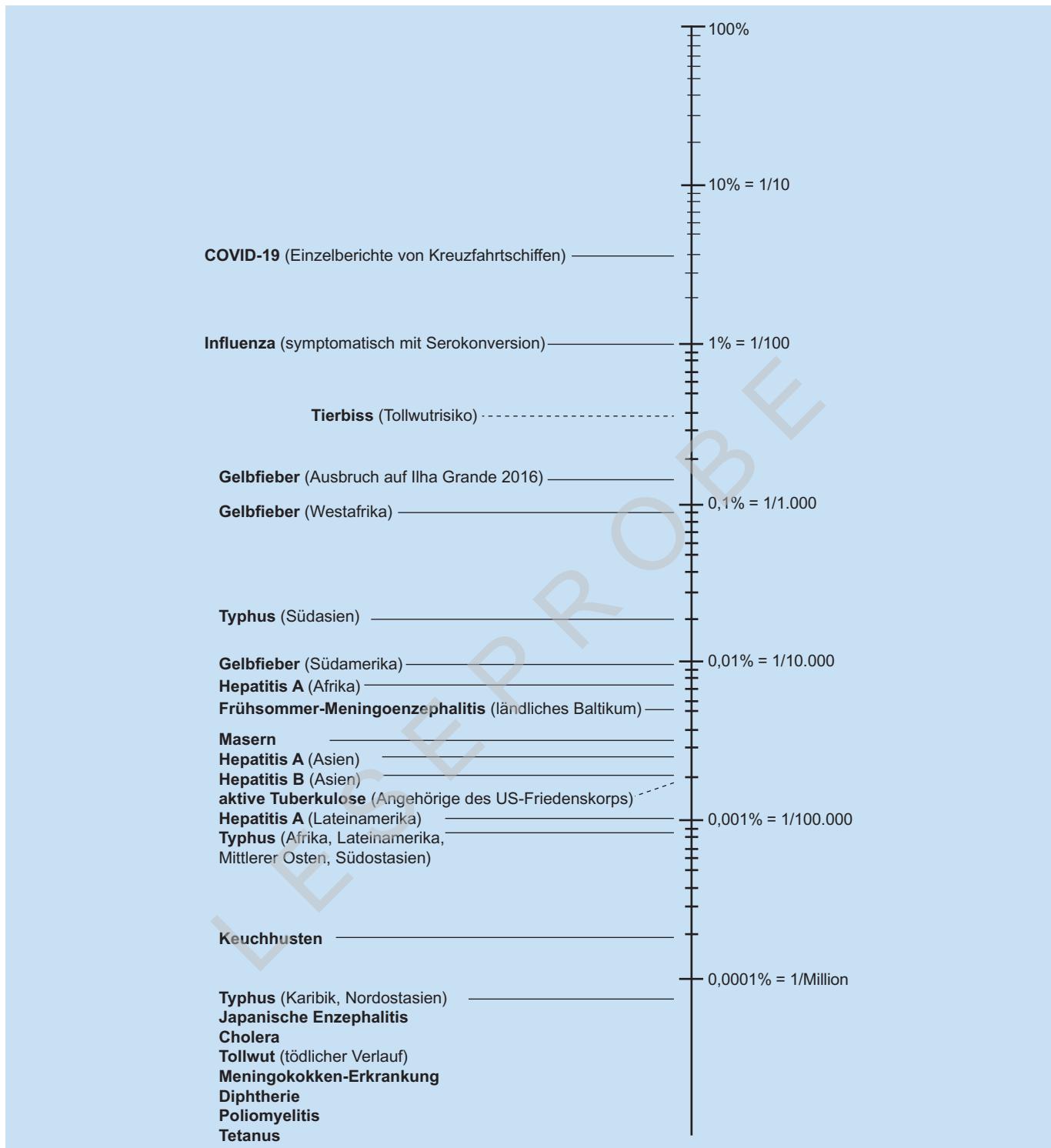


Abb. 13.1 Monatliche Inzidenzrate für impfpräventable Infektionskrankheiten bei nicht immunen Reisenden (Steffen, Chen und Leggat 2023) [E1401-001, L138]

Grobusch MP, Weld L, Goorhuis A et al. Travel-related infections presenting in Europe: A 20-year analysis of EuroTravNet surveillance data. Lancet Reg Health Eur 2020; 1: 100001.

Herbinger KH, Alberer M, Berens-Riha N et al. Spectrum of Imported Infectious Diseases: A Comparative Prevalence Study of 16,817 German Travelers and 977 Immigrants from the Tropics and Subtropics. Am J Trop Med Hyg 2016; 94(4): 757–766.

Herbinger KH, Siess C, Nothdurft HD, von Sonnenburg F, Löscher T. Skin disorders among travellers returning from tropical and non-tropical countries consulting a travel medicine clinic. Trop Med Int Health 2011; 16(11): 1457–1464.

Jensenius M, Han PV, Schlagenhauf P et al. Acute and potentially life-threatening tropical diseases in western travelers – a GeoSentinel multicenter study, 1996–2011. Am J Trop Med Hyg 2013; 88(2): 397–404.

- Leder K, Steffen R, Cramer JP, Greenaway C. Risk assessment in travel medicine: how to obtain, interpret, and use risk data for informing pre-travel advice. *J Travel Med* 2015; 22(1):13–20.
- Leder K, Torresi J, Libman MD et al. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007–2011. *Ann Intern Med* 2013; 158(6): 456–468.
- Steffen R, Chen LH, Leggat PA. Travel vaccines-priorities determined by incidence and impact. *J Travel Med* 2023; 30(7): taad085.
- Türchler D. Infections transmitted via the faecal-oral route: a simple score for a global risk map. *J Travel Med* 2023; 30(6): taad069.
- Weitzel T, Brown A, Libman M et al. Intestinal protozoa in returning travellers: a GeoSentinel analysis from 2007 to 2019. *J Travel Med* 2024; 21: taae010.
- Wolf T, Ellwanger R, Goetsch U, Wetzstein N, Gottschalk R. Fifty years of imported Lassa fever: a systematic review of primary and secondary cases. *J Travel Med* 2020; 27(4): taaa035.

13.2 Reisemedizinische Beratung

Burkhard Rieke, Alfred Lennart Bissinger

13.2.1 Einleitung

Die reisemedizinische Beratung hat die Aufgabe, die im Zusammenhang mit einer geplanten Reise absehbaren Gesundheitsrisiken zu benennen und soweit wie möglich zu verringern. Diese Gesundheitsrisiken können die Reisenden, das geplante Aktivitätsspektrum und die Besonderheiten der Reiseländer betreffen.

- **Reisende:** Alter, Lebenssituation, Gesundheitszustand.
- **Geplantes Aktivitätsspektrum:** Umfasst berufliche und private Aktivitäten und Vorlieben und reicht vom Unfallschutz über das Tauchen bis hin zu sozialem Engagement für benachteiligte Gruppen.
- **Besonderheiten der bereisten Länder:** Klima, Risiko für Naturkatastrophen, Krankheitsspektrum, Sicherheits- und Rechtslage. Die inhaltlich dabei zu berücksichtigenden Themen werden in den jeweiligen Kapiteln dieses Buchs angesprochen. Dieses Kapitel versucht, die formalen Abläufe und Voraussetzungen für die Beratung zu benennen, wobei das Missverhältnis zwischen den Inhalten einerseits und der für die Beratung aufzuwendenden Arbeitszeit andererseits eine kluge Auswahl und möglichst ein gestufes Vorgehen erfordern.

