



CME
2020 • 17 (6): 51-69
© Springer Medizin Verlag 2020



Zertifiziert mit
4 CME-Punkten

Mit e.Med teilnehmen

Online teilnehmen in der
Springer Medizin e.Akademie:
springermedizin.de/kurse-cme

Teilnahme mit e.Med oder dem
Zeitschriftenabo möglich.

e.Med **14 Tage kostenlos** testen:
springermedizin.de/eMed

Unser Kundenservice steht
Ihnen Mo.–Fr. von 9.00–17.00 Uhr
zur Verfügung:

Tel.: 0800/77 80 777 (kostenlos)
kundenservice@springermedizin.de

**Sebastian Wendt^{1,2}, Dennis Paquet³, Anne Schneider^{1,2}, Henning Trawinski^{1,2},
Christoph Lübbert^{1,2,3}**

¹Bereich Infektions- und Tropenmedizin, Klinik und Poliklinik für Onkologie, Gastroenterologie,
Hepatology, Pneumologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Leipzig

²Interdisziplinäres Zentrum für Infektionsmedizin, Universitätsklinikum Leipzig

³Klinik für Infektiologie/Tropenmedizin, Nephrologie und Rheumatologie, Klinikum St. Georg
gGmbH, Leipzig

Durch Mücken übertragbare Erkrankungen

Zusammenfassung

Mücken sind Überträger einer Vielzahl humanpathogener Erreger. Stechmücken übertragen neben Viren aus der Gruppe der Flavi-, Alpha- und Bunyaviren auch Protozoen, parasitische Fadenwürmer (Filarien) sowie seltener Bakterien. Viele der durch Stechmücken übertragenen Viruserkrankungen verlaufen oligo- oder asymptomatisch. Teilweise sind aber auch ernste Erkrankungsformen möglich. Kausale Therapieansätze sind für die meisten Viruserkrankungen – im Gegensatz zu Malaria, Leishmaniose und Filariose – nicht verfügbar. In den meisten Fällen können schon einfache Prophylaxemaßnahmen (Expositionsprophylaxe, Impfungen z.B. gegen Gelbfieber und Japanische Enzephalitis), bei der Malaria auch eine adäquate Chemoprophylaxe, das Erkrankungsrisiko erheblich senken.

Schlüsselwörter

Stechmücken, Arthropoden, emerging infectious diseases, Arbovirosen, Zoonosen, Tropen- und Reisemedizin

Nach statistischer Einschätzung sind Stechmücken mit etwa 725.000 verursachten Todesfällen jährlich die gefährlichsten Tiere der Welt

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Artikels...

- kennen Sie die wichtigsten Mückenarten hinsichtlich Systematik und Biologie sowie ihrer Bedeutung als Vektor humanpathogener Erkrankungen,
- kennen Sie die Epidemiologie, Symptomatik, Diagnostik und Therapie der wichtigsten in den Tropen und in Deutschland vorkommenden durch Stechmücken übertragenen Infektionskrankheiten,
- kennen Sie die wegweisenden Befunde, das diagnostische und therapeutische Vorgehen sowie die Besonderheiten bei Reiserückkehren und Migranten,
- wissen Sie, welche Maßnahmen zum Schutz vor durch Stechmücken übertragbare Erkrankungen wirksam sind und welche nicht.

1. Einleitung

Nach statistischer Einschätzung sind Stechmücken mit etwa 725.000 verursachten Todesfällen pro Jahr derzeit die gefährlichsten Tiere der Welt – gefolgt vom Menschen selbst (475.000 Todesfälle/Jahr) [38]. Zahlreiche Krankheitserreger können von diesen blutsaugenden Insekten auf den Menschen übertragen werden und z.T. schwerwiegende und sogar tödlich verlaufende Erkrankungen auslösen.

Einige dieser Infektionserreger sind an bestimmte geographische und klimatische Bedingungen gebunden. Durch intensiven Reiseverkehr und internationalen Warenaustausch in einer globalisierten Welt sowie durch klimatische Veränderungen erschließen zunehmend auch „fremde“ Mückenarten (Neozoon) und Infektionsreservoir (z.B. infizierte Vogelarten) unsere Breitengrade [4]. Die eingeschleppten Krankheitserreger waren bislang allenfalls in der Reise- und Tropenmedizin von Interesse: Nur ein Beispiel für derartige „emerging infectious diseases“ ist das West-Nil-Fieber, das sich im Jahr 2019 als eigenständige durch Stechmücken übertragbare Infektionskrankung mit ersten humanen Erkrankungsfällen, die autochthon erworben wurden, in Deutschland etablieren konnte [43].

Um derartig „exotische“ Krankheiten schnell erkennen und adäquat reagieren zu können, müssen sich die Akteure unseres Gesundheitswesens zukünftig mit einem breiten Spektrum von „vector-borne diseases“ auseinandersetzen. In den meisten Fällen können schon einfache Prophylaxemaßnahmen das Erkrankungsrisiko für Mensch und Tier erheblich senken.

2. Entomologie und Biologie von Stechmücken

Die zu den Insekten gehörende Ordnung der Zweiflügler (Diptera) mit der Unterordnung „Mücken“ (Nematocera) umfasst die große Familie der Stechmücken (Culicidae, engl. mosquitoes). Mit Ausnahme der Antarktis sind Stechmücken mit etwa 3.500 Arten (davon etwa 50 Arten in Deutschland) weltweit verbreitet [14]. In den letzten Jahren verzeichnet man in Europa ein Aufkommen fremder Spezies

(Neozoon), die bisher nur in (sub-)tropischen Regionen heimisch waren [4].

Humanmedizinisch wichtig sind allerdings nur wenige Gattungen wie *Anopheles*, *Culex*, *Aedes*, *Mansonia*, *Haemagogus* und *Sabethes*, die als Krankheitsüberträger (Vektor) fungieren können. Darüber hinaus gehören auch die Schmetterlings- (Psychodidae) und Kriebelmücken (Simuliidae) sowie die Gnitzen (*Ceratopogonidae*) zu den Mücken mit humanmedizinischer Bedeutung [14].

Die ausgewachsen 3-6 mm großen weiblichen Stechmücken besitzen einen nach vorne gestreckten Stechrüssel mit Ober- (Labrum) und Unterlippe (Labium), welche das Stechorgan (Stilette) umschließen. Die langen fadenförmigen Fühler sind beim Männchen charakteristischerweise stark behaart. Sie haben im Gegensatz zu den Weibchen keinen Stechapparat, sondern nur einen Saugrüssel, mit dem sie Zucker- und Pflanzensäfte als Nahrung aufnehmen. Weibchen brauchen für die Eiproduktion in der Regel mindestens eine Blutmahlzeit zusätzlich (temporäre Parasiten). Anhand der markanten Äderung und Schuppung der Flügel und der Farbe der Glieder sowie an der Thoraxkrümmung und der Morphologie der Larven lassen sich viele Arten voneinander abgrenzen.

Stechmücken entwickeln sich aquatisch in stagnierenden oder langsam fließenden Gewässern über vier Larven- und ein bewegliches Puppenstadium hin zum fertigen Insekt – auch Imago genannt. Es wird also eine Metamorphose mit vollständiger (holometaboler) Entwicklung vollzogen. Die Art der Brutplätze ist äußerst vielfältig: Brunnen, Reisfelder, Latrinen, Blumentöpfe, Brack- und Salzwasser, wassergefüllte alte Reifen etc.

Krankheitserreger werden in der Regel zyklisch übertragen, d.h. es kommt zu einem Wirtswechsel zwischen Mensch und Vektor. Der Infektionserreger wird dabei von der Mücke mit der Blutmahlzeit aufgenommen. Das infektiöse Agens (Virus, Bakterium, Protozoon, Helminth) entwickelt oder vermehrt sich anschließend im Vektor weiter. Als extrinsische Inkubationsperiode bezeichnet man die Zeit zwischen Aufnahme und Infektionsreife des Erregers. Die Dauer ist wesentlich von der Außentemperatur abhängig.

Es kann auch zu einer transovariellen (vertikalen) Weitergabe humanpathogener Viren auf die nächste Mückengeneration kommen, wobei die Vektoren dann selbst zum Reservoirwirt des Krankheitserregers werden. Bei einigen Infektionen wie Flussblindheit und Malaria tropica ist der Mensch alleiniges Reservoir (Anthroponose). Viele der durch Stechmücken übertragenen Erkrankungen haben allerdings tierische Reservoir – oft Vögel oder Affen – und der Mensch wird nur mehr oder weniger zufällig infiziert (Zoonose). Unter bestimmten Bedingungen können Zoonosen zu Anthroponosen werden. Dies geschieht dann, wenn mit dem Menschen zusammenlebende (synanthrope) Mücken die Übertragung plötzlich übernehmen, z.B. die Gelbfiebermücke *Aedes aegypti* als Überträger von Denguefieber

„Fremde“ Mückenarten und Infektionsreservoir erschließen unsere Breitengrade; z.B. durch globalisierten Warenaustausch

Viele der durch Stechmücken übertragenen Erkrankungen haben tierische Reservoir. Der Mensch wird nur mehr oder weniger zufällig infiziert

und urbanem Gelbfieber. In dieser Situation ist die Gefahr einer epidemischen Verbreitung mit hohen Fallzahlen besonders groß.

Die Einordnung wichtiger Spezies sowie grundlegende Kenntnisse über deren Verhalten und Biologie sind unabdingbare Voraussetzungen für die Erkennung der Vektoren, die Klärung epidemiologischer Zusammenhänge und die Durchführung von Bekämpfungs- und Präventionsmaßnahmen [14]. Die wichtigsten Stechmücken mit humanpathogenem Vektorpotential sind:

Anopheles-Mücken (Anophelidae)

Anopheles-Mücken, auch „Malariamücken“, „Gabel-“ oder „Fiebermücken“ genannt, kommen weltweit (außer Inseln des Pazifiks, isolierte Inseln im Atlantik) in tropischen, subtropischen und auch in den gemäßigten Zonen (inklusive Deutschland) vor [14]. Ihr Körper ist typischerweise gestreckt (Stechrüssel, Thorax und Abdomen bilden eine gerade Linie) und steht in einem Winkel von 30-45° zum Untergrund (Abb. 1). Sie lassen sich außerdem anhand des ganzrandigen, gleichmäßig runden Rückenschildchens (Scutellum) und einem schwarz gefleckten Flügelrand von anderen Stechmückenarten unterscheiden. Die Mückenlarven können anhand der waagerechten Lage unter der Wasseroberfläche und dem fehlenden Atemrohr identifiziert werden. Von den circa 500 bekannten Arten gelten 70 als Malaria-Überträger, aber nur 30 besitzen eine größere Bedeutung [14]. Hauptaktivitätszeit ist meist die Dämmerung.

In der Mücke wandern die infektiösen Malariaformen (Sporoziten) in die Speicheldrüsen ein und werden beim Stich auf den Menschen übertragen. Der *Anopheles-gambiae*-Gruppe in Subsahara-Afrika gehören die wichtigsten Malaria-Überträger an, die sich zum Teil auf den Menschen spezialisiert haben (hoch anthropophil, endophil). Daneben ist die *Anopheles-maculipennis*-Gruppe in Vorder- und Südostasien (und früher auch im übrigen Europa) ein bedeutender Malariavektor. Einzelarten dieser Gruppe kommen in Deutschland natürlicherweise vor – wenngleich autochthone Malariafälle seit den 1950er Jahren nicht mehr verzeichnet wurden (die WHO-Region Europa gilt seit 2016 offiziell als Malaria-frei). Gründe dafür sind fehlende dauer-infizierte Menschen (fehlendes kontinuierliches Reservoir, an dem sich Mücken infizieren) und ein leistungsstarkes Gesundheitssystem, das potentiell Malariakranke erkennen und therapieren kann. Allerdings sind durch diverse lokale Besonderheiten und Zufälle inländische Malariaübertragungen gleichwohl beschrieben worden, z.B. als Flughafenmalaria oder Krankenhaus-assoziiert [42].

Anophelinen sind außerdem Überträger der Erreger der lymphatischen Filariose und des O'nyong-nyong-Fiebers.

Tigermücken (Aedes spp.)

Die Arten dieser tagaktiven Gruppe sind weltweit in den Tropen und Subtropen und auch in den gemäßigten Zonen verbreitet.



© S. Wennt

Abb. 1 Der Körper von Anophelinen ist typischerweise gestreckt (Stechrüssel, Thorax und Abdomen bilden eine gerade Linie) und steht in einem Winkel von 30-45° zum Untergrund. Sie lassen sich außerdem anhand des ganzrandigen, gleichmäßig runden Rückenschildchens (Scutellum) und einem schwarz gefleckten Flügelrand von anderen Stechmückenarten unterscheiden.

Domestische (hochanthrophile) Populationen haben als potentielle Krankheitsüberträger große Bedeutung. Auffällige Charakteristika von *Aedes* spp. sind weiße Streifen auf den dunklen Beinen bzw. dem Körper sowie eine weiße Zeichnung auf dem Halsschild („Tigermücken“) (Abb. 2). Die Körperhaltung ist gekrümmt. Die trockenresistenten Eier dieser Arten können monatelang überdauern und leicht verschleppt werden. Larven haben ein Atemrohr und stehen senkrecht zur Wasseroberfläche. Nicht verwechselt werden sollte sie mit der größeren in Europa weit verbreitet vorkommenden Ringelmücke (*Culiseta annulata*), die eher beige-grau gemustert ist und keine Thoraxzeichnung aufweist.

Die Gelbfiebermücke *Aedes* (ehemals *Stegomyia*) *aegypti*, auch Ägyptische Tigermücke genannt, ist der wichtigste Überträger von Dengue-, Rifttal-, Chikungunya- und Zikafieber sowie dem urbanen Gelbfieber (letzteres wird im südamerikanischen Regenwald allerdings durch *Haemagogus* übertragen). Die äußerst anpassungsfähige Asiatische Tigermücke (*Aedes albopictus*, ehemals *Stegomyia albopicta*) wurde in den letzten Jahrzehnten durch Warentransporte und Reisetätigkeit weltweit verschleppt und kommt seit 2007 als invasives Neozoon in Deutschland vor. Mehr als 20 Krankheitserreger, z.B. das

Abb. 2 Auffällige Charakteristika von *Aedes* spp. sind weiße Streifen auf den dunklen Beinen bzw. Körper sowie eine weiße Zeichnung auf dem Halsschild („Tigermücken“). Die Körperhaltung ist typischerweise gekrümmt.



© S. Wennt

Die Einordnung wichtiger Spezies ist unabdingbare Voraussetzung für die Klärung von Bekämpfungs- und Präventionsmaßnahmen

Von den circa 500 bekannten Arten der *Anopheles*-Mücken gelten 70 als Malaria-Überträger

Die asiatische Tigermücke kommt seit 2007 als invasives Neozoon auch in Deutschland vor

Gnitzen, auch Bartmücken genannt, treten oft in gewaltigen Massen auf; ihre Stiche verursachen heftige Hautreaktionen



© S. Wendt

Abb. 3 Culex-Arten haben einen gekrümmten Thorax; das Schildchen ist in der Regel mit schmalen Schuppen bedeckt.

