



© drubig-photo / stock.adobe.com

Malaria, Denguefieber – oder nur eine Influenza?

## Fieber nach Tropenaufenthalt

Thomas Löscher

Bei Fieber nach einem Tropenaufenthalt kommen viele mögliche Erkrankungen infrage. Anhand der Anamnese und einfacher Basisuntersuchungen können Sie rasch die Schwere und Bedeutung der Erkrankung – ob lebensbedrohlich oder ansteckend – feststellen.

Internationale Reisetätigkeit und Migration haben in den letzten Jahrzehnten erheblich zugenommen. Neben touristisch und beruflich bedingten Reisen spielen aktuell auch Migration, Flucht und Vertreibung aufgrund von Kriegen, Unruhen und politischer oder sozioökonomischer Unsicherheit eine wichtige Rolle. Reiseziele und Herkunftsländer sind zunehmend Entwicklungsländer in tropischen Regionen, in denen mit Krankheiten zu rechnen ist, die hierzulande nicht oder nur selten vorkommen.

### Spektrum importierter Erkrankungen

Bei Importerkrankungen handelt es sich vor allem um Infektionen, von denen nur ein Teil der Meldepflicht unterliegt.

Die Daten von Fallserien und Sentinel-Surveillance-Netzwerken [1, 2] zeigen, dass Spektrum und Häufigkeit importierter Erkrankungen abhängig sind vom Reise-, Aufenthalts- beziehungsweise Herkunftsort und sich erheblich zwischen Reisenden, Migranten und Flüchtlingen beziehungsweise Asylsuchenden unterscheiden.

Häufigstes Leitsymptom bei Reisenden, die nach einem Tropenaufenthalt erkranken, sind Durchfälle, gefolgt von Fieber und Hauterscheinungen. Die Mehrzahl der fieberhaften Importerkrankungen sind ubiquitäre Infektionen wie virale Atemwegsinfektionen, fieberhafte Enteritiden oder Harnwegsinfektionen [1, 2]. Die häufigsten tropentypischen Diagnosen sind Denguefieber, Malaria und

Rickettsiosen. Während Denguefieber vor allem in Asien und Lateinamerika erworben wird, zeigen Malaria, Rickettsiosen und Schistosomiasis die höchste Prävalenz bei Reiserückkehrern aus Afrika.

Bei Immigranten sind neben Malaria vor allem Tuberkulose (Tbc), chronische Hepatitis B und C sowie HIV-Infektionen wesentlich häufiger als bei Reisenden. Malaria wird am häufigsten von in Europa lebenden Migranten importiert, die ihre Herkunftsländer im subsaharischen Afrika besuchen (VFR, „visiting friends & relatives“).

Die Gesundheitsprobleme bei Flüchtlingen und Asylsuchenden liegen überwiegend im allgemeinmedizinischen und psychiatrischen Bereich [3]. Bei den infektiologischen Diagnosen handelt es sich meist um ubiquitäre Atemwegs- und Magen-Darm-Infektionen, in der Mehrzahl vermeidbar durch Impfungen oder Hygienemaßnahmen (Tab. 1). Wichtige Importinfektionen sind je nach Herkunftsregion Tbc, chronische Hepatitis B und C, Malaria (besonders *M. tertiana*),

**Tab. 1: Meldepflichtige Infektionskrankheiten (Auswahl) bei Asylsuchenden in Deutschland (2017)**

Erkrankung**	Gesamtbevölkerung	davon Asylsuchende
Tuberkulose	4.957	1.286 (26 %)
Hepatitis B*	3.609	754 (21 %)
Windpocken*	21.778	294 (1,3 %)
Hepatitis C	4.733	166 (3,5 %)
Rotavirus-Enteritis*	37.278	119 (0,3 %)
Influenza*	93.470	117 (0,1 %)
Norovirus-Enteritis	71.963	80 (0,1 %)
Giardiasis	3.265	71 (2,2 %)
Campylobacter-Enteritis	68.551	46 (0,1 %)
Hepatitis A*	1.217	20 (1,6 %)
Pertussis*	16.367	10 (0,1 %)

\*impfpräventable Erkrankung; \*\* nicht namentliche Meldepflicht (z. B. HIV, Malaria, Lues) nicht erfasst  
Quelle: Robert-Koch-Institut (www.rki.de)

**Kasten 1: Basisdiagnostik bei jedem Patienten mit Fieber nach Tropenrückkehr**

- Anamnese + vollständige klinische Untersuchung (Vitalparameter vollständig messen und dokumentieren!)
- Dicker Tropfen und Blutaussstrich (immer bei Rückkehr aus Malariagebieten)
- Differenzialblutbild mit Thrombozyten, CRP
- Transaminasen, γ-GT, LDH, Kreatinin, Glukose; Urinstatus
- zwei Sets Blutkulturen
- bakteriologische + parasitologische Stuhluntersuchung
- abdominelle Sonografie, Röntgen-Thorax in 2 Ebenen, EKG, ggf. Echokardiografie

**Kasten 2: Hochkontagiöse lebensbedrohliche Erkrankungen (HoKo)**

Direkt von Mensch zu Mensch übertragbare virale hämorrhagische Fieber (VHF):

- Ebola-, Marburg-, Lassa-, Krim-Kongo-, Junin-, Guanarito-, Machupo-, Sabia- und Lujo-Virus

Sonstige HoKo-Erkrankungen:

- Lungenpest, Affenpocken (MERS, SARS: Barriere-Bedingungen empfehlenswert)

Durch wenige gezielte Fragen lässt sich meist klären, ob eine derartige Erkrankung überhaupt infrage kommt:

- **WO?** Aufenthalt in Endemie-/Ausbruchsgebiet innerhalb der maximalen Inkubationszeit (Ebola u. a. VHF bis zu drei Wochen, ansonsten deutlich kürzer)
- **WIE?** Ungeschützter Kontakt (ggf. auch außerhalb der Verbreitungsgebiete) zu Erkrankten bzw. Krankheitsverdächtigen oder Verstorbenen, infektiösen Tieren oder Probenmaterial (Laborinfektion) innerhalb der max. Inkubation
- **WAS?** Symptomatik und Epidemiologie mit einer der Erkrankungen vereinbar?

