

Virusinfektionen aus tropischen Ländern

Japan-Enzephalitis, Dengue-, Gelb-, West-Nil- und Chikungunya-Fieber - Stechmücken übertragen nicht nur Malaria

Mehr als 100 verschiedene Viren werden durch Stechmücken übertragen. Fünf Erkrankungen besitzen eine herausragende medizinische Bedeutung: Dengue-Fieber, Gelbfieber, Japan-Enzephalitis, West-Nil-Fieber und Chikungunya-Fieber. Alle fünf Erkrankungen werden von Reisenden importiert und müssen vom Allgemeinarzt differenzialdiagnostisch abgeklärt werden.

GERHARD DOBLER

Die Malaria hat dank der intensiven Aufklärung der Reisenden und auch der Ärzteschaft in den letzten Jahren deutlich abgenommen. Stechmücken können jedoch noch weitere Krankheitserreger übertragen, die bis anhin wenig bekannt sind. Insgesamt gibt es mehr als 100 verschiedene durch Stechmücken übertragene Viren, wovon mehr als 20 Viren eine humanmedizinische Bedeutung besitzen. Von diesen sollen die fünf häufigsten Viruserkrankungen besprochen werden (*Tabelle 1*), die von Reisenden erworben und importiert werden. Weiterhin spielen sie auch in der reisemedizinischen Beratung (Impfung) eine Rolle.

Dengue-Fieber

Das Dengue-Fieber ist die weltweit wichtigste durch Stechmücken übertragene Virusinfektion. Es kommt in den Tropen und Teilen der Subtropen vor. Etwa 2,5 Milliarden Menschen in mehr als 100 Ländern leben in Regionen, in denen das Dengue-Fieber endemisch vorkommt (*Abbildung 1*). Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation werden jährlich 50 bis 80 Millionen Menschen mit Dengue-Viren infiziert (*Tabelle 1*). Dengue-Viren werden durch dämmerungsaktive Stechmücken der Gattung *Aedes* übertragen (u.a. *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*). Deshalb müssen Reisende für einen wirksamen Dengue-Fieber-Schutz eine ganztägige Stechmücken-Expositionsprophylaxe durchführen. In Deutschland werden jährlich zwischen 150 und 300 Erkrankungsfälle gemeldet. Am häufigsten treten sie nach Reisen nach Südostasien auf, danach folgen

Südamerika, Mittelamerika und die Karibik. Dort ist das Dengue-Fieber bei Reisenden häufiger als eine Malaria. Aus Afrika werden wenige Dengue-Fieber-Fälle beobachtet (6).

Klinisch tritt das Dengue-Fieber in zwei unterschiedlichen klinischen Formen auf. Das klassische Dengue-Fieber verläuft als fieberhafter Allgemeininfekt, ähnlich einer Influenza, mit hohem Fieber bis über 40 °C, starken Muskel-, Kopf- und Augenmuskelschmerzen, Abgeschlagenheit, Müdigkeit und Krankheitsgefühl. Etwa die Hälfte der Erkrankten zeigt ein generalisiertes Erythem (Dermografismus). Die Akutsymptomatik dauert etwa fünf bis sieben Tage, die Rekonvaleszenz mehrere Wochen. Bei der Therapie des klassischen Dengue-Fiebers kommen fiebersenkende und schmerzlindernde Medikamente zum Einsatz, die keine Wirkung auf die Blutgerinnung (keine Thrombozytenhemmer) haben sollten.

Die zweite Erkrankungsform ist das Dengue-hämorrhagische Fieber/Dengue-Schock-Syndrom (DHF/DSS), ein schwerer fieberhafter Allgemeininfekt mit pathologischer Blutungsneigung. Blutungen treten in allen Organen auf (u.a. Hautblutungen, Nasenbluten, Nachbluten aus Punktionsstellen, Hämaturie, gastrointestinale Blutungen). Der Verlauf kann



Merksätze

- Die Japan-Enzephalitis kommt nicht nur in Japan vor und ist neben der Tollwut die weltweit bedeutendste ZNS-Infektion.
- Die Letalität des Gelbfiebers liegt bei rund 20 Prozent.
- Das Dengue-Fieber ist die weltweit häufigste durch Stechmücken übertragene Virusinfektion.
- West-Nil-Virus-Infektionen wurden bis anhin nur vereinzelt bei Reisenden diagnostiziert.
- Chikungunya-Fieber kommt nicht nur bei Reisenden vor; bekannt ist bis anhin ein Ausbruch in Norditalien.

