

Lukas Drerup

**Epidemiologie**  
**importierter Infektionskrankheiten**  
**bei Kindern und Jugendlichen**

2013

Aus der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin

(Leiter: Prof. Dr. med. T. Löscher)

Medizinische Klinik und Poliklinik IV

der Ludwig-Maximilians-Universität München

(Direktor: Prof. Dr. med. M. Reincke)

**Epidemiologie**  
**importierter Infektionskrankheiten**  
**bei Kindern und Jugendlichen**

**Dissertation**

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von

Lukas Drerup

aus

Münster

2013

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. Karl-Heinz Herbinger

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Karin Kurnik

Prof. Dr. Rüdiger von Kries

Prof. Dr. Jürgen Stausberg

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 16.05.2013

## Publikation

Teile der vorliegenden Arbeit wurden bereits veröffentlicht<sup>1</sup>:

Herbinger KH, Drerup L, Alberer M, Nothdurft HD, Sonnenburg Fv, Löscher T. *Spectrum of imported infectious diseases among children and adolescents returning from the tropics and subtropics*. J Travel Med. 2012 May;19(3):150-157.

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>0.</b>	<b>VORWORT</b> .....	<b>1</b>
<b>1.</b>	<b>EINLEITUNG</b> .....	<b>3</b>
<b>1.1.</b>	<b>Reisemedizin</b> .....	<b>3</b>
<b>1.1.1.</b>	<b>Weltbevölkerung</b> .....	<b>4</b>
<b>1.1.2.</b>	<b>Migration</b> .....	<b>5</b>
<b>1.1.3.</b>	<b>Internationale Reisen</b> .....	<b>6</b>
<b>1.1.4.</b>	<b>Mortalität</b> .....	<b>7</b>
<b>1.2.</b>	<b>Biologie der Infektionskrankheiten</b> .....	<b>8</b>
<b>1.2.1.</b>	<b>Übertragungswege</b> .....	<b>8</b>
<b>1.2.2.</b>	<b>Spezifische Infektionskrankheiten</b> .....	<b>10</b>
1.2.2.1.	Giardiasis .....	10
1.2.2.2.	Schistosomiasis .....	12
1.2.2.3.	Campylobacteriose .....	14
1.2.2.4.	Salmonellose .....	16
1.2.2.5.	Larva migrans cutanea .....	18
1.2.2.6.	Amöbiasis .....	19
1.2.2.7.	Dengue-Fieber .....	21
1.2.2.8.	Mononukleose .....	24
1.2.2.9.	Malaria .....	25
1.2.2.10.	Shigellose .....	28
<b>1.2.3.</b>	<b>Besonderheiten von Infektionen bei Kindern</b> .....	<b>30</b>
<b>1.3.</b>	<b>Reisemedizinstandards</b> .....	<b>31</b>
<b>2.</b>	<b>ZIELSETZUNG UND VORGEHENSWEISE</b> .....	<b>32</b>
<b>3.</b>	<b>METHODISCHE GRUNDLAGEN</b> .....	<b>33</b>
<b>3.1.</b>	<b>Daten</b> .....	<b>33</b>
<b>3.1.1.</b>	<b>Studienzentrum</b> .....	<b>33</b>
<b>3.1.2.</b>	<b>Studienpopulation und Einschlusskriterien</b> .....	<b>34</b>
<b>3.1.3.</b>	<b>Analysierte Variablen</b> .....	<b>34</b>
3.1.3.1.	Soziodemographische Daten .....	35
3.1.3.2.	Reisedaten .....	35
3.1.3.3.	Klinische Daten .....	36
3.1.3.4.	Labordaten .....	37
<b>3.2.</b>	<b>Methoden</b> .....	<b>38</b>
<b>3.2.1.</b>	<b>Geschätztes relatives Risiko für Reisende</b> .....	<b>38</b>
<b>3.2.2.</b>	<b>Statistische Analyse</b> .....	<b>38</b>
<b>3.3.</b>	<b>Ethisches Genehmigungsverfahren und Einverständniserklärung</b> .....	<b>38</b>