Kommt eine derartige Erkrankung in Betracht:

Erstanamnese mit mind. 1,5 m Abstand zum Patienten, Kontaktminimierung und strikte Standardhygiene, am besten in einem gesonderten Raum (ggf. Quarantänerraum).

HIV-Infektionen und Schistosomiasis. Zudem werden gelegentlich auch seltene Infektions- und Tropenkrankheiten wie zum Beispiel Läuserückfallfieber, Leishmaniosen oder Lepra importiert.

**Management und diagnostisches Vorgehen**

Die Abklärung bei Fieber nach Tropenaufenthalt sollte stufenweise erfolgen [4, 5]. Zunächst sollte umgehend eine Basisdiagnostik erfolgen, die Anamnese (ggf. mit Dolmetscher, Fremdanamnese), klinische Untersuchung sowie eine rasch verfügbare Basis-Labordiagnostik umfasst und durch einfache technische Untersuchungen ergänzt werden kann (**Kasten 1**).

Die Basisdiagnostik zeigt die Schwere des Krankheitsbildes und bestimmt die Richtung der weiteren Diagnostik und des Fall-Managements (z. B. ambulant/stationär). Dabei sollte aufgrund der Anamnese, der Vitalparameter (Puls, Blutdruck, Atemfrequenz, Bewusstsein, Temperatur) und der sonstigen Befunde der klinischen Untersuchung bereits initial möglichst rasch geklärt werden,

- ob der Verdacht auf eine lebensbedrohliche Erkrankung vorliegt, zum Beispiel Malaria tropica, Sepsis, Meningitis, schwere Pneumonie, virale hämorrhagische Fieber (VHF),
- ob es sich um eine seuchenhygienisch relevante Erkrankung handeln könnte, zum Beispiel offene Lungen-Tbc, gefährliche hochkontagiöse direkt von Mensch zu Mensch übertragbare Erkrankung (**Kasten 2**),
- ob Infektionsschutzmaßnahmen erforderlich und ob die Gesundheitsbehörden zu verständigen sind.

Von großer Bedeutung für die Differenzialdiagnose und das weitere Vorgehen ist die detaillierte Anamnese, die folgende Punkte umfassen sollte:

- zeitliches Auftreten und Verlauf des Fiebers und anderer Symptome;
- Aufenthalt, Herkunft, Reise- beziehungsweise Fluchtroute,- dauer und -umstände;
- besondere Expositionen und Risiken (**Tab. 2**), Vorerkrankungen, Impfstatus, Malariaphylaxe, ähnliche Symptome bei Familienmitgliedern und Mitreisenden beziehungsweise anderen Flüchtlingen.

Allein aus der Kenntnis der geographischen Verbreitung von Infektionskrankheiten und ihren Inkubationszeiten (**Abb. 1**) sowie den genauen Reise-, Migrations- beziehungsweise Fluchtdaten lassen sich bereits verschiedene Erkrankungen eingrenzen beziehungsweise ausschließen. So kann eine Malaria frühestens sechs Tage nach Exposition auftreten. Dengue-, Chikungunya(CHIK)- und Zikavirus-Infektionen können nicht später als zwei Wochen nach Rückkehr symptomatisch werden, Rickettsiosen und virale hämorrhagische Fieber nicht später als drei Wochen. Einige Tropenkrankheiten können sehr variable beziehungsweise sehr lange Inkubationszeiten aufweisen (z. B. Amöbenleberabszess, viszerale Leishmaniose, Melioidose, Malaria quartana). Ebenso bedeutsam ist das gezielte Abfragen spezifischer Expositionsrisiken (**Tab. 2**), die entscheidende Hinweise geben können (z. B. Sexualekontakte, Tierbisse, Schistosomiasis bei Süßwasserexposition in den Verbreitungsgebieten).

### Körperliche Untersuchung

Hier ist besonders zu achten auf: Hauterscheinungen (**Tab. 3**), Veränderungen der Schleimhäute (z. B. Konjunktivitis), Auskultationsbefund über Herz und Lunge, Hepatosplenomegalie, Lymphknotenschwellungen, Schmerzen im Abdomen, Gelenkschwellungen und neurologische Symptome, wie zum Beispiel Nackensteifigkeit.

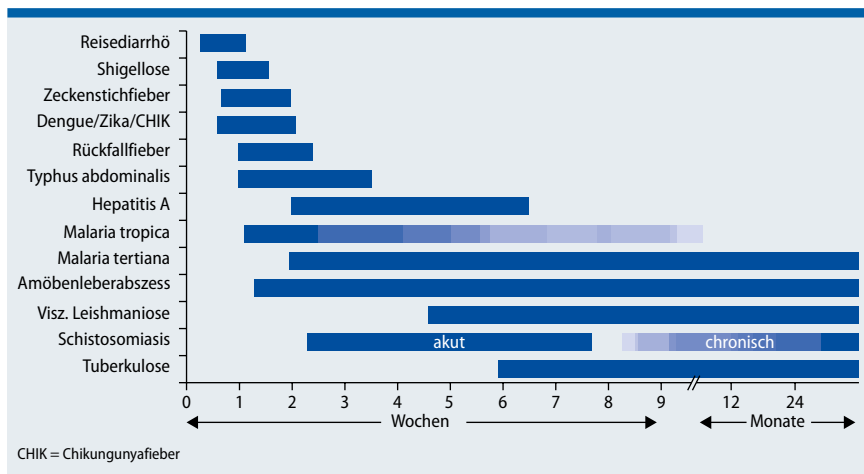
### Fiebertyp und -verlauf

Typ und Verlauf des Fiebers sind nur begrenzt hilfreich und oft durch antipyretische Maßnahmen beeinflusst. Periodische Fieberanfälle sprechen für Malaria oder Rückfallfieber, allerdings ist gerade bei der gefährlichen Malaria tropica das Fieber häufig unregelmäßig, gelegentlich sogar kontinuierlich. Ein sattelförmiger Fiebertyp gilt als typisch für die viszerale Leishmaniose, die ebenso wie die Brucellose öfters einen wellenförmigen Fieverlauf aufweist. Ein biphasischer Verlauf (einige Tage Fieber, dann ein bis zwei Tage Fieberfreiheit, dann wieder Fieberanstieg) findet sich oft bei Virusinfektionen durch die initiale Virämie und den dann auftretenden Organbefall.