13.2.2 Voraussetzungen

Im Folgenden ist immer eine zulässige und registrierte Praxis oder Institutsambulanz gemeint. Der Vertragspartner des Klienten muss eindeutig benannt sein und auf die Entscheidungen im Einzelfall prägend Einfluss nehmen können, wie dies zur Erbringung freiberuflicher Leistungen erforderlich ist (sog. Prägetheorie). Eine Anschrift, eine arztrechtlich statthafte Beschilderung und eine Haftpflichtversicherung sind weitere Voraussetzungen.

Komplikationen angebotener Maßnahmen (v. a. allergische Reaktionen auf Impfungen) müssen nach Ausstattung und Kompetenz beherrschbar sein. Sofern Medikamente, insbesondere Impfstoffe, für die Verwendung in der Reisemedizin gelagert werden, ist eine temperaturgeführte, zumindest durch ein Minimum-Maximum-Thermometer überwachte Kühlung innerhalb des Bandes von 2–8 °Celsius

erforderlich, ebenso eine Überwachung der Haltbarkeitsdaten. Besser sind eine kontinuierliche Registrierung und Dokumentation der Temperatur über „Logger“. Auf die getrennte Aufbewahrung von kassenrechtlich und privatrechtlich beschafften Impfstoffen ist strikt zu achten.

Angaben des Reisenden, mitgebrachte und erhobene Befunde, durchgeführte Maßnahmen und nachfolgende Abrechnungen müssen nach derzeitigem Stand für 10 Jahre nach der letzten Eintragung archiviert werden, was die regelmäßige Sicherung von EDV-Daten ebenso umfasst wie die Einhaltung der Schweigepflicht und die Wahrung der Privatsphäre. Es bleibt abzuwarten, ob die im Zusammenhang mit der Pandemie für Apotheken geschaffene Möglichkeit, gegen Influenza und SARS-CoV-2 zu impfen, eine Ausweitungsdynamik entfaltet und ob die Rahmenbedingungen den oben genannten Voraussetzungen ärztlichen Handelns entsprechen.

Fachlich ist für den konkret beratenden Arzt zu fordern, dass er zuvor eine reisemedizinische Fortbildung nach dem Curriculum „Reisemedizinische Gesundheitsberatung“ der Bundesärztekammer (BÄK 2020) durchlaufen hat. Diese sollte nach den begründeten Empfehlungen von Fachgesellschaften wie der DFR (Deutsche Fachgesellschaft für Reisemedizin) oder der DTG (Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit) alle 2 Jahre aktualisiert werden. Trotzdem – und auch bei Nutzung von Beratungs-Handbüchern – muss sichergestellt sein, dass zwischenzeitliche Aktualisierungen und Ausbruchsmeldungen, aber auch Rote-Hand-Briefe dem jeweils konkret Beratenden dokumentierbar zur Verfügung stehen. Bei Nutzung eines EDV-Beratungssystems erfordert dies in der Regel eine Online-Version.

13.2.3 Anmeldung

Die Anmeldung kann telefonisch oder elektronisch erfolgen, wobei im Fall der Onlineanmeldung Terminvergabeprogramme genutzt werden können, die nach entsprechenden Vorgaben nur bestimmte Korridore oder jede Lücke im Kalender für Beratungstermine verwenden. Die relativ langen Beratungsgespräche erlauben oft keine „offene Sprechstunde“. Ohnehin geht es um mehr als eine reine Terminbuchung. Einige Parameter wie Reiseziel und -dauer, die Personenzahl sowie das Abreisedatum und der Reiseanlass sollten bereits erfragt werden. Gelegentlich wird dabei deutlich, dass eigentlich eine arbeitsmedizinische Pflichtvorsorgeuntersuchung, eine Tauchsport-Tauglichkeitsuntersuchung und/oder die Erfüllung von Visumsanforderungen des Ziellandes gewünscht werden. Auch kann und sollte im Anmeldungskontakt geklärt werden, in welcher Sprache die Beratung ablaufen soll (und ob diese Sprache von einem Berater angeboten wird). Nach Möglichkeit sollten bis zur Abreise mind. 4 bis eher 6 Wochen Zeit bleiben, um etwa einen wirksamen Impfschutz rechtzeitig aufzubauen zu können.

Die Bedeutung der Kontaktaufnahme für die Weitergabe von Informationen und Anforderungen sollte nicht unterschätzt werden. Hinweise zum Auffinden der Beratungsstelle, zum Ablauf des Termins und zu nötigen Unterlagen wie Versichertenkarte, Impf- und Allergieausweis, Dokumenten zu Vorerkrankungen oder Zahlungsmitteln können direkt gegeben werden. Die möglichen Kosten der Beratung

und z. B. von Impfstoffen sollten – ggf. auch auf einer Webseite – deutlich angesprochen werden, um Unklarheiten und spätere Diskussionen zu vermeiden. Wird ein Anamneseformular genutzt, kann dies vorab per Mail oder Download übermittelt werden, was später viel Zeit spart.

13.2.4 Beratungstermin

Die zu beratende(n) Person(en) identifizieren sich über die Versicherenkarte(n) oder mit dem Ausweis, sofern sie nicht ohnehin bekannt sind. Mitgebrachte Unterlagen werden zusortiert, evtl. gescannt oder kopiert, ein Fragebogen zu den Reiseplänen und der gesundheitlichen Situation ausgegeben und der Impfausweis entgegengenommen. In vielen Beratungsstellen werten die MFAs den Impfausweis bereits aus, zumindest hinsichtlich der reiseunabhängig empfohlenen Impfungen. Dies darf nicht dazu führen, dass die Beratung als solche aus der ärztlichen Zuständigkeit herausdriftet und sich die Rollen von Beratung und Assistenz „umkehren“. Zwar ist die reisemedizinische Beratung in einigen (nord-)europäischen Ländern oft Sache speziell ausgebildeter Pflegekräfte, doch muss dann auch die zugehörige Verantwortung getragen und zuvor definiert werden, wann bei komplexeren Fällen deren Zuständigkeit endet.

Vertragsverhältnis

Soweit noch nicht am Telefon oder online vorbereitet, ist eingangs zu klären, in wessen Auftrag die ärztlichen Beratungsleistungen erbracht werden.

