

Wissenschaftliche Leitung

E. Gaffal, Magdeburg
M. Meurer, Dresden
S. Ständer, Münster
R.-M. Szeimies, Recklinghausen
A. Zink, München



Online teilnehmen

3 Punkte sammeln auf CME.SpringerMedizin.de

Teilnahmemöglichkeiten

Die Teilnahme an diesem zertifizierten Kurs ist für 12 Monate auf CME.SpringerMedizin.de möglich. Den genauen Teilnahmeschluss erfahren Sie dort.

Teilnehmen können Sie:

- als Abonnent dieser Fachzeitschrift,
- als e.Med-Abonnent.

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist zertifiziert von der Ärztekammer Nordrhein gemäß Kategorie D und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig. Es werden 3 Punkte vergeben.

Anerkennung in Österreich

Gemäß Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die auf CME.SpringerMedizin.de erworbenen Fortbildungspunkte von der Österreichischen Ärztekammer 1:1 als fachspezifische Fortbildung angerechnet (§26(3) DFP Richtlinie).

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

Luisa Hellmich · Robert Rongisch · Heinrich Rasokat · Esther von Stebut · Mario Fabri
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Universität zu Köln, Köln, Deutschland

Exantheme nach Auslandsreisen

Zusammenfassung

Angesichts der Globalisierung und der damit verbundenen Warentransporte sowie einer zunehmenden Reisetätigkeit auch in der deutschen Bevölkerung häufen sich importierte Infektionen mit subtropischen und tropischen Erregern. Differenzialdiagnostisch kommt bei akutem Fieber mit Allgemeinsymptomen und Exanthem eine Reihe von Erkrankungen in Betracht. Neben Morphe und Verteilung des Exanthems sind genaue Angaben über den Reiseverlauf und epidemiologische Angaben über länderspezifische Risiken auf dem Weg zur richtigen Diagnose hilfreich. Dieser Beitrag gibt eine Übersicht über die häufigsten Exantheme bei Reiserückkehrer*innen, ihre Begleitsymptome, Methoden zur Diagnosesicherung und Therapie- bzw. Präventionsstrategien.

Schlüsselwörter

Masern · Arbovirosen · Rickettsiosen · Asiatische Tigermücke · Reisedermatosen

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags ...

- sind Ihnen verschiedene Infektionserkrankungen bei Reiserückkehrer*innen bekannt, die mit einem Exanthem und Allgemeinsymptomen einhergehen,
- sind Sie in der Lage, anhand der Reiseanamnese die möglichen Verdachtsdiagnosen solcher Patient*innen genauer einzugrenzen,
- können Sie wesentliche diagnostisch einzuleitende Schritte benennen.

Einleitung

Ein 24-jähriger Patient, der gleich nach der Rückkehr von einer Rundreise durch Mittel- und Südamerika 4 Tage lang hohes Fieber $>40^{\circ}\text{C}$ bekam, stellt sich vor. Das Fieber war nach einem initialen Peak zunächst abgefallen, dann aber wieder gestiegen. Gleichzeitig hätten sich nun zusätzlich Hautveränderungen gebildet. Klinisch zeigt der Patient neben geröteten Skleren ein rumpfbetontes makulopapulöses Exanthem mit einzelnen Petechien an den Unterschenkeln sowie ein Enanthem (▣ Abb. 1). Neben einem unterschweligen unangenehmen Juckreiz beklagt er Kopfschmerzen sowie leichte Muskel- und Gelenksbeschwerden. Im Labor zeigen sich ein dezent erhöhtes CRP (C-reaktives Protein), erhöhte Transaminasen und eine gering ausgeprägte Thrombo- sowie Lymphopenie.

Differenzialdiagnostisch kommt bei akutem Fieber mit Allgemeinsymptomen und Exanthem eine Reihe von Erkrankungen in Betracht. Neben der zeitlichen Abfolge der klinischen Manifestationen sowie der Morphologie und Verteilung des Exanthems helfen bei der Detaildiagnostik nicht zuletzt genaue Angaben über den Reiseverlauf und die Kenntnis der aktuellen Epidemiologien bzw. länderspezifischer Risiken (die Auflösung des Falls finden Sie im Abschnitt Auflösung).

Arbovirosen („arthropod borne viral diseases“)

Zu den Arbovirosen – durch Arthropoden (z. B. Mücken, Zecken) übertragene virale Infektionen – gehören u. a. die Zika-Virus-Infektion, das Dengue-Fieber und das Chikungunya-Fieber (die zu den viralen hämorrhagischen Fiebererkrankungen gezählt werden). Die Übertragung auf den Menschen erfolgt meistens durch Mücken der Gattung *Aedes* (*Aedes aegypti* [Gelbfiebermücke], *Aedes albopictus* [Asiatische Tigermücke], Syn. *Stegomyia*), die v. a. in den Subtropen und Tropen vorkommen. In den letzten 15 Jahren ist es der **Asiatischen Tigermücke** aber gelungen, sich in zahlreichen Regionen des europäischen Mittelmeerraums zu etablieren. Sie wird mittlerweile regelmäßig im Bereich des Oberrheingraben, aber auch immer wieder weiter nördlich angetroffen ([1, 2]; ▣ Abb. 2). Dabei ist unter den derzeit in Deutschland noch herrschenden klimatischen Bedingungen eine autochthone Übertragung von Arboviren – wie sie seit 2007 in Italien, Südfrankreich und neuerdings auch Spanien immer wieder beobachtet wurde – bislang

Exanthema after travel abroad

Abstract

In view of globalization and the associated transport of goods as well as rising travel activity, imported infections with subtropical and tropical pathogens are increasing in Germany. In returning travelers presenting with fever, general symptoms and skin rash, a number of diseases need to be considered. The clinical appearance of the skin rash, accurate travel history and epidemiological information on country-specific risks are helpful in making the correct diagnosis. In this article we provide an overview of the most common exanthemas in travelers who have returned, associated symptoms, diagnostic methods, therapies, as well as prevention strategies.

Keywords

Measles · Arbovirus · Rickettsioses · Asian tiger mosquito · Travel dermatoses



Abb. 1 ▲ 24-jähriger Patient mit **a** und **b** makulopapulösem Exanthem und **c** Enanthem nach Rückkehr aus Mittel- und Südamerika

zwar unwahrscheinlich, aufgrund des Klimawandels und steigender sommerlicher Temperaturen aber potenziell denkbar [3].

Zika-Virus-Infektion

Erreger/Vektor

Das Zika-Virus gehört zur Familie der **Flaviviren**. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt meistens durch Mücken (s. oben) ist aber auch sexuell, pränatal und durch Muttermilch möglich.

Epidemiologie

Seit Oktober 2015 sind in Deutschland mehr als 280 Zika-Virus-Infektionen bei Reiserückkehrer*innen (beispielsweise Brasilien, Südostasien, Florida und von Karibikinseln wie St. Barth) diagnostiziert worden [4, 5, 6]. In einem Fall wurde eine sexuelle Übertragung des Zika-Virus beobachtet [7]. Um die Erkrankung besser überwachen zu können, gibt es seit Mai 2016 eine **gesetzliche Meldepflicht** in Deutschland. Auch wenn die jährlich übermittelten Zika-Virus-Infektionen insgesamt zurückgehen (2016: 222 Fälle, 2017: 69 Fälle, 2018: 18 Fälle), ist aufgrund der häufig symptomlosen Infektion von einer beträchtlichen Dunkelziffer auszugehen (RKI [Robert Koch-Institut]) [8].

Klinik

Eine Zika-Virus-Infektion verläuft nur in etwa 20 % der Fälle symptomatisch. Es kommt dann nach einer Inkubationszeit von 3 bis 12 Tagen zunächst zu einer Influenza-ähnlichen Symptomatik mit (eher leichtem) Fieber. In ca. 90 % der Fälle tritt ein makulopapulöses, nur leicht juckendes Exanthem im Median 1 Tag (Spanne von 0 bis 7 Tage) nach der Allgemeinsymptomatik auf und ist typischerweise an Stamm, Hals und im Gesicht, in wenigen Fällen zusätzlich palmoplantar lokalisiert. Bei <10 % der Betroffenen zeigen sich Hämorrhagien (Petechien, blutende Ulzerationen, Gaumenbluten, spontane Hämatome). Typisch für eine Zika-Virus-Infektion ist eine meist gleichzeitig mit dem Exanthem auftretende Konjunktivitis, die im Schnitt etwas länger als das Exanthem anhält (Median 4 bis 6 Tage) [9]. Nur selten kommt es zu neurologischen Komplikationen, etwa dem Guillain-Barré-Syndrom [10]. Der Zusammenhang zwischen **pränataler Zika-Virus-Übertragung** und Embryopathien wie Neuralrohrdefekten und Mikrozephalie wurde erstmals im September 2015 bekannt, als sich in Süd- und Mittelamerika eine neue Zika-Epidemie auszubreiten begann [11, 12]. Prospektive Kohortenstudien an Schwangeren mit bestätigter, in der Schwangerschaft erworbener Zika-Virus-Infektion zeigten dann eine Prävalenz von 7–33 % für das kongenitale Zika-Syndrom [13, 14, 15, 16, 17]. Dabei ist die Vulnerabilität bei einer Infektion im ersten Trimenon besonders hoch [17, 18].