<b>4.</b>	<b>ERGEBNISSE</b> .....	<b>39</b>
4.1.	Nicht in die Studie aufgenommene Reisende.....	39
4.2.	Studienpopulation .....	40
4.3.	Soziodemographische Daten .....	41
4.3.1.	Herkunft.....	41
4.3.2.	Alter.....	42
4.3.3.	Geschlecht.....	43
4.4.	Reisedaten.....	44
4.4.1.	Reiseziel.....	44
4.4.2.	Reisedauer .....	45
4.4.3.	Reiseart .....	46
4.5.	Klinische Daten .....	48
4.5.1.	Zeit zwischen Rückkehr und Arztbesuch .....	48
4.5.2.	Symptome .....	49
4.5.2.1.	Symptomdauer .....	49
4.5.2.2.	Symptommhäufigkeit.....	50
4.5.2.3.	Ursachen der Symptome .....	50
4.5.3.	Diagnosen.....	51
4.5.4.	Syndromgruppen .....	52
4.6.	Geschätztes relatives Risiko für junge Reisende.....	54
4.7.	Analyse des Blutbildes .....	54
4.7.1.	Hämoglobin .....	55
4.7.2.	Leukozyten.....	55
4.7.3.	Thrombozyten .....	56
4.7.4.	Einfluss der Risikofaktoren auf das Ergebnis der Blutuntersuchung .....	56
<b>5.</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>57</b>
5.1.	Soziodemographie .....	57
5.2.	Reise .....	58
5.3.	Klinik.....	60
5.4.	Labor .....	62
<b>6.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>64</b>
<b>7.</b>	<b>ANMERKUNG</b> .....	<b>68</b>
<b>8.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>69</b>
<b>9.</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>76</b>
<b>10.</b>	<b>TABELLEN</b> .....	<b>78</b>
<b>11.</b>	<b>DANKSAGUNG</b> .....	<b>99</b>
<b>12.</b>	<b>LEBENS LAUF</b> .....	<b>100</b>

### **0. VORWORT**

Das Thema der vorliegenden Doktorarbeit ist die Epidemiologie importierter Infektionskrankheiten bei Kindern und Jugendlichen. Ihre Inzidenz hat in Deutschland, ebenso wie in vielen anderen Industrienationen, in den letzten Jahrzehnten zugenommen. Der im Zuge der Globalisierung verstärkte Austausch von Waren und vor allem der durch Migration und internationale Reisetätigkeit bedingte Personenaustausch sind die Hauptursachen für diese Entwicklung. Die weltweite Ausbreitung von Infektionserregern führt nicht nur zu einer höheren Zahl an Infizierten, sondern auch zu einer vermehrten genetischen Anpassung der Infektionserreger und ihrer Vektoren an die neuen Umgebungsbedingungen.

Kinder und Jugendliche stellen absolut gesehen nur einen kleinen Teil aller international Reisenden dar, doch die Zahl internationaler Reisen dieser Altersgruppe nimmt seit Jahren zu. Diese Zunahme hängt zu einem mit dem gestiegenen Wohlstand – vor allem in den Industrienationen – und den gleichzeitig gesunkenen Kosten für Transport zusammen, die es ermöglichen, dass auch junge, finanzschwache Menschen internationale Reisen unternehmen können. Zum anderen befördern neue Kommunikations- und Informationsmöglichkeiten, wie das Internet, insbesondere bei jüngeren Menschen einerseits den Wunsch zu reisen und helfen ihnen andererseits bei der Planung und Ausführung ihrer Reise. Kinder und Jugendliche sind bei Reisen häufig von einem anderen Erregerspektrum betroffen als Erwachsene und zeigen einen im Vergleich zu Erwachsenen unterschiedlichen Krankheitsverlauf bei Infektionen.