Private Urlaubsreise

• Gesetzlich Krankenversicherte:

- Bei einer privaten (Urlaubs-)Reise ist der Reisende selbst Kostenträger, der in diesem Zusammenhang ja kein Patient ist. Reisemedizinische Beratung ist keine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung. Zwar erstatten einige Krankenkassen die Kosten der Beratungs- oder auch der reisemedizinisch indizierten Impfleistungen, doch tun sie das dann – einseitig zugesagt und nicht auf Dauer zugesichert – als Satzungsleistung. In diesen Fällen sind die zugesagten Leistungen mit separaten Leistungsnummern belegt und werden von der kassenzugelassenen Praxis mit der Quartalsabrechnung gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung geltend gemacht. Als Satzungsleistung übernommen werden vielfach auch die Kosten einer Beratung zur medikamentösen Malaria prophylaxe, meist aber nicht die generelle Beratungsleistung an sich.
- Auch kommen Erstattungs- oder Zuschussverfahren vor, wenn sich Reisende vor der Reise beraten lassen. In der Praxis oder Beratungsstelle ist dann jedoch die Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) (s. u. Internetquellen) zugrunde zu legen, sofern der Fall einer KV-Abrechnung nicht vorliegt. Dazu muss nach § 18 Abs. 8 des Bundesmantelvertrages Ärzte (s. u. Internetquellen) ein schriftlicher Auftrag vorliegen, der spätestens jetzt fixiert werden sollte.

• **Privat Versicherte:** Die private Krankenversicherung ist eine Krankheitskostenversicherung. Damit sind Präventionsleistungen nicht eigentlicher Gegenstand des Versicherungsvertrags. Allerdings werden Präventionsleistungen im GKV-Umfang oft auch von den privaten Versicherungen übernommen, um sich nicht dem Vorwurf einer Unterlegenheit des Schutzes auszusetzen. Dies bedeutet meist die Übernahme der reiseunabhängig indizierten Impfungen und eines Beratungsgesprächs. Für Reiseimpfungen kann die Übernahme nicht garantiert werden. Ob einzelne Versicherungsunternehmen Kulanzzusagen machen, kann der ausführende Arzt meist ohnehin nicht beurteilen, da ihm die spätere Erstattungsentscheidung ja nicht bekannt wird. Der privatärztliche Behandlungsvertrag ist rein zweiseitig und umfasst nicht die Erfüllung von Anforderungen oder Einschränkungen, die der Versicherte mit seinem Unternehmen vereinbart hat.

• Dienstliche Reisen:

- Ist die Reise durch einen Arbeitgeber veranlasst, ist dieser primär auch der Kostenträger. Er ist dann jedoch auch frei in der Wahl seines Vertragspartners. Dies könnte etwa ein ohnehin im Betrieb tätiger Arbeitsmediziner sein. Ein Wahlrecht des reisenden Arbeitnehmers besteht insofern erst einmal nicht. Es ist daher außerhalb einer ohnehin bestehenden Zusammenarbeit zwischen Reisemediziner und Betrieb bei solchen Beratungsterminen eine Kostenübernahmebestätigung des Arbeitgebers einzuholen, die dann ein Vertragsverhältnis zugunsten des Arbeitnehmers begründet. Einfacher ist es, wenn es einen Rahmenvertrag zwischen Betrieb und Beratungsstelle gibt, der die Vorstellung und Beratung von dienstlich reisenden Mitarbeitern regelt. Hierbei können auch andere Vergütungsmodelle außerhalb der GOÄ zum Tragen kommen, da die GOÄ nur im direkten Patienten-/Klientenkontakt verpflichtend anzuwenden ist.
- Schwieriger verhält es sich, wenn der Arbeitgeber nicht in Deutschland ansässig ist oder das Vertragsverhältnis erst mit oder nach der Ausreise zustande kommt, oft mit der expliziten oder impliziten Anforderung, „fix und fertig“ vorbereitet anzutreten. Hier muss man dem Reisenden das Kostenrisiko auferlegen und ihn auf die Sinnhaftigkeit einer Kostenübernahme durch den Arbeitgeber hinweisen, auch wenn es dafür in seinem Arbeitsvertrag keine Grundlage geben mag. Man sieht dabei deutlich, wie die Anstellung über ausländische Tochterunternehmen zu beträchtlichen Einsparungen bei den Lohnnebenkosten führt.
- Ist der Reisende in Deutschland GKV-versichert und im Ausland beruflich oder im Rahmen eines verpflichtenden Studienaufenthalts tätig, bietet der § 11 Abs. 3 der Schutzimpfungsrichtlinie (SIR) (G-BA 2024) einen Kostenübernahmeanspruch zulasten der GKV. Diese Regelung hilft beispielsweise auch Soloselbständigen wie Journalisten, Autoren, Fotografen und Kameraleuten, die projektbezogene Verträge erhalten oder eigene Projekte realisieren – wenn sie GKV-versichert sind. Sie bezieht sich ausschließlich auf Impfungen.

Diese Grundlagen des Behandlungsvertrags zu klären und präsent zu halten, ist eine besondere Herausforderung der reisemedizinischen Beratung, da es nicht nur um die Erstberatung selbst, sondern auch

um die Folgekontakte in gleicher Sache geht und sich die Anspruchsgrundlagen dann noch kombinieren können. So kann bei einer Beratung für eine dienstliche Afrikareise auffallen, dass eine durch eine private Südostasienreise zuvor veranlasste Impfserie abgeschlossen werden sollte oder eine Impfung des Standardprogramms fehlt. Fehler sind kostenträchtig, zumal die Gebühren für die ärztliche Leistung meist klein gegenüber den Materialkosten sind.

Klärung des Reisevorhabens und der Gesundheitssituation

Meist wird durch formularmäßige Abfrage eine Klärung des Reisevorhabens eingeleitet. Dabei geht es um den Verlauf der Reise mit jeweiligen Aufenthaltsdauern und Reiseaktivitäten. Es ist evident, dass eine „Rucksackreise“ mit oft nicht vorausgeplanten, einfachen Unterkünften und Verpflegung an kleinen Straßenständen ein anderes Risiko beinhaltet als eine kurze Geschäftsreise mit Taxitransfer zwischen Flughafen, Hotel und besuchter Firma, auch wenn beide Reisende z. B. „nach Indien“ fahren. Die falsche Vorstellung, dass das Reiseland allein über die Prophylaxemaßnahmen entscheidet, ist immer noch weitverbreitet. Die Frage nach dem genauen Reiseablauf innerhalb eines Landes und ggf. den Höhenangaben dazu überrascht viele Reisende. Auch nach Trekking, Tauchen, eigenem Fahren von PKW oder Motorrädern sollte man ebenso fragen wie nach der Reise in einer Gruppe und nach der Reiseerfahrung unter vergleichbaren Bedingungen, da dies jeweils zu weiteren Inhalten und zu einer unterschiedlichen Intensität der Berücksichtigung grundlegender Themen führt. Alleinreisen, Langzeitaufenthalte und charakteristische Reiseziele können und sollten Anlass sein, das Thema sexueller Aktivitäten unterwegs taktvoll aufzubringen. Sabbaticals mit nur anfangs klaren Reisezielen, lange Segeltörns oder expeditionsartige Touren sind ebenso herausfordernd wie der Einjahresaufenthalt eines noch „weltfremden“ 19-Jährigen in Brasilien, um dort in einem Kinderheim zu arbeiten.