Typisch für eine Zika-Virus-Infektion ist eine meist gleichzeitig mit dem Exanthem auftretende Konjunktivitis

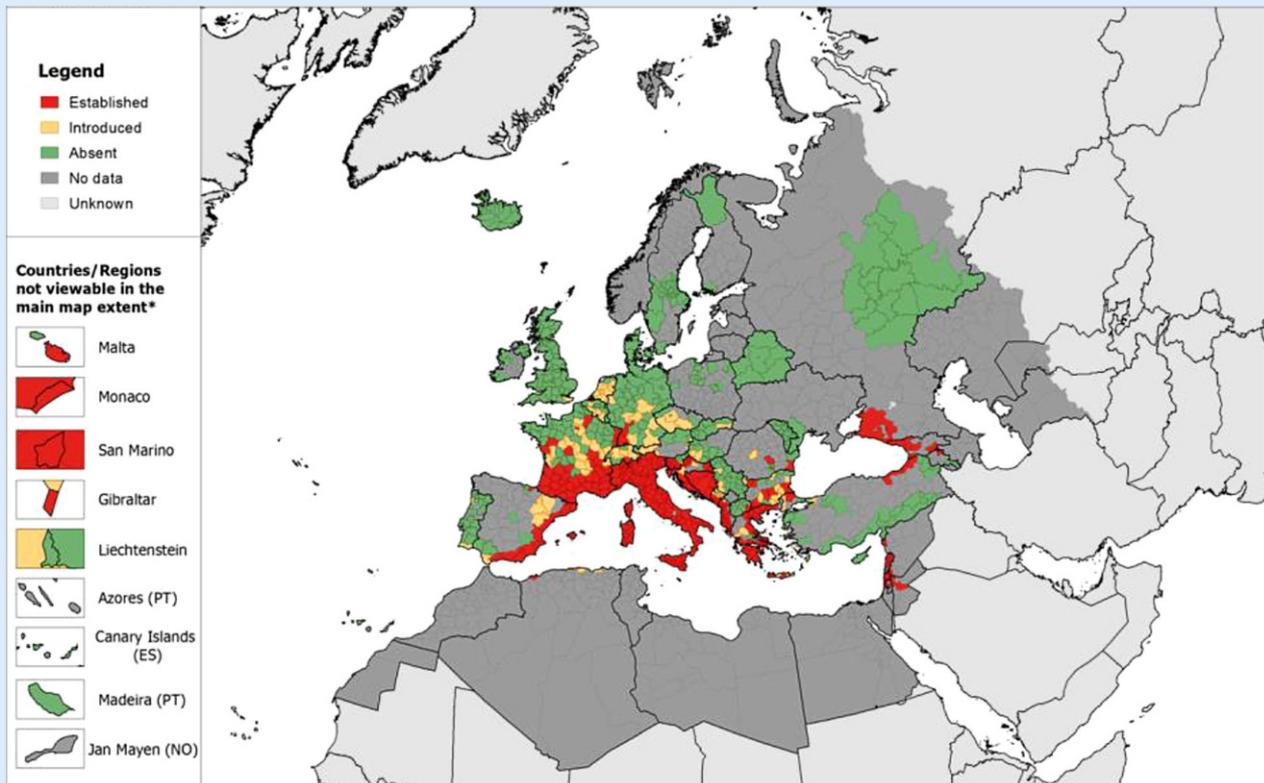


Abb. 2 ▲ Verbreitung von *Aedes albopictus* in Europa (Stand Januar 2019). ECDC „European Centre for Disease Prevention and Control“, EFSA „European Food Safety Authority“. (Quelle [2]: ECDC und EFSA. Alle Rechte vorbehalten)

Diagnostik

Laborchemisch diagnostiziert werden sollte eine Zika-Virus-Infektion nach den Empfehlungen des Bernhard-Nocht-Institutes für Tropenmedizin (https://www.bnitm.de/fileadmin/media/de/documents/labordiagnostik/Leistungsverzeichnis_Labordiagnostik_BNITM) bis zum 7. Tag nach Symptombeginn durch den Nachweis der viralen RNA (Ribonukleinsäure) mittels PCR (**Polymerasekettenreaktion**) aus EDTA(Ethylendiamintetraazetat)-Blut *und* Urin, vom 8. bis 27. Tag zusätzlich mittels **Serologie** und nach dem 28. Tag nur noch mittels Serologie. Unbeschadet dessen kann der virale RNA-Nachweis auch aus anderen Körperflüssigkeiten (Rachenabstrich, Sperma, Tränenflüssigkeit, Zervixabstrich) gelingen.

Therapie und Prophylaxe

Die Therapie der akuten Zika-Virus-Infektion kann nur **symptomatisch** erfolgen. Da mögliche Impfstoffe derzeit noch in Phase-I-Studien getestet werden, liegt der Fokus der Prophylaxe auf dem Mückenschutz (durch Repellentien, lange Kleidung, Moskitonetze etc.). Weil das Virus in Einzelfällen bei infizierten Männern noch mehrere Monate im Sperma nachweisbar war, gilt die Empfehlung, eine Weiterverbreitung durch konsequenten Kondomgebrauch für mindestens 3 Monate zu verhindern [19, 20]. Paaren mit Kinderwunsch nach Reisen in Zika-Gebiete wird eine 3-monatige Verhütung mit Kondomen empfohlen [8].

Dengue-Fieber

Erreger und Epidemiologie

Vom Dengue-Virus, das wie das Zika- und das Gelbfieber-Virus zur Familie der Flaviviren gehört und über Mücken der Gattung *Aedes* (s. oben) übertragen wird, existieren **4 Serotypen** (DENV-1 bis DENV-4), die weltweit in den Tropen und Subtropen verbreitet sind. Das Dengue-Fieber ist

Der Fokus der Prophylaxe liegt auf dem Mückenschutz

Das Dengue-Fieber ist die sich weltweit am schnellsten ausbreitende Arbovirusinfektion



Abb. 3 ▲ Makulopapulöses Exanthem mit „islands of white in a sea of red“ **a** am Rumpf und **b** am Arm eines Patienten mit klassischem Dengue-Fieber

die sich weltweit am schnellsten ausbreitende Arbovirusinfektion [21]. In Deutschland hat es mit 600 bis 900 Fällen pro Jahr [4] die Malariarate bereits überholt.

Klinik

Bei der Erstinfektion mit einer der 4 DENV-Typen kann sich nach einer Inkubationszeit von 4 bis 7, maximal 14 Tagen ein **klassisches Dengue-Fieber** mit plötzlichem (häufig biphasischem) Fieber ($>38^{\circ}\text{C}$), einem hämmernden Retrobulbärschmerz, starken muskuloskelettalen Schmerzen („break-bone-fever“) und Konjunktivitis entwickeln. Dabei zeigt die Erkrankung besonders bei Reiserückkehrern meist eher milde Verläufe, bei denen der „Knochenbrecheraspekt“ ausbleibt. An der Haut kann es 3 bis 6 Tage nach Fieberbeginn zu einem an den Hand- und Fußrücken beginnenden, sich dann auf die proximalen Extremitäten und den Rumpf ausbreitenden makulopapulösen, nicht juckenden Exanthem mit palmoplantarer Aussparung kommen ([22]; ■ **Abb. 3**). Besonders charakteristisch sind dabei Nappes-claires-artige Aussparungen nichtbetroffener Haut („islands of white in a sea of red“) (■ **Abb. 3**).

Ausgedehntere Einblutungen der Haut oder (oft ein frühes Warnzeichen) der Konjunktival- und Bindehaut sind Hinweis auf den Übergang zum lebensbedrohlichen **hämorrhagischen Dengue-Fieber** bzw. zum **Dengue-Schocksyndrom**. Diese treten in der Regel nur bei einer späteren Zweitinfektion mit einem anderen DENV-Serotyp auf, wobei für die oft erhebliche Foudroyanz vermutlich die Bildung infektionsverstärkender Antikörper im vorsensibilisierten Organismus verantwortlich ist. Nach 2 bis 5 Tagen kommt es zu einer akuten Verschlechterung mit Sugillationen, generalisierten Ödemen, Zeichen der Leber- und ZNS(Zentralnervensystem)-Beteiligung sowie einem Hämatokritanstieg und Thrombozytenabfall. Die Letalität liegt unbehandelt bei 10 %, kann aber durch rechtzeitige intensivmedizinisch-supportive Therapie auf 1–2 % gesenkt werden [23].