**Tab. 2: Expositionsrisiken und fieberhafte Importerkrankungen**

Exposition	Infektionen (Beispiele)
Mangelnde Nahrungs-/ Wasserhygiene, Verzehr bestimmter Nahrungsmittel	Enteritiserreger, Typhus/Paratyphus, Hepatitis A/E, Amöbiasis — unpasteur. Milch-/produkte: Brucellose, Salmonellen, Tbc — rohes Fleisch: Trichinellose, Toxoplasmose — roher Fisch/Krabben/Krebse: Clonorchiasis, Paragonimiasis
Arthropodenstiche (Moskitos, Zecken, Milben, Läuse u. a.)	Malaria, Dengue, Chikungunya, Zika, Japanische Enzephalitis, Gelbfieber, Krim-Kongo-Fieber u. a. Arbovirosen, Rickettsiosen, Borreliosen, viszerale Leishmaniose, Chagas-/Schlaf-Krankheit, Tularämie, Q-Fieber, Pest
Sexualekontakte (besonders ungeschützte)	akute HIV-Infektion, Lues, Gonorrhö u. a. STI, Herpesvirusinfektionen, akute Hepatitis A/B, Zika, Ebola
Süßwasserkontakt	akute Schistosomiasis (Bilharziose), Leptospirose, Melioidose
Tierbisse, Tierkontakte	Tollwut, MERS, Brucellose, Leptospirose, Ornithose, Q-Fieber, Tularämie, Anthrax, Pest, Lassa-, Ebola-, Marburgfieber, Hantavirus-Infektionen
Höhlenbesuche	Histoplasmose, Marburg-, Ebolafieber

*STI = sexuell übertragbare Krankheiten, MERS = „Middle East respiratory syndrome“ (Coronaviren)*



**Abb. 1: Inkubationszeiten wichtiger importierter Erkrankungen (Auswahl)**

### Laboruntersuchungen

Laboruntersuchungen umfassen zunächst die rasch verfügbaren Routineparameter. Bei Fieber nach einem Aufenthalt in Malariagebieten sollte immer sofort eine Malariadiagnostik veranlasst werden (siehe unten). Dies gilt auch, wenn eine konsequente Chemoprophylaxe erfolgte (Resistenzen beziehungsweise Versager möglich). Rotes und weißes Blutbild inklusive einem Differenzialblutbild und Thrombozytenzahl geben häufig wichtige differenzialdiagnostische Hinweise (**Tab. 4**). Ein Urinstatus ist immer erforder-

lich, um einen Harnwegsinfekt zu diagnostizieren. Mehrfache Blutkulturen gehören zum Routineprogramm, vor allem um Typhus und septische Infektionen zu erfassen.

### Erweiterte Basisdiagnostik

Abdomensonografie (z. B. Hepatosplenomegalie, Leberabszess und andere fokale Veränderungen) sowie Röntgen-Thorax in zwei Ebenen zum Ausschluss einer Pneumonie oder Lungen-Tbc erweitern die Basisdiagnostik bei entsprechender Symptomatik und bei allen schwerer Erkrankten.

**Tab. 3: Fieberhafte Importerkrankungen und Hautveränderungen (stets komplette Inspektion des gesamten Integuments)**

Phänomen	Erkrankung
makulös oder makulopapulös	Dengue, Chikungunya, EBV, CMV, Masern, Zika-Virus, akute HIV-Infektion, Enteroviren, Rickettsiosen, Rückfallfieber, Leptospirose, Lues
Eschar, Schanker	Zeckenstichfieber, Tsutsugamushifieber, Schlaf-/Chagas-Krankheit
vesikulär	disseminierter Herpes simplex, Windpocken, Affenpocken
Roseolen	Typhus abdominalis
Urtikaria	akute Schistosomiasis (Katayama-Syndrom), Trichinellose
Petechien, Hautblutungen	Dengue, virale hämorrhagische Fieber, Meningokokken-Sepsis, „Rocky Mountain spotted fever“, hämorrhagischer Herpes zoster, Verbrauchskoagulopathie (Sepsis, Malaria tropica)

EBV = Epstein-Barr-Virus, CMV = Cytomegalovirus

**Tab. 4: Veränderungen des Blutbildes bei fieberhaften Importerkrankungen**

Veränderung	Erkrankungen
Anämie	Malaria, viszerale Leishmaniose, Oroya-Fieber, afrikanische Trypanosomiasis, Sepsis, Tbc, chron. Infektanämie (z. B. Endokarditis, Osteomyelitis) z. T. bei EBV, CMV, akute HIV-Infektion, Brucellose, Histoplasmose
Leukozytose	bakterielle Infektionen (besonders septische), Amöbenleberabszess, Systemmykosen, initial bei EBV, Zoster, z. T. bei VHF; Lymphozytose: EBV, CMV
Leukopenie	Virusinfektionen, z. B. Dengue, Masern, VHF, Typhus (Aneosinophilie), viszerale Leishmaniose z. T. auch bei Malaria, Rickettsiosen, Ehrlichiose, Brucellose, Miliar-Tbc
Eosinophilie	akute Schistosomiasis, Trichinellose, Fasciolose, Toxocariasis, muskuläre Sarkozystose, Kokzidioidomykose, Strongyloidiasis, initiale Gewebswanderung bei intestinalen Wurminfektionen
Eosinopenie	Typhus abdominalis
Thrombopenie	Malaria, Denguefieber, VHF, viszerale Leishmaniose, akute HIV-Infektion, EBV u. a. Virusinfektionen, Borreliosen, Rickettsiosen, Leptospirosen, Sepsis