Bei der Klärung der gesundheitlichen Situation geht es um Grund-erkrankungen und eine laufende Medikation, zumal wenn sie immun-suppressiv ist. Allergien, eine bestehende oder geplante Schwangerschaft, ein Krampfleiden oder eine Thrombophilie sind ebenso von Bedeutung wie die Abhängigkeit von medizinischer Infrastruktur. Dieser letzte Punkt kann, insbesondere bei Langzeitaufenthalten, von der Dialyse über die Schrittmacherkontrolle oder die Reparatur einer Insulinpumpe, die Bestimmung der Helferzellzahl oder die Frage nach der Durchführung einer qualifizierten Tumornachsorge sehr unterschiedliche Aspekte aufwerfen (► Kap. 13.11).

Eine eventuelle Wartezeit vor dem konkreten Beratungsgespräch kann sinnvoll gestaltet werden, wenn für Standardberatungsinhalte Merkblätter zur Verfügung stehen. Natürlich ist es besser, wenn diese passgenau für die Situation des konkreten Reisenden ausgegeben werden, statt zur Selbstbedienung auszuliegen.

Beratungsgespräch

Im Gespräch, das auf den o. g. inhaltlichen Grundlagen aufbaut, ist eine hohe Informationsmenge in kurz bemessener Zeit zu transferie-

ren. Voraussetzung ist ein ruhiger Raum ohne ständige Störungen, eine gemeinsame Sprache und eine zielgruppengerechte Detailtiefe. Oft sind Prioritäten zu setzen und Kompromisse zu finden, gerade bei „Last-minute“-Vorstellungen. In anderen Fällen kann es nötig sein, für Folgekontakte eine Fortsetzung des Beratungsgesprächs zu planen. Verbreitungskarten relevanter Erkrankungen, Fotos von Vektoren, die unterwegs erkannt werden sollten (etwa *Stegomyia/Aedes aegypti* oder Glossinen) und eine Internetverbindung für den Fall einer erforderlichen Recherche sind Standard. Formulare für die Mitnahme von Medikamenten, zur Attestierung von gesundheitlichen Visum-anforderungen etc. müssen verfügbar sein. Epidemiemeldungen und ein Nachschlagewerk wie die jährlich aktualisierten Handbücher oder Impfempfehlungen (STIKO und DTG 2024, Rothe 2024) helfen gerade bei begrenzten Erfahrungen des Beraters sehr. Das gemein-same Bedienen eines Computerprogramms, das auf Knopfdruck die Maßnahmen vorgibt, ist dagegen ein Zerrbild der reisemedizinischen Beratung – und anfällig für die Einflussnahme von Herstellerfirmen auf die Algorithmen.

Ohnehin ist die reisemedizinische Beratung keine Impfberatung. Zwar hat dieses Thema inhaltlich, kostenmäßig und – für den zu Beratenden anschließend – auch erlebnismäßig einiges Gewicht, es wäre jedoch nicht sachgerecht, nur über die Zusammenstellung des Impf-schutzes und eine eventuelle Malaria-medikation zu sprechen. Gerade die Abwehr nicht durch Impfung verhinderbarer Erkrankungen, die Lebensmittelhygiene oder die Sicherheits- und Rechtslage im Land sind Themen, die ein viel höheres Potenzial zur Aufrechterhaltung der Gesundheit während der Reise haben.

Zwar ist es üblich, dass gemeinsam Reisende auch gemeinsam zur Beratung erscheinen, doch kann auf ein privates Vertrauensverhältnis nicht schon aus der Tatsache einer gemeinsamen Reise geschlossen werden. Dies ist bei der Erwähnung von Vorerkrankungen zu beachten, wenn etwa Arbeitskollegen gemeinsam auf eine Baustelle fahren wollen oder Trainingspartner zum Kilimandscharo. Einzeltermine müssen dann möglich sein.

Im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie hat auch das Thema der Videoberatung Bedeutung und Popularität gewonnen. Arztrechtlich ist ein persönlicher Erstkontakt Voraussetzung für eine Videoberatung. Das verhindert das breite Angebot einer Beratung über das Internet. Es kommt hinzu, dass die Fülle von Interaktionen im persönlichen Gespräch, vom Bemerken einer Unsicherheit über das Vorzeigen alter Impfausweise auf dem Handy, nicht gänzlich auf ein Videosystem transferierbar erscheinen. Auch setzt eine Video-beratung voraus, dass ein Dritter die empfohlenen Maßnahmen umsetzt, ggf. ohne den Fall neu aufzurollen, und dann rechtlich für die Interventionen verantwortlich ist. Andererseits kann man sich durchaus Situationen vorstellen, in denen ein internetbasiertes Video-beratungskontakt der einzige mögliche ist, etwa bei der Betreuung von Mitarbeitern im Ausland, die in ein anderes Land weiterreisen sollen.

In besonderen Fällen kann es darüber hinaus zu einer Gruppen-beratung kommen. Diese betrifft alle gemeinsam interessierenden Themen und muss durch eine individuelle Beratung ergänzt werden, die dann deutlich schneller ablaufen kann. Solche Settings können sich beispielsweise bei Klassenfahrten, Kulturreisen eines Bildungs-zentrums oder Vorbereitungskursen für Fachkräfte der Entwicklungs-zusammenarbeit ergeben.

Dokumentation empfohlener Vorbereitungsmaßnahmen und Zeitplan

Die im Gespräch erwähnten Gesundheitsgefahren und empfohlenen Vorbereitungsmaßnahmen sollten auf einem Formular oder am Monitor stichpunktartig in einer Form dokumentiert werden, die verhindert, dass später Vorwürfe erhoben werden und außerdem nachweist, dass nicht nur Impfungen thematisiert wurden. Gerade dann, wenn dem ärztlichen Rat nicht gefolgt wird, ist es später unter Umständen wichtig, auf die getroffenen Aussagen verweisen zu können. Dies kann auch durch Markieren von Textstellen in einer ausgegebenen Standardinformation oder durch Ankreuzen angesprochener Beratungsthemen erfolgen.

Für die Zeit bis zur Abreise und ggf. auch darüber hinaus sollte sich im Gespräch eine akzeptierte Abfolge von Maßnahmen ergeben, die vielleicht einen oder zwei weitere Termine vor der Abreise vorsieht. Diese können anschließend zeitlich genau geplant werden. Es kann auch sein, dass nur ein Minimalprogramm verwirklicht werden kann, wenn die Abreise bereits wenige Tage nach der Erstberatung erfolgt. Dann ist eine entsprechende Anmerkung auf dem Beratungsformular sinnvoll.

Wie bei jedem präventiven Arztkontakt ist auch bei der reisemedizinischen Beratung die Überprüfung des reiseunabhängigen Impfschutzes nach den Empfehlungen der STIKO vorrangig. Seltene Gefahren am Reiseziel zu bekämpfen, wenn wesentliche Punkte des „heimischen“ Impfschutzes nicht mehr up to date sind, ist eine falsche Prioritätensetzung. Hier sind Beratungsstellen im Vorteil, die zulasten der gesetzlichen Krankenversicherungen impfen können. Immer wieder sieht man Impfausweise mit umfangreichen Reiseschutzimpfungen, die z. B. über betriebsärztliche Stellen durchgeführt wurden, während die altersentsprechenden reiseunabhängigen Impfungen fehlen. In solchen Fällen sollte darauf geachtet werden, dem Reisenden gegenüber nicht den Eindruck zu erwecken, es sei „alles erledigt“.

