Notfall Rettungsmed 2016 · 19:263–268
 DOI 10.1007/s10049-016-0176-3
 Online publiziert: 23. Mai 2016
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Redaktion
 G. Rücker, Rostock

C. J. Hemmer · M. Loebermann · E. C. Reisinger

Abteilung für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten, Klinik für Innere Medizin, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

Malaria und andere notfallmedizinische relevante Tropenerkrankungen mit dem Leitsymptom Fieber

Im Rahmen der notfallmedizinischen Tätigkeit werden häufig Patienten mit Fieber nach Reisen gesehen. Bei Tropenrückkehrern ist Malaria die häufigste Fieberursache, speziell die potenziell tödliche Malaria tropica, die durch *Plasmodium falciparum* verursacht wird. Daher behandelt dieser Beitrag in erster Linie die Malaria als Ursache eines abwendbaren gefährlichen Krankheitsverlaufs.

Epidemiologie

Malaria wird durch Blutprotozoen der Gattung *Plasmodium* verursacht. Die häufigste und gleichzeitig gefährlichste Art der Malaria ist die Malaria tropica; sie wird durch *Plasmodium falciparum* verursacht [1–3]. Diese Art ist für die weitaus meisten Todesfälle verantwortlich. Weitere Arten sind *Plasmodium vivax* und *Plasmodium ovale*, die Erreger der Malaria tertiana, und *Plasmodium malariae*, der Erreger der Malaria quartana. Seit 2012 werden in Deutschland jährlich eine bis zwei Infektionen mit dem Affenparasiten *Plasmodium knowlesi* beobachtet, der v. a. in Teilen Malaysias, Indonesiens sowie weiteren südostasiatischen Ländern erworben wird [5]. Infektionen mit *Plasmodium knowlesi* können ebenfalls tödlich verlaufen; selten kann dies auch bei *Plasmodium vivax* der Fall sein [6].

Etwa 3,2 Mrd. Menschen wohnen in Malariagebieten. Obwohl die Bemühungen zur Eindämmung dazu geführt ha-

ben, dass sich die Zahl der Malariafälle zwischen 2000 und 2015 um etwa 37 % und die Zahl der Malariatodesfälle um 60 % abgenommen haben, kommt es nach WHO-Schätzungen jährlich immer noch zu etwa 200 Mio. Neuerkrankungen und 580.000 Todesfällen [4]. Über 90 % der Malariaerkrankungen und der Malariatodesfälle betreffen Afrika. Der Rest verteilt sich auf Indien, Südost-Asien, Ozeanien, und Lateinamerika.

Wahrscheinlich hatte v. a. die Malaria tropica eine Kolonisierung Afrikas bis zum 18. Jahrhundert verhindert, da keine wirksame Therapie oder Prophylaxe zur Verfügung stand. Nach Schätzungen überlebten 9 von 10 durch die britische Royal Africa Society nach Westafrika entsandten Kolonisten ihren Einsatz nicht; allein im ersten Jahr starben 6 von 10. Erst im Jahre 1738 beschrieben Charles Marie de la Condamine und Joseph de Jussieu nach einer Expedition nach Peru ein Extrakt des Chinarindenbaums (*Cinchona*), welches für die Behandlung des Malariafiebers geeignet war [9, 10]. Der Hauptbestandteil Chinin wurde 1820 durch Pierre Joseph Pelletier und Joseph Bienaimé Caventou identifiziert [11]. Durch die Verfügbarkeit von Chinin wurde es möglich, Afrika zu kolonisieren, ohne exzessive Verluste durch Malaria zu erleiden.

In Deutschland wurden in den letzten 10 Jahren laut Robert Koch-Institut (RKI) [5] zwischen 513 und 613 Malariafälle gemeldet, darunter zwischen 389 und 541 Fälle der potenziell tödlichen Malaria tropica (*Plasmodium falciparum*).

Von letzteren sind jährlich zwischen einem und 5 Patienten verstorben. Todesursache ist in der Regel das Versagen lebenswichtiger Organe, insbesondere des Gehirns, der Lungen und der Nieren. Ferner sind in Deutschland in den letzten Jahren 4 Fälle der – ebenfalls manchmal tödlich verlaufenden – Affenmalaria durch *Plasmodium knowlesi* entdeckt worden (Tübingen 2012, Düsseldorf 2013, München 2013 und München 2014). Da Organversagen und Tod v. a. dann drohen, wenn die Diagnosestellung durch Nicht-daran-denken verzögert wird, ist es wichtig, bei allen Fieberepisoden auch nach Auslandsreisen zu fragen. Wer dies – z. B. als Notarzt, Hausarzt (Arzt im Notdienst?) oder Rettungsassistent – konsequent macht, rettet wahrscheinlich im Laufe seiner Berufstätigkeit mehreren Malariapatienten das Leben.