West-Nil-, Chikungunya-, Dengue-, Zika- und das St.-Louis-Enzephalitis-Virus sowie Dirofilarien, können von ihr übertragen werden [14].

Culex-Mücken (Culicinae)

Die artenreiche tag- bzw. dämmerungsaktive Gattung Culex ist weltweit verbreitet und als Überträger einer Vielzahl von Krankheitserregern wie West-Nil-, Japanisches-Enzephalitis-, Sindbis-, St.-Louis-Enzephalitis-, Kunjin-, Tahyna-, Chikungunya- und Ross-River-Virus sowie diverser Filarien bekannt. Culex-Arten haben einen gekrümmten Thorax; das Schildchen ist in der Regel mit schmalen Schuppen bedeckt (**Abb. 3**). Im Unterschied zu Anophelinen sind die Taster bei den weiblichen Culicinen viel kürzer als der Stechrüssel. Die Larven haben meist ein längeres Atemrohr und stehen senkrecht bis schräg zur Wasseroberfläche.

Der wichtigste Überträger ist die kosmopolitische anthropophile tropische Hausmücke (Culex pipiens quinquefasciatus), die sogar in stark verunreinigtem Wasser (Latrinen, Klärgruben) gut brüten kann und regelrechte Massenpopulationen bildet. Für Mitteleuropa ist die Gemeine Stechmücke (Cx. pipiens) sowohl als lästiger „Plagegeist“ als auch als Überträger von Krankheiten wie West-Nil- und Sindbis-Fieber sowie von Dirofilariosen relevant.

Gnitzen (Ceratopogonidae)

Die mit bloßem Auge kaum sichtbaren 1-2 mm großen Gnitzen („Bartmücken“) gehören zu den kleinsten blutsaugenden Insekten. Die Mundwerkzeuge der Weibchen sind im Verhältnis zum Körper recht kurz, sodass sie zwar nicht durch die Kleidung hindurch stechen, aber leicht durch die Maschen gängiger, nicht imprägnierter Netze schlüpfen können. Zum Schutz vor Gnitzen empfehlen sich daher Netze mit besonders kleiner Maschengröße (>150-200 Maschen/cm²) und/oder Insektizidimprägnierung.

Die Brust von Gnitzen ist stark gewölbt und die kräftig ausgebildeten Flügel liegen in Ruhe übereinander. Einige Arten sind tagaktiv, viele saugen in der Dämmerung und nachts Blut. Die Larven sind im

Aussehen recht verschieden – meist nematodenähnlich mit schlängelnder Fortbewegungsweise – und können auf dem Land oder häufiger im Wasser leben. Gnitzen haben als blutsaugende Plageerreger große human- und veterinärmedizinische Bedeutung („biting pests“): sie treten oft in gewaltigen Massen auf; ihre Stiche verursachen heftige Hautreaktionen. Am bedeutsamsten ist die Gattung Culioides, die beim Menschen als Überträger von Filariosen und Oropouche-Fieber fungiert und zudem als Vektor der Blauzungenkrankheit bei Wiederkäuern und der Afrikanischen Pferdepest große wirtschaftliche Bedeutung hat [14].

Kriebelmücken (Simuliidae)

Die gedrungen wirkenden, schwarzen, fliegenartigen 1-4 mm großen Kriebelmücken (black flies) sind Kosmopoliten und kommen noch in Höhen bis 4.000 m vor. Der Thorax dieser Mücken ist aufgewölbt, die Fühler kurz und hornförmig (buffalo gnats). Simuliden entwickeln sich in fließenden Gewässern. Die Larven und schuhförmigen Puppen fixieren sich über spezielle Haftorgane an Gewässersubstraten. Einige Larvenarten entwickeln sich sogar phoretisch auf anderen Wasserlebewesen wie der Krabbenart Liberonautes. Kriebelmücken sind tagaktiv und saugen vorzugsweise im Freien (exophil, exophag). Nur die Weibchen sind wie bei den meisten Mücken zusätzlich Blutsauger. Viele Arten bevorzugen Vögel und Weidetiere als Blutquelle. Mit dem Rückgang großer Weideflächen rückt aber auch der Mensch zunehmend in ihren Nahrungsfokus.

Kriebelmücken können mit Hilfe des Windes Entfernungen über mehrere hundert Kilometer zurücklegen und sich schnell und länderübergreifend ausbreiten. Im Gegensatz zu Stechmücken, die Blutgefäße direkt anzapfen, sind Kriebelmücken „Poolsauger“: Sie reißen mit ihren Mundwerkzeugen kleine Wunden in die Haut und saugen das kapilläre Blut auf. Dadurch entstehen häufig Hämatome und schmerzhaft Sticheläsionen, die zu Superinfektionen neigen. Der Speichel der Kriebelmücken hat außerdem toxisches (Toxikose) und allergisches Potential. Es gibt immer wieder Berichte über letale Vergiftungen ganzer Rinderherden [2].

Besondere humanmedizinische Bedeutung hat die Simulium damnosum-Gruppe als Überträger der Flussblindheit (Onchozerkose) in Afrika (kleinere Herde auch im Jemen und Lateinamerika), wo der Mensch das alleinige Erregerreservoir zu sein scheint (Anthroponose). Darüber hinaus sind einige Arten Überträger der Mansonelliasis.

Schmetterlings-/Sandmücken (Phlebotominae)

Schmetterlingsmücken kommen hauptsächlich in den Tropen und Subtropen vor – teilweise in Höhenlagen bis 3.500 m (z.B. südamerikanische Anden, Äthiopien, Afghanistan); seit 1999 werden sie auch in Deutschland gefunden [37]. Wichtige Arten gehören vor allem zur Gattung Phlebotomus (Alte Welt)

Die Gattung Culex ist weltweit verbreitet und als Überträger einer Vielzahl von Krankheitserregern wie dem West-Nil-Virus bekannt

Besondere humanmedizinische Bedeutung hat die Simulium damnosum-Gruppe als Überträger der Flussblindheit in Afrika

und Lutzomyia sowie Psychodopygus (Neue Welt). Von den insgesamt 1.000 Spezies sind mehr als 90 potentielle Überträger von Leishmanien [14]. Charakteristisch sind der kleine, sehr zarte Körperbau (1,5-3,5 mm), die gelbe Färbung („Sandfärbung“), abgewinkelte und zugespitzte Flügel („Engelsflügel“) und eine starke Behaarung. Einige Arten benötigen für die Entwicklung eines Geleges keine Blutmahlzeit (Autogenie). Im Gegensatz zu vielen anderen Mückenarten ist der Flug der Sandmücken völlig geräuschlos. Auf der menschlichen Haut sind sie fast unsichtbar und nur anhand ihrer großen schwarzen Augen und der hüpfenden Fortbewegungsweise zu erkennen.

Schmetterlingsmücken sind vorwiegend dämmerungs- und nachtaktiv sowie exophag (Blutmahlzeit im Freien) und exophil (Aufenthalt vorzugsweise draußen). Sie sind als erhebliche Plageerreger bekannt: Die nach Sandmückenstichen auftretenden schmerzhaften, juckenden Hautreaktionen mit Erythembildung werden im Vorderen Orient als „Harrara“ (arabisch: Hitze) bezeichnet. Neben der Übertragung von Leishmanien gelten diese Mücken auch als Vektoren des phleboviralen Pappataciefiebers („Phlebotomus-“, „Sandmückenfieber“) im Mittelmeerraum und der Carrión-Krankheit (Bartonellose) in südamerikanischen Andentälern.

Die Maschen vieler Standard-Moskitonetze sind für einen wirksamen Schutz meistens nicht klein genug, daher ist eine kleine Maschengröße bzw. eine insektizide Imprägnierung für die Abwehr wichtig.

3. Arbovirose

Arboviren (Akronym für engl. arthropode-borne viruses) sind eine künstlich zusammengefasste Gruppe verschiedenartiger Viren, die allesamt durch Gliederfüßer (Arthropoden) übertragen werden. Insbesondere sind Mücken häufige Vektoren dieser Viren, welche sich in ihren Speicheldrüsen ansammeln.

Im Folgenden werden die wichtigsten durch Mücken übertragbaren Arboviren übersichtlich nach Gattungen aufgelistet: Viren innerhalb einer Gattungsgruppe haben vergleichbare Eigenschaften und verursachen in vielen Fällen auch ähnliche klinische Erkrankungsbilder (gilt insbesondere für Flavivirus-Infektionen).

3.1 Flavivirus-Infektionen

Flaviviren verursachen Krankheitserscheinungen bei Mensch und Tier – darunter virale hämorrhagische Fieber (VHF) und (Meningo-)Enzephalitiden. Neben Mücken sind auch Zecken wichtige Vektoren einiger dieser Viren (z.B. des FSME-Virus). Alle Flaviviren besitzen ein positives RNA-Einzelstrang-Genom sowie eine Hülle und sind circa 40-50 nm groß. Sie werden über spezifische Rezeptoren der Zelloberfläche von Monozyten, Makrophagen, dendritischen Zellen, Nervenzellen oder Hepatozyten internalisiert. Neurotropismus ist eine wichtige Eigenschaft vieler Flaviviren. Der Gruppenname (lat. flavus,

„gelb“) geht auf das Gelbfieberevirus zurück, welches das erste Virus war, dessen Übertragungszyklus über Moskitos um 1900 gesichert werden konnte.

Die Inkubationszeiten betragen wenige bis maximal 28 Tage – eine Krankheitsmanifestation darüber hinaus ist also nicht zu erwarten. Ein Großteil der Flavivirus-Infektionen verläuft asymptomatisch oder subklinisch (90%). Manifeste Erkrankungen können sich mit Fieber, (retroorbitalen) Kopf- und Gliederschmerzen, Abgeschlagenheit, stammbetontem Exanthem, Thrombozytopenie, Konjunktivitis oder auch – nach oft biphasischem Verlauf – aggregiert mit (meningo-)enzephalitischer oder polyneuritischer Symptomatik präsentieren. Im Blutbild zeigt sich häufig eine Thrombo- und Leukozytopenie. Die Therapie ist symptomatisch und umfasst je nach Klinik fiebersenkende und schmerzstillende Medikamente bis hin zu intensivmedizinischen Maßnahmen.

Zum Nachweis stehen Antikörperdiagnostik und molekularbiologische Methoden (PCR aus Blut und Urin) zur Verfügung. Serologische Kreuzreaktionen mit anderen Flaviviren (auch z.B. nach FSME-Impfung) sind möglich. Zur Prävention ist in der Reisemedizin aktuell nur ein Lebendimpfstoff gegen Gelbfieber sowie Totimpfstoffe gegen Japanische Enzephalitis und FSME verfügbar (gegen andere Flaviviren wie Zika-Virus und West-Nil-Virus sind Impfstoffe in Entwicklung; der Dengue-Impfstoff Dengvaxia™ wird nur für bestimmte Personengruppen, die in Endemiegebieten leben, empfohlen). Im Vordergrund steht daher immer die konsequente Mückenexpositionsprophylaxe.

Wichtige Flavivirus-Infektionen, die durch Mücken übertragen werden und für Reisende und in Deutschland lebende Personen derzeit relevant sind, werden im Folgenden überblicksartig dargestellt.

Gelbfieber

Bisher kommt das Gelbfieber als autochthone Infektion ausschließlich auf dem afrikanischen (15° nördlicher bis 18° südlicher Breite, „Gelbfiebergürtel“) und südamerikanischen Kontinent (insbesondere Bolivien, Brasilien, Ecuador, Kolumbien, Peru, einzelne Karibikinseln) vor, wenngleich potentielle Vektoren auch in Asien und anderen gelbfieberfreien Regionen der Welt heimisch sind. Die WHO schätzt die jährlichen Erkrankungszahl auf 200.000 mit 60.000 Todesfällen [29]; bei Reisenden kommt Gelbfieber nur sehr selten vor, da es für viele Länder explizite Impfeempfehlungen bzw. -vorschriften gibt (insbesondere bei grenzüberschreitenden Reisen und Einreise aus Endemiegebieten). Nach dem Jahr 1999 gab es 2018 die letzten registrierten Gelbfiebererkrankungen bei

Im Gegensatz zu vielen anderen Mückenarten ist der Flug der Sandmücken völlig geräuschlos. Auf der menschlichen Haut sind sie fast unsichtbar

Neben der Übertragung von Leishmanien gelten Schmetterlingsmücken auch als Vektoren des phleboviralen Pappataciefiebers

Bei Reisenden kommt Gelbfieber nur sehr selten vor, da es für viele Länder explizite Impfeempfehlungen bzw. -vorschriften gibt

Mehr Infos online!

Eine umfassende Übersicht der wichtigsten Infektionserreger finden Sie als Tabelle in der PDF-Version unter: springermedizin.de/kurse-cme.

Nach inapparenter Infektion, überstandener Krankheit oder nach Lebendimpfung besteht eine lebenslange Immunität gegen Gelbfieber

Nach einer durchschnittlichen Inkubationszeit von 3-6 Tagen wird ein kleiner Teil der mit Gelbfieber Infizierten symptomatisch

Im Gegensatz zu Europäern erkrankten Menschen zentralafrikanischer Abstammung aufgrund genetischer Faktoren meist nur mild an Dengue-Fieber

Reiserückkehrern in Deutschland (laut RKI: 3 Fälle bei ungeimpften Brasilienreisenden, davon 1 Todesfall) [29].

Der Übertragungszyklus findet primär im Tierreich statt. Das Virus zirkuliert im sylvatischen Zyklus zwischen Mücken und Affen in den Regenwäldern. Hier kommt es nur sporadisch zu Erkrankungen beim Menschen („Dschungel-Gelbfieber“), wenn dieser in solche Gebiete vordringt (z.B. Dschungel-Touristen, Waldarbeiter). Südamerikanische Affen sterben im Gegensatz zu ihren afrikanischen Verwandten häufig aufgrund einer evolutionär geringeren Anpassung an das Virus (die Virus-Einschleppung nach Südamerika erfolgte wahrscheinlich erst im 17. Jahrhundert durch Sklavenschiffe [9]). Bei einer Ausbreitung vom Regenwald in die afrikanischen Savannengebiete spricht man vom intermediären, und bei der Verbreitung in den städtischen Raum vom urbanen Zyklus. Die Bedeutung des Menschen spielt bei der Aufrechterhaltung dieser Zyklen außerhalb des Regenwaldes hin zum städtischen Raum eine immer größer werdende Rolle. In Extremfällen spielt sich die Infektionskette nur noch zwischen der Gelbfiebertmücke *A. aegypti* und dem Menschen ab, wobei es dann zur explosionsartigen Verbreitung in der nicht-immunen Bevölkerung kommen kann – wie z.B. in Rio de Janeiro und São Paulo im Jahre 2017 [8].