Tabelle 1: Humanmedizinische Bedeutung der wichtigsten von Stechmücken übertragenen Virusinfektionen

Infektion	Verbreitung	Geschätzte Anzahl der Erkrankungen/Jahr
Dengue-Fieber	Asien, Afrika, Mittel- und Südamerika	50–80 Millionen
Gelbfieber	Afrika, Südamerika	> 200 000
Japan-Enzephalitis	Südostasien	> 50 000
West-Nil-Fieber	Europa, Asien, Afrika, Nord-, Mittelamerika	> 10 000
Chikungunya-Fieber	Asien, Afrika, (Europa)	> 1 000 000

Tabelle 2: Möglichkeiten der Prophylaxe bei wichtigen von Stechmücken übertragenen Virusinfektionen

	Expositionsprophylaxe	Immunprophylaxe	Therapie	Bemerkung
Dengue-Fieber	(+)	–	–	bis jetzt keine tetravalente Impfung verfügbar
Gelbfieber	+	+	–	Impfpflicht bei Einreise
Japan-Enzephalitis	+	+	–	Impfempfehlung bei Aufenthalt > 4 Wochen in ländlichen Regionen
West-Nil-Fieber	+	–	–	evtl. in 1 bis 2 Jahren verfügbar
Chikungunya-Fieber	+	–	–	Bedeutung unklar

lebensbedrohlich sein und zu Schock und Tod führen. Die Letalität liegt unbehandelt bei 5 bis 15 Prozent. Zur Behandlung sollte intensivmedizinisch der Flüssigkeits- und Elektrolytausgleich aufrechterhalten werden. Bis heute existiert keine Impfung gegen das Dengue-Fieber. Die einzige Möglichkeit der Vorbeugung stellt die Stechmücken-Expositions-Prophylaxe dar (Tabelle 2).

Die spezifische Diagnostik einer Dengue-Infektion erfolgt in den ersten fünf bis sieben Erkrankungstagen durch den Nachweis von viraler Nukleinsäure oder die Virusanzucht aus Plasma (EDTA) oder Serum. Ab dem siebten Erkrankungstag lassen sich in den meisten Fällen Antikörper (IgM, IgG) nachweisen.

Gelbfieber

Gelbfieber gehörte bis in die jüngere Vergangenheit zu den am meisten gefürchteten Tropenkrankheiten. Es kommt ausschliesslich im sogenannten Gelbfiebergürtel (ca. 20° nördliche bis 20° südliche Breite) in Afrika und Südamerika vor

(Abbildung 2) und wird von verschiedenen Stechmücken (u.a. *Aedes aegypti*) übertragen. 2008 war eine beunruhigend hohe Aktivität des Gelbfiebers in Südbrasilien zu verzeichnen. Gelbfieber verläuft als unspezifischer viraler Infekt mit Fieber, Kopfschmerzen, Konjunktivitis, Abgeschlagenheit und allgemeinem Krankheitsgefühl (flu-like), als schwerer Allgemeininfekt mit akutem Leberversagen oder als virales hämorrhagisches Fieber. Die Letalität des Gelbfiebers liegt insgesamt bei rund 20 Prozent, bei schweren Verlaufsformen bei bis zu 50 Prozent. Die Diagnostik erfolgt in den ersten Erkrankungstagen durch Virusnachweis und ab der zweiten Erkrankungswoche durch Antikörpernachweis. Zurzeit ist keine ursächliche Behandlung des Gelbfiebers verfügbar. Auch unter optimaler intensivmedizinischer Therapie verstarb mehr als die Hälfte der Reisenden mit Gelbfieber.