VHF = virale hämorrhagische Fieber (Ebola u. a.), EBV = Epstein-Barr-Virus, CMV = Cytomegalovirus

Serologische und molekularbiologische Untersuchungen gehören nicht zur Basisdiagnostik. Allerdings ist es immer sinnvoll, eine Serumprobe für spätere Untersuchungen einzufrieren.

Die weitere Abklärung orientiert sich dann einerseits an zusätzlichen Leitsymptomen (Tab. 5), andererseits an den Häufigkeiten der importierten Erkrankungen im Reise- beziehungsweise Herkunftsland sowie am Hintergrund des Patienten (z. B. Reisender, Migrant, Flüchtling) und an besonderen Expositionsrisiken. Auch in der Reise- und Migrationsmedizin gilt: Häufige Krankheiten sind häufig, seltene Krankheiten sind selten. Schließlich ist

immer daran zu denken, dass fieberhafte Erkrankungen nach Tropenaufenthalt auch durch nicht infektiöse Erkrankungen verursacht sein können wie etwa durch das bei Migranten gehäuft vorkommende familiäre Mittelmeerfieber.

Für die definitive Diagnose verschiedener fieberhafter Importerkrankungen stehen heute zahlreiche mikroskopische, kulturelle, immunologische und molekularbiologische Nachweismethoden zur Verfügung (Tab. 6), die gezielt – das heißt bei begründetem Verdacht – eingesetzt werden sollten. Mitentscheidend für Qualität und Aussagekraft der Diagnostik sind möglichst genaue Informationen

an das mikrobiologische Labor. In allen unklaren Fällen ist Rücksprache mit dem Tropenmediziner beziehungsweise einem Tropeninstitut empfehlenswert (zu finden unter [www.dtg.org](http://www.dtg.org)).

### Wichtige fieberhafte Erkrankungen nach Tropenaufenthalt

#### Malaria

Die verschiedenen Malariaerkrankungen (Tab. 7) beginnen mit meist plötzlich auftretendem Fieber, Schüttelfrost sowie Kopf- und Gliederschmerzen. Auch Durchfälle sind nicht selten ein Symptom (cave: Fehldiagnose fieberhafte Reisediarrhö). Im Routinelabor sind eine Thrombozytopenie und ein erhöhter LDH-Wert typisch, jedoch keineswegs obligat. Vor allem bei Malaria tropica können rasch lebensbedrohliche Komplikationen auftreten wie Bewusstseinsstörungen (zerebrale Malaria), akutes Nierenversagen, respiratorische Insuffizienz und Spontanblutungen. Die Inkubationszeit der M. tropica liegt zwischen mindestens sechs Tagen und sechs Wochen (bei Migranten aus Malariagebieten auch länger), bei der M. tertiana und M. quartana ist sie sehr variabel (bis zu mehreren Jahren).

Diagnostisch entscheidend ist der direkte mikroskopische Erregernachweis im Blutausschlag und/oder im Dicken Tropfen (Abb. 2) in einem entsprechend erfahrenen Labor (Teilnahme an externen Qualitätskontrollen). Auch im Notfalllabor von Krankenhäusern mit einer allgemeinen Patientenaufnahme sollten Ausstattung und Kenntnisse zur mikroskopischen Malariadiagnostik etabliert sein (Malariadiagnostik-Kurse zu finden unter [www.dtg.org](http://www.dtg.org)). Bei Patienten mit Malariaverdacht, die in einem guten Allgemeinzustand sind, kann ein Malariaschnelltest (immunologischer Antigennachweis) eingesetzt werden. Ist der Testausfall positiv, wird die Behandlung begonnen und die Mikroskopie mit genauer Artdifferenzierung und Bestimmung der Parasitendichte kann einige Stunden später nachgeholt werden. Bei negativem Testausfall kann die Mikroskopie um mehrere Stunden verschoben werden (z. B. im Nachtdienst), sollte aber trotzdem zeitnah durchgeführt werden, auch wegen gelegentlich falsch-negativer Schnelltest-Ergebnisse (insbesondere bei M. tertiana, M. quartana und Plasmo-

dium-knowlesi-Malaria). Bei schwerkranken Patienten müssen jedoch unverzüglich stationäre Aufnahme und mikroskopische Diagnostik erfolgen.

Die Indikation zur Diagnostik ist unabhängig davon, ob monosymptomatisches Fieber vorliegt oder Fieber mit Begleitsymptomen. Parasiten können auch im fieberfreien Intervall nachweisbar sein. Während der Nachweis von Plasmodien eine Malaria sichert, schließt ein negatives Untersuchungsergebnis diese nicht aus. Zu Beginn einer Malaria können die Parasiten so spärlich sein, dass sie auch im Dicken Tropfen noch nicht nachgewiesen werden können. Bei anhaltender Symptomatik beziehungsweise erneutem Fieber und weiter bestehendem Malariaverdacht sollte die Diagnostik in zwölf- bis 24-stündlichem Abstand wiederholt werden. Die Therapie einer Malaria erfolgt entsprechend der Leitlinie bevorzugt mit Artemisinin-basierten Kombinationspräparaten und bei Komplikationen mit parenteralem Artesunat [6].