Diese epidemiologische Dissertation sammelt, beschreibt, analysiert und interpretiert Daten von wichtigen klinischen (z.B. Symptome) und diagnostischen (z.B. Laborparameter) Variablen bezüglich importierter Infektionskrankheiten bei Kindern und Jugendlichen (abhängige Variablen). Daneben werden die Risikofaktoren bzw. protektiven Faktoren (unabhängige Variablen), welche sich in sozio-demographische Daten (z.B. Geschlecht, Alter, Herkunft) und Reisedaten (z.B. Reiseziel, Reisedauer, Reiseart) aufteilen, analysiert. Beim Zusammenfassen der Infektionskrankheiten zu Syndromgruppen wird darauf geachtet, sie so zu definieren wie in vorhergehenden Publikationen, um eine Homogenisierung und Vergleichbarkeit der Arbeiten zu erreichen. Darauf aufbauend werden Korrelationen zwischen unabhängigen und abhängigen Variablen aufgezeigt, um daraus Risikofaktoren für spezifische importierte Infektionskrankheiten bei bestimmten reisenden Populationen

## 0. VORWORT

abzuleiten. Dies alles dient dem Ziel, sowohl die reisemedizinische Beratung von Kindern und Jugendlichen bzw. ihrer Erziehungsberechtigten vor der Reise als auch die diagnostischen Abläufe zum Erkennen der importierten Infektionskrankheit nach der Reise auf eine evidenzbasiertere Grundlage zu stellen.



# 1. EINLEITUNG

## 1. EINLEITUNG

### 1.1. Reisemedizin

Reisetätigkeit und der damit verbundene Import von Infektionskrankheiten haben vor allem aufgrund von Krieg, Handel und Kolonisation eine lange Geschichte. Die älteste im Detail bekannte importierte Infektionskrankheit ist die *Attische Seuche*, die vom griechischen Historiker Thukydides im fünften Jahrhundert vor Christus (v. Chr.) beschrieben wurde<sup>2</sup>. Die importierte Infektionskrankheit mit der höchsten Mortalität war die von 1347 bis 1353 wütende Pest. Man schätzt, dass etwa 25 Millionen (Mio.) Menschen, rund ein Drittel der damaligen Bevölkerung Europas, durch den „Schwarzen Tod“ umkamen. Weltweit hat diese in China ausgebrochene Pandemie wahrscheinlich sogar um die 75 Mio. Menschen das Leben gekostet<sup>3</sup>. Mittels Handelskarawanen entlang der Seidenstraße und über Handelsschiffe gelangten von *Xenopsylla cheopis* (Rattenfloh) befallene Ratten auch nach Europa und verbreiteten so den Erreger der Zoonose (*Yersinia pestis*), welcher den Rattenfloh als Zwischenwirt nutzt<sup>4</sup>. Diese Erfahrung führte dazu, dass in Europa systematische Präventionsmaßnahmen zur Verhinderung reiseassoziiertter Endemien eingeführt wurden. So begannen italienische Hafenstädte am Ende des 15. Jahrhunderts Reisende bei Verdacht auf Infektion unter Quarantäne (italienisch: quaranta giorni: 40 Tage) zu stellen<sup>5</sup>. Im 19. Jahrhundert begann man in Großbritannien, Reisende vor Reisebeginn auf Gesundheits- und Hygieneprobleme in tropischen Ländern vorzubereiten und Patienten mit importierten Infektionskrankheiten in auf diese Krankheiten spezialisierten Krankenhäusern zu behandeln<sup>6</sup>. Im 20. Jahrhundert wurden die internationalen Bemühungen zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten durch international gültige Regelungen wie die erstmals 1951 von der WHO (World Health Organization) herausgegebenen *Internationalen Gesundheitsvorschriften*<sup>7</sup> koordiniert. Doch dauerte es bis 1988, bevor sich die Reisemedizin als eigene Fachrichtung mit der ersten internationalen Konferenz der internationalen Reisemedizin (First Conference on International Travel Medicine) in Zürich als eigene Fachrichtung in der Medizin etablierte<sup>8</sup>.