Diagnostik

Diagnostisch ist an den Krankheitstagen 3 bis 21 der **Nachweis von Virus-RNA** mittels PCR oder von Dengue-NS1-Antigen mittels ELISA („enzyme-linked immunosorbent assay“) im Blut möglich. Ab Tag 8 bis 10 zeigt sich auch die Serologie positiv, wobei niedrige Anfangstiter auch

Besonders charakteristisch sind Nappes-claires-artige Aussparungen nichtbetroffener Haut

Ab Tag 8 bis 10 zeigt sich die Serologie positiv

Außer einer in Italien erworbenen Infektion lagen alle Infektionsländer außerhalb Europas

Rötungen der Ohrmuschel sind typisch, und eine Augenbeteiligung ist möglich

Zeichen einer durchgemachten anderen Flavivirusinfektion oder der Gelbfieberimpfung sein können.

Therapie und Prophylaxe

Die Behandlung erfolgt supportiv-symptomatisch. Die Wirksamkeit bereits verfügbarer Medikamente (z. B. Antimalariamittel) gegen Dengue wird derzeit erforscht [24]. Prophylaktisch ist in erster Linie der Mückenschutz zu nennen. Zur Prävention schwerer Verläufe wurde im Oktober 2018 von der europäischen Arzneimittelbehörde ein tetravalenter attenuierter Lebendimpfstoff für Personen von 9 bis 45 Jahren zugelassen, die in einem Endemiegebiet leben und bereits eine (laborbestätigte) Infektion durchgemacht haben [25]. Die Herstellung und Prüfung weiterer Impfstoffe ist derzeit noch in der Entwicklung [26, 27].

Chikungunya-Fieber

Epidemiologie

Im Jahr 2017 wurden in Deutschland laut Robert Koch-Institut (RKI) 33 importierte Chikungunya-Virus-Erkrankungen übermittelt. Außer einer in Italien erworbenen Infektion lagen alle Infektionsländer außerhalb Europas (v. a. Indien, Brasilien) [4]. Im Jahr 2007 kam es in Italien erstmals zu autochthon-europäischen Chikungunya-Fällen mit >200 betroffenen Personen. Das Virus war durch einen Fernreisenden aus Indien eingeschleppt worden und hatte sich dann in einer in der Toskana heimischen *Aedes-albopictus*-Population ausgebreitet [28]. Nach diesem Verbreitungsmodell sind in den vergangenen Jahren immer wieder kleinere und größere Chikungunya-, aber auch Dengue-Ausbrüche in den *Albopictus*-Endemiegebieten des Mittelmeerraums aufgetreten [29, 30]. Die  Abb. 2 zeigt die von der europäischen Gesundheitsbehörde ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) herausgegebene aktuelle Verbreitungskarte der Vektormücken [2].

Klinik

Bei der Infektion mit dem zu den *Togaviridae* gehörenden RNA-Virus kommt es nach einer Inkubationszeit von 3 bis 12 Tagen zu einem plötzlichen Fieberanstieg, starken Kopfschmerzen und sehr heftigen bilateralen Arthralgien (v. a. der Extremitäten; „Chikungunya“ heißt „der gekrümmt Gehende“). Im Unterschied zur klassischen Differenzialdiagnose einer Dengue-Infektion breitet sich das in 20–80 % der Fälle auftretende makulopapulöse Exanthem zentripetal aus und kann auch eine palmoplantare Beteiligung bieten [23, 31, 32]. Es bleibt ca. eine Woche bestehen. Rötungen der Ohrmuschel sind typisch, und eine Augenbeteiligung (Konjunktivitis, Uveitis) ist möglich [33]. Hämorrhagische Verläufe mit Multiorganversagen und neurologische Komplikationen sind sehr selten. Gefürchtete **Langzeitkomplikationen** sind persistierende oder rezidivierende Arthralgien, die eine rheumatoide Arthritis imitieren können [32, 34].

Diagnostik

In den ersten Tagen kann der Virusnachweis mittels PCR aus dem Serum erfolgen, während Ig(Immunglobulin)M ab Tag 3 bis 8 und IgG ab Tag 4 bis 9 positiv werden.

Therapie

Antivirale Medikamente wie Ribavirin oder Interferon- α wurden bisher nur in vitro getestet [32]. Die Prophylaxe konzentriert sich auch hier auf **Mückenschutz**. Ein Impfstoff existiert bisher nicht [35, 36].

Masern

Die aerogen übertragenen Masern (Morbilli) gehören zu den ansteckendsten Infektionskrankheiten des Menschen. Der Kontakt eines Nichtimmunen mit dem RNA-Virus aus der Gruppe der Paramyxoviren führt fast immer zur Erkrankung. Auch wenn die Masern aufgrund der seit etwa 40 Jahren praktizierten Impfung in Deutschland insgesamt deutlich seltener geworden sind, müssen sie insbesondere im Erwachsenenalter bei in der Jugend unzureichend geimpften oder ungeimpften Personen bei einem Exanthem nach Auslandsaufenthalt (besonders in Entwicklungsländern

Tab. 1 Epidemiologische Charakteristika verschiedener Rickettsiosen und des Tsutsugamushi-Fiebers

	Zeckenübertragene Rickettsiosen („spotted fever group“)	Fleckfiebrickettsiosen	Tsutsugamushi-Fieber (Japanisches Fleckfieber, „scrub typhus“)
Vektor	Zecken	Körperlaus (<i>R. prowazekii</i>), Ratten-/Katzenfloh (<i>R. typhi</i>)	Laufmilben
Erreger (Erkrankung)	Auswahl: <i>R. africae</i> („African tick bite fever“ [ATBF]) <i>R. conorii</i> („Mediterranean spotted fever“ [MSF]) <i>R. rickettsii</i> („Rocky Mountain spotted fever“ [RMSF]) <i>R. slovaca</i> („scalp eschar and lymphadenopathy“ [SELAT], Europa) <i>R. helvetica</i> (Europa)	<i>R. prowazekii</i> (epidemisches Fleckfieber) <i>R. typhi</i> (endemisches Fleckfieber, muriner Typhus)	<i>Orientia tsutsugamushi</i> (Tsutsugamushi-Fieber)
Vorkommen	Weltweit, Spezies unterschiedlich verteilt, häufigste Form: ATBF (bis zu 5 % der Safaritourenisten in Südafrika)	<i>R. prowazekii</i> : v. a. Ruanda, Burundi, Südamerika, USA <i>R. typhi</i> : weltweit, v. a. urbane Gebiete mit hoher Rattendichte	Südostasien, Nordaustralien, Japan, Indien, China

Afrikas und Asiens) mit in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden. Die Anzahl der Masernfälle in Deutschland schwankt von Jahr zu Jahr erheblich (2015: 2465 Fälle, 2016: 325 Fälle, 2017: 929 Fälle), was durch unterschiedlich große lokale Ausbrüche erklärt wird, bei denen die Masern zum Teil auch aus dem Ausland (z. B. Rumänien, Italien, Schweiz, Thailand) importiert wurden [4].

Klinik

Eine Maserninfektion beginnt nach einer Inkubationszeit von 3 bis 14 Tagen unspezifisch (Fieber bis 40°C, Husten, Schnupfen, Konjunktivitis). Aufgrund der hohen Kontagiosität kann es leicht zu längeren Infektionsketten kommen, bevor die Masern als Auslöser ausfindig gemacht werden. Die charakteristischen Koplik-Flecken zeigen sich 1 bis 2 Tage nach Auffiebung, bevor sich ca. 1 bis 2 Tage später ein retroaurikulär beginnendes, anschließend sich auf Stamm und Extremitäten ausbreitendes **makulopapulöses Exanthem** ausbildet. Unkomplizierte Masern sind nach ungefähr 1 Woche ausgeheilt. Da das Masernvirus zu einer **transitorischen Immunschwäche** führt, kann es im Verlauf zu Superinfektionen mit anderen Pathogenen (Otitis media in 7–9%, Pneumonien in 1–6% und Diarrhöen in 8% der Fälle) kommen. Neurologische Komplikationen sind insgesamt selten, aber gefürchtet (akute postinfektiöse Masernenzephalitis in 1:1000 Fällen, häufiger bei Kindern >4 Jahren; subakut sklerosierende Panenzephalitis in 1:10.000 bis 1:100.000 Fällen, häufig bei Kindern >2 Jahren, Auftreten 5 bis 10 Jahre nach der akuten Maserninfektion) [37, 38, 39, 40]. Bei Immunsupprimierten oder Patienten mit zellulären Immundefekten tritt das Masernexanthem oftmals gar nicht oder atypisch in Erscheinung, während sich schwere Organkomplikationen wie die progrediente Riesenzellpneumonie oder die Masern-Einschlusskörperchen-Enzephalitis entwickeln können [4, 41].

Diagnostik

IgM wird im Serum häufig mit Ausbruch des Masernexanthems positiv und ist bis zu 6 Wochen nach Beginn nachweisbar. Da bei 30% der Masernerkrankten die Serologie bei Ausbruch des Exanthems noch negativ sein kann, sollte die Diagnostik immer um eine Masern-Virus-PCR aus Urin, Zahntaschenabstrichen, Konjunktiven oder Liquor ergänzt und die Serologie im Verlauf kontrolliert werden [37, 38, 39].