Die Gelbfieberimpfung ist seit Jahrzehnten eingeführt und galt lange Zeit als die sicherste Impfung überhaupt (4). In den letzten Jahren wird vereinzelt von schweren Impfkomplicationen berichtet. Dabei sind ein impfassoziiertes neurotropes (Enzephalitis) und ein viszerotropes Syndrom (akutes Leberoder Multiorganversagen) beschrieben. Betroffen sind insbesondere ältere Personen, die erstmalig eine Gelbfieberimpfung erhalten. Deshalb sollte die Indi-

kation für eine erstmalige Gelbfieberimpfung bei älteren Impfungen besonders vorsichtig gestellt werden (9). Für die Einreise in eine Reihe von afrikanischen Ländern und aus Ländern, in denen Gelbfieber endemisch vorkommt, in Länder im tropischen Asien ist eine Gelbfieberimpfung in einem internationalen Impfpass vorzulegen. Die Gelbfieber-Impfung wird erst zehn Tage nach Verabreichung wirksam. Bei bestehendem Infektionsrisiko oder Einreise in endemische Länder muss die Impfung alle zehn Jahre wiederholt werden.

Japan-Enzephalitis

Die Japan-Enzephalitis ist eine durch Stechmücken übertragene Virusinfektion. Sie kommt nicht nur in Japan, sondern in grossen Teilen Südostasiens bis Indien vor (Abbildung 3). Im Norden reicht ihr Verbreitungsgebiet über China und die koreanische Halbinsel bis in das südliche Russland. Insgesamt treten schätzungsweise 50 000 Erkrankungsfälle jährlich auf. Die Japan-Enzephalitis ist neben der Tollwut die weltweit bedeutendste ZNS-Infektion (1).



Abbildung 1: Weltweite Verbreitung des Dengue-Fiebers (orange Areale)



Abbildung 2: Weltweite Verbreitung des Gelbfiebers (blaue Areale)

Die Übertragung des Japan-Enzephalitis-Virus erfolgt durch Stechmücken, die anders als die Überträger des Dengue-Fiebers und des Gelbfiebers primär nicht am Menschen, sondern an Vögeln Blut saugen (ornithophile Stechmücken). Für das Virus stellen Vögel den primären natürlichen Wirt dar. Bei grossen Stechmückenpopulationen (Regenzeit) stechen diese Mückenarten jedoch auch Schweine. In Schweinen kann sich das Japan-Enzephalitis-Virus gut vermehren und weitere Stechmücken infizieren. Schweine dienen als sogenannte Amplifikationswirte für das Virus. Das Virus kann dann auf die Menschen überspringen. Besonders häufig treten Japan-Enzephalitis-Epidemien während oder kurz nach der Regenzeit auf. Die Erkrankung wird bis anhin vornehmlich in ländlichen Regionen mit Wasservogel- und Schweinepopulationen beobachtet, also vor allem in Reisanbaugebieten mit zusätzlicher Schweinezucht.

Die Japan-Enzephalitis manifestiert sich insbesondere bei Kleinkindern und älteren Personen. Aufgrund der zunehmenden Durchseuchung mit dem Alter sind jedoch vor allem Kinder von der Krankheit betroffen. Diese erkranken an plötzlichem Fieber und Kopfschmerzen, die zunehmend zu einer Bewusstseinsbeeinträchtigung, zu Tremor, Rigor, Ataxie und ZNS-Anfällen führen. Ein Befall der Hirnnerven und der peripheren Nerven kann zu lebenslangen Lähmungen führen. Der Tod tritt in bis zu 30 Prozent der Erkrankungsfälle ein. Etwa die Hälfte der Überlebenden trägt bleibende neurologische Restschäden davon. Eine spezifische Therapie ist nicht verfügbar. Die Behandlung beschränkt sich damit auf symptomatische Mass-



Abbildung 3: Verbreitung der Japan-Enzephalitis (rote Areale)

nahmen. Zur Diagnostik ist meist nur der serologische Antikörpernachweis geeignet.

