

FLUG- und REISEMEDIZIN

TROPENMEDIZIN • TAUCHMEDIZIN • BERGMEDIZIN • EXPEDITIONSMEDIZIN • POLARMEDIZIN

Tropenmedizin:

Leishmaniosen
 Rickettsiosen und Ehrlichiosen
 Prophylaxeverhalten von
 Malariapatienten
 Das Nipah-Virus
 Noma

Flugmedizin:

Beanspruchung der Kabinen-Crew
 Nitroglycerin und Nikotin

Expeditionsmedizin:

Risiko von Erfrierungen

Tauchmedizin:

Gerätetauchen und
 neurologische Veränderungen
 Flüssigkeitshaushalt



Postvertriebsstück · Entgelt bezahlt · Viavital Verlag GmbH · Postfach 130363 · 50497 Köln · ISSN 0947-7616



Deutsche Gesellschaft
 für Luft- und
 Raumfahrtmedizin e. V.



Deutscher Fachverband
 Reisemedizin e. V.



Deutsche Gesellschaft
 für Reise- und
 Touristik-Medizin e. V.



Deutsche Gesellschaft
 für Berg- und
 Expeditionsmedizin e. V.



Deutsche Gesellschaft
 für Polarmedizin
 und Grenzgebiete e. V.

Die Leishmaniose

Eine Tropenkrankheit in Europa

Leishmaniosen gelten als typische Tropenkrankheiten, kommen jedoch auf allen Kontinenten mit Ausnahme Australiens vor. Weltweit werden etwa 12 Mio infizierte Personen angenommen. In Europa erstreckt sich das endemische Vorkommen auf den Süden und Südwesten, speziell die Mittelmeerregion mit beliebten Urlaubsregionen. Kutane Formen werden aus diesen Regionen aber insbesondere auch aus Mittel- und Südamerika importiert. Viszerale Formen und Mischformen sind gegenwärtig zunehmend bei HIV-Infizierten zu beobachten, die sich die Leishmanien-Infektion in Süd- oder Südwesteuropa zugezogen haben.

Leishmaniosen sind durch Protozoen der Gattung *Leishmania* verursachte Krankheitsbilder. Die Verbreitung erfolgt durch tag- und nachtaktive Schmetterlingsmücken (Phlebotomen), im Englischen als »sandflies« bezeichnet, die während ihrer Blutmahlzeit die Leishmanien übertragen. Im menschlichen oder tierischen Wirt werden die Leishmanien von Makrophagen phagozytiert und wandeln sich in die intrazelluläre Leishmanienform um. Infektionen über den gemeinsamen Gebrauch von Nadeln bei mit Leishmanien infizierten intravenös Drogenabhängigen spielen in den endemischen Gebieten eine zunehmende Rolle. Seltener Infektionswege



Abb. 1: Sandmücke (*Phlebotomus perfiliewi*) (Foto: Th. Naucke)

sind Infektionen durch kontaminierte Blutkonserven, sexuelle Kontakte oder kongenital erworbene Infektionen.

Leishmaniosen sind in der Regel Zoonosen. Das Erregerreservoir rekrutiert sich aus wildlebenden Nagetieren und Kaniden. Ein für die Verbreitung wichtiges Infektionsreservoir ist aber auch der Haushund. Für einige Erreger (*L. donovani*, *L. tropica*) wird auch der infizierte Mensch zur Quelle neuer Infektionen.

In Tab. 1 sind die wichtigsten Leishmanienspezies, ihre Verbreitungsgebiete und die üblicherweise assoziierten Krankheitsbilder aufgeführt.

In den hochendemischen Gebieten in Indien (insbesondere Bihar), Ostafrika (insbesondere Sudan) und in Brasilien (insbe-

sondere Nordostbrasilien) sind Vorkommen und Krankheitsgeschehen mit Bevölkerungsbewegungen, Armut und vernachlässigten Kontrollmaßnahmen verbunden.