Therapie

Die Therapie bleibt symptomatisch, bakterielle Superinfektionen werden antibiotisch behandelt.

Die charakteristischen Koplik-Flecken zeigen sich 1 bis 2 Tage nach Auffiebung

Die serologische Diagnostik sollte um eine Masern-Virus-PCR aus Urin, Zahntaschenabstrichen, Konjunktiven oder Liquor ergänzt werden

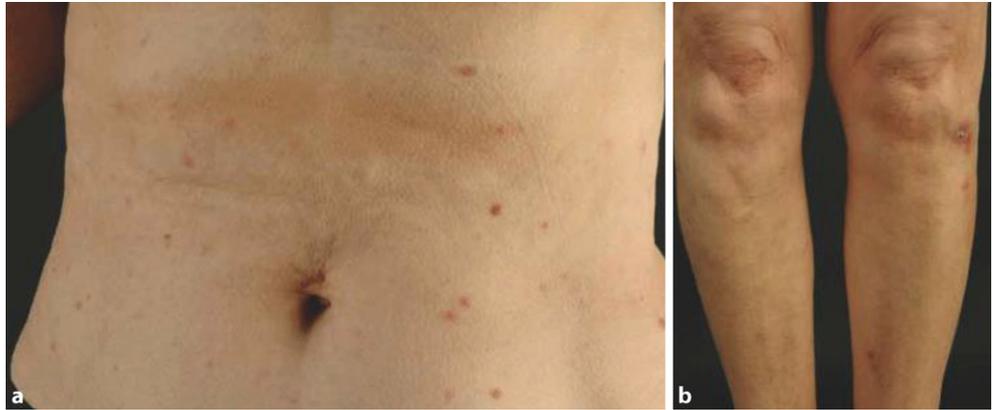


Abb. 4 ▲ Makulopapulöses Exanthem **a** am Rumpf mit **b** Eschar am linken lateralen Knie. (Aus [44], mit freundlicher Genehmigung John Wiley & Sons)

Prophylaxe

Die Erstimpfung ist prinzipiell ab einem Alter von 9 Monaten möglich und wird für das Alter von 11 bis 14 Monaten empfohlen. Die zweite Impfung wird für das Alter von 15 bis 23 Monaten empfohlen. Nach Kontakt eines Ungeimpften oder Patienten mit unklarem Impfstatus wird eine Impfung bis zu 3 Tage nach Exposition empfohlen.

Bei abwehrgeschwächten Patienten, ggf. Schwangeren und Säuglingen <6 Monaten wird nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung eine passive Immunisierung durch die Gabe von humanem Immunglobulin innerhalb von 2 bis 6 Tagen nach Kontakt mit an Masern Erkrankten empfohlen [37].

Rickettsiosen

Die gramnegativen obligat intrazellulären Rickettsien nutzen Arthropoden als Vektor. Die von ihnen verursachten fieberhaften Erkrankungen werden nach antigener und genetischer Verwandtschaft in 2 große Gruppen aufgeteilt (■ **Tab. 1**, verändert nach [42]).

Auch wenn das Tsutsugamushi-Fieber in der gegenwärtig gültigen Taxonomie aufgrund der phylogenetischen Unterschiede als eigenständige Krankheitsentität betrachtet wird [43], wird es hier aufgrund der den Rickettsiosen ähnlichen Klinik mit aufgeführt.

Alle Rickettsiosen können mit einem Exanthem einhergehen und viele Zeckenstichfieber sowie das Tsutsugamushi-Fieber sind mit einem **kutanen Eschar** (Syn. „tache noir“) assoziiert, der eine nekrotisierende Vaskulitis an der Einstichstelle darstellt und klinisch wie ein schlecht heilender Insektenstich aussieht (■ **Abb. 4**).

Zeckenübertragene Rickettsiosen („spotted fever group“)

In Endemiegebieten (Afrika, Karibik) sind bis zu 100 % der Zecken mit Rickettsien durchseucht, und bis zu 5 % aller Safaritouristen im südlichen Afrika entwickeln das sog. **„African tick bite fever“** (ATBF) [45]. Nach einer Inkubationszeit von 4 bis 10 Tagen kommt es – häufig auch vor der Ausbildung des Eschars – zu einer Allgemeinsymptomatik mit mehrere Tage anhaltendem Fieber, starken Kopfschmerzen, Arthralgien und Myalgien. Etwa 3 bis 6 Tage nach dem ersten Fieber entwickelt sich in bis zu 46 % der Fälle ein makulopapulöses, häufig petechiales Exanthem mit möglicher palmoplantarer Beteiligung [43, 46]. Multiple Vaskulitiden der inneren Organe können v. a. beim „Rocky Mountain spotted fever“ und selten beim mediterranen Zeckenstichfieber vorkommen und zu Lungenödem, Hirnödem, Myokarditis, Nierenversagen und disseminierter intravasaler Gerinnung führen. Weitere (seltene) Komplikationen sind subakute Neuropathien, die nach Monaten z. B. zu Parästhesien und Hörverlust führen können.

Fleckfiebrickettsiosen sind insgesamt sehr selten (0 bis 1 Fälle pro Jahr in Deutschland [4]). Nach einer Inkubationszeit von 8 bis 21 Tagen bildet sich neben Allgemeinsymptomen (s. oben) ein

Alle Rickettsiosen können mit einem Exanthem einhergehen

Etwa 3 bis 6 Tage nach dem ersten Fieber entwickelt sich in bis zu 46 % der Fälle ein makulopapulöses, häufig petechiales Exanthem



Abb. 5 ▲ Makulopapulöses Exanthem **a** bei einem Patienten mit gesicherter Syphilis im Frühstadium. **b** Vergrößerung aus **a**

makuläres kleinfleckiges, häufig flüchtiges stammbetontes Exanthem mit Aussparung von Gesicht, Palmae und Plantae aus [43]. Ein Eschar fehlt. Eine zerebrale Beteiligung mit Stupor oder Koma sowie Konjunktivitis und Husten sind beim epidemischen Fleckfieber häufig. *Rickettsia prowazekii* kann nach überstandener Infektion subklinisch persistieren und bis zu Jahrzehnte danach zur mildereren Verlaufsform des epidemischen Fleckfiebers führen (Brill-Zinsser-Erkrankung), die sich mit einem makulopapulösen Exanthem, Fieber, Kopfschmerzen und neurologischen Symptomen präsentieren kann [47].

Tsutsugamushi-Fieber

Hier kommt es nach einer Inkubationszeit von 6 bis 21 Tagen neben Allgemeinsymptomen in 40–90 % der Fälle zu einem Eschar (bevorzugt intertriginös) mit Lymphadenitis. Etwa 3 bis 8 Tage nach Fieberbeginn kann sich ein makulöses stammbetontes Exanthem entwickeln. Beim selbstlimitierenden Verlauf kann das Fieber 2 bis 3 Wochen dauern. Komplikationen, die häufig in der zweiten Krankheitswoche auftreten, sind pulmonale Manifestationen (ARDS [„acute respiratory distress syndrome“]), Meningoenzephalitis, Nierenversagen, Hepatitis und Myokarditis. Je nach Erregerstamm beträgt die Letalität 35 % [42].

Diagnostik

Den Goldstandard stellt eine ab dem Ende der ersten Krankheitswoche positiv werdende Serologie dar. Allerdings kann aufgrund der starken **Kreuzreaktivität** zwischen den mehr als 20 humanpathogenen Spezies in der „spotted fever group“ nicht unterschieden werden, sodass zum Erregernachweis auf Speziesebene eine PCR aus einer Biopsie vom Rand des Eschars notwendig ist [42]. Die Kreuzreaktivität zu den Fleckfieber verursachenden Rickettsien ist gering. *Orientia tsutsugamushi* ist mittels PCR auch im EDTA-Blut nachweisbar.

Therapie

Bei passender Anamnese und Klinik sollte sehr frühzeitig eine kalkulierte Therapie mit **Doxycyclin** (200 mg Erstdosis, dann 100 mg 2-mal täglich für 7 Tage bzw. bis 3 Tage nach Sistieren der Symptome) begonnen werden, alternativ kommt eine Therapie mit Azithromycin infrage. Präventive Maßnahmen zum Schutz vor Zeckenstichen (lange, helle Kleidung, Repellentien) sollten durchgeführt werden.