### Denguefieber

Die durch vier verschiedene Virustypen verursachte Erkrankung wird durch infizierte Aedesmücken übertragen und

**Tab. 5: Wichtige Differenzialdiagnosen bei Fieber nach Tropenaufenthalt**

Zusatzsymptome	Häufig	Seltener
monosymptomatisches Fieber	Malaria, Dengue, CHIK, Zikavirus-Infektion, Influenza, Typhus/Paratyphus	ALA, Rückfallfieber-Borreliosen
+ Durchfälle	Reisediarrhö, Salmonellose, Shigellose, Malaria tropica	akute Schistosomiasis, VHF
+ Exanthem, Eschar	Dengue, akute HIV-Infektion, Masern, Rickettsiosen	akute Schistosomiasis, VHF, Arzneimittelreaktionen
+ Gelenkschmerzen	Dengue, CHIK, Zika	Ross-River
+ pulmonale Infiltrate	bakterielle Pneumonie, Tbc, Malaria	Helminthiasen, Q-Fieber, Melioidose, Systemmykosen
+ Hepatopathie	Virushepatitis, Malaria, Dengue, Typhus, EBV, CMV	ALA, Leptospirose, Rückfallfieber
+ Lymphadenopathie +/- Splenomegalie	EBV, CMV, HIV, Typhus, Tbc	viszerale Leishmaniose, Brucellose, Schlafkrankheit
+ neurologische Symptome	zerebrale Malaria, Meningitis, Arbovirosen, Japanische Enzephalitis, u. a. Viruzenzephalitiden	akute HIV-Infektion, Lues, Tbc, Tsutsugamushi-Fieber, Rückfallfieber, Tollwut

ALA = Amöbenleberabszess, CHIK = Chikungunyafieber, VHF = virale hämorrhagische Fieber (Ebola u. a.), EBV = Epstein-Barr-Virus, CMV = Cytomegalovirus

hinterlässt nur gegen den jeweils durchgemachten Virustyp eine langfristige Immunität. Denguefieber kommt weltweit in zahlreichen tropischen und sub-

tropischen Regionen vor und ist die häufigste Ursache für Fieber nach Rückkehr aus Asien und Lateinamerika [6]. Nach einer Inkubationszeit von vier bis zehn

**Tab. 6: Wertigkeit verschiedener Diagnostikmethoden bei einigen Importinfektionen**

	Mikroskopie (+ Anreicherung)	Kultur	Antikörper-Nachweis	Antigen-Nachweis	PCR
Malaria	+++	-	-	+++	++
Dengue u. a. Arbovirosen	-	(+)	++	++ (1. Woche)	++ (1. Woche)
Typhus	-	+++	(+)	-	+
Rickettsiosen	-	(+)	+++	-	++
VHF	(+) ELMI	(+)	(+)	(+)	+++
Amöbiasis	+++	(+)	+++	+++ (Stuhl)	+++ (Diff.*)
Leishmaniosen	+++ (KM, CL)	(+)	++	(+)	+++
Trypanosomiasen	+++	+ (Chagas)	++	+	++ (Chagas)
Schistosomiasis	+++	-	+++	+	++
Filariosen	+++	-	++	++	++
Intestinale Nematodeninfektion	+++	-	(+)	-	(+)
Strongyloidiasis	+	++	++	-	++
Zystizerkose	(+) Histologie	-	++	++	+

\* Differenzierung zwischen *Entamoeba (E.) histolytica* und *E. dispar* (u. a. *Entamoeba species*)  
VHF = virale hämorrhagische Fieber (Ebola u. a.), ELMI = Elektronenmikroskopie, KM = Knochenmark, CL = kutane Leishmaniose

Tab. 7: Malariaerreger und -erkrankungen des Menschen

Erkrankung (Erreger)	Inkubation	Dauer der Blutschizogonie	Parasitämie	Fieber
Malaria tropica (Plasmodium falciparum)	6–40 Tage, evtl. länger	circa 48 Stunden (asynchron)	unbegrenzt	irregulär, Organkomplikationen
Malaria tertiana (P. vivax und P. ovale)	12 Tage bis > 1 Jahr (Spätrezidive)	circa 48 Stunden (synchron)	max. 1–3 %	jeden 2. Tag* (P. vivax: selten Komplikationen)
Malaria quartana (P. malariae)	30–50 Tage	circa 72 Stunden (synchron)	max. 1–2 %	jeden 3. Tag
P.-knowlesi-Malaria („Affen-Malaria“)	> 1 Woche	circa 24 Stunden	bis über 10 %	täglich, Komplikationen möglich

\* bei P. vivax auch tägliches Fieber möglich (bei zwei verschiedenen Parasitengenerationen)

(max. 14) Tagen beginnt die Erkrankung meist abrupt mit Fieber, frontalen und retroorbitalen Kopfschmerzen sowie teils ausgeprägten Myalgien und Arthralgien („breakbone fever“). Häufig besteht ein wegdrückbares Erythem der Haut, vor allem im Gesicht und am Rumpf (Abb. 3). Der Fieberverlauf ist zum Teil biphasisch mit vorübergehender Entfieberung und erneutem Fieberanstieg sowie gleichzeitigem Erscheinen eines makulopapulösen Exanthems bei ungefähr der Hälfte der Patienten.

Im Labor fällt meist eine Thrombozytopenie auf, teils auch eine Lymphopenie und ein Transaminasenanstieg. Schwere Komplikationen mit Blutungen (hämorrhagisches Denguefieber) oder Kreislaufversagen (Dengue-Schock-Syndrom) treten in den Verbreitungsgebieten am ehesten bei

Kindern mit erneuter Infektion (mit anderem Denguevirus-Typ) auf.

Zur Diagnose sollte ein (kommerziell erhältlicher) Antigen-Nachweis im Blut (NSI-Antigen) eingesetzt werden. Dieser ist auch als Schnelltest verfügbar und in der ersten Krankheitswoche fast so sensitiv wie die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) [7]. Danach verschwindet die Virämie, und die Diagnose ist in der Regel nur noch durch den Nachweis von Antikörpern (AK) möglich (IgM-AK beziehungsweise signifikanter Anstieg der IgG-AK), der während der ersten Krankheitstage noch negativ sein kann (Tab. 6).