13.2.5 Durchführung von Impfungen

Siehe auch > Kap. 13.3

Zur Vermeidung der Erwähnung von Selbstverständlichkeiten wird auf die entsprechenden Abschnitte der STIKO-Empfehlungen verwiesen (STIKO 2024). Zum Einverständnis und zur Durchführung ergeben sich hier keine Abweichungen. Problematisch ist die Verwendung von Impfstoffen, die der Reisende selbst mitgebracht und für eine nicht feststellbare Dauer gelagert hat. Einerseits besteht die nachvollziehbare Erwartung, die Kosten für den Impfstoff nicht sinnlos ausgegeben zu haben, andererseits kann die impfende Praxis eine planmäßige Wirksamkeit nicht garantieren, gerade bei Lebendimpfstoffen oder bei evtl. zwischenzeitlich eingefrorenen Suspensionen. In einigen Fällen kann man den Reisenden an die Stelle zurückverweisen, die das Impfstoffrezept ausgestellt hat. Anderenfalls ist zu überlegen, ob man unversehrt erscheinende Totimpfstoffe verabreicht und dokumentiert, dass für die volle Wirksamkeit nicht garantiert werden kann.

Elemente der Impfleistung gemäß Bundesärztekammer

- Information über Nutzen der Impfung
- Hinweis auf typische Nebenwirkungen
- (Impf-)Anamnese: Allergien gegen Impfstoffbestandteile?
- Ausschluss von Kontraindikationen
- Durchführung der Impfung
- Information über Verhaltensmaßnahmen nach Impfung
- Information über Wiederholungs- und Auffrischimpfungen
- Dokumentation einschließlich Chargennummer

Bei Reisenden unter gerinnungshemmender Medikation hat sich seit der SARS-CoV-2-Impfkampagne mit den verpflichtend i. m. zu gebenden mRNA-Impfstoffen die Methode durchgesetzt, die für vorrangig i. m. zu gebende Impfstoffe auch zuvor schon favorisiert wurde: i. m.-Gabe mit feiner Nadel und anschließender Kompression der Injektionsstelle für mehrere Minuten durch den Geimpften.

Rezepte für reiseassoziierte Gesundheitsstörungen

Für reiseassoziierte Gesundheitsstörungen werden bei der Beratung möglicherweise Rezepte ausgestellt. Dies können Medikamente zur Vorbeugung oder zur Notfall-Selbsttherapie einer Malaria sein, aber auch solche gegen Durchfallepisoden, Höhenkrankheit oder Kinetose. Da es sich dabei nicht um die Behandlung aktuell vorliegender Erkrankungen handelt, gehören sie nicht in die Zuständigkeit der jeweiligen Krankenversicherung, sofern diese nicht die Malaria prophylaxe als Satzungsleistung ausnahmsweise vorsieht. Diese Unzuständigkeit kann sich dann ändern, wenn es um konkrete Diagnosen und deren absehbare Komplikationsmöglichkeiten geht, etwa Allergien oder mögliche Attacken einer bekannten Migräne. Doch auch hier gibt es Grenzen. Ein GKV-Rezept bezieht sich auf ein Quartal. Somit kann nicht mit mehreren Großpackungen die fortgesetzte antihypertensive oder -diabetische Medikation für eine Überwinterung in Thailand zulasten der GKV rezeptiert werden.

Abrechnung

Eine Reiseberatung ist im Normalfall nach den Regeln der **Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ)** abzurechnen, die zum Zeitpunkt der Abfassung dieses Beitrags auf ihren 30. Geburtstag ohne jede Erhöhung zugeht – sie ist von 1996. Dies bedeutet unter anderem, dass die Gesprächsleistungen nach Nr. 3 für ein ausführliches Gespräch aufällig niedrig dotiert und zudem nicht mit einer der Impf-„Ziffern“ kombinierbar sind. Eine Analogberechnung nach Nr. 34 ist juristisch angreifbar, da dies die Nichterwähnung der tatsächlich erbrachten Leistung in der GOÄ voraussetzt – die Beratung über 10 Minuten Dauer aber ist erwähnt. Will man eine Steigerung von mehr als dem 3,5-fachen Satz vornehmen, muss dies vorab mit dem Reisenden verabredet sein. Zwischen 2,3-fachem und 3,5-fachem Satz muss eine schriftliche Begründung für die besondere Schwierigkeit der Leistungserbringung im konkreten Einzelfall gegeben werden.

Die **Impfleistungen nach GOÄ-Nr. 375 und 377** umfassen die oben im Textkasten angegebenen Teilleistungen. Daher kann als

Gesprächsleistung nur gewertet werden, was nicht konkret zu einer im weiteren Verlauf gegebenen Impfung gehört – ein weiterer Grund für die Dokumentation anderer, nicht auf eine Impfung bezogener Gesprächsthemen.

Werden die **reisemedizinischen Impfstoffe** von der Praxis oder Beratungsstelle beschafft, können sie nach § 10 GOÄ als Auslagen in Rechnung gestellt werden. Dies muss betragsgleich geschehen, was durch Beifügung des Beschaffungsbelegs nach § 12 Abs. 2 für Kosten jenseits von 25 Euro nachgewiesen werden muss. Die Berechnung von Pauschalen ist unzulässig (§ 10), die Berechnung eines Aufschlags für Beschaffung, Lagerung, Verfallsrisiko etc. kann nach der „Infektionstheorie“ zur Gewerbllichkeit der gesamten Umsätze der Praxis oder Beratungsstelle führen.

Von der Abrechnung nach GOÄ sind die Leistungen ausgenommen, auf die gegenüber einer gesetzlichen Krankenversicherung Anspruch besteht – und solche, die von dieser als Satzungslieistungen zugesagt wurden und über die jeweilige KV abgerechnet werden. Dafür gibt es einen separaten Gebührenziffernbereich. Auch Arbeitsmediziner und Betriebsärzte haben mit dem Präventionsgesetz ohne eigene Kassenzulassung die Möglichkeit, nicht reisebezogene Impfleistungen zulasten der Kassen durchzuführen, auch wenn allein die organisatorische Abwicklung einen nennenswerten Teil des Honorars kostet.

Im Auftrag eines Dritten, etwa eines Arbeitgebers, erbrachte Leistungen können unter andere Abrechnungsmodalitäten fallen, etwa einen Rahmenvertrag mit darin vereinbartem Stundensatz für die ärztliche Tätigkeit.

LITERATUR

Bundesärtekammer (BÄK). Strukturierte curriculare Fortbildung „Reisemedizinische Gesundheitsberatung“. 2. Auflage in der Fassung vom 23.09.2022. www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEK/Themen/Aus-Fort-Weiterbildung/Fortbildung/BAEK-Curricula/BAEK-Curriculum_Reisemedizinische_Gesundheitsberatung.pdf.