Weitere Differenzialdiagnosen

Während eines Auslandsaufenthaltes haben bis zu 20 % aller Reisenden Gelegenheitssex mit einem neuen Partner [48], sodass **Syphilis** (■ Abb. 5) und eine akute HIV („human immunodeficiency

Eine zerebrale Beteiligung mit Stupor oder Koma sowie Konjunktivitis und Husten sind beim epidemischen Fleckfieber häufig

Komplikationen treten häufig in der zweiten Krankheitswoche auf

Zum Erregernachweis auf Speziesebene ist eine PCR aus einer Biopsie vom Rand des Eschars notwendig

Tab. 2 Zusammenfassung Differenzialdiagnosen

	Erreger Vorkommen	Vektor	Beschreibung des Exan- thems und Beginn (jeweils nach Fieberbeginn)	Typische Begleit- symptome	Diagnostik
<i>Zika</i>	Zika-Virus (Flavivirus) Brasilien, Südostasien, Poly- nesien, Florida, Pazifikregio- nen, Karibik	<i>Aedes aegypti</i> ; <i>Aedes albopictus</i> ; Reservoir: Mensch	Makulopapulös, leicht juckend, an Stamm, Hals und Gesicht, nach 1 (0 bis 7) Tag(en), selten auch palmo-plantar, selten hämorrhagisch	Konjunktivitis	PCR aus Serum und Urin (und anderen Körperflüssigkeiten); Serologie ab Tag 8
<i>Dengue-Fieber</i>	Dengue-Virus (Flavivirus) >100 subtropische und tropische Länder (v. a. Südostasien, Mittel-, Südamerika, Karibik, Afrika, Madeira)	<i>Aedes aegypti</i> ; <i>Aedes albopictus</i> ; Reservoir: Mensch	Zunächst sonnenbrandartiges Erythem, dann makulopapulöses nicht juckendes Exanthem, an Hand- und Fußrücken beginnend nach ca. 3 bis 6 Tagen	Hämmernder Retrobulbärschmerz	PCR, Dengue-NS1-Antigen aus Serum (Krankheitstage 3 bis 7 bis 21), Serologie ab Tag 8 bis 10
<i>Chikungunya</i>	Chikungunya-Virus (Togavirus) Tansania, Uganda, Kongo, La Réunion, Thailand, Indonesien, Amerika, Frankreich, Italien, Spanien	<i>Aedes aegypti</i> ; <i>Aedes albopictus</i> ; Reservoir: Mensch, andere Warmblüter	Zentripetal, makulopapulös (in 56 % der Fälle auftretend), beginnend nach 1 bis 2 Tagen, Dauer ca. 1 Woche	Heftige bilaterale Arthralgien	PCR aus Serum (Krankheitstage 3 bis 5); Serologie ab Tag 8 bis 10
<i>Masern</i>	Morbillivirus (Paramyxoviren) Weltweit (v. a. Entwicklungsländer)	Mensch	Makulopapulöses Exanthem, retroaurikulär beginnend nach ca. 3 bis 4 Tagen	Koplik-Flecken (nach ca. 1 bis 2 Tagen; „verrotzt, verheult, verquollener“ Gesichtsbefall)	IgM und IgG aus Serum; PCR aus Urin/Zahntaschenabstrich/Konjunktivalflüssigkeit/Liquor
<i>Rickettsiosen („spotted fever group“)</i>	Rickettsien (<i>Rickettsiaceae</i>) Weltweit	Zecken, Reservoir: Rinder	Makulopapulöses Exanthem, zentrifugal, häufig petechial, beginnend nach 3 bis 6 Tagen	Eschar	Serologie (2. Krankheitswoche), PCR oder Anzucht aus Randbiopsie/Abstrich
<i>Fleckfieber-rickettsiosen</i>	<i>R. prowazekii</i> : v. a. Ruanda, Burundi, Südamerika, USA <i>R. typhi</i> : weltweit, v. a. urbane Gebiete mit hoher Rattendichte	<i>R. prowazekii</i> : Körperlaus; <i>R. typhi</i> : Ratten-/Katzenfloh; Reservoir: Mensch	An Achseln und oberem Stamm beginnendes makuläres, manchmal petechiales Exanthem, Aussparung von Gesicht, Palmae und Plantae, nach 5 Tagen	Unspezifisch Kein Eschar	Serologie (2. Krankheitswoche), PCR oder Anzucht aus Randbiopsie/Abstrich
<i>Tsutsugamushi-Fieber</i>	<i>Orientia tsutsugamushi</i> (<i>Rickettsiaceae</i>) Südostasien, Nordaustralien, Japan, Indien, China	Laufmilben	Makulöses stammbetontes Exanthem nach 3 bis 8 Tagen	Eschar (häufig intertriginös)	PCR aus EDTA-Blut/Hautbiopsie; Serologie (ab 5. bis 7. Tag)
<i>Sandfliegenfieber (Papataci-Fieber)</i>	Sandfliegenfieber-Virus (Phlebovirus, RNA-Virus), sizilianisches Virus, neapolitanisches Virus, Toscana-Virus Totes Meer, Naher und Mittlerer Osten, Südostasien, europäischer Mittelmeerraum	Sandfliege (<i>Phlebotomus</i> spp.)	Juckendes makulopapulöses Exanthem (Sensibilisierungsreaktion auf Mückenspeichel)	Allgemeinsymptomatik, ggf. Meningitis/Enzephalitis	Serologie (ab 5. bis 8. Tag); PCR aus Serum/Liquor/Gelenkpunktat/Urin (in Ausnahmefällen)
<i>Leptospirose</i>	Leptospiren (<i>Spirochaete</i>) Weltweit	Vor allem Nagetiere (Infektion über kontaminierten Urin in Gewässern)	Stammbetontes Exanthem, Beginn direkt nach der Inkubation (7 bis 14 Tage), Hyperämie der Schleimhäute	Wadenschmerzen, Ikterus	PCR aus Blut/Urin/Liquor/Gewebe, Serologie (Mikroagglutinationstest) (cave: Kreuzreaktionen zwischen verschiedenen Serovaren)
<i>Akute HIV-Infektion</i>	Humanes Immundefizienzvirus (HIV-1 und HIV-2)	Mensch	3 bis 6 Wochen nach Infektion, in 50 % der Fälle auftretend, makulopapulös und stammbetont	Enanthem, Lymphadenopathie, Hals/Rachen-Entzündung	Suchtest: ELISA; Bestätigungstest: Immunoblot (alternativ PCR)

Tab. 2 (Fortsetzung)

	Erreger Vorkommen	Vektor	Beschreibung des Exan- thems und Beginn (jeweils nach Fieberbeginn)	Typische Begleit- symptome	Diagnostik
Sekundäre Syphilis	<i>Treponema pallidum</i> (<i>Spiro- chaete</i>) Weltweit	Mensch	Hohe Variabilität, typischer- weise stammbetontes mor- billiformes Exanthem ohne Juckreiz, im Verlauf immer unspezifischere Rezidivex- antheme (serpiginös, pa- pulös ...), palmoplantares Syphilid	Condylomata lata, „plaques mu- queses“, Angina specifica u. a.	Dunkelfeldmikroskopie, (auch PCR); Serologie mit TPPA (Suchtest) und FTA-Abs oder Western Blot (Bestä- tigungstest) sowie ggf. VDRL/RPR (Akuität, Titerver- lauf); ggf. 19-S-IgM (Akuität); ggf. Liquordiagnostik
Malaria	Plasmodien Tropische und subtropische Länder aller Kontinente außer Australien, vereinzelt Spa- nien, Griechenland (<i>Malaria tertiana</i>)	<i>Anopheles</i> - Mücke	Exanthem nur ganz selten	Fieber bis 41 °C	Goldstandard: Untersuchung des „dicken Tropfens“ und Blutausstriches (Giemsa- Färbung) auf Plasmodien, Antigenschnelltest (Akutdia- gnostik)
Typhus abdominalis	<i>Salmonella typhi</i> Afrika, Südamerika, Süd- ostasien (v. a. Indien, Pakis- tan)	Mensch (Dauer- ausscheider!)	Roseolen (v. a. Bauchhaut), in 33 % der Fälle	Anfangs Obsti- pation, in der 2. Woche erbsbrei- artiger Durchfall, Splenomegalie, Typhuszunge	Erregernachweis aus Blut- kultur (früh) und Stuhl/Urin (spät), Serologie

PCR Polymerasekettenreaktion, Ig Immunglobulin, EDTA Ethylendiamintetraazetat, RNA Ribonukleinsäure, HIV „human immunodeficiency virus“, ELISA „enzyme-linked immunosorbent assay“, TPPA Treponema-pallidum-Partikelagglutinationsassay, FTA-Abs Fluoreszenz-Treponemen-Antikörper-Absorptionstest, VDRL/RPR Venereal Disease Research Laboratory/Rapid-Plasma-Reagin

virus“-Infektion (und in diesem Zuge auch andere sexuell übertragbare Erkrankungen) immer mit abgeklärt werden sollten.

Eine Malaria muss bei Fieber nach Aufenthalt in Endemiegebieten immer, auch unabhängig vom Vorliegen eines Exanthems, ausgeschlossen werden, da auch Koinfektionen möglich sind. Weitere mögliche Differenzialdiagnosen sind das Sandfliegenfieber, Leptospirosen, Typhus abdominalis und v. a. auch eine akute EBV (Epstein-Barr-Virus)- oder CMV (Zytomegalievirus)-Infektion. Eine Zusammenfassung der klinischen Symptome und durchzuführenden Diagnostik bietet **Tab. 2**.