Übertragung

Malaria wird durch den Stich der weiblichen *Anopheles*-Stechmücke auf den Menschen übertragen. Von den etwa 400 bekannten Arten ist von 80 bekannt, dass sie als Vektoren für Malaria geeignet sind. Die *Anopheles*-Mücken stechen meist abends und nachts. Eine Malariaübertragung ist möglich, wenn die Nachttemperaturen 2–3 Wochen lang 16 °C nicht unterschreiten.

Auch die 6 in Deutschland vorkommenden *Anopheles*-Arten, *Anopheles plumbeus*, *Anopheles algeriensis*, *Anopheles claviger*, *Anopheles maculipennis*,

Anopheles messeae und *Anopheles atroparvus*, sind in der Lage, Malaria zu übertragen, und autochthone Malariafälle traten in Deutschland bis in die 1940er-Jahre auf [7].

Während des ungewöhnlich warmen Sommers des Jahres 1999 erkrankten im Raum Duisburg zwei deutsche Kinder, die nie im Ausland gewesen waren, an Malaria tropica [8]. Die Indexpatientin war ein an Malaria tropica erkranktes Mädchen aus Mosambik. In der Umgebung des Krankenhauses, in dem das Mädchen aus Mosambik behandelt worden war, konnte *Anopheles plumbeus* nachgewiesen werden. Ferner konnte gezeigt werden, dass *Anopheles plumbeus* mit demselben Stamm von *Plasmodium falciparum* infiziert war wie die mosambikanische Indexpatientin und die zwei deutschen Kinder.

Die Inkubationszeit der Malaria tropica (*Plasmodium falciparum*) liegt meist zwischen 6 Tagen und 6 Wochen. Selten kann sie bis zu etwa 4 Monate betragen [12]. Bei Einwanderern aus Endemiegebieten, die durch zahlreiche Malariafälle in der Kindheit eine Teilimmunität (Semiimmunität) erworben haben, kann eine Malaria tropica auch noch 1 Jahr nach Verlassen der Malaria-region auftreten.

Diagnosestellung

Ein Malariaverdacht besteht bei jedem Fieber, das bis zu 4 Monate nach einem Tropenaufenthalt auftritt, bei Einwanderern aus Malaria-regionen auch noch Jahre nach dem letzten Tropenaufenthalt [12]. Selbst wenn der Patient im Moment der Untersuchung gerade wieder einmal fieberfrei ist, muss an Malaria gedacht werden. Dies gilt auch, wenn bei einem nichtimmunen Europäer mehrere Jahre nach einem Tropenaufenthalt Fieber unklarer Ursache (FUO) auftritt, insbesondere, wenn dieses Fieber alle 48–72 h auftritt.

Damit ist die Frage nach Tropenaufenthalt an Patienten mit Fieber oder Allgemeinsymptomen, die auf einen generalisierten Infekt deuten können (Frieren, Schwitzen, Gliederschmerzen), die wirksamste Maßnahme zur Stellung der Diagnose Malaria.

Über einen Malariaverdacht „darf die Sonne nicht auf- oder untergehen“. Wichtigste diagnostische Maßnahme ist die rasche mikroskopische Untersuchung eines gefärbten Blutaussstrichs und/oder dicken Tropfens auf Malariaparasiten [12]. Hierzu muss der Patient sofort in einer Einrichtung vorgestellt werden, in der Ärzte oder MTAs auch außerhalb der normalen Dienstzeiten diese Untersuchung unverzüglich leisten können. Der behandelnde Arzt kann auch EDTA-Blut an ein kompetentes Labor schicken, allerdings muss sichergestellt werden, dass die Probe sofort nach dem Eintreffen im Labor untersucht wird und dass das Ergebnis dem behandelnden Arzt sofort telefonisch mitgeteilt wird. Der schnelle Proben-transport, notfalls auch über größere Entfernungen mit Taxi oder Krankenwagen, kann lebensrettend sein. Anstatt EDTA-Blut kann notfalls auch ein ungefärbter Ausstrich verschickt werden. Wenn Malariaparasiten vorhanden sind, sollte der Untersucher dem behandelnden Arzt mitteilen, um welche Plasmodien-Art es sich handelt und – zumindest bei Infektionen mit *Plasmodium falciparum* oder *Plasmodium knowlesi* – angeben, wieviel Prozent der Erythrozyten von Malariaparasiten befallen sind.