Nach einer durchschnittlichen Inkubationszeit von 3-6 Tagen wird ein kleiner Teil der Infizierten symptomatisch. Das Krankheitsbild kann sehr variabel sein; Kinder erkranken häufig nur mild [29]. Üblicherweise ist der manifeste Verlauf zweiphasig: Nach einer Episode von hohem Fieber, Myalgien, Kopf-, Glieder-, Muskelschmerzen, Übelkeit und Erbrechen gehen die akuten Symptome nach 3-4 Tagen zurück. Anschließend folgt bei der Mehrzahl die Genesungsphase. Etwa 15-20% der Erkrankten entwickeln aber innerhalb kurzer Zeit darauf ein schweres „toxisches“ Krankheitsbild [29] mit erneutem Fieberanstieg, relativer Bradykardie (sog. Faget-Zeichen) und schweren Organschäden (Leberzellnekrosen mit histologischem Nachweis von Councilman-Körperchen und klinischem (Skleren-)Ikterus;

Glomerulus- und Tubulusnekrosen mit Urämie, Oligurie bis Anurie). Die hämorrhagische Diathese, die auf Gefäßwandschädigungen und Blutgerinnungsstörungen beruht, zeigt sich durch innere und äußere Blutungen: Nasenbluten, kaffeesatzartiges Erbrechen, blutige Durchfälle. Auch zentralnervöse Störungen sind möglich. Die Letalität liegt in der toxischen Phase bei bis zu 50% [29]. Nach inapparenter Infektion, überstandener Krankheit oder nach Lebendimpfung (in der Schwangerschaft und bei Immunsuppression kontraindiziert) besteht eine lebenslange Immunität. Kausale Therapien sind nicht verfügbar.

Dengue-Fieber

Vier bzw. mittlerweile fünf verschiedene Serotypen des Denguevirus (DENV1-5) können durch die Hauptvektoren *A. aegypti* (hochkompetent) und *A. albopictus* auf den Menschen übertragen werden. Nach durchgemachter Infektion mit einem Serotyp besteht eine vermutlich lebenslange Immunität für diesen Serotyp und eine ein- bis zweijährige Kreuzimmunität zu den übrigen Serotypen [31]. Bei einer erneuten Infektion mit einem differierten Serotyp scheint das Risiko für einen schweren klinischen Verlauf in einigen Fällen erhöht zu sein [31]. Die epidemiologischen Daten sind allerdings widersprüchlich. Ursächlich sollen die zuvor gebildeten, nicht-neutralisierenden Antikörper sein, die zu einer verstärkten Immunreaktion führen (antibody-dependent enhancement). Mittlerweile gehört Dengue-Fieber zu den wichtigsten pandemischen Infektionserkrankungen, mit weltweiter Verbreitung in den Tropen- und Subtropen (3 Mrd. Menschen leben in Risikogebieten; 400 Mio. Menschen werden jährlich infiziert [31]). In Deutschland werden besonders bei Reiserückkehrern aus der Karibik und Südostasien (insbesondere Thailand) steigende Fallzahlen verzeichnet. Vereinzelt wurden in den letzten Jahren aber auch autochthone Infektionen aus Kroatien, Südfrankreich und von der portugiesischen Atlantikinsel Madeira berichtet [33].

Die meisten Infizierten sind symptomfrei oder entwickeln lediglich mildes Fieber. Bei einem Teil können nach durchschnittlich 3-7 Tagen plötzlich hohes Fieber, hämmernde retroorbitale Kopfschmerzen, (nuchale) Lymphadenopathie, Lichtempfindlichkeit, Konjunktivitis, Myalgien, ausgeprägte Arthralgien („Knochenbrecherfieber“) sowie ggf. ein feines stammbetontes, initial erythematöses („weißer Dermographismus“, **Abb. 4**), juckendes, in der 2. Fieberphase makulo-papulöses, schuppiges Exanthem auftreten. Im Gegensatz zu Europäern erkrankten Menschen zentralafrikanischer Abstammung aufgrund genetischer Faktoren in aller Regel nur mild [19]. Sehr selten kommt es zu Enzephalitis, hämorrhagischem Fieber (DHF) oder Schocksyndrom (DSS) mit Thrombozytopenie, Blutungen und Kreislaufversagen (Letalität bis 44% [19]). Bei dieser Konstellation findet sich sehr früh ein positiver Rumpelleede-Test, der allerdings nicht spezifisch ist:



Abb. 4 Stammbetontes makulo-papulöses Exanthem mit „weißem Dermographismus“ (positiver Handabdrucktest) bei Denguefieber.

Nach Anlage eines Stauschlauches am Arm bilden sich Petechien aus. Zusätzlich zur antikörper- und PCR-basierten Diagnostik besteht die Möglichkeit, das NS1-Antigen im Blut als Hinweis auf eine frische Infektion nachzuweisen.

Die Erkrankung heilt in der Regel folgenlos aus; Gelenkschmerzen und Erschöpfungszustände können noch längere Zeit nach Rekonvaleszenz persistieren.

Zika-Fieber

Obwohl die klinischen Verläufe beim Zika-Fieber fast ausschließlich mild sind, war diese Flavivirus-Infektion in den letzten Jahren medial sehr präsent. Dies lag zum einen an der ausbruchsartigen Verbreitung des Virus (2007 Yap-Inseln, 2013 Französisch-Polynesien, 2014 Neukaledonien, Cook-Inseln, Osterinsel, 2015 Brasilien) und zum anderen an dem Erkennen eines signifikanten Zusammenhanges von Infektionen in der Schwangerschaft und Hirnfehlbildungen (insbesondere Mikrozephalie) bei Feten. Daher sollten Schwangere und Frauen mit Kinderwunsch von nicht notwendigen Reisen in Ausbruchsgebiete absehen. Mittlerweile gibt es, neben Zentralafrika, autochthone Infektionen auf dem gesamten mittel- und südamerikanischen Kontinent, den Karibikinseln und in Südostasien [30]. 2019 wurden die ersten beiden lokal erworbenen, Vektorübertragenden Zika-Virus-Infektionen in Europa aus Südf frankreich gemeldet.

Die sexuelle Übertragung ist noch längere Zeit nach der Infektion möglich, sodass während und nach der Reise eine Schwangerschaft durch Verzicht auf Geschlechtsverkehr oder Kondomgebrauch unterbunden werden sollte (für Frauen wird ein Intervall von 2 Monaten, für Männer von 3 Monaten nach Reiserückkehr aus einem Zika-Endemiegebiet empfohlen). Bei Sexualverkehr mit bereits Schwangeren wird ein Kondomgebrauch für die Dauer der gesamten Schwangerschaft empfohlen. Bei asymptomatischen Reiserückkehrern (>28 Tage nach Rückkehr) mit Kinderwunsch kann die Infektion mittels Antikörperscreening weitgehend ausgeschlossen werden. Die wenigen symptomatischen Infektionen sind mild und ähneln denen anderer Flavivirus-Erkrankungen: Exanthem, Kopf-, Gelenk- und Muskelschmerzen, nicht-eitrige Konjunktivitis und Fieber, sehr selten neurologische Komplikationen (z.B. Guillain-Barré-Syndrom).

Eine spezifische Therapie oder eine Impfung stehen nicht zur Verfügung. Bei symptomatischen Patienten erfolgt bis zum Tag 7 nach Krankheitsbeginn die Diagnostik mittels RT-PCR aus Blut/Serum und Urin; vom 8. Tag an kann zusätzlich die Serologie ein positives Ergebnis erbringen (>28 Tage nach Infektion ist nur noch die Serologie sinnvoll) [30].

West-Nil-Fieber

Das West-Nil-Virus (WNV, Serotypen 1, 2) gehört zu den am weitesten verbreiteten Flaviviren. Es kommt mittlerweile auf allen Erdteilen vor und hat sich erst

kürzlich in Deutschland als autochthone Infektionserkrankung beim Menschen etabliert (erste Fälle in Sachsen und Sachsen-Anhalt 2019 [32]). Offensichtlich kann WNV auch in Deutschland überwintern. Das Virus zirkuliert zwischen Mücken (in Europa hauptsächlich *Culex pipiens*, *Cx. modestus*) und Vögeln (Amplifikationswirte mit hoher Virämie) und kann gelegentlich auf Säugetiere wie Pferde oder den Menschen („dead-end-hosts“: Fehlwirte mit niedriger Virämie) übertragen werden. Hinweise auf eine Viruszirkulation sind Häufungen toter Vögel (Eulen- und Greifvogelarten, Raben, Krähen, Sperlinge) und kranker Pferde. Die Tiere können infektiös sein und sollten daher nicht mit bloßen Händen angefasst werden; ggf. soll das Veterinäramt für Nachuntersuchungen benachrichtigt werden. In Monitoring-Programmen werden schon seit längerem Wildvögel und Stechmücken auf WNV untersucht. In den Sommermonaten 2018 und 2019 wurde WNV-Subtyp 2 bei Vögeln und Pferden erstmals in den neuen Bundesländern nachgewiesen [32]. Nach Einschätzung des RKI ist damit zu rechnen, dass sich das Virus in Deutschland weiterverbreiten wird und es in den kommenden Jahren – besonders in überdurchschnittlich warmen und längeren Sommern – zu weiteren Erkrankungsfällen bei Menschen kommen wird. WNV kann ferner durch nicht virusinaktivierte Blutprodukte übertragen werden. Die EU-Direktive 2004/33/EG sieht vor, dass Blutspender mindestens 28 Tage nach Verlassen eines Gebiets mit fortlaufender humaner Transmission von der Spende zurückgestellt bzw. auf WNV-RNA gescreent werden.

Nur 20% der Infizierten entwickeln eine „flavivirale“ Symptomatik mit zum Teil biphasischen Verläufen [32]: Fieber, Kopf-, Glieder-, Muskelschmerzen, Exanthem, Abgeschlagenheit und Konjunktivitis bei einer Inkubationszeit von 2-14 Tagen. Häufig kommen auch (tief sitzende) Rückenschmerzen und manchmal eine Lymphadenopathie hinzu. 1% der Erkrankten zeigen neuroinvasive Symptome mit Meningitis, Enzephalitis, Ataxien, Paresen, mentalen Veränderungen, Optikusneuritis, Polyradikulitis oder epileptischen Anfällen [32]. West-Nil-Fieber heilt in der Regel komplikationslos aus – bei Enzephalitispatienten kann sich jedoch in bis zu 50% ein Residualzustand entwickeln [32]. Eine kausale Therapie gibt es nicht; Impfstoffe für die Humanmedizin sind in Erprobung.

Japanische Enzephalitis (JE)

Das Japanische Enzephalitisvirus (JEV) kommt ausschließlich in Asien und auf einigen Pazifikinseln vor, wo es hauptsächlich von *Culex*-Arten auf den Menschen übertragen wird. Reservoir und Amplifikationswirte sind Vögel, Wasserbüffel, Schweine und diverse Haustiere, die vornehmlich in der Nähe von Reisfeldern leben. Beim Menschen verlaufen Infektionen in der Regel asymptomatisch oder nach einer Inkubationszeit von 2-15 Tagen grippeartig, seltener als (Meningo-)Enzephalitis. JE ist dennoch weltweit zahlenmäßig die häufigste Ursache für Enzephalitiden

Obwohl die klinischen Verläufe beim Zika-Fieber fast ausschließlich mild sind, war diese Flavivirus-Infektion in den letzten Jahren medial sehr präsent

Nach Einschätzung des RKI ist damit zu rechnen, dass sich das West-Nil-Virus in Deutschland weiterverbreiten wird

West-Nil-Fieber heilt meist komplikationslos aus – bei Enzephalitispatienten kann sich jedoch in bis zu 50% ein Residualzustand entwickeln

Die Letalität der JE-Enzephalitis liegt bei 30% und die Rate von Residualschäden ist bei den Überlebenden mit 35% hoch

und stellt für die betroffenen Länder ein ernstes Gesundheitsproblem dar [19]: Die Letalität der JE-Enzephalitis liegt bei 30% und die Rate von Residualschäden ist bei den Überlebenden mit 35% hoch [19]. Die Infektion kann mittels Antikörpernachweis (IgM, IgG-Anstieg; Kreuzreaktionen mit anderen Flaviviren und nach FSME-Impfung möglich) bestätigt werden. Eine spezifische Therapie ist nicht verfügbar. Die Zellkulturvakzine kann Reisenden, besonders wenn sie sich in ländlichen oder längerfristig in Endemiegebieten aufhalten, empfohlen werden: Eine 2-malige Impfung (Impfschema 0-7 d bzw. 0-28 d sowie ggf. eine Auffrischung nach 1-2 Jahren für einen längeren Schutz) ist nötig.

3.2 Alphavirus-Infektionen

Alphaviren sind einzelsträngige RNA-Viren aus der Gruppe der Togaviridae mit einem relativ kleinen Kapsid und großer Hülle (lat. toga: „Umhang“). Sie können beim Menschen endemisch, epidemisch und sporadisch Erkrankungen hervorrufen, die überwiegend als gutartige exanthematische Infektionen mit Fieber verlaufen. Allerdings kommen – je nach Virusart – schwere Arthralgien (z.B. Chikungunya- und Ross-River-Fieber) sowie Enzephalitiden mit neurologischen Spätschäden (z.B. Ostamerikanische Pferdeenzephalitis) als besondere Komplikationen vor.

Alphavirus-Infektionen, die durch Mücken übertragen werden, sind unter anderem Chikungunya- und Ross-River-Fieber

Relevante Alphavirus-Infektionen, die durch Mücken übertragen werden, sind unter anderem:

- Chikungunya-Fieber (Vektor: hauptsächlich Aedes),
- Ross-River-Fieber (Vektoren: Aedes, Culex, Mansonia),
- O'nyong-'nyong-Fieber (Vektor: Anopheles),
- Mayo-Fieber (Vektoren: Haemagogus, Aedes aegypti) und die
- Amerikanische Pferdeenzephalitiden (Vektoren: Culex, Aedes u.a.).

Exemplarisch wird hier das Chikungunya-Fieber beschrieben, da diese Erkrankung in der Reisemedizin relativ häufig vorkommt und einen oft langwierigen postinfektiösen Verlauf hat.

Chikungunya-Fieber

Das Chikungunya-Virus (CHIKV) ist heute weltweit in den Tropen und Subtropen verbreitet. Ausgehend von Reiserückkehrern ist es aufgrund der Etablierung des Vektors *A. albopictus* in den letzten 15 Jahren wiederholt zu Ausbrüchen in Südeuropa (Südfrankreich, Italien) mit mehreren 100 Erkrankungsfällen gekommen [12]. Die Manifestationsrate der Chikungunya-Virus (CHIKV)-Infektion ist hoch (72-95%) [40]. Die Inkubationszeit beträgt im Median 4-7 Tage. In der Akutphase kommt es meist zu abruptem, hohem Fieber und einer Polyarthralgie hauptsächlich der kleinen Gelenke. Eine Synovitis mit Gelenkschwellung tritt bei 25-42% der Betroffenen auf [40]. Hinzu kommt ein makulo-papulöses generalisiertes Exanthem bei circa der Hälfte der Infizierten.

Bunyaviren können sich in Vertebraten, Insekten (z.B. Mücken) und Spinnentieren (z.B. Zecken) vermehren und sind eng an diese Wirte adaptiert

Die akuten Beschwerden sistieren in der Regel nach zwei Wochen. Schwere akute Verläufe mit z.B. Enzephalitis oder Myokarditis betreffen vor allem Neugeborene und ältere (>65 Jahre) sowie immunsupprimierte Patienten [35]. Mehr als die Hälfte der Erkrankten leidet unter chronischen, vor allem muskuloskelettalen Beschwerden (symmetrische Polyarthralgie und -arthritis, Tendosynovitis, Tendinitis, Bursitis), welche bei 25-35% der Infizierten über Jahre persistieren können. Bei circa 5% der Betroffenen entwickelt sich eine chronische Synovitis mit Gelenkdestruktionen und -deformierungen.