Auflösung

Zurück zu unserem Patienten (s. Falldarstellung in der Einleitung): Aufgrund des abrupt einsetzenden hohen Fiebers, des makulopapulösen, leicht petechialen Exanthems und der Konjunktivitis stellten wir in Zusammenhang mit der entsprechenden Reise nach Mittel- und Südamerika primär die Verdachtsdiagnose einer Arbovirose. Nach Ausschluss einer Malaria ergaben sich folgende Untersuchungsbefunde: Blutkulturen, TPPA (Treponema-pallidum-Partikelagglutinationsassay) und HIV-Suchtest negativ, Leptospiren-Serologie negativ, Masern-, EBV-, CMV-Serologie: jeweils IgM negativ, IgG positiv, Dengue-NS-1-Antigen: negativ, Chikungunya-Virus-PCR: negativ, Dengue- und Chikungunya-Virus-Serologie: negativ, Zika-Virus-RNA im Urin und Serum: positiv, Zika-Virus-Serologie: IgM positiv, IgG negativ.

In Zusammenschau der Befunde konnte bei dem Patienten eine akute Zika-Virus-Infektion diagnostiziert werden. Es erfolgte eine symptomatische Behandlung mit Antipyretika, unter der sich der Patient innerhalb 1 Woche vollständig erholte. Dem Patienten wurde empfohlen, für mindestens 3 Monate mit Kondomen zu verhüten.

Melde- und Isolationspflicht

Einige der genannten Erkrankungen sind nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) meldepflichtig. **Namentlich zu melden** sind der Verdacht einer Erkrankung, die Erkrankung sowie der Tod in Bezug auf Arbovirosen und Masern (IfSG § 6) sowie der direkte oder indirekte Nachweis, sofern er auf eine akute Infektion hinweist, von *Rickettsia prowazekii*, Masernvirus, *Salmonella typhi*,

Eine Malaria muss bei Fieber nach Aufenthalt in Endemiegebieten immer ausgeschlossen werden

humanpathogene *Leptospira* spp. **Nicht namentlich zu melden** ist der direkte oder indirekte Nachweis, sofern er auf eine akute Infektion hinweist, von HIV, *Treponema pallidum* und *Plasmodium* spp. (IfSG § 7). Keine Meldung erfolgt bei Sandfliegenfieber, zeckenübertragenen Rickettsiosen, Tsutsugamushi-Fieber, EBV und CMV.

Laut einschlägiger Empfehlungen des Robert Koch-Instituts (https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/UEbersInfektionserkrMassn_2016.pdf?__blob=publicationFile; letzter Abruf 30.08.2019) sollen in Einrichtungen des Gesundheitswesens an Masern Erkrankte nach Auftreten des Exanthems für 4 Tage – also bis zum 5. Exanthemtag – in **Isolierzimmern** mit Vorraum untergebracht werden; diese Maßnahme ist bei immunsupprimierten Patienten über die gesamte Dauer der Symptomatik hin beizubehalten. Ebenso sind an Varizellen erkrankte Personen bis zum Eintrocknen aller Virusbläschen in Isolierzimmern mit Vorraum unterzubringen. Personen mit akuter EBV-Infektion sollen in Bereichen mit hochgradig immunsupprimierten Patienten in Standardeinzelzimmern untergebracht werden. An Typhus abdominalis (Erreger: *Salmonella typhi*) Erkrankte sollten bis zum Vorliegen von insgesamt 3 negativen Stuhluntersuchungen (erste Stuhlprobe frühestens 24h nach Abschluss der antimikrobiellen Therapie, Abstand der Proben 1 bis 2 Tage) mit Schleuse isoliert werden.

Fazit für die Praxis

- Die Diagnose der Erkrankung eines Reiserückkehrers mit Exanthem und Fieber beruht auf der Kombination aus Reiseanamnese, Klinik und molekularbiologischen bzw. serologischen Untersuchungen.
- Nicht immer sind exotische, tropische Erreger für ein derartiges Krankheitsbild verantwortlich, es ist obligat, auch an in Deutschland vorhandene Infektionserkrankungen wie Masern, HIV („human immunodeficiency virus“) oder Syphilis zu denken.
- Angesichts der Globalisierung mit vermehrtem Warenhandel, der erhöhten Reisetätigkeit und der Erderwärmung ist eine zukünftige Häufung bisher nur in den Subtropen/Tropen endemischer Infektionserkrankungen denkbar.
- Relevante epidemiologische Daten zu Infektionserkrankungen liefert das Robert Koch-Institut (www.rki.de).
- Einen Überblick über Nachweisverfahren nahezu aller tropentypischen Infektionen bietet das Leistungsverzeichnis der zentralen Labordiagnostik auf der Internetseite des Bernhard-Nocht-Institutes für Tropenmedizin in Hamburg (www.bnitm.de).
- Ausführliche Informationen auf Englisch bietet auch die Internetseite der US-amerikanischen Centers for Disease Control (<https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/yellowbook-home>).

Korrespondenzadresse

Dr. Luisa Hellmich

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Universität zu Köln
Kerpener Str. 62, 50937 Köln, Deutschland
luisa.hellmich@uk-koeln.de

Danksagung. Wir danken Friedemann Reinhold für die exzellente Unterstützung bei der Bearbeitung des Bildmaterials.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Gemäß den Richtlinien des Springer Medizin Verlags werden Autoren und Wissenschaftliche Leitung im Rahmen der Manuskripterstellung und Manuskriptfreigabe aufgefordert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nichtfinanziellen Interessen abzugeben.

Autoren. L. Hellmich: Finanzielle Interessen: Forschungsstipendium Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF). Nichtfinanzielle Interessen: Angestellte Assistentin in Weiterbildung, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Universität zu Köln | Mitgliedschaften: DSTIG, DDG, ADI. R. Rongisch: Finanzielle Interessen: Forschungsstipendium der DFG. – DDG-Kongresssponsoring der Firma Celgene. Nichtfinanzielle Interessen: Assistenzarzt der Klinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Köln. H. Rasokat: Finanzielle Interessen: Honorierte Vortragstätigkeiten inklusive Reise- und ggf. Übernachtungskosten für: AbbVie, bioMérieux, Dr. Pfleger, Falk Foundation e. V., MSD, med update, Mylan, die Bundesärztekammer, die Ärztekammern Berlin, Nordrhein und Westfalen-Lippe sowie die Ärztliche Gesellschaft zur Gesundheitsförderung ÄGGF, die Deutsche Dermatolo-

gische Gesellschaft DDG, die Deutsche STI-Gesellschaft (DSTIG) und die Österreichische Akademie für Dermatologische Fortbildung (OEADF). Nichtfinanzielle Interessen: Angestellter Hautarzt. **E. von Stebut:** Finanzielle Interessen: Forschungsförderung zur persönlichen Verfügung: DFG, Novartis, Lenicura GmbH. – Referentenhonorar: Infectopharm, Novartis, Miltenyi, Celgene, Medice Arzneimittel, Beiersdorf. Nichtfinanzielle Interessen: Chefarztin, W3 Professorin, Hautklinik, Uniklinikum Köln | DFG, Senatskommissionen | BPharm, Mitglied Kommission „off-label“ Innere Medizin | Kommission ART am Robert Koch-Institut | IMPP Sachverständige. **M. Fabri:** Finanzielle Interessen: Deutsche Forschungsgesellschaft (DFG), SFB-Förderung | Land Nordrhein-Westfalen, Rückkehrerprogramm. – Honorar (an Uniklinik Köln) und Reisekosten von AbbVie für Vortrag | Honorar von Novartis für Vortrag bei Advisory Board (s. unten) | Reisekosten von Amiral für Vortrag bei Seminar. – Honorar von Novartis für Vortrag bei Advisory Board (s. oben). Nichtfinanzielle Interessen: Angestellter Oberarzt, Uniklinik Köln | Gastwissenschaftler, Max Planck Institut Freiburg | Mitglied, ADF, DDG, ESDR, DSTIG und ADI-TD | Mitglied Kommission Antinfektiva, Resistenz und Therapieüberwachung am RKI | Vorstand, ADF und ADI-TD | Vorstand einer Sektion der DSTIG.

Wissenschaftliche Leitung. Die vollständige Erklärung zum Interessenkonflikt der Wissenschaftlichen Leitung finden Sie am Kurs der zertifizierten Fortbildung auf www.springermedizin.de/cme.