» Die sog. Malaria-Schnelltests sind inzwischen in bestimmten Situationen brauchbar

Die sog. Malaria-Schnelltests sind – v. a. im Hinblick auf die durch *Plasmodium falciparum* hervorgerufene Malaria tropica – inzwischen brauchbar, sofern sie sowohl das histidinreiche Protein des Malariaparasiten als auch die parasitenspezifischen LDH (Lactatdehydrogenase) erfassen können. Sie ergeben jedoch gelegentlich falsch-negative oder falsch-positive Befunde. Wenn z. B. nachts eine Untersuchung des Ausstrichs bzw. dicken Tropfens auf Malariaparasiten nicht sofort möglich ist, kann bei positivem Schnelltest eine Malariabehandlung begonnen werden. Bei negativem Schnelltest kann dann, wenn keine Komplikationen vorliegen (schlechter Allgemeinzustand, neuro-

psychiatrische Symptome, Hämoglobin unter 8 mg/dl oder 5 mmol/l, Kreatinin über 3 mg/dl oder 264 mmol/l, Thrombozyten unter 100.000 pro μ l), mit der Therapieentscheidung einige Stunden gewartet werden, bis Ausstrich und dicker Tropfen nachgeholt worden sind. Die Antikörperbestimmung gegen Malariaparasiten ist für die Akutdiagnostik wertlos, da Antikörper erst ab dem 5. Krankheitstag gebildet werden und der Patient zu diesem Zeitpunkt u. U. schon verstorben ist, falls er nicht rechtzeitig behandelt wird.

Pathophysiologie und Klinik

Beim Stich der Anopheles-Mücke werden Sporozoiten von der Mücke auf den Menschen übertragen. Diese gelangen innerhalb von Minuten über den Blutkreislauf in die Leber und beginnen ihre Reifung zum Schizonten in den Hepatozyten. Dieses Stadium des Leberbefalls ist klinisch stumm und dauert mindestens 6 Tage. Aus jedem Leberschizonten entwickeln sich zwischen 10.000 und 30.000 Merozoiten. Die Merozoiten dringen in die Erythrozyten ein und reifen zu Blut-schizonten, die sich, im Gegensatz zu den Leberschizonten, je nach Plasmodien-Art, nur in 8 bis 32 Merozoiten aufteilen. Diese Merozoiten verlassen ihren bisherigen Wirtserythrozyten, der hierbei zerstört wird, und dringen dann in weitere Erythrozyten ein. Wenn der Anteil der befallenen Erythrozyten ein bestimmtes Mindestmaß erreicht, kommt es durch Interaktion von Parasitenbestandteilen mit Zellen der Immunabwehr zu Fieber und Allgemeinsymptomen. Dies führt zu einer Produktion von Zytokinen, die ihrerseits Fieberschübe auslösen. Ferner entwickelt sich innerhalb weniger Tage eine Splenomegalie, sofern die Patienten nicht vorher an den Komplikationen der Malaria versterben. Unter den Laborwerten fallen häufig eine LDH-Erhöhung und eine Thrombozytopenie auf. Eine Anämie kann anfangs fehlen. Zusätzlich zum Fieber können Patienten gastrointestinale Symptome wie Durchfall und Erbrechen sowie respiratorische Symptome wie z. B. Hustenreiz entwickeln, die den Diagnostiker auf eine gefährliche falsche Fährte führen können.

Bei der Malaria tropica, die durch *Plasmodium falciparum* verursacht wird, kann es innerhalb weniger Krankheitsstage zur Schädigung des Endothels und zum Organversagen kommen. Am häufigsten sind das Gehirn, die Lungen und die Nieren betroffen. Ein wichtiger Mechanismus dieses Organversagens ist die Schädigung des Kapillarendothels [13]. Hierfür sind sowohl die Wirtsantwort als auch die Adhäsion von parasitierten Erythrozyten am Gefäßendothel verantwortlich. Klinisch geht dies mit Bewusstseinsstörungen, Anurie, Hypoxie, Tachypnoe und Lungenödem bzw. ARDS einher. Damit handelt es sich um eine komplizierte Malaria und es droht Lebensgefahr.

» Bei der Malaria tropica kann es innerhalb weniger Krankheitsstage zum Organversagen kommen

Eine Besonderheit der Malaria tertiana durch *Plasmodium vivax* und *Plasmodium ovale* ist die Möglichkeit von Leberstadien, die Reifung zum Schizonten zu unterbrechen. Diese Parasitenformen nennt man Hypnozoiten. Hypnozoiten können den Reifungsprozess zum Schizonten später wieder aufnehmen. Sie sind daher dafür verantwortlich, dass 6 Monate oder länger nach dem infektiösen Stich der *Anopheles*-Mücke Fieberschübe durch Malaria tertiana auftreten können. Man bezeichnet eine derartige Krankheitsperiode als Malaria-Rezidiv.