In Südwesteuropa war die viszerale Leishmaniose traditionell eine Erkrankung

Tab. 1: Wichtigste Leishmanienspezies, Verbreitungsgebiete und Manifestationsformen

Afrika, Asien und Europa		
<i>L. tropica</i>	Mittelmeerraum, Mittlerer Osten, Zentralasien	KL, RL, VL
<i>L. major</i>	Mittelmeerraum, Mittlerer Osten, Subsahara-Raum	KL
<i>L. aethiopica</i>	Äthiopien, Kenia, Sudan	KL, DKL
<i>L. infantum</i>	Mittelmeerraum, China, Zentralasien	KL, VL, ML
<i>L. donovani</i>	Indien, China, Ostafrika	VL, PKDL
Amerika		
<i>L. brasiliensis</i> -Gruppe		
<i>L. brasiliensis</i>	Tropenwälder Süd- und Mittelamerika	KL, ML
<i>L. panamensis</i>	Panama und Nachbarländer	KL, ML
<i>L. guyanensis</i>	Guyana, Amazonasgebiet	KL, ML
<i>L. mexicana</i> -Gruppe		
<i>L. mexicana</i>	Mexico, Guatemala, Belize, Texas	KL
<i>L. amazonensis</i>	Brasilien	KL, DKL
<i>L. peruviana</i>	Anden Peru, Argentinien	KL
<i>L. chagasi</i>	Süd- und Mittelamerika	VL

DKL - Diffuse kutane Leishmaniose, KL - Kutane Leishmaniose, ML - Mukosale Leishmaniose, PKDL - Post Kala Azar Derales Leishmanoid, RL - Recidivans Leishmaniose, VL - Viszerale Leishmaniose

des Kindesalters. Heute sind mehr als die Hälfte der Erkrankten in Spanien, Italien, Frankreich und Portugal HIV-infizierte Erwachsene. HIV-infizierte intravenös Drogenabhängige sind besonders betroffen und die Übertragung der Leishmanien erfolgt zusätzlich durch den gemeinsamen



Abb. 2: Papel bei beginnender kutaner Leishmaniose vier Wochen nach Rückkehr von Ferienreise in Tanzania

Gebrauch von Injektionsnadeln. Insgesamt erhöht eine HIV-Infektion das Risiko, in einem endemischen Gebiet an einer viszeralen Leishmaniose zu erkranken um das 100- bis 1.000-Fache. Da sich bei Koinfektionen die Erreger in großer Zahl im Blut befinden, besteht auch eine zusätzliche Infektionsquelle für die Mücken.

Pathologie und Klinik

Die klinische Manifestation hängt davon ab, welche der etwa zwölf humanpathogenen Spezies beteiligt ist und wie die Immunantwort des Organismus ausfällt (Tab. 1). Das Spektrum der möglichen Krankheitserscheinungen reicht von unkomplizierten zu kaum therapierbaren Hautformen (kutane Leishmaniose, diffuse kutane Leishmaniose, Recidivans Leishma-

niose) über Haut-Schleimhaut-Erkrankungen (mukokutane Leishmaniose) bis zu Organmanifestationen (viszerale Leishmaniose, Kala-Azar).

Bei einer kutanen Leishmaniose vermehren sich die Leishmanien in Hautphagozyten, bei einer viszeralen Leishmaniose im Monozyten-Makrophagen System.

Während der größte Anteil der Leishmanieninfektionen asymptomatisch verläuft, findet mit abnehmender Immunkompetenz eine Aussaat der Parasiten statt. Hierbei ist das Schicksal einer Leishmanieninfektion mit dem Überwiegen der jeweiligen CD4-Helferzellpopulation und assoziierten Zytokinen verbunden. Das Überwiegen von IL-4-produzierenden Th₂-Zellen korreliert mit einem schweren Verlauf, das Überwiegen von Gamma-

Interferon-bildenden Th₁-Zellen mit einem milden, selbstheilenden Verlauf.

Im Falle einer Immunsuppression durch Zytostatika, Cortisonbehandlung, Mangelernährung oder durch eine HIV-Infektion können latente Infektionen noch viele Jahre nach Exposition reaktiviert werden. Darüber hinaus wird die HIV-Replikation durch eine gleichzeitig bestehende Leishmanieninfektion beschleunigt.



Abb. 3: Kutane Leishmaniose durch *L. tropica*. neun-jähriger Junge drei Monate nach Ferienaufenthalt bei den Großeltern in Jordanien

Die klassische viszerale Leishmaniose (Kala Azar) manifestiert sich mit Fieber, Splenomegalie und Panzytopenie. Husten und Diarrhö durch Sekundärinfektionen oder durch direkten Befall der Alveolar- und Darmschleimhautmakrophagen sind übliche Begleiterscheinungen. Patienten in Endemiegebieten befinden sich häufig in einem kachektischen Zustand. Während die unbehandelte viszerale Leishmaniose meist tödlich verläuft, liegt die Letalität bei Behandlung bei etwa 5%. Todesursache sind Sekundärinfektionen begünstigt durch die Leukopenie sowie Hämorrhagien.