#### Chikungunyafieber

Das durch Aedes- und andere Stechmücken übertragene Alphavirus hat sich in den letzten Jahren von seinen zoonotischen Endemiegebieten (Affeninfection)

in Ostafrika aus in Asien und Lateinamerika ausgebreitet und epidemische Ausmaße angenommen. Nach einer Inkubation von ein bis zwölf Tagen kommt es zu Fieber mit oft ausgeprägter Polyarthrit. Gelegentlich treten Komplikationen (Enzephalitis, besonders bei Säuglingen und Älteren) während des akuten fieberhaften Stadiums auf (Letalität < 1%). Die Gelenksbeschwerden persistieren oft über Monate (gelegentlich Jahre) und betreffen besonders die kleinen Gelenke. Die Diagnose ist in den ersten Krankheitstagen durch Virusnachweis im Blut (PCR, Zellkultur) möglich, danach nur noch serologisch (Tab. 6).

#### Zikavirus-Infektion

Diese durch Aedesmücken übertragene Flavivirusinfektion hat sich von Afrika und Asien aus epidemisch über Ozeanien und Lateinamerika ausgebreitet. Die Infektion verläuft oft asymptomatisch oder als benigne fieberhafte Erkrankung. Seltene Fälle von Guillain-Barré-Syndrom und anderen neurologischen Komplikationen wurden beschrieben.

Bedeutung hat die Infektion dadurch erlangt, dass es bei einer Infektion während der Schwangerschaft zu schweren fetalen Schädigungen kommen kann (Mikrozephalie u. a. neurologische Schädigungen). Zudem kann das Virus vor allem im Sperma nach einer Infektion noch über Wochen bis Monate persistieren und (selten) zu sexuellen Übertragungen führen. Wie auch beim Dengue- und Chikungunyavirus ist die Diagnose in den ersten Krankheitstagen mittels Virusnachweis im Blut (PCR, Zellkultur) möglich, danach nur noch serologisch.

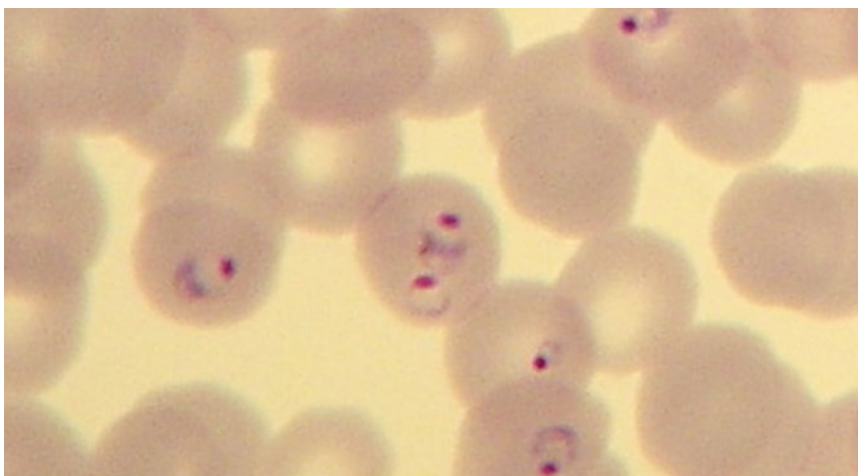


Abb. 2: Ringförmige Trophozoiten von Plasmodium falciparum im nach Giemsa gefärbten Blutausschlag

© T. Löscher

### Rickettsiosen

Die kleinen, obligat intrazellulären Bakterien werden je nach Art durch verschiedene Arthropoden (z. B. Zecken, Milben, Kleiderläuse und Flöhe) übertragen und führen nach einer Inkubation von zwei bis 14 Tagen zu akuten fieberhaften Erkrankungen. Außer beim klassischen und murinen Fleckfieber entwickelt sich an der Stichstelle der Überträger häufig eine Primärläsion (Eschar) in Form einer kleinen schwärzlichen Nekrose (**Abb. 4**).

Die bei Weitem häufigste Importerkrankung bei Reiserückkehrern aus dem südlichen Afrika ist das durch *Rickettsia africae* verursachte afrikanische Zeckenstichfieber, das vor allem beim Besuch von Tierparks erworben wird („Safariefieber“). Im Gegensatz zu anderen Rickettsiosen sind häufig mehrere Eschars vorhanden. Der Verlauf mit Fieber, Kopfschmerzen und einem meist nur diskreten makulopapulösen Exanthem ist benigne, während andere Erreger der Zeckenbissfiebergruppe (Mittelmeer-Zeckenbissfieber durch *R. conorii*, Rocky-Mountain-Fleckfieber durch *R. rickettsii* u. a.) schwere Komplikationen (Meningoenzephalitis, Nephritis, Myokarditis u. a.) und Todesfälle verursachen können. Weitere Rickettsiosen wie das murine Fleckfieber (Erreger: *R. typhi*, Überträger: Flöhe) und das in Süd- und Ostasien endemische Tsutsugamushi-Fie-

ber (Erreger: *Orientia tsutsugamushi*, Überträger: Milben) treten bei Reisenden und Migranten nur selten auf.

Die Diagnose der Rickettsiosen kann zum Teil bereits durch das typische klinische Bild erfolgen (Eschar). Der Nachweis der Rickettsien mittels PCR oder Zellkultur ist möglich aus Eschar, Blut und Gewebeprobe. Nach der ersten Krankheitswoche beruht die Diagnose in der Regel auf dem Nachweis spezifischer AK (**Tab. 6**).