Therapie

Die Therapie der Malaria hängt von der Plasmodien-Art, dem klinischen Schweregrad und der Region ab, in der die Infektion erworben wurde, ferner vom Schweregrad der Erkrankung. Für die Behandlung der unkomplizierten Malaria tropica (*Plasmodium falciparum*) kommen zurzeit in Frage [12]:

- Atovaquon/Proguanil (Malarone oder Genericum),
- Artemether/Lumefantrin (Riamet oder Genericum) oder

Notfall Rettungsmed 2016 · 19:263–268 DOI 10.1007/s10049-016-0176-3
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

C. J. Hemmer · M. Loebermann · E. C. Reisinger

Malaria und andere notfallmedizinische relevante Tropenerkrankungen mit dem Leitsymptom Fieber

Zusammenfassung

Hintergrund. Bei Tropenrückkehrern ist Malaria die häufigste Fieberursache. Die häufigste und gleichzeitig gefährlichste Art der Malaria ist die Malaria tropica. Sie wird durch *Plasmodium falciparum* verursacht. **Methode.** Recherche und Auswertung der aktuellen Literatur. **Ergebnisse und Schlussfolgerung.** Über 90 % der Malariaerkrankungen und der Malariatodesfälle betreffen Afrika. Der Rest verteilt sich auf Indien, Südostasien, Ozeanien, und Lateinamerika. In Deutschland wurden in den letzten 10 Jahren laut Robert Koch-Institut (RKI) zwischen 513 und 613 Malariafälle gemeldet, darunter zwischen 389 und 541 Fälle der potenziell tödlichen Malaria tropica (*Plasmodium falciparum*). Ein Malariaverdacht besteht bei jedem Fieber, das bis zu 4 Monate

nach einem Tropenaufenthalt auftritt, bei Einwanderern aus Malaria-Regionen auch noch Jahre nach dem letzten Tropenaufenthalt. Die sog. Malaria-Schnelltests sind – v. a. im Hinblick auf die durch *Plasmodium falciparum* hervorgerufene Malaria tropica – inzwischen teilweise brauchbar. Sie ergeben jedoch gelegentlich falsch-negative oder falsch-positive Befunde. Die Therapie der Malaria hängt von der Plasmodien-Art, dem klinischen Schweregrad und der Region, in der die Infektion erworben wurde, und ferner vom Schweregrad der Erkrankung ab.

Schlüsselwörter

Plasmodium falciparum · Differenzialdiagnosen · Tropenerkrankungen · Malaria-Schnelltests · Inkubationszeiten

Fever after travel to tropical regions: Malaria and other emergencies

Abstract

Background. For people returning from the tropics, malaria is the most common cause of fever. *Plasmodium falciparum* causes the most common and most dangerous form of malaria, called malignant tertian malaria or falciparum malaria. **Method.** Search and evaluation of the current literature. **Results and conclusion.** Over 90 % of all malaria cases and malaria deaths occur in Africa, while the remaining cases are divided between India, Southeast Asia, Oceania, and Latin America. In Germany, between 513 and 613 cases of malaria have been reported annually over the last 10 years according to the Robert Koch Institute, including 389–541 cases of potentially fatal falciparum malaria (*Plasmodium falciparum*). All fever

patients who have been in to the tropics during the last 4 months must be tested for malaria. However, immigrants from tropical regions might develop malaria even years after their last trip to their former home country. Rapid diagnostic tests are now available—particularly for falciparum malaria. However, the occasional negative or false-positive results are possible. The treatment of malaria depends on the Plasmodium species, the clinical severity, and the region in which the infection was acquired.

Keywords

Plasmodium falciparum · Differential diagnosis · Tropical diseases · Rapid diagnostic tests · Incubation periods

- Dihydroartemisinin/Piperaquin (Eurartesim oder Genericum),
- Mefloquin (Lariam oder Genericum; nur falls keine psychischen Erkrankungen in der Vorgeschichte einschließlich Familienanamnese vorkommen).

Wenn bei Malaria durch *Plasmodium falciparum* (Malaria tropica) oder bei Malaria durch *Plasmodium knowlesi* (Malaria quotidiana) einer der folgenden Befunde vorliegt, spricht man von einer komplizierten Malaria:

- Bewusstseinsbeeinträchtigung, zerebrale Krampfanfälle,

- respiratorische Insuffizienz, unregelmäßige Atmung, Hypoxie,
- Hypoglykämie (BZ < 40 mg/dl bzw. 2,2 mmol/l),
- Schocksymptomatik (RR systolisch < 90 mm Hg oder arterieller Mitteldruck < 70 mm Hg trotz Volumengabe),
- Spontanblutungen,
- Azidose oder Laktaterhöhung (Bikarbonat < 15 mmol/l, Laktat > 5 mmol/l), Hyperkaliämie (> 5,5 mmol/l),
- schwere Anämie (Hb < 6 g/dl oder 3,7 mmol/l),
- Niereninsuffizienz (Ausscheidung < 400 ml/24 h und/oder Kreatinin > 2,5 mg/dl oder 220 µmol/l, bzw. im Verlauf rasch ansteigende Kreatinin- oder Cystatin-C-Werte),
- Hämoglobinurie (ohne bekannten G6PD-Mangel),
- Hyperparasitämie (5 % oder mehr der Erythrozyten von Plasmodien befallen).