Durch die zunehmende Reisetätigkeit und Migration und die daraus resultierende Zahl an neuen importierten Infektionskrankheiten gewinnt die Reisemedizin immer mehr an

## 1. EINLEITUNG

Bedeutung. Gemäß der Welttourismusorganisation der Vereinten Nationen fanden 2011 über 980 Mio. internationale Reisen statt, und diese Zahl steigt kontinuierlich<sup>9</sup>. Etwa 50 Mio. Menschen reisen jedes Jahr aus industrialisierten Ländern in die Tropen und Subtropen<sup>10</sup>. Obwohl nur Schätzungen über die Anzahl von Kindern und Jugendlichen, die international reisen, gemacht werden können, legen Daten aus den Vereinigten Staaten nahe, dass um die 1,5 bis 2,0 Mio. US-Amerikaner im Alter unter 16 Jahren jährlich in die Tropen oder Subtropen reisen<sup>11,12</sup>. Im Vereinigten Königreich sind importierte Krankheiten für 2% aller pädiatrischen Krankenhausaufenthalte verantwortlich<sup>13</sup>. Es ist zu erwarten, dass sich diese Tendenz auch in der Zukunft fortsetzt. Insbesondere die wachsende Weltbevölkerung, die zusammen mit den daraus entstehenden ökologischen und sozioökonomischen Folgen viele Menschen zur Migration zwingt, kombiniert mit der Globalisierung und dem technischen Fortschritt beim Transport, welche diese Migration erleichtern, werden die Ausbreitung von Infektionskrankheiten weiter begünstigen.

### 1.1.1. Weltbevölkerung

Die Weltbevölkerung stieg von zwei Milliarden (Mrd.) Menschen am Anfang des letzten Jahrhunderts auf über sieben Mrd. im Jahr 2011<sup>14</sup>.

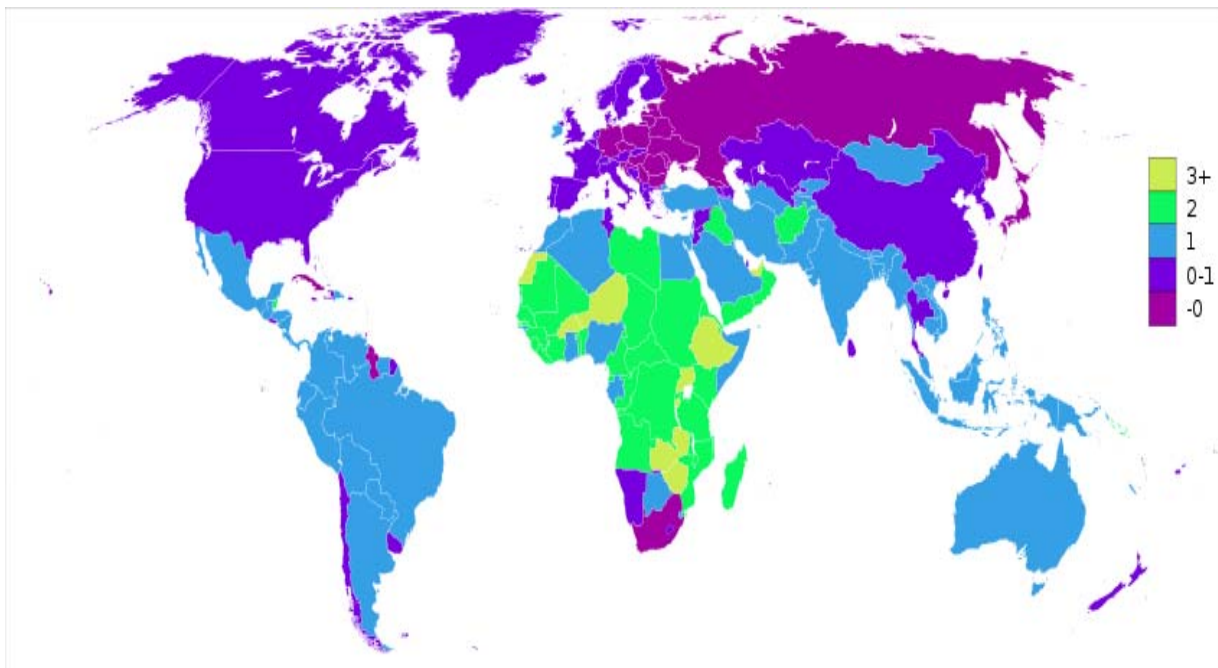


Abbildung 1: Jährliches Bevölkerungswachstum in Prozent laut CIA World Factbook (Schätzung, 2011)