Die Therapie der akuten Beschwerden ist symptomatisch (fiebersenkende und analgetische Therapie analog dem WHO-Stufenschema). Eine spezifische antivirale Therapie steht aktuell nicht zur Verfügung. NSAR dürfen erst nach Ausschluss einer Dengue-Virus-Koinfektion eingesetzt werden (Risiko hämorrhagischer Komplikationen). Persistieren die muskuloskelettalen Beschwerden länger als einen Monat, wird zunächst mit NSAR über zwei bis sechs Wochen in voller Dosierung therapiert und dann schrittweise die Dosis reduziert. Bei NSAR-refraktären Fällen oder einer ausgeprägten entzündlichen Arthritis kommen Kortikosteroide (Prednisolon, 5-20 mg/d) zum Einsatz [22]. Hydroxychloroquin (5 mg/kg/d) kann als steroidsparende Substanz eingesetzt werden. Auch lokale Kortikosteroid-Infiltrationen und Physiotherapie werden empfohlen. Chronisch-entzündliche Gelenkveränderungen über >3 Monate Dauer werden analog den Empfehlungen für die rheumatoide Arthritis mit DMARDs (Methotrexat, Sulfadiazin) und bei unzureichendem Ansprechen auch mit Biologika (TNF-alpha-Blocker) behandelt [36]. Die Infektion vermittelt eine lebenslange Immunität [35]. Ein Impfstoff steht aktuell (noch) nicht zur Verfügung.

3.3 Bunyavirus-Infektionen

Bunyaviren sind behüllte Viren mit einzelsträngiger, 3-fach-segmentierter RNA. Sie besitzen ein helikales Kapsid sowie Glykoprotein-Spikes an der Außenfläche mit einer Gesamtgröße von 80-120 nm. Durch die Genom-Segmentierung sind ähnlich wie bei den Orthomyxoviridae (z.B. Influenzaviren) genetische Rekombinationen (Reassortment) möglich. Bunyaviren können sich in Vertebraten, Insekten (z.B. Mücken) und Spinnentieren (z.B. Zecken) vermehren und sind eng an diese Wirte adaptiert. Sie verursachen ein breites Spektrum humaner Erkrankungen mit zum Teil schwerer Symptomatik (z.B. Krim-Kongo-Fieber, Hantavirusinfektion, Enzephalitiden). Die wichtigsten Mücken-übertragenen Bunyavirus-Erkrankungen sind:

- La-Crosse-Enzephalitis (Vektor: Aedes),
- Oropouche-Fieber (Vektor: Culicoides),
- Riftalfieber (Vektoren: Anopheles, Culex, Aedes, Mansonia) und
- Phlebotomus-Fieber (Vektor: Phlebotomus).

Gemeinsam ist diesen Infektionen der meist asymptomatische oder subklinische Verlauf bzw. die initial

unspezifische (grippeartige) Symptomatik mit Fieber, Kopf-, Glieder- und Muskelschmerzen. In seltenen Fällen manifestiert sich die Krankheit als (Meningo-) Enzephalitis. Durch gezielte Reiseanamnese lassen sich die infrage kommenden Virusinfektionen bereits im Vorfeld abgrenzen, da das geografische Vorkommen recht begrenzt ist (La-Crosse-Enzephalitis: USA; Oropouche-Fieber: Amazonasgebiet; Riftalfieber: Afrika, arab. Halbinsel; Phlebotomus-Fieber: Mittelmeerraum, Naher Osten, Indien).

La-Crosse-Enzephalitis

Verbreitungsgebiete der sogenannten „Kalifornischen Enzephalitis“ (benannt nach dem Bundesstaat der ersten Virusisolation 1943), welche durch das La-Crosse-Enzephalitis-Virus (LACV) verursacht wird, befinden sich ausschließlich in den USA. Krankheitsfälle treten vom späten Frühjahr bis zum frühen Herbst auf – in subtropischen Gebieten (z.B. Südstaaten) auch im Winter. Historisch gesehen kam die La-Crosse-Enzephalitis im nördlichen mittleren Westen (Ohio, Wisconsin, Minnesota, Indiana, Iowa und Illinois) häufiger vor. In jüngster Zeit wurden mehr Fälle aus den mittelatlantischen und südöstlichen Staaten gemeldet (North Carolina, Tennessee, West Virginia, Georgia, Virginia und Kentucky) [7].

Nach einer Inkubationszeit von 5-15 Tagen kommt es bei den seltenen symptomatischen Verläufen zu unspezifischen Beschwerden, die in eine neuroinvasive Form (Meningitis, Enzephalitis) übergehen können. Betroffen sind dann vorwiegend Kinder unter 16 Jahren [7]. Relativ häufig entwickeln sich bei ihnen epileptische Anfälle in der akuten Erkrankungsphase; tödliche Verläufe sind selten (<1% [7]). Teilweise bleiben neurologische Spätschäden (chron. Epilepsien, Paresen, kognitive Einbußen) bestehen. Eine spezifische Therapie oder Impfprophylaxe ist nicht verfügbar.

Oropouche-Fieber

Das Oropouche-Fieber, das durch das Oropouche-Virus (OROV, 4 Genotypen) verursacht wird, kommt ausschließlich in Süd- und Mittelamerika (Venezuela, Panama, Brasilien, Peru) vor. Seit der Entdeckung von OROV im Jahre 1955 sind etwa eine halbe Million Fälle bekannt geworden – wahrscheinlich mit sehr großer Dunkelziffer. Ähnlich wie beim Gelbfieber existiert ein sylvatischer Zyklus (Vektoren: *Coquillettidia venezuelensis*, *Ochlerotatus serratus*), wo Waldbewohner, wie z.B. Faultiere, potentielle Wirte sind und der Mensch nur akzidentell betroffen ist, und ein urbaner Zyklus (Vektoren: *Culicoides parensis*, *Culex quinquefasciatus*) mit Menschen und domestizierten Haustieren als Hauptwirte. Ein epidemisches Auftreten wird vor allem nach der Regenzeit und der Kakaoernte verzeichnet, da die Gnitzen die leeren Kakaohülsen als Brutstätten nutzen [34].

Nach einer Inkubationszeit von 4-8 Tagen präsentiert sich die Erkrankung mit einer ähnlichen Klinik wie Flavivirus-Erkrankungen: Fieber, Kopf-

Gliederschmerzen, Myalgien, Exanthem, Photophobie, selten Meningitis [41]. Todesfälle sind bisher allerdings nicht beschrieben worden. Die Diagnostik ist antikörperbasiert bzw. in der virämischen Phase mit der PCR möglich. Eine wirksame Therapie existiert nicht; die Mückenexpositionsprophylaxe steht im Vordergrund.

Riftalfieber

Das Riftalfieber (engl. Rift Valley fever) ist im namensgebenden Rift Valley in Kenia 1931 erstmals beschrieben worden. Es handelt sich primär um eine hämorrhagische Tierseuche bei (jungen) Wiederkäuern (Nasenausfluss, blutige Diarrhö, Aborte, Leberzellnekrosen) mit hoher Letalität und zoonotischem Potential. Als Überträger des Rift-Valley-Fieber-Virus (RVFV) kommen eine ganze Reihe von Mücken infrage: vor allem *Aedes* und *Culex*, aber auch *Anopheles* und *Mansonia* (das Virus kann auch transovariell weitergegeben werden) [17]. Die Erkrankung ist derzeit auf den afrikanischen Kontinent, die arabische Halbinsel und auf Madagaskar beschränkt, obwohl es die Vektoren auch in anderen Regionen der Welt gibt. Damit besteht prinzipiell, wie beim Gelbfieber auch, die Gefahr einer zukünftigen weltweiten Verbreitung [17].

Infektionen treten beim Menschen meist im Zusammenhang mit Tierinfektionen auf, wobei das Virus auch aerogen bzw. durch direkten Kontakt (z.B. Tierblut und Ausscheidungen) übertragen wird. Nach einer Inkubationszeit von 3-12 Tagen entwickelt sich in seltenen Fällen ein hämorrhagischer Verlauf mit fulminanter Hepatitis oder (Meningo-)Enzephalitis. Relativ typisch ist auch eine Retinitis mit Visusreduktion. Mensch-zu-Mensch-Übertragungen sind bisher nicht beschrieben worden. Die Therapie ist symptomatisch. Importierte Erkrankungen sind nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) und Tierseuchenanzeigeverordnung meldepflichtig. Für die Veterinärmedizin stehen Impfstoffe zur Verfügung.

Phlebotomus-Fieber

Das Phlebotomus-Fieber (unter anderem auch Papataci-, Sandmücken-, Toskana-Fieber genannt) ist eine vernachlässigte Infektionserkrankung, die typischerweise durch Sandmücken (z.B. *Phlebotomus papatasi*, *P. perniciosus*, *P. perfiliewi*) übertragen wird (die in der Krankheitsklassifikation ICD-10 gewählte Bezeichnung „Sandfliegenfieber“ ist irreführend) [37]. Die Erreger sind verschiedene Phlebotoviren wie Sandfly Fever Sicilian Virus (SFSV), Sandfly Fever Naples Virus (SFNV) und Toscana Virus (TOSV) und andere.

Die Erkrankung kommt in subtropischen Gebieten des Mittelmeerraums, im Nahen Osten, Afghanistan, Iran, Irak, Indien und Südchina vor. In diesen Ländern übertragen die gleichen Sandmückenarten auch die Erreger der Leishmaniasis. In Baden-Württemberg und Rheinland-Pfalz konnten bereits Exemplare der anthrophilen Art *P. perniciosus* gefangen werden, sodass in Zukunft möglicherweise

Eine wirksame Therapie gegen Oropouche-Fieber existiert nicht; die Mückenexpositionsprophylaxe steht im Vordergrund

Infektionen mit dem Rift-Valley-Fieber-Virus treten meist im Zusammenhang mit Tierinfektionen auf

Phlebotomus-Fieber kommt in subtropischen Mittelmeergebieten, im Nahen Osten, Afghanistan, Iran, Irak, Indien und Südchina vor

An Phlebotomus-Fieber erkranken vorzugsweise Kinder und nicht-immune Touristen, aber auch stationierte Soldaten

Malaria ist eine in den Tropen endemische, durch Plasmodien ausgelöste zyklische Infektionserkrankung

Die Inkubationszeit bei Malaria ist je nach verantwortlichem Parasit sehr unterschiedlich und kann mehr als 40 Tage betragen

auch in unseren Breiten mit Erkrankungen zu rechnen ist [25]. In den endemischen Regionen ist die erwachsene Bevölkerung aufgrund häufiger Reinfektionen meist immun [37]; vorzugsweise erkranken Kinder und nicht-immune Touristen, aber auch stationierte Soldaten („Helmand-Fieber“) in entsprechenden Gebieten.

Die Inkubationszeit ist mit 3-5 Tagen kurz. Typische Symptome sind hohes Fieber (bis 41°C), retrobulbäre Kopfschmerzen, Konjunktivitis, Myalgien, Arthralgien (besonders auch im Bereich der lumbosakralen Wirbelsäule), seltener auch Oberbauchbeschwerden, Diarrhö und eine relative Bradykardie. Bei einigen Patienten kommt es nach dem Stich von Sandmücken zu einem makulopapulösen Exanthem („Harara“). Der besonders neurotrope Typ TOSV verursacht häufiger eine Meningitis bzw. Enzephalitis. In den Sommermonaten ist das Phlebotomus-Fieber eine der häufigsten Ursachen viraler Meningitiden im Mittelmeerraum und sollte daher bei Reisenden mit passenden Symptomen differentialdiagnostisch beachtet werden [37]. Antikörpernachweise und PCR aus Blut, Liquor, Urin und Gelenkpunktaten sichern die Diagnose. Eine kausale Therapie ist nicht möglich. Schutz bietet nur die Expositionsprophylaxe.

4. Parasitäre Infektionen

4.1 Malaria

Bei der Malaria handelt es sich um eine in den Tropen endemische, durch Plasmodien (einzellige Parasiten) ausgelöste und über den Vektor Anopheles übertragene zyklische Infektionserkrankung. Zu unterscheiden sind die Malaria tropica mit oft schwerer Verlaufsform, die durch Plasmodium falciparum verursacht wird, von der Malaria tertiana durch P. vivax/ovale (sporadisch auch P. simium in Südamerika) und der Malaria quartana durch P. malariae sowie der Malaria quotidiana durch P. knowlesi in Südostasien. Laut WHO konnten im Jahr 2017 bei insgesamt rückläufiger Tendenz 231 Millionen Malaria-Erkrankungen mit 435.000 Todesfällen verzeichnet werden (der Großteil hiervon in Subsahara-Afrika) [27].

Die humanpathogenen Parasiten nutzen den Menschen als Zwischenwirt und Anopheles-Mücken, in welchen die Vermehrung stattfindet, als Endwirt. Über den Insektenstich gelangen infektiöse Formen (Sporozoit) ins menschliche Blut, von wo aus sie in speziellen Entwicklungsstadien über die Leberzellen letztlich in die Erythrozyten gelangen. Bei P. vivax/ovale kann ein Teil der Plasmodien jedoch auch in einer Ruheform (Hypnozoiten) mehrere Monate bis Jahre in der Leber verbleiben und nach längerer Latenzzeit (teilweise bis 40 Jahre) reaktiviert werden [3].

Nach einer durchschnittlichen Inkubationszeit von 7-15 Tagen (P. falciparum, P. knowlesi) bzw. 12-18 Tagen (P. vivax, P. ovale) oder sogar 18-40 Tagen (P. malariae) kommt es initial meist zu unspezifischen Symptomen wie Fieber, Abgeschlagenheit,

Kopf- und Gliederschmerzen – auch Durchfälle und respiratorische Beschwerden (zum Teil ohne weitere initiale Beschwerden) sind möglich. Im weiteren Verlauf kann ein Ikterus, eine Hepatosplenomegalie und eine hämolytische Anämie hinzukommen [3,5]. Klassischerweise zeigen sich bei Malaria tertiana und Malaria quartana periodisches Fieber („Wechselfieber“) mit Fieberschüben im Abstand von 48 (P. vivax/ovale) bzw. 72 Stunden (P. malariae) [3]. Der Fiebrhythmus bei Malaria tropica und Malaria quotidiana sowie bei Mischinfektionen ist eher unregelmäßig. Typische laborchemische Auffälligkeiten sind neben einer hämolytischen Anämie eine Thrombozytopenie, erhöhte Leberwerte, Bilirubinämie, LDH-Erhöhung sowie moderat erhöhte Entzündungswerte [23].