Eine komplizierte Malaria tropica wird in der Regel auf der Intensivstation behandelt; der betroffene Patient sollte rasch dem Intensivmediziner vorgestellt werden. Besondere Sorgfalt ist der Flüssigkeitsbilanzierung zu widmen, da einerseits ein Flüssigkeitsmangel eine Laktatazidose begünstigen kann und andererseits bei Überwässerung ein – auch mittels Überdruckbeatmung – schwer zu beherrschendes Lungenödem bzw. ARDS droht. Dies liegt wahrscheinlich an dem Gefäßlecksyndrom („vascular leakage“), einer generalisierten Schädigung des Kapillarendothels [13], die dazu führt, dass Flüssigkeit aus der Zirkulation ins Gewebe umverteilt wird. Dies ist oft von einer unangemessen erhöhten Sekretion von adiuretischem Hormon (ADH) begleitet [14].

Im Hinblick auf die Flüssigkeitszufuhr empfiehlt sich in aller Regel folgendes Vorgehen: Falls kein Schock vorliegt und falls der Patient nicht eindeutig dehydriert ist (Jugularvenen leer), sollte von Volumengabe abgesehen werden. Im weiteren Verlauf sollten Einfuhr und Ausfuhr sorgfältig bilanziert werden, und nur das an Volumen ausgeglichen werden, was der Patient ausscheidet. In der Re-

gel ist eine Verlustbilanz anzustreben. Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit weisen ausdrücklich darauf hin, dass die Flüssigkeitszufuhr bei Malaria in jedem Fall restriktiver gehandhabt werden muss als sie die Empfehlungen der Surviving Sepsis Campaign vorsehen.

Die antiparasitäre Therapie der komplizierten Malaria tropica erfolgt heute in aller Regel mit Artesunat (Artesunate) iv. Ist Artesunat nicht verfügbar, kann Chinin in Kombination mit Doxycyclin oder Clindamycin gegeben werden. Die Malaria-Leitlinien der DTG (Deutsche Tropenmedizinische Gesellschaft) fordern bisher für Artesunat nicht die zusätzliche Gabe von Doxycyclin. Allerdings beruht die Empfehlung, Chinin mit Doxycyclin zu kombinieren, auf Resistenzen gegen Chinin und der Gefahr von Therapieversagern bei Chinin-Monotherapie, was zunehmend auch auf Artemisinin-Derivate zutrifft. Daher erscheint nicht nur bei Chinin, sondern auch bei Artesunat die zusätzliche Gabe von Doxycyclin oder Clindamycin gerechtfertigt.

Wenn sich der Zustand des Patienten gebessert hat und eine orale Therapie möglich ist, kann z. B. auf Atovaquon/Proguanil umgestellt werden. Ansonsten müsste Artesunat oder Chinin wegen der kurzen Halbwertszeit dieser Substanzen wenigstens 7 Tage lang gegeben werden.

Zur Therapie der Malaria tertiana (*Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*) empfiehlt die Leitlinie Malaria der DTG wegen der (v. a. bei *Plasmodium vivax*) zunehmenden Resistenzen gegen Chloroquin die Gabe von Atovaquon/Proguanil oder Artemether/Lumefantrin (beides allerdings „off-label“). Da es bei der Malaria tertiana Spätrezidive durch sog. Hypnozoiten, Parasitenstadien, die bis zu mehrere Jahre lang in der Leber persistieren, gibt, erfolgt in der Regel eine Nachbehandlung mit Primaquin, nachdem ein G6PD-Mangel ausgeschlossen wurde. Dies ist jedoch nicht Teil der Notfallbehandlung. Die Therapie der Malaria quartana erfolgt mit Chloroquin.

Differenzialdiagnosen (Auswahl)

Differenzialdiagnosen sind einerseits bakterielle und virale Infekte, die auch in gemäßigten Weltregionen vorkommen (z. B. Pneumonie, Grippe, Harnwegsinfekt, Erysipel), andererseits weitere tropenspezifische Infektionskrankheiten.

Zu nennen ist insbesondere das Dengue-Fieber, das v. a. in Lateinamerika, der Karibik, Südostasien und Ozeanien vorkommt. Vereinzelt hat es in den letzten Jahren autochthone Übertragung von Dengueviren in Kroatien und in Südfrankreich gegeben. In Zukunft können weitere Gegenden betroffen werden, da sich die Überträgermücken wegen der globalen Erwärmung weiter ausbreiten.