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über Schutzimpfungen nach § 20i Absatz 1 SGB V (Schutzimpfungs-Richtlinie/SI-RL) in der Fassung vom 21. Juni 2007/18. Oktober 2007, veröffentlicht im Bundesanzeiger 2007, Nr. 224 (S. 8 154) vom 30. November 2007 in Kraft getreten am 1. Juli 2007, zuletzt geändert am 3. September 2024, veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz AT 26.09.2024 B5), in Kraft getreten am 27. September 2024. www.g-ba.de/downloads/62-492-3582/SI-RL_2024-09-03_iK-2024-09-27_AT-26-09-2024-B5.pdf.

Rothe C et al. Reiseimpfungen – Hinweise und Empfehlungen. Flugmedizin Tropenmedizin Reisemedizin 2024; 31(02): 54–86.

Ständige Impfkommission (STIKO). Empfehlungen der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut 2024. Epid Bull 2024; 4 vom 25.01.2024. www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2024/Ausgaben/04_24.pdf?__blob=publicationFile.

Ständige Impfkommission (STIKO) und Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit (DTG). Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) und der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e.V. (DTG) zu Reiseimpfungen. Epid Bull 2024; 14: 1–206.

INTERNETQUELLEN

Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) in der Fassung der Bekanntmachung vom 9. Februar 1996 (BGBl. I S. 210), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 21. Oktober 2019 (BGBl. I S. 1470) geändert worden ist. www.gesetze-im-internet.de/go_1982.

Kassenärztliche Bundesvereinigung. Bundesmantelvertrag Ärzte vom 1. Januar 2024. www.kbv.de/media/sp/BMV-Aerzte.pdf.

13.3 Reisemedizinische Impfungen

Kerstin Kling, Camilla Rothe

13.3.1 Reiseimpfberatung

Die Reiseimpfberatung bietet eine gute Gelegenheit, den allgemeinen Impfstatus zu überprüfen und gegebenenfalls zu ergänzen. Auch für eine Auslandsreise sollte eine Grundimmunisierung gegen Masern, Mumps, Röteln, Tetanus, Diphtherie, Pertussis und Poliomyelitis bestehen. Je nach Reiseland können außerdem Auffrischimpfungen notwendig werden, z. B. gegen Poliomyelitis.

Um die Risiken für die Reisenden für einzelne impfpräventable Erkrankungen bewerten zu können, ist es wichtig, neben dem Reiseland möglichst viele Details zur Route, der Reisezeit, -dauer und -art zu erfragen sowie die individuellen Reiseerfahrungen und das Risiko-verhalten zu berücksichtigen. Damit kann das Risiko einer Exposition gegenüber einer mücken- oder fäkal-oral übertragbaren Erkrankung besser eingeschätzt werden. Besondere Sorgfalt erfordert die Beratung von Kleinkindern, Schwangeren, Stillenden, älteren Personen, Personen mit Vorerkrankungen (v. a. einer bestehenden Immundefizienz), Personen mit Langzeitaufenthalt, Katastrophenhelfer*innen und Personen, die ihre Freunde und Verwandten im Ausland besuchen (visiting friends and relatives, VFR). Weitere Informationen zu diesen Gruppen s. a. > Kap. 13.10 und > Kap. 13.11.

Vor der Verabreichung von Impfstoffen sollten bei allen Reisenden folgende Punkte erfragt werden: Allergien, frühere Reaktionen auf Impfstoffe (z. B. anaphylaktischer Schock), Vorerkrankungen oder akute Erkrankung, Medikamente, bei Frauen im gebärfähigen Alter zusätzlich Schwangerschaft oder Stillzeit.

Bei Reiseimpfungen ist grundsätzlich zu unterscheiden, ob eine Nachweispflicht für eine Impfung besteht oder ob eine Impfung zwar empfohlen wird, eine Einreise aber auch ohne diese Impfung möglich wäre. Beispiele für Impfungen, ohne deren Nachweis eine Ein- bzw. Ausreise verwehrt werden kann, sind die Impfung gegen Gelbfieber, Meningokokken, Polio und (selten) Masern.

Unter Berücksichtigung der jeweiligen Einreisevorschriften des Reiselandes und evtl. individueller Gegenanzeichen gegen Impfstoffe kann zusammen mit dem/der Reisenden die Auswahl der empfohlenen Impfungen erfolgen.

Für Deutschland geltende Standard-, Indikations- und berufs-spezifische Impfempfehlungen werden regelmäßig aktualisiert und von der Ständigen Impfkommission (STIKO) im Epidemiologischen Bulletin jeweils im Januar eines Jahres publiziert (STIKO 2025). Deshalb werden im Folgenden nur Impfungen besprochen, die zusätzlich spezifisch für eine Reise empfohlen werden können. Weiterführende Informationen zu Krankheitserregern, Klinik und Therapie finden sich in den jeweiligen Abschnitten in > Kap. 2 und > Kap. 3.

13.3.2 Reiseimpfungen

Bei allen Impfstoffen gilt, dass für die ärztliche Aufklärung die Informationen aus den Fachinformationen verbindlich sind. Kein Impfstoff

darf verabreicht werden, wenn eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion gegen einen im Impfstoff enthaltenen Bestandteil nachgewiesen wurde.

Allen Impfungen ist gemeinsam, dass ihre Anwendung bei akuter behandlungsbedürftiger Erkrankung oder schwerer, mit Fieber einhergehender Erkrankung auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden soll. Im Folgenden werden bei der Besprechung der einzelnen Impfungen daher nur bekannte spezifische Besonderheiten bei der Anwendung des jeweiligen Impfstoffs genannt, die über allgemeine Vorsichtsmaßnahmen hinausgehen.

Die Sicherheit von Reiseimpfungen ist in zahlreichen Studien untersucht. Totimpfstoffe gelten als gut verträglich. Sehr häufige und häufige unerwünschte Arzneimittelwirkungen umfassen bei Kindern und Erwachsenen das auch bei anderen Totimpfstoffen bekannte Spektrum: z. B. Lokalreaktionen an der Injektionsstelle, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, -krämpfe, Diarrhö, Unwohlsein, Myalgie, Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, verminderter Appetit. Im Folgenden wird deshalb nur auf die unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei Lebendimpfstoffen wie z. B. gegen Dengue, Gelbfieber und Typhus eingegangen, wobei für den oralen Lebendimpfstoff gegen Typhus eine parenterale Alternative zur Verfügung steht. Auch wenn gegen Gelbfieber inaktivisierte Impfstoffe in der Entwicklung sind, gibt es derzeit keine zugelassene Alternative zum lebend-attuierten Impfstoff.

Cholera

Indikation Eine generelle Empfehlung für Reisende besteht nicht. Die Impfung wird nur in Ausnahmefällen empfohlen wie bei Reisen in Cholera-Epidemiegebiete ohne gesicherten Zugang zu Trinkwasser, bei längerfristiger Tätigkeit in Cholera-Epidemiegebieten und beim Einsatz als Katastrophenhelfer*in.