Die unbehandelte Malaria tropica kann zu lebensbedrohlichen Erkrankungen mit Multiorganversagen und letalem Verlauf führen und darf nie unterschätzt werden [27]. Bei jedem Fieber oder unspezifischem Beschwerdebild bis vier Monate nach Rückkehr aus Risikogebieten muss daher umgehend eine Malaria durch erfahrenes Personal ausgeschlossen werden. Zu beachten ist hierbei, dass nur die Blut-Mikroskopie („dicker Tropen“, Blutaussstrich) eine zuverlässige Diagnosesicherung sowie die Abschätzung der Parasitenlast erlaubt. Das ETDA-Blut kann unabhängig von den Fieberschüben abgenommen werden. Bei negativen Befunden sollte die Diagnostik in engeren Zeitabständen wiederholt werden, was im praktischen Alltag leider häufig vergessen wird. Kommerzielle Schnellteste (RDT, rapid diagnostic tests) sind aufgrund geringerer Sensitivitätsraten (insbesondere bei sehr niedriger oder sehr hoher Parasitämie, bei P. knowlesi-Infektionen und HRP2/3-Mutationen) allenfalls als ergänzendes Werkzeug geeignet (Frage nach Doppelinfektionen, Zeitüberbrückung bis zur Mikroskopie). RDT gehören daher nicht in die Hände ungeschulter Reisender, denn jede Fehldiagnose bei einer Malaria tropica hat potentiell fatale Folgen.

Bei Nachweis einer Infektion ist eine leitliniengerechte antiparasitäre Therapie indiziert: Bei Malaria tertiana sind Artemether/Lumefantrin bzw. Atovaquon/Proguanil (beide dafür off-label), bei der Malaria quartana Chloroquin geeignet. Die Behandlung kann hier bei stabilem klinischen Zustand ambulant erfolgen. Bei unkomplizierter Malaria tropica soll eine orale Therapie mit Artemether/Lumefantrin, Dihydroartemisinin/Piperaquin oder bei niedriger Parasitämie mit Atovaquon/Proguanil durchgeführt werden [3]. Bei der komplizierten (z.B. ZNS-Beteiligung, Organkomplikationen, Parasitämie >5%, Hypoglykämie) Malaria tropica, die unbehandelt eine hohe Letalität aufweist, ist neben angemessener intensivmedizinischer Versorgung die unverzügliche Gabe von Artesunat i.v. (alternativ Chinin i.v. + Clindamycin/Doxycyclin; CAVE: Artemisinin- und Chinin-Resistenzen in Südostasien) sowie eine Anschluss-therapie mit Atovaquon/Proguanil notwendig. Dabei soll das Flüssigkeitsmanagement – im

Tab. 1 Wichtige in Deutschland verfügbare Repellentien

Wirkstoff	Präparate	Wirkstoffkonzentration	Altersbeschränkung	Anwendung in der Schwangerschaft
Hautschutzpräparate				
DEET (N,N-Diethyl-m- toluamid)	Anti Brumm® forte	30%	Ab 3 Jahren ¹	Laut Hersteller keine ausreichenden Erkenntnisse
	Care Plus® Anti-Insekt DEET	30%, 40%, 50%	Ab 13 Jahren bzw. 18 Jahren (50 %) ¹	Vom Hersteller nicht empfohlen
	Nobite® Hautspray	50%	Ab 2 Jahren ¹	Möglich
Icaridin	Anti Brumm® Classic	20%	Ab 2 Jahren ¹	Möglich (auch in Stillzeit)
	Autan® Tropical Pumpspray	20%	Ab 2 Jahren ¹	Keine Angaben
	Doctan® Kinder	20%	Ab 6 Monaten ¹	Keine Angaben
	Nobite® Haut Sensitive	30%	Ab 2 Jahren ¹	Möglich
Insektizide zur Imprägnierung von Textilien (Kleidung und Bettnetze)				
Permethrin	Nobite® Kleidung	2%	Ab 2 Jahren	Möglich

¹ DEET (30–50 %) und Icaridin sind in vielen Ländern bereits ab dem vollendeten zweiten Lebensmonat zugelassen (z. B. in Großbritannien, USA). Tab. modifiziert nach DOI: 10.1055/a-0916-5128

Gegensatz zur Sepsistherapie – eher restriktiv sein [16]. Häufig kommen bei schweren Malariainfektionen auch bakterielle Sekundär- oder Superinfektionen vor, die zusätzlich antibiotisch behandelt werden müssen. Potentielle Hypnozoiten müssen bei Malaria tertiana mit Primaquin (nach Ausschluss eines Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangels; synergistische Wirkung mit Chloroquin) 14 Tage nachbehandelt werden.

Primärprophylaktisch sollten alle Reisende in Malaria-Endemiegebiete konsequenten Mückenschutz beachten (Tab. 1). In Regionen mit hohem Malariarisiko (Erkrankungsrisiko 1:100 - 1:200, Malariakarte online unter: www.dtg.org) verringert eine zusätzliche medikamentöse Prophylaxe mit Atovaquon/Proguanil oder Doxycyclin (off-label; Anmerkung: Doxycyclin-Monohydrat ist bei gleicher Wirksamkeit in der Regel besser verträglich als Doxycyclin-Hyclat), eventuell Mefloquin als Parallelimport (Anwendung in der Schwangerschaft möglich) oder Tafenoquin (in Europa derzeit nicht zugelassen) das Erkrankungsrisiko stark. Artemisia-Teemischungen, die über das Internet bezogen werden können, sind zur Prophylaxe grundsätzlich ungeeignet.

Nur bei Reisen in entlegene Regionen mit niedrigem Malariarisiko, in denen eine Diagnostik und Therapie nicht innerhalb von 48 Stunden möglich ist, sollte eine Stand-by-Therapie verordnet werden [5]. Da teilweise eine beträchtliche Anzahl von gefälschten Medikamenten im Ausland im Umlauf sind, sollten alle Präparate möglichst in Deutschland gekauft werden.

Ein für die Reisemedizin brauchbarer Impfstoff steht derzeit nicht zur Verfügung. Schwangere und Kinder unter fünf Jahren sollten daher möglichst von Reisen in Risikogebiete absehen. Eine weitere Risikogruppe sind Migranten der ersten oder zweiten Generation, die Freunde und Verwandte in Endemiegebiete besuchen (visiting friends and relatives, VFR): Sie unterschätzen ihr reales Erkrankungsrisiko oft, nehmen häufiger keine reisemedizinische Beratung und empfohlene Präventionsmaßnahmen in Anspruch, halten sich vermehrt und meist längere Zeit in Gebieten mit erhöhtem

Malariarisiko auf – und ihre ggf. in der Vergangenheit im Malariaendemiegebiet erworbene Semiimmunität hat außerhalb hiervon keinen dauerhaften Bestand [1].

4.2 Leishmaniasis

Verschiedene durch Sandmücken übertragene Protozoen des Genus *Leishmania* verursachen eine Reihe von Krankheitsbildern, die man nach den betroffenen Organen einteilt in

- viszerale Leishmaniasis (VL) oder Kala-Azar,
- kutane Leishmaniasis (CL) und
- mukokutane Leishmaniasis (MCL).

Die Erreger-Übertragung durch Phlebotomen findet entweder von Mensch zu Mensch (Anthroponose) oder von Tieren (z.B. Hunde, Nager), die als Reservoir dienen, auf den Menschen statt (Zoonose). Unter Umständen kann die Infektion auch vertikal (prä-, perinatal) von der Mutter auf das Kind, oder horizontal von Blut- und Organspendern, selten auch per „needle sharing“ und Geschlechtsverkehr, erfolgen. Das Infektionsrisiko kann durch adäquate Mückenexpositionsprophylaxe vermindert werden.

Viszerale Leishmaniasis (VL)

Die VL ist unbehandelt eine potentiell tödliche Erkrankung. Importierte Infektionen stammen meist aus dem Mittelmeerraum und werden dort am häufigsten durch *L. infantum* verursacht; Kinder und Immunsupprimierte (z.B. HIV-Infektion) sind besonders betroffen. Weltweit gibt es die höchsten Infektionsraten allerdings in Indien, Bangladesch und Nepal (mit *L. donovani*); weitere Endemiegebiete sind Pakistan, Nordwestchina, Iran, Irak, Jemen, Afghanistan, Ost- und Zentralafrika, Saudi-Arabien und einige süd- (insbesondere Brasilien) und mittelamerikanische Länder. Leishmaniosen kommen nicht in Südostasien und Australien vor. Teilweise kann die Infektion aber außerhalb der Endemiegebiete übertragen werden, wenn beispielsweise importierte Hunde zum Erregerreservoir für Mücken werden.

Die Inkubationszeit beträgt Wochen bis Monate (teilweise auch noch Jahre). Eine klinische Trias aus

Oft kommen bei schweren Malariainfektionen bakterielle Superinfektionen vor, die antibiotisch behandelt werden müssen

Leishmaniosen kommen nicht in Südostasien und Australien vor; die Infektion kann aber außerhalb der Endemiegebiete übertragen werden

Fieber, Hepatosplenomegalie und Panzytopenie sind diagnostisch wegweisend für das Vorliegen einer viszeralen Leishmaniasis

Antikörpernachweise bei kutaner Leishmaniasis sind nicht ausreichend sensitiv, besser geeignet ist die Speziesdifferenzierung per PCR

Die Ausprägung der Läsionen bei kutaner Leishmaniasis ist von verschiedenen Faktoren wie Erregerspezies und Immunstatus abhängig

Fieber, Hepatosplenomegalie und Panzytopenie ist diagnostisch wegweisend für das Vorliegen einer VL. Verdächtig sind bei passender Anamnese ferner eine unklare Ferritinerhöhung, ein Hämophagozytosesyndrom, hyperpigmentierte Haut (Kala Azar: Hindi für „schwarze Haut“) und Hypergammaglobulinämie. Bei Immundefizienten (z.B. HIV-Infektion) sind atypische Verläufe mit vielfältiger Klinik möglich.

Positive Antikörpertests weisen indirekt auf die Infektion hin; der Direktnachweis erfolgt über die Mikroskopie oder PCR von Knochenmarks-, Milz-, Leber- oder Lymphknotenpunktionen. Eine leitliniengerechte medikamentöse Behandlung muss in jedem Fall erfolgen (1. Wahl: liposomales Amphotericin B, 2. Wahl: Miltefosin, Reserve: 5-wertige Antimonverbindungen) [11]. Nach Infektion besteht lebenslange Immunität; bei Immuninkompetenz kann es allerdings zu Reaktivierungen kommen. Eine Komplikation der VL, die vor allem auf dem indischen Subkontinent und im Sudan vorkommt, ist das Post-Kala-Azar dermale Leishmanoid (PKDL): Nach erfolgreicher Behandlung treten Monate (afrikanische Variante) oder Jahre (indische Variante) später immunvermittelte makulo-papulöse Hautläsionen im Gesicht, an den Armen und im oberen Teil des Rumpfes auf. Hohe Interleukin-10-Werte sind prädiktiv für PKLD [13].

Kutane Leishmaniasis (CL)

Die CL kann weiter unterteilt werden in Erkrankungsformen der Alten (OWCL) und der Neuen Welt (NWCL). Endemiegebiete sind die Mittelmeer-Anrainerstaaten und -Inseln, der Nahe und Mittlere Osten („Orient-“, „Aleppobeule“), die südlichen GUS-Staaten, Mittelasien, der indische Subkontinent, Sri Lanka, Pakistan, Nordwest-China, Nord-, Ost-, Zentral- und Westafrika sowie bestimmte Gebiete in Mittel- und Südamerika [10]. Die Übertragungsmodi entsprechen denen bei VL. Die Inkubationszeit variiert zwischen zwei Wochen und mehreren Monaten, wobei die volle Ausprägung der kutanen Läsionen mehrere Wochen benötigt. Initial wird eine rote Papel an den meist unbedeckten Hautstellen sichtbar, die sich über eine knotige Plaque hin zu einem unregelmäßig konturierten Ulkus mit teilweise hyperkeratotischem Randwall entwickelt (**Abb. 5**). Bei NWCL (z.B. *L. amazonensis*) sollte auch der Nasen-Rachen-Raum auf einen möglichen Befall untersucht werden. Eine kutane Sonderform ist das Chicleros-Ulkus mit Befall des Ohrknorpels durch *L. mexicana*.

Die Ausprägung der Läsionen ist von verschiedenen Faktoren wie Erregerspezies und Immunstatus abhängig. Ohne Behandlung heilen die Ulzera bei der OWCL über Monate bis Jahre spontan unter Narbenbildung ab. Unter Immunsuppression (z.B. HIV-Infektion) kann die CL auch viszeralisieren (bei *L. tropica* auch bei Immunkompetenten). Die Palette möglicher Differentialdiagnosen ist groß: Ekthyma, kutane Tuberkulose, atypische kutane Mykobakteriosen, Lepra, Tinea, Lues-Primäraffekt, Hauttumore, kutane Histoplasmose, Sarkoidose, Sporotrichose,



© H. Trawinski

Abb. 5 Hautulzeration bei kutaner Leishmaniasis (CL).

infizierter Insektenstich und andere. Nicht ausreichend sensitiv sind Antikörpernachweise bei CL, besser geeignet – auch wegen therapeutischer Konsequenzen – ist die Speziesdifferenzierung per PCR aus der Hautbiopsie.

Die Behandlung der CL sollte leitliniengerecht erfolgen und richtet sich nach der Befallsart (einfache vs. komplexe Läsion/Rezidiv) und der ursächlichen Spezies [10]. Zur Auswahl stehen topische (periläsionales Antimon, Kryotherapie, Paromomycin, Thermotherapie) und systemische Therapeutika (Antimon ± Allopurinol/Pentoxifyllin, Miltefosin, Azolantimykotika, Amphotericin B).

Mukokutane Leishmaniasis (MCL)

Eine spezielle Manifestationsart der CL ist der zu Disseminierung und Gewebsdestruktion neigende Befall von Schleimhäuten (besonders Nasopharynx) durch die NWCL-Subspezies *Viannia* (*L. V. braziliensis*, *L. V. guyanensis*, *L. V. panamensis* u.a.). In Südamerika bezeichnet man diese Formen auch als „Espundia“, „Bouba“ oder „Uta“. MCL sollten wie komplexe oder rezidivierende CL-Läsionen immer systemisch behandelt werden [10].

4.3 Filariosen

Filariosen sind vektorübertragene Infektionen mit parasitischen Fadenwürmern (Nematoden) aus der Gruppe der Filarien. Speziesabhängig manifestieren sich diese Erkrankungen vor allem im Lymphgefäßsystem und im Bindegewebe. Vektoren sind etliche Mückenarten wie *Aedes*, *Culex*, *Anopheles*, *Mansonia* und *Simulium* (die *Loiasis* wird allerdings durch Bremsen der Gattung *Chrysops* übertragen). Dabei werden die Larven der Filarien (Mikrofilarien) beim Saugakt auf den Menschen übertragen.

Wuchereria bancrofti (Afrika, Asien, Mittel-, Südamerika, Pazifik) und *Brugia*-Arten (Süd-, Südostasien) sind die Erreger tropischer lymphatischer Filariosen: Nach Vermehrung im Lymphknoten wandern die Mikrofilarien ins lymphatische System ein, wo die Adultwürmer „Stauungserkrankungen“ verursachen. Klinisch kommt es zu Lymphödemen, Elephantiasis, Orchitis, Hydrozelen, Chylurie und durch Mikrofilarien zur tropischen pulmonalen

Eosinophilie (TPE). In der Regel sind eine Blut-Eosinophilie und mikroskopisch eine zirkadiane Mikrofilariämie (gebietspezifisch tagsüber oder nachts) nachweisbar. Wirksame Medikamente sind Diethylcarbamazin (DEC), Ivermectin, Albendazol und Doxycyclin – letzteres weil es endosymbiotische Wolbachia-Bakterien in den Würmer abtötet [39]. Je nach Stadium können auch Lymphdrainage, chirurgische Eingriffe und eine adäquate Schuhversorgung angezeigt sein.