Es gibt 4 Typen von Dengue-Viren. Sie werden durch tagstechende Aedes-Mücken übertragen. Klinisch kommt es etwa 3–10 Tage nach dem Mückenstich zu Fieber, Lymphadenopathie, Hautausschlag und Kopf- und Gliederschmerzen. Häufige Laborveränderungen bei Dengue sind Leukopenie, Thrombopenie sowie die Erhöhung von Transaminasen und LDH. Wenn der Patient zu einem früheren Zeitpunkt bereits mit einem anderen Stamm des Dengue-Virus infiziert worden war, besteht die Gefahr von Enhancement-Phänomenen. Dieses Enhancement beruht darauf, dass es 4 verschiedene Denguevirus-Stämme gibt und dass Antikörper, die von einer früheren Dengue-Erkrankung mit einem anderen Denguevirus-Stamm herühren, nicht das Virus neutralisieren, sondern die Infektion von Wirtszellen, z. B. von Makrophagen, paradoxerweise verstärken. Dann droht ein hämorrhagisches Dengue-Fieber oder ein Dengue-Schocksyndrom. Die Diagnosestellung erfolgt durch Antigen- und Antikörper-Schnelltests, wobei die Gefahr falsch-positiver Befunde durch Kreuzreaktion mit anderen Flaviviren bestehen kann. Eine spezifische Therapie gibt es nicht. Bei schweren Verläufen ist in der Regel eine Volumentherapie erforderlich.

Die Inkubationszeit des Dengue-Fiebers beträgt in der Regel 2–10 Tage, selten sind Inkubationszeiten von bis zu 20 Tagen denkbar. Falls zwischen dem Verlas-

sen der Tropenregion und dem Fieberbeginn mehr als 3 Wochen vergangen sind, ist eine Denguevirus-Infektion als Fieberursache ausgeschlossen.

Zunächst im Indischen Ozean verbreitet kommt nun auch in Mittel- und Südamerika und in der Karibik neben Dengue das Chikungunya-Fieber vor, das mit Fieber und Gelenkschmerzen einhergeht. Ferner spielt v. a. in Lateinamerika das – wie Dengue und Chikungunya durch tagstechende Aedes-Mücken übertragene – Zika-Virus eine Rolle, das im Verdacht steht, bei Infektion während der Frühschwangerschaft für Missbildungen verantwortlich zu sein.

Ferner kommen ein Typhus abdominalis (Erreger: *Salmonella enterica* Sero-*var Typhi*, auch *Salmonella Typhi*) sowie andere enterische Fieber einschließlich Paratyphus A, B oder C in Frage. Ein Typhus abdominalis kann zunächst als einziges Symptom Fieberschübe zeigen, die in eine Fieber-Continua übergehen. Durchfälle sind im Anfangsstadium selten; stattdessen kann es zu Verstopfung kommen. Die Infektion mit *Salmonella Typhi* erfolgt fäkal-oral, und die Inkubationszeit dauert 1–3 Wochen, selten bis zu 2 Monaten. Als gefährliche Komplikationen drohen im Verlauf Darmblutungen und -perforationen. Die Diagnose erfolgt im frühen Stadium mittels Blut- oder Knochenmarkkultur; im weiteren Verlauf ist der Erreger im Stuhl nachweisbar. Die Therapie erfolgt in der Regel gemäß Antibiotogramm mit Ceftriaxon, alternativ mit Carbapenemen. Bei Liquorbeteiligung kann auch das liquorgängige Chloramphenicol indiziert sein.

Als Blickdiagnose kann gelegentlich ein durch *Rickettsia conorii* hervorgerufenes „fièvre bouttonneuse“ diagnostiziert werden. Es kommt v. a. im Mittelmeerraum und im südlichen Afrika, aber auch im Nahen Osten und auf dem indischen Subkontinent vor. Patienten berichten oft über engen Kontakt mit der Natur, z. B. im Rahmen von Zelturlaube, und u. U. über Zeckenbisse. *Rickettsia conorii* wird durch Zecken der Gattungen *Amblyomma* und *Rhipicephalus* übertragen. Klinisch findet man bei genauer Inspektion des Integuments oft eine Zeckenbissstelle mit einer kleinen schwarzen Kruste (Eschar oder „tâche

noir“) an den unteren Extremitäten oder in den Leisten. Die Therapie erfolgt mit Doxycyclin, das in aller Regel oral gegeben wird.