Impfstoffe und Impfschemata Derzeit sind in Deutschland 2 oral zu verabreichende Impfstoffe für eine Anwendung ab 2 Jahren zugelassen: Der inaktivierte Impfstoff Dukoral^{®1} (► Tab. 13.1) enthält inaktivierte Cholerabakterien der Serogruppe O1 und die rekombinante hergestellte, immunogene, nicht-toxische Bindungsunterschiede des Choleratoxins) und der rekombinante Lebendimpfstoff Vaxchora[®] (► Tab. 13.2; basiert auf einem *V. cholerae*-Stamm Serogruppe O1, genetisch verändert mit einer Deletion des ctxA-Gens).

Wirksamkeit

- Dukoral: Studien aus Endemiegebieten zeigten eine 60- bis 86-prozentige Schutzrate in den ersten 6 Monaten nach Impfung, wobei nur begrenzte Daten für Personen ≥ 65 Jahre vorliegen.
- Vaxchora: In klinischen Studien (nicht an Reisenden) wurden Schutzraten von 80 % zum Zeitpunkt 90 Tage nach Impfung bei Personen zwischen 18 und 45 Jahren beschrieben.

¹ In diesem Kapitel werden wegen der besseren Lesbarkeit geschützte Warennamen (Warenzeichen) nur bei der ersten Erwähnung gesetzt.

Tab. 13.1 Impfschemata Dukoral

Kinder im Alter von ≥ 2 –5 Jahren	Grundimmunisierung	3 Impfstoffdosen mit einem Mindestabstand von 1 Woche zwischen den Impfstoffdosen
	Auffrischimpfung	< 6 Monaten genügt eine einzelne Impfstoffdosis zur Auffrischung, außerhalb dieses Zeitfensters müsste die Grundimmunisierung wiederholt werden*
Kinder ab dem Alter von ≥ 6 Jahren, Jugendliche und Erwachsene	Grundimmunisierung	2 Impfstoffdosen im Abstand von 1–6 Wochen
	Auffrischimpfung	< 2 Jahren genügt eine einzelne Impfstoffdosis zur Auffrischung, außerhalb dieses Zeitfensters müsste die Grundimmunisierung wiederholt werden*

Einnahme mit einer Natriumhydrogencarbonat-Pufferlösung. Eine Stunde vor und nach der Impfung sollte auf den Verzehr von Nahrungsmitteln und Getränken und die Einnahme von Arzneimitteln verzichtet werden. Die Immunisierung soll 1 Woche vor potentieller Exposition gegenüber *V. cholerae* O1 abgeschlossen sein. Bei gleichzeitiger Indikation sollten Typhoral L Kapseln und Dukoral mit mind. 1 Stunde Abstand verabreicht werden.

* Zu wiederholten Auffrischungsdosen wurden keine Daten hinsichtlich der klinischen Wirksamkeit erstellt. Die immunologischen Daten und die Daten über die Dauer des Impfschutzes legen jedoch nahe, dass bei Erwachsenen nach einem Zeitraum von maximal 2 Jahren und bei Kindern im Alter von 2 bis unter 6 Jahren nach einem Zeitraum von max. 6 Monaten seit der letzten Impfung eine einzelne Auffrischungsimpfung gegeben werden sollte.

Tab. 13.2 Impfschema Vaxchora

Kinder ab dem Alter von ≥ 2 Jahren, Jugendliche und Erwachsene	Grundimmunisierung	Einmalige orale Einnahme einer Impfstoffdosis spätestens 10 Tage vor potentieller Exposition
	Auffrischimpfung	Derzeit noch keine Herstellerangabe zum Zeitpunkt einer Auffrischimpfung verfügbar

Eine Stunde vor und nach der Impfung sollte auf den Verzehr von Nahrungsmitteln und Getränken verzichtet werden; zur gleichzeitigen Einnahme von Arzneimitteln s. Fachinformation.

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit

- Dukoral: Der Impfstoff kann in der Schwangerschaft und Stillzeit nach Risiko-Nutzen-Abwägung angewendet werden.
- Vaxchora: Da nicht bekannt ist, ob Vaxchora systemisch aufgenommen wird, sollte eine Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit gut abgewogen werden.

Besonderheiten Es liegt nicht genügend Evidenz dafür vor, dass der Impfstoff Dukoral eine Reisediarrhö durch enterotoxische *E. coli* (ETEC) verhindert, weshalb der Impfstoff Reisenden nicht empfohlen wird, um sie vor einer Reisediarrhö zu schützen. Für Vaxchora wurde eine mögliche Kreuzprotektion für ETEC nicht untersucht.

Dengue-Fieber

Indikation Dengue ist weltweit die häufigste durch Vektoren übertragene Krankheit (> Kap. 2.8.3). Sie ist in tropischen und subtropischen Gebieten Mittel- und Südamerikas, Afrikas, des Mittleren Ostens, Asiens und auf den pazifischen Inseln endemisch, darüber hinaus zeigt sich auch eine Ausbreitung in bisher nicht endemische Gebiete (> Abb. 13.2). Nach Angaben von Geo-Sentinel ist das Dengue-Virus (DENV) die häufigste tropenspezifische Ursache für Fieber bei Reiserückkehrern aus vielen Teilen der Welt. Schwere Verläufe bzw. Todesfälle sind bei Reisenden aber sehr selten.

Es existieren 4 epidemiologisch relevante DENV-Serotypen (DENV-1 bis DENV-4), die in einer Region zeitgleich mit unterschiedlicher Dominanz zirkulieren können. Die erste Infektion ruft eine langanhaltende (vermutlich meist lebenslange) Immunität gegen den entsprechenden Serotyp hervor, erzeugt aber gegen die anderen Serotypen keinen dauerhaften Schutz.

Das höchste Risiko für schwere Verläufe besteht bei einer Zweitinfektion mit einem anderen Serotyp nach mehr als 18 Monaten. Hierfür werden in erster Linie infektionsverstärkende Antikörper (antibody-dependent enhancement, ADE) verantwortlich gemacht, neben möglichen viralen und genetischen Faktoren und evtl. bestehenden Vorerkrankungen.

Impfstoff und Impfschema Für Reisende steht mit Qdenga® seit Anfang 2023 der erste Reiseimpfstoff zur Prävention von

Dengue für Personen ab 4 Jahren zur Verfügung. Der tetravalente attenuierte Lebendimpfstoff basiert auf dem genetischen DENV-2-Rückgrat und 3 chimären, gentechnisch veränderten Viren mit den Prämembran- und Hüllgenen von DENV-1, DENV-3 und DENV-4. **Dosierung:** 2 × 0,5 ml subkutan im Abstand von 3 Monaten. Zu evtl. notwendigen Auffrischimpfungen gibt es derzeit noch keine Daten.