Die Onchozerkose („Flussblindheit“), verursacht durch die Filarie *Onchocerca volvulus*, ist mit dem Vorkommen bestimmter wasseraffiner Simulien-Arten in Südamerika und Äquatorialafrika verbunden und betrifft vorwiegend ärmere Bevölkerungsschichten. Klinisch imponieren Knoten (Onchozerkome) an knöchernen Körpervorsprüngen, welche reichlich Würmer enthalten; außerdem eine papuläre Onchozerken-Dermatitis, Pigmentierungen („Leopardenhaut“), Atrophie, Pruritus, Ödeme und Erytheme. Hyperreaktive Dermatitis („Sowda“) beobachtet man bei guter Immunitätslage und niedriger Mikrofilarienlast vorzugsweise im Jemen, Saudi-Arabien, Ost- und Westafrika. Ebenfalls möglich sind Lymphadenitiden und, vor allem bei der Savannenform, ein okulärer Befall mit sklerosierender Keratitis und Erblindungsgefahr [39] – grundsätzlich können alle Augenabschnitte von Konjunktiva bis Retina und Sehnerv betroffen sein. Die Mikroskopie von Hautgeschabsel (skin snip) sowie ein positiver serologischer Filariensuchtest in Verbindung mit klinischen Symptomen und ggf. reaktivem Mazzotti-Test sind diagnostisch wegweisend. Therapeutisch können die Onchozerkome chirurgisch entfernt werden (Nodulektomie). Ivermectin und Doxycyclin sind wirksam [39].

Relativ symptomarm ist die Mansonelliasis durch *Mansonella*-Filarien, die sich zwar auch im Bindegewebe und sogar Peritoneum absetzen können, jedoch selten merkliche Krankheitserscheinungen hervorrufen. Die Therapie erfolgt speziesabhängig.

Der Mensch kann für einige Filarien auch ein Fehlwirt sein: Infektionen mit dem Hundehautwurm *Dirofilaria repens* sowie *D. tenuis* (kutane *Dirofilariosen*) bzw. dem Hundeherzwurm *D. immitis* (pulmonale *Dirofilariose*) werden über heimische Stechmücken akzidentell auch in unseren Breitengraden auf den Menschen übertragen [20]. Wenn gewünscht, kann eine Nodulektomie angestrebt werden, ansonsten ist in vielen Fällen aufgrund der Selbstlimitierung keine spezifische Therapie nötig. Einzelberichten zufolge sind auch DEC, Ivermectin und Doxycyclin wirksam.

5. Prävention von Mückenstichen

Zur Vermeidung von Mückenstichen kommen grundsätzlich folgende persönliche Schutzmaßnahmen zum Einsatz:

- topische Repellents,
- Raum-Repellents und Insektizid-Sprays,

- schützende Kleidung und Bettnetze,
- Einhaltung von Verhaltensmaßnahmen sowie
- systematische Vektorbekämpfung.

Topische Repellents (von lat. repellere, „abweisen“), welche in Form von Sprays, Aerosolen, Cremes oder Lotionen auf die unbedeckte Haut aufgetragen werden sollen, wirken hauptsächlich durch Modulation der olfaktorischen Rezeptoren der Insekten abwehrend, jedoch in der Regel nicht abtötend. Die große Auswahl von Produkten unterscheidet sich im Wesentlichen durch den Hauptwirkstoff und dessen Konzentration. Generell, dass eine höhere Wirkstoffkonzentration mit einer längeren Schutzdauer einhergeht, wobei diese Beziehung ab gewissen Konzentrationen ein Plateau erreicht (so z.B. für *N,N*-diethyl-*m*-toluamid [DEET] bei ca. 50% [6]). Zu den häufig eingesetzten, effektivsten Repellents zählen DEET, Hydroxyethylisobutylpiperidin (Icaridin), Para-menthane-3,8-diol (PMD) und Ethylbutylacetylaminopropionat (IR3535®). Die genannten Wirkstoffe werden unter anderem von der US-amerikanischen CDC (Centers for Disease Control and Prevention) für Reisende empfohlen.

Die Schutzwirkung und -dauer sind nicht nur vom Wirkstoff und dessen Konzentration abhängig, sondern auch von Umwelt- und personenbezogenen Faktoren (z.B. Temperatur, Regen bzw. Wasserkontakt, Schwitzen) und nicht zuletzt von der Mückenart selbst [1]. Bei der Anwendung aller Repellents müssen die Herstellerangaben beachtet werden, insbesondere bezüglich der empfohlenen Applikationsintervalle. Ein Kontakt der Repellents mit Schleimhäuten, nicht intakter Haut, sowie eine Inhalation von Aerosolen muss vermieden werden. Händewaschen nach der Anwendung wird empfohlen. Bei gleichzeitigem Einsatz von Sonnenschutz-Produkten sind diese zuerst und die Repellents im Anschluss aufzutragen – oder es sind Kombinationspräparate zu bevorzugen. DEET-haltige Repellents scheinen dabei den Sonnenschutzfaktor um etwa 1/3 zu reduzieren, sodass auf ein häufigeres Auftragen von Sonnencreme geachtet werden sollte [6]. Im Folgenden werden die Charakteristika der oben genannten Substanzen kurz dargestellt:

DEET (N,N-diethyl-m-toluamid)

DEET ist das am häufigsten eingesetzte und am besten untersuchte Repellent, gekennzeichnet durch eine hohe Schutzwirkung gegen ein breites Spektrum von Arthropoden und eine lange Schutzdauer. In Konzentrationen von 20-50 % bietet es einen guten Schutz gegen unter anderem Anopheles-, Aedes- und Culex-Mücken. Die Schutzdauer beträgt 6-13 Stunden. Nachteilig in der Anwendung sind der intensive Geruch, ein öliges Hautgefühl nach dem Auftragen sowie die Eigenschaft, viele Kunststoffe bei Kontakt zu beschädigen. Bei sachgemäßer Anwendung sind unerwünschte Nebenwirkungen sehr selten: Hautirritationen, allergische Reaktionen und vereinzelt neurotoxische Nebenwirkungen wurden beschrieben [1].

Wirksame Medikamente bei Filariosen sind Diethylcarbamazin, Ivermectin, Albendazol und Doxycyclin

Bei Onchozerkose ist auch ein okulärer Befall mit sklerosierender Keratitis und Erblindungsgefahr möglich

Die Schutzdauer von DEET beträgt 6-13 Stunden; unerwünschte Nebenwirkungen sind sehr selten

Die in Deutschland verfügbaren DEET-haltigen Repellents variieren in ihrer Altersbeschränkung, sind jedoch frühestens ab zwei Jahren zugelassen

Die in Deutschland verfügbaren DEET-haltigen Repellents variieren in ihrer Altersbeschränkung, sind jedoch frühestens ab zwei Jahren (Nobite® Hautspray) zugelassen. In anderen Ländern, wie Großbritannien (GB) und den USA, ist DEET in Konzentrationen bis 30% (USA) bzw. 50% (GB) bereits ab dem vollendeten zweiten Lebensmonat zugelassen. Die Anwendung in der Schwangerschaft ist möglich [18].

Icaridin (Hydroxyethylisobutylpiperidin)

In Konzentrationen von 20% bietet Icaridin eine vergleichbare Schutzwirkung gegen Anopheles-, Aedes- und Culex-Mücken wie DEET, jedoch mit kürzerer Schutzdauer (5 Stunden). Das Nebenwirkungsprofil scheint mit weniger Haut- und olfaktorischer Reizung als DEET günstiger; eine kunststoffschädigende Wirkung ist nicht vorhanden [26].

In Deutschland besteht für die Anwendung von Icaridin (20%) eine (zwischen den Präparaten variierende) untere Altersgrenze von frühestens sechs Monaten (Doctan® Kinder), in anderen Ländern (unter anderem USA, GB) ist der Einsatz ab dem vollendeten zweiten Lebensmonat empfohlen. Eine Anwendung in der Schwangerschaft ist möglich, wobei für Icaridin diesbezüglich lediglich Studien an Tieren vorliegen [1].

PMD (Para-menthane-3,8-diol)

PMD ist Bestandteil von Zitroneneukalyptusöl, wird für den Einsatz als in Deutschland zugelassenes Repellent aber im Wesentlichen synthetisch hergestellt. Die Studienlage zu PMD ist begrenzt, zeigte bislang jedoch eine zu DEET vergleichbare Schutzwirkung gegen Anopheles-, Aedes- und Culex-Mücken in Konzentrationen von 30 % bei deutlich kürzerer Schutzdauer (4-6 Stunden). Vorteilhaft zeigen sich ein angenehmer Geruch und eine bessere Hautverträglichkeit als DEET.

PMD soll erst nach dem vollendeten dritten Lebensjahr eingesetzt werden; eine Anwendung in der Schwangerschaft wird aufgrund fehlender Datenlage nicht empfohlen [1].

IR3535® (Ethylbutylacetylaminopropionat, EBAAP)

IR3535® (20%) zeigt eine adäquate Schutzwirkung gegen Aedes- und Culex-Mücken für 7-10 Stunden, jedoch lediglich eine Schutzdauer von 3,8 Stunden gegen Anopheles, wobei es in der Schutzwirkung Icaridin und DEET unterlegen ist [18,26]. Ein Einsatz von IR3535® in Malaria-Endemiegebieten wird aktuell nicht empfohlen [1]; außerhalb davon stellt es eine gut verträgliche, geruchslose Alternative dar, welche laut Herstellerangaben (Firma Merck) ohne Altersbegrenzung angewandt werden kann. Auch ein Einsatz in der Schwangerschaft ist möglich, jedoch liegen hierzu nur Studien im Tiermodell vor.

Weitere Substanzen

Andere, vornehmlich auf pflanzlicher Basis bestehende topische Repellents, wie z.B. Citronella oder

(ätherische) Pflanzenöle wie Nelken-, Eukalyptus-, Minz-, Kokosnuss- und Lavendelöl, zeigen sich gegenüber DEET in der Schutzwirkung und/oder -dauer deutlich unterlegen bzw. liegen für viele pflanzliche Repellents keine validen Untersuchungen vor. Repellent-imprägnierte Armbänder bieten nach aktuellem Kenntnisstand keinen bzw. einen unzureichenden Schutz [1].

Zu den Raum-Repellents zählen Räucherspiralen (eng. mosquito coils), elektrische Insektizidverdampfer und Insektizidsprays/-aerosole, welche meist Pyrethroide (unter anderem Permethrin, Allethrin, Metofluthrin) enthalten und auch im Freien eingesetzt werden können. Obgleich viele dieser Systeme nachweislich zu einer Verminderung von Insektenstichen führen können, gibt es kaum bis keine Evidenz in der wirksamen Prävention von Insekten übertragenen Krankheiten. Lediglich für Mosquito-Coils liegt eine schwache Evidenz zur Malariaprävention vor. Es wird daher empfohlen, sich beim Mückenschutz nicht ausschließlich auf Raum-Repellents zu verlassen. Gesundheitsschädigende Wirkungen, wie Atemwegsirritationen, wurden bei direkter Inhalation von Pyrethroiden beschrieben. Für die regelmäßige Nutzung von Mosquito-Coils wurde eine Assoziation mit dem Auftreten von Bronchialkarzinomen beobachtet; bei nur gelegentlichem Einsatz, z.B. auf Reisen, wird nicht von einem relevanten Risiko ausgegangen [1].

Bettnetze

Die Verwendung von Bettnetzen, insbesondere in Behausungen und Unterkünften ohne Klimaanlage und Fensterschutzgitter, bietet eine effektive Schutzmaßnahme vor Insektenstichen. Die Schutzwirkung lässt sich durch die Verwendung von mit Insektiziden (z.B. Pyrethroiden) imprägnierten Netzen (eng. insecticide treated nets, ITNs) verbessern. Es besteht die Möglichkeit, unbehandelte Netze selbst zu imprägnieren oder bereits vorbehandelte Netze zu erwerben. Die Wirkung einer Behandlung mit Pyrethroiden hält für einige Monate an, sofern die Netze zwischenzeitlich nicht gewaschen werden. Des Weiteren sind sogenannten LLINs (eng. long lasting insecticidal nets) verfügbar, bei welchen die Insektizide bei der Produktion in die Kunststofffasern eingearbeitet werden, um damit einen waschechten Langzeitschutz über Jahre zu erreichen.

Für ITNs gibt es eine starke Evidenz bezüglich der Prävention von Arthropoden-Stichen bei Reisenden; zudem zeigte sich bei großflächigem Einsatz in Malaria-Hochendemiegebieten eine signifikante Reduktion der Malaria-Inzidenz, der Malaria-assoziierten Mortalität und Gesamtmortalität bei Kleinkindern sowie eine Reduktion der Malaria-Vektordichte in Räumen, in welchen ITNs eingesetzt wurden [1]. Hinweise für Gesundheitsschäden, welche durch Pyrethroid-imprägnierte Netze hervorgerufen werden, liegen bislang nicht vor. Allerdings wird eine regionale Zunahme von Pyrethroid-Resistenzen der Malaria-Vektoren in Afrika beobachtet. In diesen Regi-

Vorteilhaft von PMD im Vergleich zu DEET ist der angenehmere Geruch und die bessere Hautverträglichkeit

Für imprägnierte Bettnetze (z.B. mit Pyrethroiden) gibt es eine starke Evidenz bezüglich der Prävention von Arthropoden-Stichen bei Reisenden

onen können Substanzen wie z.B. Piperonylbutoxid (PBO) und Pyriproxyfen additiv zur Pyrethroid-Behandlung der Netze eingesetzt werden, um die Resistenzen zu durchbrechen. Weitere Insektizide befinden sich in der Erprobung.

Kleidung

Bezüglich schützender Kleidung gilt: Sie sollte die Arme und Beine möglichst bedecken, nicht enganliegend geschnitten und dicht gewebt sein sowie vornehmlich helle Farben haben, da dunkle Farben auf manche Arthropoden-Arten (z.B. Stechmücken, Sandmücken, Tsetse-Fliegen) anziehend wirken. Wie bei den Bettnetzen kann auch bei der Kleidung ein zusätzlicher Schutz durch eine Insektizid-Imprägnierung (z.B. mit Permethrin) erreicht werden. Die Kleidung kann dabei selbst vom Anwender mittels Sprays (z.B. Nobite® Kleidung) oder Waschlösung (z.B. Nobite® Verdünner) imprägniert werden. Die Schutzwirkung bleibt dabei in der Regel für einige Wochen, auch nach dem Waschen erhalten (Herstellereingaben beachten!). Allerdings fällt die Schutzwirkung und -dauer bei selbstständiger Imprägnierung schlechter aus als bei industriell mit Insektiziden vorbehandelter Kleidung (z.B. Insect Shield®), welche laut Herstellerangaben bis zu 70 Waschgänge übersteht, sich jedoch deutlich preisintensiver darstellt. Von relevanten gesundheitsschädigenden Effekten ist bei Permethrin-imprägnierter Kleidung nicht auszugehen; eine Beschränkung des Einsatzes bei Kindern und Schwangeren liegt daher nicht vor [1,6].