Der Verlag erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Literatur

- Kuhlisch C, Kampen H, Walther D (2018) The Asian tiger mosquito *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in Central Germany: Surveillance in its northernmost distribution area. *Acta Trop* 188:78–85
- European Centre for Disease Prevention and Control, European Food Safety Authority (2019) *Aedes albopictus*—current known distribution: January 2019. <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/mosquito-maps>. Zugegriffen: 16. Juli 2019
- Thomas SM, Tjaden NB, Frank C, Jaeschke A, Zipfel L, Wagner-Wiening C, Faber M, Beierkuhnlein C, Stark K (2018) Areas with high hazard potential for autochthonous transmission of *Aedes albopictus*-associated arboviruses in Germany. *Int J Environ Res Public Health* 15:1270
- RKI (Hrsg) (2018) RKI. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2017. RKI, Berlin
- Wilkling H, Faber M, Stark K, Frank C, May J, Schmidt-Chanasit J (2016) Zikavirus-Infektionen: Tropische Krankheit mit Relevanz für Deutschland. *Dtsch Aerztebl Online* 113:A547–A549
- Pohl L, Raulin C, Raulin S (2018) Zika virus in Germany: case report and possible routes of transmission. *J Dtsch Dermatol Ges* 16:599–602
- Frank C, Cadar D, Schlaphof A, Neddersen N, Günther S, Schmidt-Chanasit J, Tappe D (2016) Sexual transmission of Zika virus in Germany, April 2016. *Euro Surveill*. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.2016.21.23.30252>
- Robert Koch-Institut (RKI) (2019) Antworten auf häufig gestellte Fragen zum Zikavirus
- Koh XQ, Chandran NS, Tambyah PA (2019) Mucocutaneous features of Zika—a review. *Curr Infect Dis Rep* 21:18
- Dos Santos T, Rodriguez A, Almiron M, Sanhueza A, Ramon P, de Oliveira WK, Coelho GE, Badaró R, Cortez J, Ospina M, Pimentel R, Masis R, Hernandez F, Lara B, Montoya R, Jubithana B, Melchor A, Alvarez A, Aldighieri S, Dye C, Espinal MA (2016) Zika virus and the Guillain-Barré syndrome—case series from seven countries. *N Engl J Med* 375:1598–1601
- Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A, Doriqui MJ, Neri JI, Neto JM, Wanderley HY, Cernach M, El-Husny AS, Pone MV, Seroo CL, Sanseverino MT, Brazilian MGSETF (2016) Possible association between Zika virus infection and microcephaly—Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 65:59–62
- Victoria CG, Schuler-Faccini L, Matijasevich A, Ribeiro E, Pessoa A, Barros FC (2016) Microcephaly in Brazil: how to interpret reported numbers. *Lancet* 387:621–624
- Pomar L, Vouga M, Lambert V, Pomar C, Hcini N, Jolivet A, Benoist G, Rousset D, Matheus S, Malinger G, Panchaud A, Carles G, Baud D (2018) Maternal-fetal transmission and adverse perinatal outcomes in pregnant women infected with Zika virus: prospective cohort study in French Guiana. *BMJ* 363:k4431
- Rodó C, Suy A, Sulleiro E, Soriano-Arandes A, Maiz N, García-Ruiz I, Arévalo S, Rando A, Anton A, Vázquez Méndez É, Garrido M, Frick A, Rodrigo C, Pumarola T, Carreras E (2019) Pregnancy outcomes after maternal Zika virus infection in a non-endemic region: prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 25:633.e5–633.e9
- Brasil P, Pereira JP, Moreira ME, Ribeiro Nogueira RM, Damasceno L, Wakimoto M, Rabello RS, Valdearramos SG, Halai UA, Salles TS, Zin AA, Horovitz D, Daltro P, Boechat M, Raja Gabaglia C, Carvalho de Sequeira P, Pilotto JH, Medialdea-Carrera R, Cotrim da Cunha D, Abreu de Carvalho LM, Pone M, Machado Siqueira A, Calvet GA, Rodrigues Baiao AE, Neves ES, Nassar de Carvalho PR, Hasue RH, Marschik PB, Einspieler C, Janzen C, Cherry JD, Bispo de Filippis AM, Nielsen-Saines K (2016) Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med* 375:2321–2334
- Lee EH, Cooper H, Iwamoto M, Lash M, Conners EE, Bloch D, Clark S, Hrusa G, Kubinson H, Paladini M, McGibbon E, Rakeman JL, Fine AD, Limberger RJ, Liu D, Slavinski S, New York City Department of Health and Mental Hygiene Zika Working Group (2019) First 12 months of life for infants in new York City, New York, with possible congenital Zika virus exposure. *J Pediatric Infect Dis Soc*. <https://doi.org/10.1093/jpids/piz027>
- Hoen B, Schaub B, Funk AL, Ardillon V, Boullard M, Cabié A, Callier C, Carles G, Cassadou S, Césaire R, Douine M, Herrmann-Storck C, Kadhel P, Laouénan C, Madec Y, Monthieux A, Nacher M, Najioullah F, Rousset D, Ryan C, Schepers K, Stegmann-Plancharde S, Tressières B, Voluménie JL, Yassinguez S, Janky E, Fontanet A (2018) Pregnancy outcomes after ZIKV infection in French territories in the Americas. *N Engl J Med* 378:985–994
- Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA (2016) Zika Virus. *N Engl J Med* 374:1552–1563

19. Moreira J, Peixoto TM, Siqueira AM, Lamas CC (2017) Sexually acquired Zika virus: a systematic review. *Clin Microbiol Infect* 23:296–305
20. Medina FA, Torres G, Acevedo J, Fonseca S, Casiano L, De León-Rodríguez CM, Santiago GA, Doyle K, Sharp TM, Alvarado LI, Paz-Bailey G, Muñoz-Jordán JL (2018) Duration of the presence of infectious Zika virus in semen and serum. *J Infect Dis*. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy462>
21. Messina JP, Brady OJ, Golding N, Kraemer MUG, Wint GRW, Ray SE, Pigott DM, Shearer FM, Johnson K, Earl L, Marczak LB, Shirude S, Weaver DN, Gilbert M, Velayudhan R, Jones P, Jaenisch T, Scott TW, Reiner RC, Hay SI (2019) The current and future global distribution and population at risk of dengue. *Nat Microbiol*. <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0476-8>
22. Kularatne SA (2015) Dengue fever. *BMJ* 351:h4661
23. Sudeck H (2015) Virale hämorrhagische Fieber. In: von Stebut E (Hrsg) *Reisedermatosen*. Springer, Berlin Heidelberg, S89–99
24. Dighe SN, Ekwudu O, Dua K, Chellappan DK, Katavic PL, Collet TA (2019) Recent update on anti-dengue drug discovery. *Eur J Med Chem* 176:431–455
25. Robert Koch-Institut (RKI) (2019) Antworten auf häufig gestellte Fragen zu Dengue und zur Impfung
26. Sáez-Llorens X, Tricou V, Yu D, Rivera L, Jimeno J, Villarreal AC, Dato E, Mazara S, Vargas M, Brose M, Rauscher M, Tuboi S, Borkowski A, Wallace D (2018) Immunogenicity and safety of one versus two doses of tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 2–17 years in Asia and Latin America: 18-month interim data from a phase 2, randomised, placebo-controlled study. *Lancet Infect Dis* 18:162–170
27. Prompetchara E, Ketloy C, Thomas SJ, Ruxrungtham K (2019) Dengue vaccine: global development update. *Asian Pac J Allergy Immunol*. <https://doi.org/10.12932/ap-100518-0309>
28. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli AC, Panning M, Cordioli P, Fortuna C, Boros S, Magurano F, Silvi G, Angelini P, Dottori M, Ciufolini MG, Majori GC, Cassone A, CHIKV study group (2007) Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet* 370:1840–1846
29. Manica M, Guzzetta G, Poletti P, Filipponi F, Solimini A, Caputo B, della Torre A, Rosà R, Merler S (2017) Transmission dynamics of the ongoing chikungunya outbreak in Central Italy: from coastal areas to the metropolitan city of Rome, summer 2017. *Euro Surveill*. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.44.17-00685>
30. Tomasello D, Schlagenhauf P (2013) Chikungunya and dengue autochthonous cases in Europe, 2007–2012. *Travel Med Infect Dis* 11:274–284
31. Weaver SC, Lecuit M (2015) Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. *N Engl J Med* 372:1231–1239
32. Burt FJ, Chen W, Miner JJ, Lenschow DJ, Merits A, Schnettler E, Kohl A, Rudd PA, Taylor A, Herrero LJ, Zaid A, Ng LFP, Mahalingam S (2017) Chikungunya virus: an update on the biology and pathogenesis of this emerging pathogen. *Lancet Infect Dis* 17:e107–e117
33. Javelle E, Tiong TH, Leparç-Goffart I, Savini H, Simon F (2014) Inflammation of the external ear in acute chikungunya infection: experience from the outbreak in Johor Bahru, Malaysia, 2008. *J Clin Virol* 59:270–273
34. Guaraldo L, Wakimoto MD, Ferreira H, Bressan C, Calvet GA, Pinheiro GC, Siqueira AM, Brasil P (2018) Treatment of chikungunya musculoskeletal disorders: a systematic review. *Expert Rev Anti Infect Ther* 16:333–344
35. Erasmus JH, Rossi SL, Weaver SC (2016) Development of vaccines for Chikungunya fever. *J Infect Dis* 214:S488–S496
36. Rezza G, Weaver SC (2019) Chikungunya as a paradigm for emerging viral diseases: evaluating disease impact and hurdles to vaccine development. *PLoS Negl Trop Dis* 13:e6919
37. Robert Koch-Institut (RKI) (2019) Masern – RKI Ratgeber
38. Moss WJ (2017) Measles. *Lancet* 390:2490–2502
39. Strebel PM, Orenstein WA (2019) Measles. *N Engl J Med*
40. Griffin DE (2014) Measles virus and the nervous system. In: Tsolis AC, Booss J (Hrsg) *Neurovirology*, S577–590
41. Moss WJ, Cutts F, Griffin DE (1999) Implications of the human immunodeficiency virus epidemic for control and eradication of measles. *Clin Infect Dis* 29:106–112
42. Keller CA, Fleischer B (2015) Rickettsiosen. In: von Stebut E (Hrsg) *Reisedermatosen*, S57–62
43. Fischer M (2018) Rickettsiosen: cutaneous findings frequently lead to diagnosis—a review. *J Dtsch Dermatol Ges* 16:1459–1476
44. Schuster J, Tantscheva-Poor I, Wickenhauser C, Chemnitz J-M, Hunzelmann N, Krieg T, Hartmann K (2008) Afrikanisches Zeckenbissfieber – Papulovesikuläres Exanthem mit Fieber nach Südafrika-Aufenthalt. *J Dtsch Dermatol Ges* 6:379–382
45. Jensenius M, Fournier PE, Vene S, Hoel T, Hasle G, Henriksen AZ, Hellum KB, Raoult D, Myrvang B, Norwegian ATBFSG (2003) African tick bite fever in travelers to rural sub-Equatorial Africa. *Clin Infect Dis* 36:1411–1417
46. Eldin C, Parola P (2018) Update on tick-borne bacterial diseases in travelers. *Curr Infect Dis Rep* 20:17
47. Lutwick L (2001) Brill-Zinsser disease. *Lancet* 357:1198–1200
48. Vivancos R, Abubakar I, Hunter PR (2010) Foreign travel, casual sex, and sexually transmitted infections: systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 14:e842–51