[Quelle: [http://en.wikipedia.org/wiki/File:Population\\_growth\\_rate\\_world\\_2011.svg](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Population_growth_rate_world_2011.svg)]

## 1. EINLEITUNG

Zwar nimmt das Wachstum seit Ende der 1960er-Jahre prozentual ab, von damals 2,1% auf 1,2% im Jahr 2009, und seit Ende der 1980er-Jahre nimmt das Weltbevölkerungswachstum auch in absoluten Zahlen ab, von damals 87 Mio. auf 79 Mio. im Jahr 2009. Dennoch wird die Weltbevölkerung bis 2050 im Mittel auf schätzungsweise 9,2 Mrd. und bis 2100 auf 10,1 Mrd. anwachsen. Während heute ca. 83,0% der Weltbevölkerung in den primär tropischen und subtropischen Gebieten Asiens (60,4%), Afrikas (14,1%) und Lateinamerikas (8,5%) leben, werden es 2050 ca. 87,0% (Asien: 57,2%; Afrika: 21,8%; Lateinamerika: 8,0%) sein. Im Gegensatz dazu wird in Deutschland im gleichen Zeitraum die Bevölkerung von 82 Mio. auf 72 Mio. (ohne Migration sogar auf 65 Mio.) und das so genannte potenzielle Unterstützungsverhältnis (Anzahl aller Menschen zwischen 15 und 65 Jahren, dividiert durch die Anzahl der Menschen über 65 Jahren) von drei auf zwei sinken, was sich nur durch eine forcierte Immigration verhindern ließe<sup>14</sup>.

### 1.1.2. Migration

Anreize für eine solche Immigration wären vor allem ökonomischer Art. So betrug das Bruttonationaleinkommen pro Kopf (Bruttoinlandsprodukt abzüglich aller Erwerbs- und Vermögenseinkommen, die an das Ausland geflossen sind, und zuzüglich von Inländern aus dem Ausland empfangenen Einkommen) Deutschlands im Jahr 2010 35.940 US-Dollar, während es in den unterentwickelten tropischen und subtropischen Ländern nur 4.880 US-Dollar war. Im Jahr 2009 gab es 720.000 Zuzüge und 730.000 Fortzüge über die Grenzen Deutschlands und etwa 15,7 Mio. Menschen mit Migrationshintergrund, was 19,2% der Bevölkerung in Deutschland entsprach. Von ihnen hatten 10,6 Mio. eine eigene Migrationserfahrung, sind also seit 1950 nach Deutschland zugewandert; unter ihnen waren etwa 100.000 Menschen, die unter 20 Jahren alt waren und zugleich aus einem tropischen bzw. subtropischen Land stammten<sup>15</sup>. Natürlich sind in diese Statistiken nur die Daten legaler Immigration eingeflossen, die das statistische Bundesamt erfassen konnte.

Migration trägt zur Ausbreitung von Infektionskrankheiten bei. Zwar konnte beim Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS; 2003-2006) des Robert Koch-Instituts<sup>16</sup> außer bei Masern kein signifikanter Unterschied bezüglich der häufigsten ansteckenden Kinderkrankheiten zwischen Kindern mit und ohne eigene Migrationserfahrung im Alter unter 17 Jahren festgestellt werden, doch zeigt sich bei in anderen Regionen der Welt

## 1. EINLEITUNG

endemischen Infektionskrankheiten ein signifikanter Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen. Zum Beispiel erkrankten Kinder mit Migrationshintergrund im Vergleich zu deutschen Kindern unter 15 Jahren 7-mal häufiger an einer Tuberkulose<sup>17</sup> (Inzidenz 6,8 vs. 0,9).