Obgleich die Studienergebnisse von Insektizid-imprägnierter Kleidung bezüglich der Schutzwirkung inhomogen sind und eine Variabilität bei verschiedenen Arthropodenarten vorliegt (so z.B. bietet Permethrin-imprägnierte Kleidung einen hohen Schutz gegen Anopheles- und Aedes-, aber einen geringen Schutz gegen Culex-Mücken), zeigt sich im kombinierten Einsatz mit topischen Repellents eine außerordentlich hohe Schutzwirkung (nahezu 100 %) gegen Arthropodenstiche [18,26]. Daher wird dieser simultane Einsatz von topischen Repellents und Insektizid-imprägnierter Kleidung als präferierte Präventionsstrategie für Aufenthalte in Endemiegebieten von Vektor-übertragenen Erkrankungen empfohlen.

Verhaltensmaßnahmen

Verhaltensmaßnahmen können das Risiko von Arthropodenstichen und hierdurch übertragenen Krankheiten reduzieren: Sofern möglich, sollten Reisen in aktuelle Ausbruchgebiete vermieden werden. In Malaria-Endemiegebieten ist es vorteilhaft, sich während der Dämmerungs- und Nachtzeit möglichst nicht im Freien, sondern in mückensicheren Räumen aufzuhalten. In Behausungen ließ sich durch die Verwendung von Klimaanlage die Malaria-Inzidenz bei Reisenden signifikant senken. Weitere Schutzmaßnahmen für Behausungen stellen Fenster- und Türenschtzgitter dar [1,6]. In Gebieten, wo bestimmte Mückenarten nicht sehr hoch fliegen kön-

nen (z.B. Sandmücken der Mittelmeerländer) kann es vorteilhaft sein, eine (Schlaf-)Unterkunft ab dem 2. Stock aufwärts zu wählen. So befinden sich die Schlafzimmer der Fincas auf Mallorca traditionell schon im oberen (zweiten) Stockwerk.

Da verschiedene Arthropoden durch Schweiß und bestimmte Körpersubstanzen angelockt werden können, sollten regelmäßiges (tägliches) Duschen und eine gute Körperhygiene gerade in warmen Ländern selbstverständlich sein. Andererseits sollte auf einen übermäßigen Gebrauch stark riechender („blumiger“) Parfüms, Deodorants und Kosmetika aus den gleichen Gründen verzichtet werden. Einige Menschen scheinen per se anfälliger für Mückenstiche zu sein (im Volksmund: „süßes Blut“), was in Studien auf verschiedene individuelle Faktoren (z.B. Geschlecht, Fettverteilung) zurückgeführt werden konnte [21].

Blumenvasen, Plastikbehälter, Blechdosen, alte Autoreifen und andere gefäßartige Gegenstände, in denen sich Regenwasser sammeln kann, stellen potentielle Mückenbrutplätze dar und sollten entsprechend abgedeckt, gelagert oder entsorgt werden. Regentonnen und Latrinen sollen verschlossen gehalten oder mit speziellen Styroporkügelchen versehen werden.

Die Auswahl der aufgeführten persönlichen Präventionsmaßnahmen ist von diversen Faktoren (unter anderem Aufenthaltsort, Jahreszeit, geplante (Outdoor-)Aktivitäten, Unterkunft, Personenalter, Schwangerschaft) abhängig. Prinzipiell gilt, je höher das Risiko für Vektor-übertragene Erkrankungen, insbesondere solche mit relevanter Morbidität und Mortalität wie z.B. Malaria, desto intensiver sollten die Präventionsmaßnahmen ausfallen. Die meisten Präventionsstrategien zeichnen sich durch ein günstiges Nutzen-Risiko- und Nutzen-Kosten-Verhältnis aus. Die Compliance bezüglich der Einhaltung empfohlener Mückenschutzmaßnahmen bei Reisenden ist jedoch nicht sehr hoch [1]. Es ist daher Aufgabe des beratenden Arztes, exponierte Personen vorab über diese häufig einfach durchzuführenden Maßnahmen aufzuklären und deren Stellenwert hervorzuheben.

Systematische Vektorbekämpfung

Neben den genannten persönlichen Mückenschutzmaßnahmen stehen von Regierungen und Organisationen gesteuerte regionale und überregionale Programme zur Vektorkontrolle im Vordergrund der Prävention und Eradikation von Mücken übertragenen Erkrankungen. Hierzu zählen die großflächige Verteilung von LLINs (siehe oben) an die Bevölkerung in entsprechenden Endemiegebieten, das regelmäßige Versprühen von langwirksamen Insektiziden in Häusern (sogenannten indoor residual spraying (IRS)), sowie Maßnahmen zur Mückenlarvenbekämpfung.

Dichlordiphenyltrichlorethylen (DDT) war seit den 1940er Jahren lange Zeit das wichtigste mückenwirksame Insektizid. Da es jedoch außerordentlich

Einige Menschen scheinen anfälliger für Mückenstiche zu sein, was in Studien auf verschiedene Faktoren (z.B. Fettverteilung) zurückgeführt werden konnte

Der Arzt sollte exponierte Personen über die oft einfach durchzuführenden Präventionsmaßnahmen aufklären

In Malaria-Endemiegebieten ist es vorteilhaft, sich während der Dämmerungs- und Nachtzeit möglichst nicht im Freien aufzuhalten

Bei starker Exposition kommt es zur Toleranz; Hautreaktionen nach Stichen können ausbleiben und Stiche werden nicht mehr bemerkt

Der Einsatz von systemischen Antihistaminika kann bei ausgeprägtem Pruritus gerechtfertigt sein

umweltstabil ist und nur langsam abgebaut wird, darf es nach der Stockholm-Konvention von 2004 nur noch im Rahmen von überwachten Vektorbekämpfungsprogrammen (vor allem der Malaria) in Häusern verwendet werden.

Heutzutage werden daher vor allem Pyrethroide und organische Phosphorverbindungen (z.B. Malathion, Temephos) sowie Carbamate verwendet, die teilweise sehr giftig für Tier und Mensch sind. Für die Larvenbekämpfung sind biologische Agenzien (Biozide), wie das Bakterium *Bacillus thuringiensis israelensis*, in Verwendung, außerdem Entwicklungshemmer (z.B. Methoprene) und auch Öle und oberflächenaktive Substanzen. Problematisch bei vielen chemischen und biologischen Methoden ist die potentielle Resistenzentwicklung.

Andere Möglichkeiten im Rahmen von überwachten Programmen sind das künstliche Einbringen natürlicher Fressfeinde der Mückenlarven in Brutgewässern (z.B. „larvivorous fish“, räuberische Mückenlarven, Hüpferrlinge), Brutplatzsanierungen (Trockenlegung) und genbasierte Methoden wie das Aussetzen sterilisierter Mücken (sterile Insekentechnik, SIT) oder genetisch veränderter Populationen. Die ökologischen Konsequenzen sind freilich im Voraus schwer abschätzbar, sodass viele dieser Methoden kontrovers diskutiert werden.

6. Therapie von Mückenstichen

Die Behandlung von Mückenstichen richtet sich nach dem Ausmaß der ausgelösten Reaktion, die im Wesentlichen durch Substanzen aus dem Speichel der Mücken (unter anderem Antikoagulanzen, Verdauungsenzyme, Agglutinine, Mucopolysaccharide) bedingt werden [28]. In den meisten Fällen zeigt sich innerhalb weniger Minuten eine lokale Entzündungsreaktion, die mit einer umschriebenen Erythem- und Ödembildung sowie Juckreiz einhergeht und über einige Stunden anhält. In manchen Fällen schließt sich eine verzögerte Hautreaktion mit prolongierter Symptomatik an [15]. Auch Fieberreaktionen und serumkrankheitsartige Erscheinungen

sind selten möglich. Bei fortgesetzter starker Exposition kommt es zur Toleranz, sodass Hautreaktionen nach Stichen auch ausbleiben können (Mückenstiche werden dann auch nicht mehr bemerkt) [28].

Eine unkomplizierte Lokalreaktion bedarf keiner Behandlung, diese kann jedoch unter symptomatischem Aspekt erfolgen: Ödembildung und Juckreiz kann mit kühlenden Maßnahmen (Gele, Sprays, Kühlpads) entgegengewirkt werden, deren Effekt aber oft nicht von langer Dauer ist [28]. Die Wirkung von elektrischen hitzebasierten „Stichheiler-Pens“ (Bite Away®) konnte in einer Studie belegt werden [24]: Durch die kurze lokale Applikation von Wärme (51°C) werden nach Herstellerangaben die Histaminausschüttung reduziert und bestimmte Proteine des injizierten Mückenspeichels denaturiert, sodass Juckreiz und Entzündungsreaktionen reduziert werden können. Die Anwendung muss allerdings unmittelbar erfolgen und ggf. wiederholt werden.

Topika, welche Antihistaminika, Glukokortikosteroide oder Lokalanästhetika enthalten, können zur Linderung des Juckreizes aufgetragen werden; eine routinemäßige Anwendung wird dennoch nicht empfohlen, da hierdurch Nebenwirkungen wie Photodermatosen und allergische Kontaktekzeme ausgelöst werden können. Der Einsatz von systemischen Antihistaminika kann bei ausgeprägtem Pruritus gerechtfertigt sein; hier sollten vorzugsweise H1-Antihistaminika der zweiten Generation aufgrund des fehlenden bzw. geringeren sedierenden Effektes eingesetzt werden. Der Einsatz von systemischen Glukokortikosteroiden sollte Fällen von ausgeprägter Ödembildung vorbehalten bleiben. Die wesentliche Komplikation der lokalen Entzündungsreaktion besteht in einer sekundären bakteriellen Infektion, welche vornehmlich durch Manipulation (Kratzen) begünstigt wird und ggf. eine Antibiotikabehandlung notwendig macht. Sehr selten kommt es zum Auftreten von systemischen allergischen Reaktionen nach Mückenstichen, welche analog zu anderen anaphylaktischen Reaktionen rasch behandelt werden müssen.

Gänzlich ohne Wirkstoffe, sondern rein physikalisch durch Elevation der oberen Hautzellschichten, sollen spezielle Moskito-Pflaster (z.B. Moskito Mückenpflaster®) Juckreiz und Schwellung mindern. Die Wirkung ist allerdings nicht wissenschaftlich bewiesen und beruht auf Fallstudien.

Ob altbewährte traditionelle Hausmittel, wie die Auflage einer Zwiebel- oder Zitronenscheibe oder die Applikation von Essig, Franzbrandwein oder gar des eigenen Speichels, tatsächlich spezifische Wirkungen haben oder nur aufgrund von Kühl-, Desinfektions- oder Placeboeffekten effektiv sind, ist bisher nie systematisch untersucht worden. Viele Gestochene schwören dennoch darauf.

Fazit für die Praxis

- Mücken weisen als Überträger einer Vielzahl verschiedener Infektionserreger für die Human- und

Informationen im Internet über Mücken und mücken-spezifische Erkrankungen

Deutsch

www.dtg.org
www.crm.de
www.rki.de
www.auswaertiges-amt.de
<https://mueckenatlas.com>
<https://www.senckenberg.de/de/>

Englisch

www.who.int/topics
www.cdc.gov
<https://travelhealthpro.org.uk>

Tiermedizin eine große Bedeutung auf. Bezogen auf die verursachten Todesfälle pro Jahr gehören sie für den Menschen zu den „gefährlichsten“ Tieren der Welt.

- Die Verbreitung neuer (invasiver) Mückenarten und ursprünglich nicht autochthoner Krankheitserreger wie z.B. dem West-Nil-Virus spielt auch in unseren Breiten zunehmend eine Rolle; andere durch Stechmücken übertragbare Erreger wie z.B. das Rift-Valley-Fieber-Virus haben zumindest das Potenzial für eine weltweite Verbreitung.
- Relevante durch Mücken übertragene Erkrankungen können durch Viren (Arboviren: Flavi-, Alpha-, Bunyaviren unter anderem), Parasiten (Plasmodien, Leishmanien, Filarien u.a.) und sehr viel seltener durch Bakterien verursacht werden.
- Ein Großteil der viralen Infektionen verläuft asymptomatisch oder mild; zum Teil kann es aber auch schwere Erkrankungsformen (z.B. Dengue-Schocksyndrom, hämorrhagisches Gelbfieber, Enzephalitiden) und langwierige Verläufe (z.B. chronische Arthralgien bei Chikungunya-Virus-Infektion) geben. Kausale Therapien stehen meist nicht zur Verfügung.

tomatisch oder mild; zum Teil kann es aber auch schwere Erkrankungsformen (z.B. Dengue-Schocksyndrom, hämorrhagisches Gelbfieber, Enzephalitiden) und langwierige Verläufe (z.B. chronische Arthralgien bei Chikungunya-Virus-Infektion) geben. Kausale Therapien stehen meist nicht zur Verfügung.

- Die durch Anopheles-Mücken übertragene Malaria tropica ist unbehandelt potentiell tödlich – hat jedoch bei rechtzeitiger Diagnose und adäquater Therapie eine gute Prognose.
- Impfungen gegen Gelbfieber und Japanische Enzephalitis, Mückenexpositionsprophylaxe (Verhalten, Kleidung, Bettnetze, Imprägnierung, Repellents) sowie eine adäquate Malaria-Chemoprophylaxe können durch Mücken übertragbare Erkrankungen effektiv verhindern.