Wirksamkeit In einer großen, randomisierten placebokontrollierten Studie an Kindern und Jugendlichen in Endemiegebieten (TIDES-Studie) minderte die Impfung während eines 4,5-jährigen Beobachtungszeitraums die Rate symptomatischer Dengue-Infektionen um 61 % (von 8,2 % auf 3,3 %) und die Rate der Krankenhausaufnahmen um 84 % (von 2,1 % auf 0,3 %). Der Schutz war höher bei Personen, die bereits Dengue durchgemacht haben (Seropositive) im Vergleich zu Personen ohne vorherige Dengue-Infektion (Seronegative, Dengue-Naive). Eine Wirksamkeit gegen DENV-3- bzw. DENV-4-assoziiertes virologisch bestätigtes Dengue bei Dengue-Naiven konnte in den Studien nicht festgestellt werden. Eine Wirksamkeit gegen schweres Dengue konnte aufgrund der in den Studien aufgetretenen kleinen Fallzahlen von schwerem Dengue nicht gezeigt werden. Die Übertragbarkeit der Wirksamkeitsdaten von Kindern und Jugendlichen in Endemieländern auf erwachsene Reisende ist nur eingeschränkt möglich. Es gibt Immunbridging-Studien, die allerdings bei fehlendem Cut-off für Schutz vor Dengue den klinischen Wirksamkeitsdaten unterlegen sind.

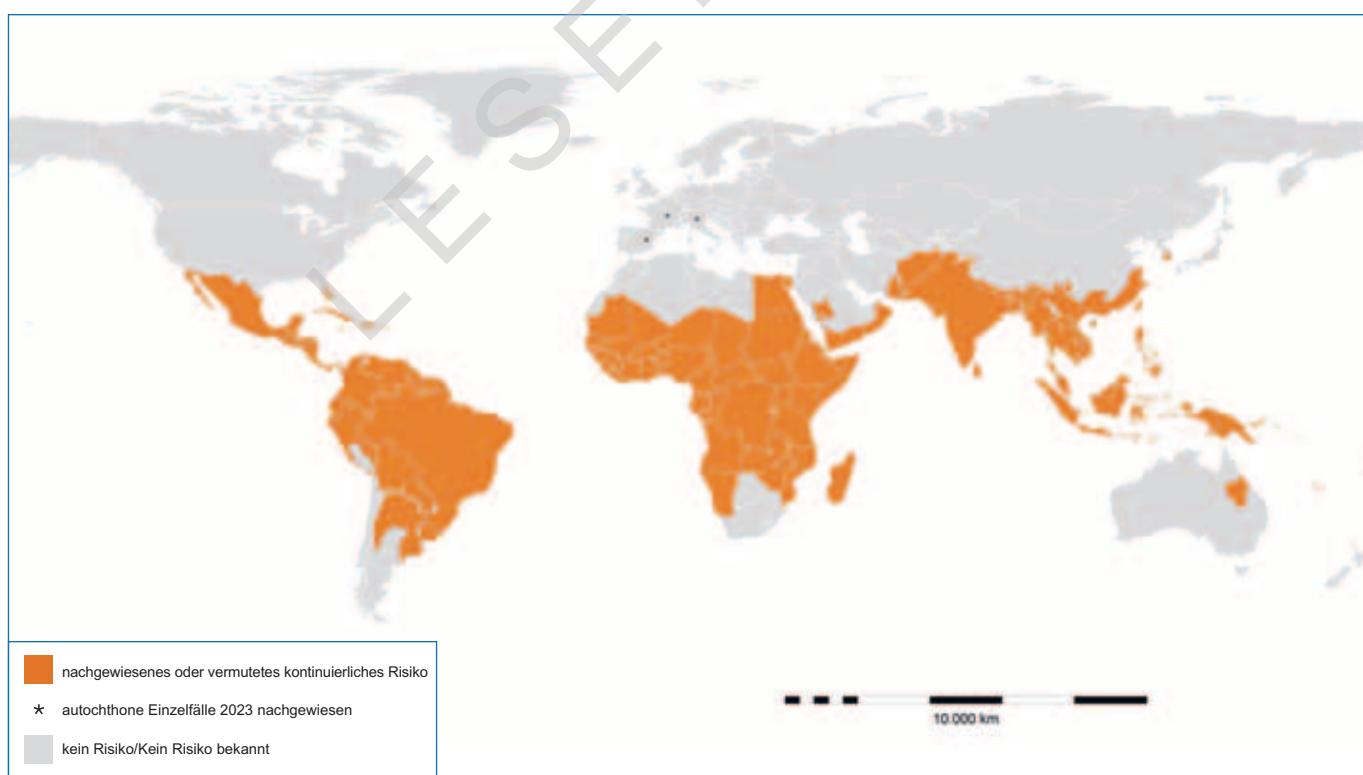


Abb. 13.2 Geografische Darstellung des Risikos einer kontinuierlichen Übertragung von Dengue-Viren. Mit einer Übertragung > 2.000 m Höhe ist nicht zu rechnen. Aufgrund einer dynamischen Virusausbreitung und lückenhafter Surveillance-Systeme kann diese Karte nur einen orientierenden Überblick geben. [P1335]

Tropenmedizin

Reisemedizin – Globale Gesundheit

Thomas Löscher / Gerd Dieter Burchard / Achim Hörauf / Jürgen May / Michael



1. Auflage geplant für: 10.09.2025.
Ca. 1038 Seiten, 440 farb. Abb., 0 s/w
Abb., 218 farb. Tab., Gebunden
€ (D) 199,00, € (A) 204,60
ISBN 9783437216428
BIC GROUP:
STO: MONOGRAPHIE - Fachbuch

Stand: Mai-25, Irrtümer und Preisänderungen vorbehalten.
Preise gültig in Deutschland inkl. MwSt., zzgl. Versandkosten.



ELSEVIER

else4.de/buchhandel

Expertenwissen Tropenmedizin – Reisemedizin – Globale Gesundheit

Dieses Lehrbuch bietet einen Gesamtüberblick über alle Aspekte von Tropenerkrankungen, die sowohl für die Arbeit in tropischen und subtropischen Regionen als auch in Europa für die Betreuung von Fernreisenden und Menschen mit Migrationserfahrung von Bedeutung sind.

Dieses Werk informiert Sie umfassend über:

- Alle relevanten infektiösen Tropenkrankheiten (virale und bakterielle Krankheiten, Mykosen, Protozoonosen, Helminthosen, Parasiten)
- Nicht infektiöse Tropenkrankheiten
- Global Health
- Medizin in den Tropen
- Reisemedizinische Beratung, Impfprophylaxe, flug- und tauchmedizinische Aspekte
- Arbeitsmedizinische Vorsorge
- Migrantenmedizin und Tätigkeiten in multikulturellen Kontexten
- Management und Differenzialdiagnostik importierter Erkrankungen

Das renommierte Herausgeberteam und über 140 Autorinnen und Autoren mit persönlicher Tropenerfahrung stehen für verlässliche Informationen aus erster Hand. Der Aufbau des Buches orientiert sich an den Anforderungen der Musterweiterbildung für die Zusatzbezeichnung Tropenmedizin und ist der ideale Begleiter für den Kurs „Reisemedizin“!

Dieses Buch ist geeignet für

- Ärztinnen und Ärzte, die in der Tropenmedizin, Reisemedizin und Medizin im Globalen Süden aktiv sind
- Ärztinnen und Ärzte für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie
- die Zusatzweiterbildung "Tropenmedizin" sowie den Kurs „Reisemedizin“