Die klassische kutane Leishmaniose (Synonyme: Orientbeule, Aleppobeule, Delhibeule u. a.) beginnt oft als Papel, die meist ulzeriert und in einem monatelangen Prozess mit Narbenbildung abheilt (Abb. 2, 3). Die Hautveränderungen können auch nodulär oder plaqueförmig sein und einzeln oder multipel auftreten. Amerikanische kutane Leishmaniosen sind oft blutiger, von Lymphadenopathien begleitet und nehmen in der Regel einen chronischen Verlauf (Abb. 4).

Schleimhautleishmaniosen wurden bisher als Langzeitfolge einer amerikanischen kutanen Leishmaniose betrachtet, werden aber auch als Mischformen bei viszeraler und/oder kutaner und als primäre Manifestation bei Immunsupprimierten beobachtet (Abb. 5).

Die chronisch-persistierende Hautform (Recidivans Leishmaniose) ist nur im Zu-

sammenhang mit *L. tropica* bekannt. Eine weitere Hautform, die diffuse kutane Leishmaniose ist mit einem Immundefekt verbunden. Das post-Kala-Azar dermale Leishmanoid (PKDL) wird nur bei Infektionen mit *L. donovani* beobachtet.

Diagnose

Für die Diagnose von Leishmaniosen stehen parasitologische, molekularbiologische (PCR), histologische und serologische (IFT, ELISA, DAT u. a.) Untersuchungsmethoden zur Verfügung. Zur Sicherung der Diagnose sind der mikroskopische Nachweis der intrazellulären Parasitenform im gefärbten Ausstrich, im histologischen Präparat oder der Nachweis der begeißelten Parasitenform in der Kultur wünschenswert (Abb. 6). Als Untersuchungsmaterial eignen sich bei Organbeteiligung das Knochenmark oder eventuell Lymphknoten, bei Lokalbefunden Material aus dem betroffenen Haut- oder Schleimhautbereich. Die Polymerase-Kettenreaktion ist der klassischen Kultur in Sensitivität und Schnelligkeit überlegen. Spezifische Antikörper sind in der



Abb. 4: Amerikanische kutane Leishmaniose durch *L. guyanensis* nach Südamerikareise

Regel bei den Formen mit Organbeteiligung in hoher Konzentration, bei Haut- und Schleimhautformen nur in geringer Konzentration nachweisbar. Ein Fehlen von Antikörpern schließt eine Infektion nicht aus.

Therapie

Die Art und Dauer der Therapie richtet sich nach dem Ausmaß der Infektion, nach dem geographischen Vorkommen und Resistenzverhalten der Leishmanienspezies und nach dem Kostenträger. Die Standardtherapie für die viszerale Leishmaniose in endemischen Gebieten Afrikas, Asiens und Lateinamerikas erfolgt weiterhin mit 5-wertigen Antimon-Präparaten (Sbv, z.B. Pento-



Abb. 5: Schleimhautleishmaniose (*L. infantum*) bei einem Kind mit Immundefekt

stam®, Glucantime®. Bei Therapieversagen können Kombinationen mit verschiedenen Medikamenten und 5-wertigem Antimon eingesetzt werden. Als effektives aber für die betroffenen Länder nicht bezahlbares Medikament steht liposomales Amphotericin B (AmBisome®) zur Verfügung. Durch den Lipid-Anteil wird die Substanz bevorzugt von Makrophagen phagozytiert und das Amphotericin B direkt an den intrazellulären Wirkort gebracht.

Die Behandlung der kutanen Leishmaniose in Europa, Asien und Afrika kann in der Regel lokal erfolgen. Hier eignen sich lokale, periläsionale Infiltrationen mit pentavalenten Antimon-Präparaten oder Salbenbehandlungen mit Aminosalicylat.