Literatur

1. Alpern J D, Dunlop S J, Dolan B J et al (2016) Personal Protection Measures Against Mosquitoes, Ticks, and Other Arthropods. *Med Clin North Am* 100(2): 303–316
2. Animal Health Online (2005) Lettland: 500 Rinder durch Mücken getötet. <http://www.animal-health-online.de/gross/2005/06/02/lettland-500-rinder-durch-muecken-getoetet/7377/>. Zugriff am 15.5.2020
3. Ashley E A, Pyae Phyo A, Woodrow C J (2018) Malaria. *The Lancet* 391(10130): 1608–1621
4. Beierkuhnlein C, Thomas S M (2020) Mosquito-borne diseases in the face of global change. *FTR* 27(1): 14–19
5. Burchard G-D (2015) Malaria: Frischen Sie Ihr Wissen auf! *MMW Fortschr Med* 157(10): 54–57
6. Centers for Disease Control and Prevention (2019) CDC yellow book 2020, New York, New York
7. Centers for Disease Control and Prevention (2019) La-Crosse Encephalitis. <https://www.cdc.gov/lac/index.html>. Zugriff am 15.5.2020
8. Chen L H, Wilson M E (2020) Yellow fever control: current epidemiology and vaccination strategies. *Trop Dis Travel Med Vaccines* 6: 1
9. Chippaux J-P, Chippaux A (2018) Yellow fever in Africa and the Americas: a historical and epidemiological perspective. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* 24: 20
10. Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG) (2010) Diagnostik und Therapie der kutanen und mukokutanen Leishmaniasis in Deutschland. https://www.dtg.org/images/Leitlinien_DTG/Leitlinie_Kutane_Leishmaniasis.pdf. Zugriff am 15.5.2020
11. Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG) (2016) Leitlinie: Diagnostik und Therapie der viszeralen Leishmaniasis (Kala-Azar). https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/042-004l_s1_viszerale_Leishmaniasis_Kalar_Azar_2017-01.pdf. Zugriff am 15.5.2020
12. European Centre for Disease Prevention and Control (2019) Chikungunya virus disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/chikungunya-virus-disease-annual-epidemiological-report-2017.pdf>. Zugriff am 15.5.2020
13. Ganguly S, Das N K, Panja M et al (2008) Increased levels of interleukin-10 and IgG3 are hallmarks of Indian post-kala-azar dermal leishmaniasis. *J Infect Dis* 197(12): 1762–1771
14. Garms R (2018) Kursus für Tropenmedizin 2018 [Entomologisches Skript], Hamburg
15. Goddard J, Stewart P H (2019) Insect and other arthropod bites. <https://www.uptodate.com/contents/insect-and-other-arthropod-bites/print>. Zugriff am 15.5.2020
16. Hanson J, Anstey N M, Bihari D et al (2014) The fluid management of adults with severe malaria. *Crit Care* 18(6): 642
17. Hartman A (2017) Rift Valley Fever. *Clin Lab Med* 37(2): 285–301
18. Islam J, Zaman K, Duarah S et al (2017) Mosquito repellents: An insight into the chronological perspectives and novel discoveries. *Acta Trop* 167: 216–230
19. Jelinek T (2018) Infektionen durch Stechmücken. *Internist (Berl)* 59(1): 57–73
20. Lechner A M, Gastager H, Kern J M et al (2020) Case Report: Successful Treatment of a Patient with Microfilaremic Dirofilariasis Using Doxycycline. *Am J Trop Med Hyg*
21. Logan J G, Cook J I, Stanczyk N M et al (2010) To bite or not to bite! A questionnaire-based survey assessing why some people are bitten more than others by midges. *BMC Public Health* 10: 275
22. Marques C D L, Duarte A L B P, Ranzolin A et al (2017) Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for diagnosis and treatment of Chikungunya fever. Part 1 - Diagnosis and special situations. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 57 Suppl 2: 421–437
23. Milner D A (2018) Malaria Pathogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med* 8(1)
24. Müller C, Großjohann B, Fischer L (2011) The use of concentrated heat after insect bites/stings as an alternative to reduce swelling, pain, and pruritus: an open cohort-study at German beaches and bathing-lakes. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 4: 191–196
25. Naucke T J, Pesson B (2000) Presence of *Phlebotomus* (*Transphlebotomus*) *mascittii* Grassi, 1908 (Diptera: Psychodidae) in Germany. *Parasitol Res* 86(4): 335–336
26. Nguyen Q-B D, Vu M-A N, Hebert A A (2018) Insect Repellents: An Updated Review for the Clinician. *J Am Acad Dermatol*
27. Plewes K, Leopold S J, Kingston H W F et al (2019) Malaria: What's New in the Management of Malaria? *Infect Dis Clin North Am* 33(1): 39–60

28. Przybilla B, Ruëff F (2012) Insect stings: clinical features and management. *Dtsch Arztebl Int* 109(13): 238–248
29. Robert-Koch Institut (2018) Gelbfieber. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Gelbfieber.html. Zugriff am 15.5.2020
30. Robert-Koch Institut (2019) Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ): Zikavirus-Infektionen. <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Zikavirus/Zikavirus-Infektionen.html>. Zugriff am 15.5.2020
31. Robert-Koch Institut (2019) Antworten auf häufig gestellte Fragen zu Dengue und zur Impfung. <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Dengue/FAQ-Liste.html>. Zugriff am 15.5.2020
32. Robert-Koch Institut (2019) West-Nil-Fieber im Überblick. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/W/WestNilFieber/West-Nil-Fieber_Ueberblick.html. Zugriff am 15.5.2020
33. Robert-Koch Institut (28.11.2019) Denguefieber. <https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/D/Dengue/Dengue.html>. Zugriff am 15.5.2020
34. Sakkas H, Bozidis P, Franks A et al (2018) Oropouche Fever: A Review. *Viruses* 10(4)
35. Silva L A, Dermody T S (2017) Chikungunya virus: epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. *J Clin Invest* 127(3): 737–749
36. Simon F, Javelle E, Cabie A et al (2015) French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014. *Med Mal Infect* 45(7): 243–263
37. Stahn B, Sudeck H, Frickmann H et al (2018) Sandmückenfieber – eine „vernachlässigte“ Krankheit. *Hautarzt* 69(11): 928–937
38. STATISTA (2014) The World's Deadliest Animals. <https://www.statista.com/chart/2203/the-worlds-deadliest-animals/>. Zugriff am 15.5.2020
39. Taylor M J, Hoerauf A, Bockarie M (2010) Lymphatic filariasis and onchocerciasis. *The Lancet* 376(9747): 1175–1185
40. Thiberville S-D, Moya N, Dupuis-Maguiraga L et al (2013) Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Res* 99(3): 345–370
41. Travassos da Rosa J F, Souza W M de, Pinheiro F d P et al (2017) Oropouche Virus: Clinical, Epidemiological, and Molecular Aspects of a Neglected Orthobunyavirus. *Am J Trop Med Hyg* 96(5): 1019–1030
42. Wieters I, Eisermann P, Borgans F et al (2019) Two cases of airport-associated falciparum malaria in Frankfurt am Main, Germany, October 2019. *Euro Surveill* 24(49)
43. Wilking H, Offergeld R, Lachmann R et al (2019) Erster in Deutschland durch Stechmücken übertragener Fall einer West-Nil-Virus-Infektion. *Epid Bull* 2019; 40: 415–16 | DOI 10.25646/6302

Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med.
Christoph Lübbert, DTM&H**
Leiter des Bereichs Infektions-
und Tropenmedizin
Klinik und Poliklinik für
Onkologie, Gastroenterologie,
Hepatology, Pneumologie und
Infektiologie
Department für Innere Medizin, Neurologie und
Dermatologie
Universitätsklinikum Leipzig, AöR
Liebigstr. 20, D-04103 Leipzig
E-Mail: christoph.luebbert@medizin.uni-leipzig.de



Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten lassen und dass keine potenziellen Interessenkonflikte vorliegen. Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

Herausgeber der
Rubrik CME Zertifizierte
Fortbildung:

Prof. Dr. med.
J. Bogner, München,
Prof. Dr. med. H.J.
Heppner, Schwelm,
Prof. Dr. med. K.
Parhofer, München

CME-Fragebogen

Durch Mücken übertragbare Erkrankungen

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent von SpringerMedizin.de
- als registrierter Abonnent dieser Fachzeitschrift

mit e.Med teilnehmen

Dieser CME-Kurs ist zwölf Monate auf SpringerMedizin.de/CME verfügbar.

Sie finden ihn am Schnellsten, wenn Sie den Titel des Beitrags in das Suchfeld eingeben.

Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften“ zum Ziel navigieren.

? Welche „Tiergruppe“ kann man nach statistischer Einschätzung als „am gefährlichsten“ für den Menschen bezeichnen, wenn man von der verursachten Todesfallzahl pro Jahr ausgeht?

- Menschen
- Schlangen
- Moskitos
- Haie
- Hunde

? Wofür benötigen Stechmücken in der Regel die Blutmahlzeit?

- Männchen: Spermienproduktion
- Weibchen: Ei-Produktion
- Mückenlarven: Nahrungsquelle
- Männchen: Nahrungsquelle
- Weibchen: Nahrungsquelle

? Welche typischen morphologischen Merkmale haben Mücken und Larven der Art *Anopheles*?

- weißer Flügelrand; gestreckter Körper; Larven senkrecht im Wasser
- beiger Flügelrand; gekrümmter Körper; Larven senkrecht im Wasser
- gelber Flügelrand; gestreckter Körper; Larven senkrecht im Wasser
- einfarbige Flügel; gekrümmter Körper; Larven waagrecht im Wasser
- schwarz-befleckter Flügelrand; gestreckter Körper; Larven waagrecht im Wasser

? Nach welcher Zeit kann eine Flavivirus-Infektion (z.B. mit Dengue-Viren) in der Regel nicht mehr symptomatisch werden?

- 3 Tage
- 7 Tage

- 10 Tage
- 13 Tage
- 33 Tage

? Gegen welche Erkrankung existiert aktuell für die Humanmedizin in Europa eine zugelassene Impfung?

- Malaria
- Zika-Fieber
- Leishmaniasis
- Japanische Enzephalitis
- West-Nil-Fieber

? Welche typischen (relativ häufigen) Langzeitfolgen können Chikungunya- und Ross-River-Fieber haben?

- Arthralgien/Arthritis
- Gedächtnisstörungen
- Anämie
- Hepatitis
- Visusverlust

? Welches Medikament bzw. welche Medikamentenkombination oder welche Maßnahme ist nicht zur Malaria-prophylaxe geeignet?

- Mückenexpositionsprophylaxe
- Doxyxyclin
- Mefloquin
- Atovaquon/Proguanil
- Artemether/Lumefantrin

? Ein 28-jähriger deutscher Tourist entwickelt am 5. Tag einer 10-tägigen Reise nach Sizilien plötzlich hohes Fieber (40,5°C), starke Kopfschmerzen „hinter den Augen“ und nicht-blutige Durchfälle. Die Muskulatur und die untere Wirbelsäule schmerzen auch in Ruhe. Bei der Untersuchung werden ein makulo-

papulöses Exanthem, zahlreiche, teils entzündlich wirkende Insektenstiche an den Unterschenkeln sowie konjunktivale Injektionen sichtbar. Der Blutdruck beträgt 122/83 mmHg und der Puls 89 min⁻¹. Die Transaminasen sind 3-fach erhöht; das C-reaktive Protein ist mit 5 mg/l grenzwertig.

Welche durch Mücken übertragbare Erkrankung sollte diagnostisch in jedem Fall bedacht werden?

- Gelbfieber
- Phlebotomus-Fieber
- Leishmaniasis
- Ross-River-Fieber
- Mansonelliasis

? Die Trias der viszeralen Leishmaniasis (VL) ist...

- Tachykardie, Exophthalmus, Struma
- Rigor, Tremor, Akinese
- Keratitis, Innenohrschwerhörigkeit, Tonnenzähne
- epigastrische Schmerzen, Fieber, Ikterus
- Fieber, Hepatosplenomegalie, Pancytopenie

? Welche der genannten Substanzen zur Mückenexpositionsprophylaxe in den Tropen ist zur Anwendung an der Haut bei gesunden Erwachsenen aufgrund nachgewiesener Wirksamkeit am besten geeignet?

- Kokusnussöl
- DEET
- DEC
- DDT
- Permethrin



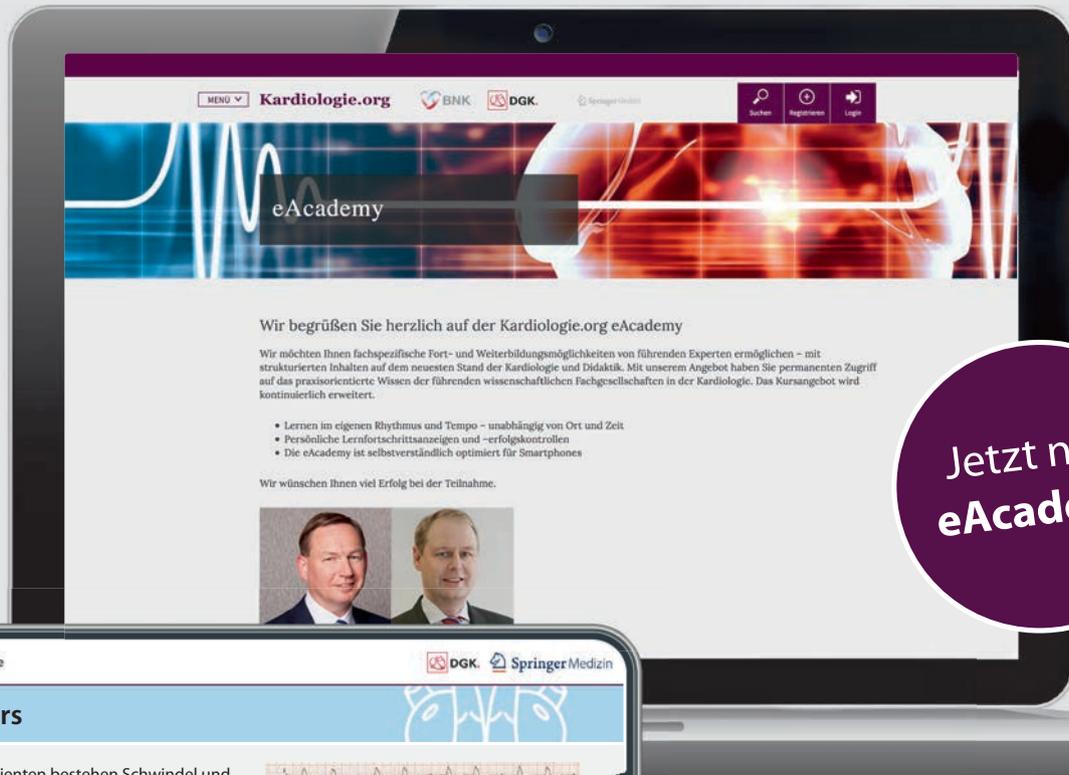
Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit 4 Punkten in der Kategorie I zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

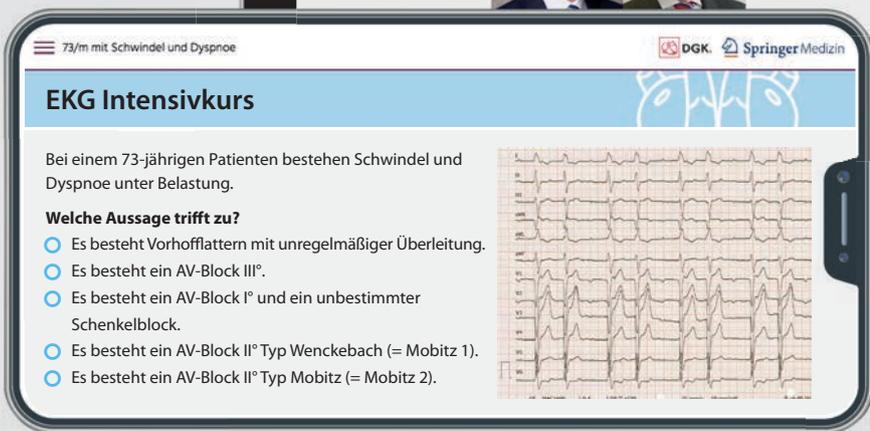
Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf SpringerMedizin.de/CME tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer (0800) 77 80 777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.

Kardiologie.org

Fundiert in der Kardiologie. Smart in der Fortbildung.



Jetzt neu:
eAcademy



Jetzt neu für Sie:

- Digitale Fortbildung in der Kardiologie – Die Kardiologie.org eAcademy
- EKG Intensivkurs mit 108 Fällen – CME-zertifiziert