### Typhus abdominalis und Paratyphus

Typhus und Paratyphus können hochfieberhafte, schwere bis lebensbedrohliche Zustandsbilder hervorrufen und sind noch immer in Ländern mit niedrigem Hygienestandard weit verbreitet. Typisch sind treppenförmig ansteigende Fiebertaktoren und Benommenheit. Die klassischen Zeichen wie Roseolen und relative Bradykardie sind oft nicht nachweisbar. Im Gegensatz zu den enteritischen Salmonellosen besteht zunächst meist Obstipation. Zu den „erbsbreiartigen“ Durchfällen mit dem Risiko von Darmblutungen und -perforation kommt es erst nach der ersten Krankheitswoche. Diagnostisch entscheidend ist der Erregernachweis mittels Blutkultur (auch mittels PCR möglich). Stuhlkulturen sind in der ersten Krankheitswoche in der Regel negativ. Die Serologie (Widal-Agglutina-



**Abb. 3:** Wegdrückbares Erythem bei Denguefieber



© T. Löscher

Abb. 4: Eschar beim afrikanischen Zeckenstichfieber

tions-Test u. a.) ist für die Diagnose im akuten Stadium ungeeignet.

#### Amöbenleberabszess

Ein Amöbenleberabszess (ALA) (in ca. 30% multipel) ist lebensbedrohlich, da der Abszess in die Bauchhöhle oder durch das Zwerchfell in die Lunge rupturieren kann, linksseitige Abszesse auch ins Perikard mit der Folge einer Herzbeutelamponade. Die Patienten klagen über Fieber, schweres Krankheitsgefühl, meist, aber nicht immer, mit Schmerzen im rechten Oberbauch. Linksseitige Abszesse können mit retrosternalen oder präkordialen Schmerzen einhergehen.

Die Inkubation ist extrem variabel: Ein ALA kann sich während einer Amöbenruhr oder zeitlich völlig unabhängig von dieser entwickeln. Nur in zehn bis 20% geht eine manifeste Kolitis voraus. Bei unklarem Fieber sollte daher – nach Ausschluss einer Malaria – auch eine Oberbauchsonografie veranlasst werden.

Die ätiologische Zuordnung kann meist schon aufgrund der hoch positiven Serologie erfolgen (Tab. 6), sodass eine Punktion mit bakteriologischer und parasitologischer (Amöben-PCR) Untersuchung nur im Zweifelsfall erforderlich ist. Eine wichtige Differenzialdiagnose sind bakterielle Leberabszesse, in Südostasien häufig durch einen hochvirulenten *Klebsiella-pneumoniae*-Stamm verursacht.

#### Viszerale Leishmaniasis

Leishmanien sind kleine Einzeller, die durch Phlebotomen (Schmetterlings-

mücken) übertragen werden und ganz verschiedene Erkrankungen verursachen. Während die kutanen und mukokutanen Leishmaniosen zu lokalisierten Erkrankungen führen, ist die viszerale Leishmaniose (Kala Azar) eine schwere systemische Allgemeinerkrankung, die unbehandelt eine hohe Letalität aufweist.

Typisch sind wellenförmiges Fieber, Hepatosplenomegalie und Panzytopenie (DD: Hämoblastosen). Die Diagnose beruht auf dem zytologischen oder histologischen Nachweis der Erreger im Knochenmark. Mittels PCR kann der Erregernachweis sehr sensitiv auch aus dem peripheren Blut erfolgen. Außer bei Immunsupprimierten (z.B. HIV-Ko-infektion) sind fast regelmäßig spezifische Antikörper nachweisbar (Tab. 6).

#### Virale hämorrhagische Fieber

Die Gruppe der viralen hämorrhagischen Fieber (VHF) gehen mit Fieber und im fortgeschrittenen Stadium oft mit Blutungen in Haut, Schleimhäute und innere Organe einher. Während Gelbfieber und hämorrhagisches Denguefieber durch Vektoren (Stechmücken) übertragen werden, kommt Ebola-, Marburg- und Lassafieber sowie einigen anderen VHF eine besondere Bedeutung zu, da sie direkt von Mensch zu Mensch übertragbar sind (Kasten 2). Die Inkubationszeit liegt zwischen einem und 21 Tagen. Es tritt Fieber auf, dann können respiratorische Symptome, schwere Blutungen, Nierenversagen und Schocksymptomatik folgen. Auch Durchfälle sind möglich.

Die Bedeutung der VHF liegt neben der hohen Letalität darin, dass sich Kontaktpersonen anstecken können, insbesondere erstversorgendes medizinisches Personal in Unkenntnis der Diagnose. Die Infektion erfolgt dabei meist über Blut beziehungsweise blutig tingierte Sekrete und Exkrete, aber auch aerogene Übertragungen sind möglich. Wegen der Ansteckungsgefahr dieser lebensgefährlichen Erkrankungen muss bei Verdachtsfällen (Kasten 2) der Patient – soweit möglich – vor Ort isoliert und über das zuständige Gesundheitsamt unverzüglich das nächstgelegene Kompetenzzentrum informiert werden, das über die weiteren Maßnahmen einschließlich Transport und Behandlung in einer der aktuell sieben Hochsicherheits-Behandlungseinrichtungen in Deutschland entscheidet.

#### Helminthiasen (Wurminfektionen)

Die häufigste fieberhafte Helminthiasis bei Reisenden ist die akute Schistosomiasis (Katayama-Syndrom) mit Fieber, trockenem Husten, Oberbauchschmerzen, Durchfällen, zum Teil auch urtikariellen oder ödematösen Hauterscheinungen, meist vier bis sechs Wochen nach Süßwasserexposition in den Endemiegebieten. Weitere fieberhafte Helminthiasen sind Trichinellose, akute Fasziole, Toxocariasis und die initiale Wanderungsphase bei einigen intestinalen Nematodeninfektionen (z.B. Hakenwurminfektion, Ascariasis) sowie Strongyloidiasis (v.a. bei Immunsupprimierten) und Filariosen bei Migranten aus Endemiegebieten (Filarien-fieber). Häufig besteht eine eosinophile Leukozytose. Die Diagnose kann in dieser Phase oft nur serologisch gestellt werden (Tab. 6).