Amerikanische Hautleishmaniosen sollten grundsätzlich systemisch behandelt wer-

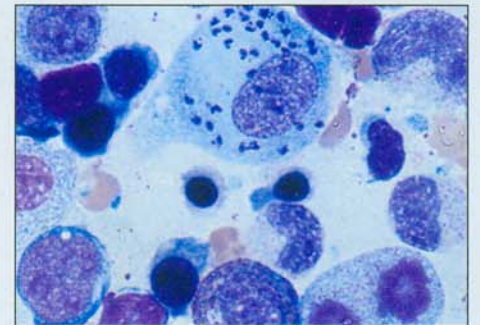


Abb. 6: Amastigote Leishmanienformen im Knochenmarksausstrich (*L. donovani*)

den, da die Gefahr einer Aussaat der Erreger in die Schleimhäute besteht. Eine Lokalbehandlung sollte nur nach einer Typenbestimmung (DNA-fingerprinting) erfolgen, nämlich dann, wenn Erreger der *L. brasiliensis*-Gruppe als Infektionserreger ausgeschlossen werden konnten. Erfolgversprechend für die Behandlung viszeraler und kutaner Formen zeigten sich erste Studien mit einem oral verabreichbaren Hexadecylphosphocholin, dem Miltefosine.

Fortsetzung S. 14

nierter Gebiete und Unterschätzung des Infektionsrisikos.

Vertraut man den anamnestischen Angaben der Erkrankten über eine komplett und richtig durchgeführte Expositions- und Chemoprophylaxe, so kam es trotzdem in acht Fällen zu einer Erkrankung (Tab. 2 u. 3). Aus diesen »Durchbrüchen« kann allerdings nur bedingt eine echte Resistenz abgeleitet werden. Beispielsweise gaben einige dieser Patienten zum Einnahmezeitpunkt der Chemoprophylaxe Durchfallperioden an.

Eine objektivierbare R I-Mefloquin-Resistenz (Kenia-Rückkehrer) konnten wir bei den 100 hospitalisierten Malaria-Patienten nur in einem Fall belegen. Bemerkenswert sind sechs Malaria tertiana-Erkrankungen, die unter der korrekten Einnahme von Mefloquin zum Ausbruch kamen (drei Afrikaimporte, drei aus Papua-Neuguinea, eine aus Vietnam). Auf diese Tendenz wies bereits 1999 das RKI hin.

Die von uns beobachteten fünf Mischinfektionen (*P. falciparum*, *P. vivax* und *P. ovale*) ließen sich in zwei Fällen zum gleichen Zeitpunkt nachweisen (Langzeitreisende durch Westafrika) und in den anderen drei Fällen manifestierte sich die Malaria tertiana erst einige Wochen nach der Malaria tropica.

Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Bei 100 hospitalisierten Malaria-Patienten konnte als Ursache der Erkrankung in insgesamt 92 % fehlerhaftes Verhalten der Reisenden nachgewiesen werden. So war die Infektion in 32 % auf Unwissenheit, und in 22 % auf eine falsche Beratung durch Ärzte, Apotheker, aber auch durch Reiseveranstalter und Reisebüros zurückzuführen. Die restlichen 38 % Fehlerquellen sind aus Abb. 1 ersichtlich.

Primär stellt sich damit die Aufgabe, das defizitäre Wissen über Malaria (Übertragungsweg, Möglichkeiten der Expositionsprophylaxe, Vektoren, Resistenzsituation, Symptome und klinische Verlaufsformen, evtl. Selbstbehandlung) in der Bevölkerung, bei den Reiseveranstaltern, Ärzten und Apothekern durch Qualitätssicherung in der Beratung zu verbessern. Diese wird nur über eine künftige Zertifizierung der beratenden Einrichtungen möglich sein. Erste Maßnahmen wurden bereits durch die DTG und durch das CRM Düsseldorf eingeleitet. Literatur beim Verfasser

Dr. med. Bernd W. Zieger
Institut für Tropen- und Reisemedizin
am Städtischen Klinikum
Dresden-Friedrichstadt

Fortsetzung von S. 9

Prophylaxe

Mit einsatzfähigen Impfungen gegen Leishmaniosen kann in den nächsten Jahren nicht gerechnet werden. Die Prophylaxe besteht daher weiterhin in der Vermeidung von Insektenstichen durch geeignete Kleidung, Repellentien und Moskitonetz.

Sandmücken sind sehr klein (1,3–3,5 mm Länge) und können durch die üblichen Moskitonetze von 1 mm Durchmesser Maschenweite hindurch schlüpfen. Es empfiehlt sich, engmaschige Netze einzusetzen und diese zusätzlich zu imprägnieren.

Unbedeckte Hautstellen sollten bei Außenaktivitäten während der Dämmerung und nachts mit Insektenabwehrmitteln eingerieben werden. Sandmücken stechen gern in dünne Haut wie z. B. Nasenrücken, Handrücken oder Knöchelregion. Wegen ihres kurzen Mundapparates können sie nicht durch Kleidung hindurch stechen.