Gegen die Japan-Enzephalitis ist ein Impfstoff verfügbar. Seit Kurzem ist ein in Zellkulturen hergestellter inaktivierter Impfstoff (Ixiaro®) in Deutschland und der Schweiz zugelassen, der den bisher nicht zugelassenen japanischen Impfstoff ablöst (5). Er wird zweimal im Abstand von vier Wochen verabreicht und besitzt ein ausgezeichnetes Wirkungs- und Verträglichkeitsprofil. Die Japan-Enzephalitis wurde in den letzten Jahren vermehrt bei Reisenden beobachtet (weltweit > 30 Erkrankungsfälle). Den Impfstoff sollten nach Südostasien Reisende erhalten, die sich in ländlichen Regionen mit Reisanbau und Schweinezucht aufhalten.

West-Nil-Fieber

Das West-Nil-Virus wurde 1937 in Afrika entdeckt. Es wurde seither in Afrika, Europa, Asien und Australien nachgewiesen. Im Jahr 1999 wurde es nach Nordamerika eingeschleppt und breitet sich seither über den ganzen Kontinent aus (2). Es weist einen ähnlichen natürlichen Übertragungszyklus auf wie das Japan-Enzephalitis-Virus, mit dem es sehr nahe verwandt ist. Die primäre Übertragung erfolgt durch ornithophile Stechmücken. Unter bestimmten ökologischen Bedingungen (grosse Stechmückenpopulationen) werden auch Menschen infiziert. In Europa kommt das West-Nil-Virus im Mittelmeerraum und in Südosteuropa (v.a. Rumänien, Ungarn und Teile Russlands) vor (7). Während das Virus in Österreich und Tschechien nachgewiesen wurde, wurde es in Deutschland bisher nicht entdeckt. Etwa 20 Prozent aller West-Nil-Virus-Infektionen verlaufen symptomatisch. Die Spanne der Symptome reicht von unspezifischen fieberhaften Infektionen (grippeähnlich) bis zu schweren und tödlich verlaufenden Enzephalitiden mit Symptomen ähnlich denen einer Japan-Enzephalitis. Auch Krankheitsbilder, die einer Poliomyelitis ähnlich sind (schlafte Paralyse) wurden beschrieben. Infektionen des ZNS treten bevorzugt in höherem Alter auf. Es gibt keine ursächliche Therapie für West-Nil-Virus-Infektionen (8). Die Behandlung erfolgt ausschliesslich symptomatisch. Eine Immunprophylaxe ist bis heute nicht möglich.

West-Nil-Virus-Infektionen wurden bisher nur vereinzelt in Deutschland bei Reisenden diagnostiziert. Bisher ist mindestens ein Erkrankungsfall nach einer Amerikareise bekannt geworden. Allerdings gelangen wohl nur schwer verlaufende

ZNS-Erkrankungen zur Diagnostik und Meldung, sodass möglicherweise eine höhere Zahl von subklinischen oder leichten Infektionen erworben wird. Grundsätzlich sollten USA-Reisende eine Stechmücken-Expositions-Prophylaxe durchführen (Tabelle 2).

Chikungunya-Fieber

Das Chikungunya-Fieber wurde erstmals 1952 in Tansania nachgewiesen und erhielt den Namen nach dem Suaheli-Wort «das, was sich krümmt» aufgrund der starken Gelenkschmerzen, die bei den Patienten beobachtet werden. Die Infektion kommt in Afrika und Asien vor. Dort tritt sie sowohl endemisch als auch epidemisch auf. In das europäische Blickfeld rückte die Virusinfektion im Jahr 2007 aufgrund einer Vielzahl von Infektionen bei Reiserückkehrern von den Inseln des Indischen Ozeans sowie aus Indien und aufgrund eines Ausbruchs in Norditalien (Emilia-Romagna) mit mehr als 250 Infektionen (10, 11).

Das Chikungunya-Virus wird durch Stechmücken übertragen (*Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*). Letztere Art kommt in grossen Teilen des Mittelmeerraums (u.a. Italien) vor. Als natürlicher Wirt fungiert ausschliesslich der Mensch (urbaner Übertragungszyklus ähnlich wie beim Dengue-Fieber). In Regionen mit nicht immuner Bevölkerung kann es zu explosionsartigen Ausbrüchen kommen, bei denen mehr als ein Drittel der Bevölkerung innerhalb kurzer Zeit erkranken kann.