CME-Fragebogen

Teilnahme am zertifizierten Kurs auf CME.SpringerMedizin.de

- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate, den Teilnahmeschluss finden Sie online beim CME-Kurs.
- Fragen und Antworten werden in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.
- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70 % der Fragen richtig beantwortet werden.

? Ein 31-jähriger Oberstufenlehrer, der bis vorgestern auf Klassenfahrt in Rom gewesen ist, stellt sich in Ihrer Praxis vor. Bei einem mitgereisten Schüler sind 1 Tag nach der Rückkehr Masern diagnostiziert worden. Bei einer Laboruntersuchung vor 3 Monaten seien bei ihm keine Masernantikörper nachgewiesen worden. Eine Masernimpfung ist in seinem Impfausweis nicht vermerkt. Der Patient zeigt sich aktuell in allgemeinem Wohlbefinden ohne Krankheitssymptome. Wie gehen Sie weiter vor?

- Sie klären den Patienten darüber auf, dass Masern erst nach langer Kontaktzeit zwischen erkrankter und ungeschützter Kontaktperson übertragen werden und in diesem Fall kein Grund zur Annahme einer Infektion besteht.
- Sie überprüfen in 7 Tagen die Ig(Immunglobulin)M-Antikörpertiter des Patienten.
- Sie impfen unmittelbar aktiv gegen Masern. Auch ein Kombinationsimpfstoff gegen Masern, Mumps und Röteln kann zum Einsatz kommen.
- Eine Impfung mit dem Lebendimpfstoff sollte erst bei Auftreten von Fieber und nachgewiesenen Antikörpern erfolgen.
- Sie verabreichen prophylaktisch Masernimmunglobuline.

? Zu welchem Zeitpunkt treten in der Regel Koplik-Flecken bei Masern auf?

- Vor dem ersten Fieberanstieg
- Im Prodromalstadium vor Auftreten des Masernexanthems
- Parallel zum Masernexanthem
- Nach Abklingen des Masernexanthems
- Als chronisches Residuum nach durchgemachter Infektion

? Welche der folgenden Erkrankungen wird *nicht* durch Mücken der Gattung *Aedes* übertragen?

- Zika-Virus-Infektion
- Chikungunya-Fieber
- Dengue-Fieber
- Gelbfieber
- Fleckfieber

? Welches ist eine gefürchtete Komplikation des Zika-Virus?

- Kongenitales Zika-Syndrom
- Sekundäre Reaktivierung mit hämorrhagischem Fieber
- Tabes dorsalis
- Zika-Pneumonie
- Weibliche Infertilität

? Eine 34-jährige Frau stellt sich gemeinsam mit ihrem Mann in Ihrer Praxis vor. Der Mann sei kürzlich von einer Auslandsreise aus Südamerika zurückgekehrt und habe dann Fieber sowie einen flüchtigen Hautausschlag entwickelt. Für ein paar Tage habe der Mann aufgrund von Kopfschmerzen die Sonne meiden müssen. Die Symptome seien vollständig abgeklungen. Es besteht Kinderwunsch. Wie gehen Sie weiter vor?

- Die Symptomatik des Mannes passt sehr gut zu einer Influenza. Sie empfehlen beiden eine Gripeschutzimpfung im folgenden Herbst. Aufgrund der abgeklungenen Symptomatik liegt aktuell kein weiterer Handlungsbedarf vor.
- Aufgrund einer möglicherweise durchgemachten Zika-Infektion des Mannes empfehlen Sie eine mindestens 3-monatige Verhütung mit Kondomen. Diagnostisch sollte bei beiden Part-

nern eine Zika-Virus-Serologie sowie ein TPPA (Treponema-pallidum-Partikelagglutinationsassay)- und ein HIV („human immunodeficiency virus“)-Test durchgeführt werden.

- Sie veranlassen bei beiden Partnern eine serologische PCR (Polymerasekettenreaktion)-Diagnostik zum Ausschluss einer Zika-Infektion und eines Dengue-Fiebers nach 4 Wochen.
- Sie klären darüber auf, dass nach durchgemachtem Dengue-Fieber eine lebenslange Immunität besteht.
- Bezüglich des Kinderwunsches erklären Sie, dass das Zika-Virus sexuell und pränatal übertragen werden kann. Eine Infektion durch Stillen ist nicht bekannt.

? Der Verdacht oder das Vorliegen welcher der folgenden Erkrankungen ist namentlich meldepflichtig?

- Lues II
- Masern
- Tsutsugamushi-Fieber
- HIV („human immunodeficiency virus“)
- Leishmaniasis

? Welche der folgenden Erkrankungen geht häufig mit einem Eschar einher?

- Fleckfieber
- Dengue-Fieber
- Masern
- Tsutsugamushi-Fieber
- Zika-Virus-Infektion

? Welche Aussage zu Dengue-Fieber trifft zu?

- Das Dengue-Virus ist nach dem West-Nil-Virus die sich weltweit am schnellsten ausbreitende Arbovirusinfektion.
- Gerade Reiserückkehrer sind nach Erstkontakt zum Dengue-Virus von schweren Krankheitsverläufen sowie dem Dengue-Schock-Syndrom betroffen.
- Einblutungen der Haut und Konjunktiven sind Anzeichen eines lebensgefährlichen hämorrhagischen Dengue-Fiebers.
- Der serologische Antikörpernachweis ist in der Frühphase der Erkrankung sensitiver als der Antigennachweis mittels ELISA („enzyme-linked immunosorbent assay“).
- Die Standardtherapie erfolgt mit Atovaquon und Proguanil.

? Welches ist die Diagnostik der Wahl zum Ausschluss eines Tsutsugamushi-Fiebers?

- Pansonographie der Lymphknotenstationen + serologischer Antikörpernachweis
- ELISA („enzyme-linked immunosorbent assay“) + histologischer Erregernachweis mittels Kongorotfärbung
- PCR (Polymerasekettenreaktion) aus einer Hautbiopsie + direkte Immunfluoreszenz
- Serologischer Antikörpernachweis + PCR (Polymerasekettenreaktion) aus einer Hautbiopsie
- ELISA („enzyme-linked immunosorbent assay“) + Thoraxröntgenaufnahme

? Ein 22-jähriger Medizinstudent plant eine Famulatur in Brasilien. Zur Vorbereitung des Auslandsaufenthaltes stellt er sich in ihrer Praxis vor und erkundigt sich unter anderem zum Chikungunya-Fieber. Welche Aussage zu Therapie und Prophylaxe des Chikungunya-Fiebers ist zutreffend?

- Sie empfehlen vor Abreise eine Impfung mit dem zur Verfügung stehenden Impfstoff.
- Sie empfehlen zur Stand-by-Prophylaxe Doxycyclin.
- Sie empfehlen bei Eintritt erster Symptome eine Therapie mittels Integrasehemmer.
- Sie rezeptieren Azithromycin als therapeutisches Antibiotikum der Wahl.
- Sie erläutern die Notwendigkeit eines konsequenten Mückenschutzes insbesondere tagsüber als Präventionsmaßnahme.

Hier steht eine Anzeige.