In den Massenmedien dominierten im letzten Jahr Berichte über die Ebola-Epidemie in Westafrika die Veröffentlichungen zu Tropenerkrankungen. Inzwischen ist die Ebola-Epidemie in Westafrika fast vollständig abgeklungen, und hämorrhagische Fieber sind bei Touristen sehr selten. Selbst bei großen Ausbrüchen ist v. a. medizinisches Personal betroffen. Trotzdem sollte auch weiterhin dann, wenn ein Patient innerhalb von 21 Tagen nach Verlassen einer betroffenen Region (zurzeit Guinea, Liberia, Sierra Leone) Fieber und ggf. Hämorrhagien entwickelt, sofort mit dem zuständigen Gesundheitsamt oder einer tropenmedizinischen Abteilung Telefonkontakt aufgenommen werden, um zu klären, ob überhaupt ein begründeter Krankheitsverdacht vorliegt. Bis dies geschehen ist, sollte der betroffene Patient dort bleiben, wo er sich gerade aufhält. Falls ein begründeter Krankheitsverdacht vorliegt, veranlasst das Gesundheitsamt sofort den Transport in die nächste zuständige Isolierstation.

» Bei Verdacht auf hochkontagiöse Erkrankungen muss immer eine Malaria ausgeschlossen werden

Erwähnenswert ist auch die Zunahme der Fälle von Infektionen mit Krim-Kongo-Fieber (Crimean-Congo Hemorrhagic Fever) in der Türkei. Die Übertragung erfolgt durch Zecken und begann zunächst in Ostanatolien. Mittlerweile sind Fälle auch im Bereich der Mittelmeerküste aufgetreten, und es ist nur eine Frage der Zeit, bis ein erster Fall nach Deutschland importiert wird.

Bei Verdacht auf Ebola-Fieber oder andere hochkontagiöse Erkrankungen muss immer auch eine Malaria ausgeschlossen werden. Allerdings soll bei begründetem Verdacht auf eine Infektion mit einem hämorrhagischen Fieber die Blutabnahme erst im Behandlungszentrum erfolgen, und dabei müssen

unbedingt spezielle Sicherheitsmaßnahmen zum Schutz des Personals vor Infektionen eingehalten werden.

Fazit für die Praxis

- Bei jedem Fieber sollte unbedingt nach Auslandsreisen gefragt werden.
- Nach Aufenthalt in möglichen Malariagebieten muss unverzüglich eine Malaria ausgeschlossen werden, damit eine potenziell lebensbedrohliche Malaria tropica rasch wirksam behandelt wird.
- Hierzu sollte der Patient in eine Klinik eingewiesen werden, in der eine tropenmedizinische Versorgung gewährleistet ist.
- Im Zweifelsfall sollte der einweisende Arzt mit dem diensthabenden Arzt einer tropenmedizinischen Abteilung telefonisch Kontakt aufnehmen und das weitere Vorgehen besprechen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. univ., MBA E. C. Reisinger

Abteilung für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten, Klinik für Innere Medizin, Universitätsmedizin Rostock
Ernst-Heydemannstr. 6, 18055 Rostock, Deutschland
dekanat@med.uni-rostock.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C.J. Hemmer, M. Loebermann und E.C. Reisinger geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Eldin C, Gautret P, Parola P (2015) Conduite à tenir devant une fièvre au retour de voyage en zone tropicale. *Rev Prat* 65(4):491–494
2. Blair JE (2004) Evaluation of fever in the international traveler. Unwanted „souvenir“ can have many causes. *Postgrad Med* 116(1):13–20
3. Lang W, Löscher T (2000) Tropenmedizin in Klinik und Praxis. Thieme-Verlag, Stuttgart
4. WHO (2015) WHO Malaria Factsheet N°94. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/> (Erstellt: Oktober 2015). Zugriffen: 25. Okt. 2015
5. RKI (2015) <https://survstat.rki.de>. Zugriffen: 25. Okt. 2015

6. Kumari M, Ghildiyal R (2014) Clinical profile of Plasmodium vivax malaria in children and study of severity parameters in relation to mortality: A tertiary care centre perspective in Mumbai, India. Malar Res Treat, doi:10.1155/2014/765657.
7. Knottnerus OS (2002) Malaria around the north sea: A survey. In: Wefer WHB G, Behre K-E, Eynstein J (Hrsg) Climatic development and history of the north atlantic realm: Hanse conference report. Springer, Heidelberg, S 339–353
8. Krüger A, Rech A, Su X-Z, Tannich E (2001) Two cases of autochthonous Plasmodium falciparum malaria in Germany with evidence for local transmission by indigenous Anopheles plumbeus. Trop Med Int Health 6:983–985
9. de la Condamine CM (1738) „Sur l'arbre du quinquina“ Histoire de l'Académie royale des Sciences, 226–243. Paris 1740, S. 226–243
10. de Jussieu J. Descriptio arboris Kinakina. Unveröffentlichte Notiz. Facsimile verfügbar als „Cote 8243“ in den „Archives du Muséum d'Histoire Naturel“, Paris, Frankreich. Lateinischer Originaltext und französische Übersetzung (Paris 1936) am 19.05.2016 von der „Bibliothèque Nationale de France“ heruntergeladen unter <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k90339p/f1n50.pdf?download=1>
11. Pelletier PJ, Caventou JB (1820) Suite: Des recherches chimiques sur les quinquinas. Ann Chim Phys 15:337–365
12. DTG Malaria-Leitlinie der Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit e. V. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/042-001.html> (Erstellt: 1. Okt. 2015). Zugriffen: 25. Okt. 2015
13. Hemmer CJ, Lehr HA, Westphal K, Unverricht M, Kratzius M, Reisinger EC (2005) Plasmodium falciparum Malaria: reduction of endothelial cell apoptosis in vitro. Infect Immun 73(3):1764–1770
14. Holst FG, Hemmer CJ, Kern P, Dietrich M (1994) Inappropriate secretion of antidiuretic hormone and hyponatremia in severe falciparum malaria. Am J Trop Med Hyg 50(5):602–607