Das Chikungunya-Fieber manifestiert sich nach einer kurzen Inkubationszeit von wenigen Tagen als plötzlich beginnender fieberhafter Infekt mit typischen, starken Gelenkschmerzen und einer Arthritis der kleinen Gelenke. Diese sind symmetrisch befallen und zeigen deutliche Entzündungszeichen (Schwellung, Rötung). Ein Teil der Patienten entwickelt ein

makulopapuläres, häufig juckendes Exanthem, das sich vom Rumpf auf Gesicht, Arme und Beine ausbreitet und auch die Hand- und Fussflächen nicht ausspart. Daneben treten auch starke Kopf- und Muskelschmerzen auf, die eine klinische Abgrenzung zum Dengue-Fieber schwierig machen können. Die Akutsymptomatik dauert meist sieben bis zehn Tage (3,13). Schwere und tödlich verlaufende Erkrankungen sind extrem selten.

Die Diagnostik erfolgt in den ersten Erkrankungstagen durch den Virusnachweis, ab der ersten Erkrankungswoche serologisch (12). Es existiert bis jetzt keine ursächliche Therapie des Chikungunya-Fiebers. Die therapeutischen Massnahmen beschränken sich damit auf eine symptomatische fiebersenkende und schmerzlindernde Therapie. Es gibt bisher keine Impfung gegen das Chikungunya-Fieber, obwohl von einigen Impferstellern daran gearbeitet wird. Einzige Möglichkeit des Schutzes vor Infektionen stellt damit die individuelle ganztägige Stechmücken-Expositions-Prophylaxe dar. ■

*Dr. Gerhard Dobler
Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr
D-80937 München*

Interessenkonflikte: keine deklariert

Literatur unter www.allgemeinarzt-online.de/downloads

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 14/2009; sie wurde durch die Redaktion bezüglich neu zugelassener Medikamente aktualisiert (Stand Juli 2010). Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

ECHO

Leserzuschrift zur Rubrik «Xundheit in Bärn» in ARS MEDICI 14/10, S. 552

Eine qualitativ hochstehende Grundversorgung ist teuer

In den Beiträgen «Prioritäre Massnahmen zur Stärkung der Hausarztmedizin» sowie in der Antwort des Bundesrates vom 5.3.2010 zeigt sich wieder einmal, wie hilflos, aber gegen aussen sehr wortreich sowohl Hausärzte als auch Bund und Kantone mit geplanten Modellen, Plänen, Arbeits- und Expertengruppen eine Lösung anstreben wollen.

Obwohl das Problem Hausarztsterben schon jahrelang ohne Resultat diskutiert wird, ist auch in Zukunft keine Lösung zu erwarten, solange die Verantwortlichen das eigentliche Problem nicht erkennen oder nicht erkennen wollen. Wer den Text «Ja zur Hausarzt-Initiative» gelesen hat, weiss, dass offenbar niemand eine ernst zu nehmende Idee hat.

Die Zeit des barmherzigen Samariters gehört leider der Vergangenheit an, dies wird aber von allen Verantwortlichen ausgeblendet. Auch junge Mediziner erkennen den Hausarztberuf als

Traumjob. Wenn sie aber dabei trotz Ärger mit Administration, Krankenkassen, Politikern, Bankkrediten und Angriffen aus den eigenen Reihen nicht mehr verdienen als ein Sekundarlehrer, werden sie diesen Traum schnell aufgeben. Leider spielt auch hier wie überall das Geld eine wichtige Rolle. Aber eine qualitativ hochstehende Grundversorgung ist teuer. Nachdem in England der Hausarzt gleich gut entlohnt worden ist wie der Spezialist, hat es dort bereits genügend Hausärzte (NZZ vom 2.4.2010). Diese Erkenntnis realisieren unsere Politiker und Berufsverbände wahrscheinlich erst, wenn der letzte Hausarzt Geschichte geworden ist. ■

*Dr. med. Lukas Guidon
FMH Innere Medizin
8404 Winterthur*