Auch Hunde, die in endemische Urlaubsregionen mitgenommen werden, sollten vor Sandmücken geschützt werden. Dazu eignen sich spezielle Anti-Phlebotomen-Sprays für Hunde, und/oder mit Deltamethrin imprägnierte Hundehalsbänder.

Die Durchseuchung von Hunden mit



Abb. 7: Leishmaniose bei einem Hund in Malaga, infiziert mit *Leishmania infantum* Alopecia. Typisch für diese Region wie auch für Hunde aus Portugal ist die »Brillenbildung« um die Augen (Foto: Th. Naucke)

Leishmanien ist gerade im Mittelmeerraum und Anrainerstaaten nicht unbedeutend (6–40 %). Welpen und ältere Hunde, die in guter Absicht aufgenommen und mitgebracht werden, erkranken dann oft erst in Deutschland (Abb. 7).

Immunsupprimierte Reisende sollten während der reisemedizinischen Beratung auf das Risiko einer Leishmanieninfektion in endemischen Regionen hingewiesen werden.

Literatur bei der Verfasserin

PD Dr. Gundel Harms-Zwingerberger
Institut f. Tropenmedizin
und Charité Berlin

FLUG-REISEMEDIZIN

IMPRESSUM

Die Zeitschrift Flug- und Reisemedizin erscheint vierteljährlich mit den Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Luft- und Raumfahrtmedizin (DGLRM), der Deutschen Gesellschaft für Reise- und Touristik-Medizin (DRTM), des Deutschen Fachverbandes Reisemedizin, der Deutschen Gesellschaft für Polarmedizin und Grenzgebiete, der Deutschen Gesellschaft für Berg- und Expeditionsmedizin (BExMed) sowie dem Reisefeuilleton. Korrespondenz-Gesellschaften: Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM), Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und internationale Gesundheit (DTG).

Herausgeber/Chefredakteur

Dr. med. Klaus Held, Am Römerlager 23, 53117 Bonn, Tel: (0228) 67 47 85 oder Q 67 89 36, Fax: (0228) 67 31 14

Redaktion

Prof. Dr. med. Horst Holtmann, Gabriele Held, Egbert Kantzow, PD Dr. med. C. G. Meyer, Dr. med. Paul Schmitz

Verlag/Anzeigen

Viavital Verlag GmbH
Geschäftsführerin: Beate Stadge-Bourguignon
Postfach 130363, 50497 Köln,
Tel.: (0221) 77 64-200
Fax: (0221) 77 64-201,
E-Mail: burghardt@viavital.net

Satz/Layout

Rainer Ebertz, Viavital Verlag

Druck

Wesel, Druckerei u. Verlag GmbH & Co.KG, Baden-Baden

Fotos

Titel: Messe Düsseldorf GmbH
Titel Feuilleton: Helmut Diehl

Bezugspreise

Einzelheft: DM 12,- (+ Versand)
Jahresabonnement: DM 48,- (inkl. Versand)
Für Mitglieder der Gesellschaften DGLRM, DRTM, der Dt. Ges. f. Polarmed. u. Grenzgeb., BExMed und Fachverband Reisemedizin ist der Bezugspreis im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlages. Die Nennung von Warenzeichen, Handelsnamen usw. berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass im Sinne der Warenzeichen- und Marken-Gesetzgebung solche Namen als frei betrachtet und von jedermann benutzt werden dürfen. Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder.

© Viavital Verlag GmbH, 2001

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. med. B. Domres, Tübingen, DTG
Dr. med. R. Fischer, München, BExMed
Prof. Dr. med. R. Gerzer, Köln, DGLRM
PD Dr. med. Dipl.-Geol. H.-C. Gunga,
Deutsche Gesellschaft für Polarmedizin
Dr. med. T. Jelinek, München, DTG
Prof. Dr. med. E. Kröger, Düsseldorf, DFR
Dr. med. U. van Laak, Kronshagen, GTÜM
Dr. med. R. Lösch, Bad Doberan, DRTM
Dr. med. W. Schaffert, Siegsdorf, BExMed (angefragt)
Dr. med. A. Sommer, DRTM
Dr. med. U. Stüben, Frankfurt/Main,
Deutsche Akademie für Flugmedizin
Dr. med. J. Wenzel, Köln, GTÜM