#### Ubiquitäre Erkrankungen

Influenza, bakterielle und virale Pneumonien, Zytomegalie sowie infektiöse Mononukleose sind wichtige Beispiele für ubiquitäre Infektionen, die bei Rückkehrern aus den Tropen häufig als Fieberursache diagnostiziert werden. Tbc ist bei Immigranten, Flüchtlingen und Asylsuchenden eine wichtige Infektion, die sich häufig als unklare fieberhafte Erkrankung präsentiert. Die Zahl der in Deutschland gemeldeten



Neuerkrankungen hatte 2012 einen Tiefstand erreicht und sich bis 2016 durch Zuwanderungen und Flucht, vor allem aus Osteuropa und dem subsaharischen Afrika, um 45 % erhöht [8].

Akute HIV-Infektionen, die sich meist unter einem Mononukleose-artigen Krankheitsbild manifestieren, kommen sowohl bei Reisenden wie Migranten und Flüchtlingen vor. Fortgeschrittene Infektionen mit AIDS-definierenden opportunistischen Infektionen und Tumoren sind am ehesten bei Zuwanderern aus Hochprävalenzgebieten (besonders subsaharisches Afrika) zu erwarten. Ein erhöhtes Infektionsrisiko für Tropenreisende mit HIV-Infektion besteht vor allem für Tbc und bestimmte gastrointestinale Infektionen (Giardiasis, Kryptosporidiose, Cyclosporiasis, Isosporiasis u.a.).

### Seltene fieberhafte Importerkrankungen

Bei Tropenrückkehrern mit Fieber ist auch an seltene Erkrankungen zu denken, die ohne rechtzeitige Diagnose und Therapie sehr schwer und tödlich verlaufen können. Beispiele sind Zeckenrückfallfieber, Melioidose (meist aus Südostasien), System-Mykosen (Histoplasmose, Kokzidioidomykose u.a.) und die afrikanische Trypanosomiasis (Schlafkrankheit). Von Flüchtlingen aus Ostafrika wurden in den letzten Jahren einige Fälle von Läuserückfallfieber importiert, mit Fällen von Chagas-Krankheit muss bei Zuwanderern aus Südamerika (hauptsächlich Bolivien) gerechnet werden [9].

Auch besonders gefährliche direkt von Mensch zu Mensch übertragbare Erkrankungen wurden schon nach Deutschland importiert, zum Beispiel SARS (neun Fälle), MERS (drei Fälle), Lassafieber (sechs Import-, zwei Kontaktfälle in Deutschland) und Krim-Kongo Hämorrhagisches Fieber (zwei Fälle).

### Fazit

1. Das Spektrum fieberhafter Erkrankungen nach einem Tropenaufenthalt
  - ist abhängig von Reise-, Aufenthalts- oder Herkunftsregion,
  - unterscheidet sich wesentlich zwischen Reisenden, Migranten und Flüchtlingen.
2. Anamnese und einfache Basisuntersuchungen
  - weisen auf Schwere und Bedeutung der Erkrankung hin (lebensbedrohlich? seuchenhygienisch relevant?)
  - bestimmen die Richtung der weiteren Diagnostik.
3. Nach Aufenthalten in Malariagebieten sollte stets rasch eine Malaria ausgeschlossen werden. Die weitere Abklärung erfolgt stufenweise je nach Symptomen und Befunden unter Berücksichtigung von Expositionsrisiken, Inkubationszeiten und geografischer Krankheitsverbreitung. In unklaren Fällen sollte ein Tropenmediziner zu Rate gezogen werden.

Literatur unter [www.springermedizin.de](http://www.springermedizin.de)

**Prof. Dr. med. Thomas Löscher**  
M1 Zentrum für Infektions-,  
Tropen und Reisemedizin  
Frauenplatz 7  
80331 München  
E-Mail: [drloescher@arzt-m1.de](mailto:drloescher@arzt-m1.de)

# Hier steht eine Anzeige.



### Literatur

1. Herbig KH et al. Spectrum of Imported Infectious Diseases: A Comparative Prevalence Study of 16, 817 German Travelers and 977 Immigrants from the Tropics and Subtropics. *Am J Trop Med Hyg.* 2016; 94: 757–66
2. Schlagenhauf P et al. EuroTravNet. Travel-associated infection presenting in Europe (2008–12): an analysis of EuroTravNet longitudinal, surveillance data, and evaluation of the effect of the pre-travel consultation. *Lancet Infect Dis.* 2015; 15: 55–64
3. Alberer M et al. Erkrankungen bei Flüchtlingen und Asylbewerbern. Daten von drei verschiedenen medizinischen Einrichtungen im Raum München aus den Jahren 2014 und 2015. *Dtsch Med Wochenschr.* 2016; 141: e8–15
4. Burchard GD. Fieber bei Reiserückkehrern. *Internist.* 2014; 55: 274–9
5. Löscher T, Burchard GD (Hrsg.). *Tropenmedizin in Klinik und Praxis.* Thieme Stuttgart. 2010
6. AWMF S1-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Malaria. Version Juli 2016 (<https://bit.ly/2UWKGc5>)
7. Shukla MK et al. Utility of dengue NS1 antigen rapid diagnostic test for use in difficult to reach areas and its comparison with dengue NS1 ELISA and qRT-PCR. *J Med Virol.* 2017; 89: 1146–50
8. Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2016. Robert Koch-Institut, Berlin 2017 (<http://www.rki.de/tuberkulose>)
9. Navarro M et al. Cross-sectional, descriptive study of Chagas disease among citizens of Bolivian origin living in Munich, Germany. *BMJ Open.* 2017; 7: e013960