F. Salomon (Hrsg.)

Praxisbuch Ethik in der Notfallmedizin

Orientierungshilfen für kritische Entscheidungen

Medizinische Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 2016, 1. Aufl., 414 S., 17 Abb., 28 Tab., (ISBN 978-3-95466-219-7), Paperback, 44.95 EUR

In der Intensivmedizin und Notfallmedizin kommt es aufgrund der demographischen Entwicklung und als Folge einer zunehmend erfolgreichen Medizin zu immer komplexeren Behandlungsfällen. Dabei spielt die zunehmende Überalterung unserer Bevölkerung sicher eine besondere Rolle.

Klinisch wie auch präklinisch verfügen wir über eine außerordentliche Expertise, um die kritisch kranken Patienten kompetent und sicher zu behandeln. Dabei werden wir auch von einem Arsenal technischer Hilfsmitteln unterstützt.

Notärztinnen und Notärzte sowie das gesamte Behandlungsteam werden aber immer wieder mit Grenzsituationen konfrontiert, die nicht allein mit medizinischen Fähigkeiten, Kenntnissen, Fertigkeiten und technischen Hilfsmitteln zu lösen sind. Häufig genug werden die Notfallteams mit Notfällen konfrontiert, die prima vista medizinisch einfach zu lösen sind, die aber dennoch jenseits der wissenschaftlichen Evidenzen erhebliche Fragen aufwerfen.

Umso erfreulicher ist es, dass der Herausgeber des vorliegenden Buches Fred Salomon mit seinen Co-Autoren ein Praxisbuch zur Ethik in der Notfallmedizin konzipiert und veröffentlicht haben.

Dem kompetenten und hervorragenden Autorenteam um den Herausgeber ist ein wirklich großer Wurf gelungen, der sehr detailliert kenntnisreich und fundiert, nahezu sämtliche Aspekte der Notfallmedizin aufgreift, die um das Thema „Ethik“ kreisen. Dabei gewinnt der Leser nicht nur Einblicke in ein sehr schwieriges Themenfeld, sondern er kann sich anhand der exzellenten Beiträge ein außerordentliches, umfassendes Bild schaffen, wie er mit Notfällen und

Notfallsituationen in schwierigen Situationen umzugehen hat.

Dabei sind diese Beiträge keineswegs theoretisierend, sondern greifen immer wieder praktische Beispiele auf, um die Probleme zu verdeutlichen.

Neben dem alten Patienten in der Notaufnahme, ethischen Konflikten bei Kinder-notfällen, bei Massenanfall von Notfallpatienten, psychisch bedingten Notfallsituationen, werden auch Spezialthemen aufgegriffen wie die interkulturellen Aspekte in der Notfallversorgung, die Schweigepflicht, Datenschutz sowie der Selbstschutz und die Selbstgefährdung als ethischer Konflikt in der Notfallsituation.

Jeder der einzelnen Beiträge ist absolut lesenswert und trägt zu einem erheblich verbesserten Verständnis der z. T. außerordentlich komplexen und schwierigen Situationen in der präklinischen Notfallmedizin bei.

Das Lesen dieses Buches ist von der ersten bis zur letzten Seite spannend und stellt für selbst erfahrene Ärztinnen und Ärzte sicherlich eine erhebliche Bereicherung ihres Horizontes dar.

Dieses Buch gehört nicht in den Schrank eines jeden Notfallmediziners, sondern sollte eine Standardlektüre für Anfänger, aber auch erfahrene Ärztinnen und Ärzte in der Notfallmedizin darstellen.

Der Rezensent hat dieses Buch mit einer außerordentlichen Freude gelesen und ist fest davon überzeugt, dass Fred Salomon hier ein Standardwerk konzipiert und veröffentlicht hat, was seines Gleichen sucht. Ein absolutes „Muss“!

Uwe Janssens (Eschweiler)