### 1.1.3. Internationale Reisen

Ein ebenfalls anhaltender Trend wird nach Aussage der Welttourismusorganisation der Vereinten Nationen für das Reiseverhalten erwartet. Fanden 1990 noch 435 Mio. internationale Reisen statt, waren es 2010 schon über 935 Mio. und mit einer Anzahl von über 1,5 Mrd. rechnet man für 2020. Dabei ist der Anteil der Reisen in tropische oder subtropische Länder von 23,2% im Jahr 1995 auf 38,8% im Jahr 2010 gestiegen. Aus Deutschland flogen 2008, laut Statistischem Bundesamt, 7,1 Mio. nach Asien, 3,6 Mio. nach Afrika und 1,6 Mio. nach Lateinamerika, womit Reisen in diese Regionen einen Anteil von 61,9% an allen Flugreisen außerhalb Europas (ohne Russland) hatten. Der Anteil Reisender unter 20 Jahren wird vom Statistischen Bundesamt für die angesprochenen Regionen nicht ermittelt<sup>18</sup>.

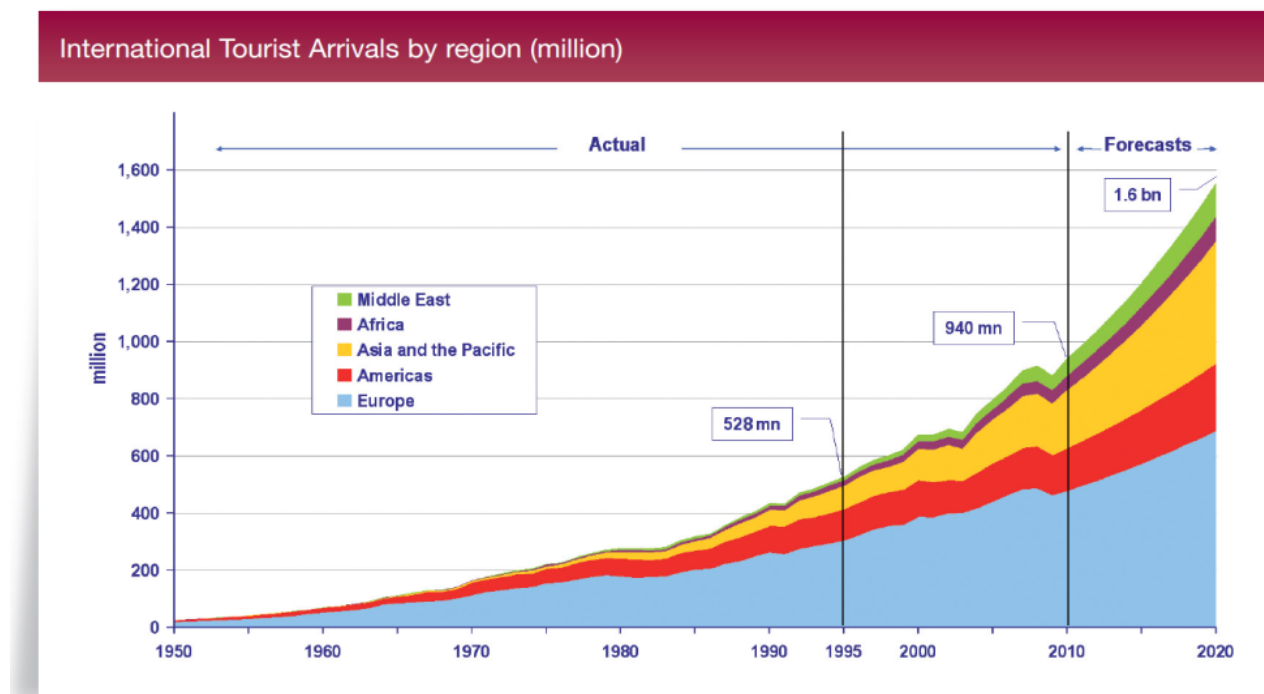


Abbildung 2: Internationale Reisen nach Regionen laut World Tourism Organization (UNWTO) (2010)

[Quelle: <http://mkt.unwto.org/sites/all/files/docpdf/unwtohighlights11enlr.pdf>]

## 1. EINLEITUNG

### 1.1.4. Mortalität

Im Jahre 2011 starben schätzungsweise 60 Mio. von sieben Mrd. Menschen weltweit. Die häufigsten Todesursachen waren Herz-Kreislauf-Erkrankungen (17,5 Mio.: 29%), gefolgt von Infektionserkrankungen (15,0 Mio.: 25%), Malignomen (8,0 Mio.: 13%) und Verletzungen (5,5 Mio.: 9%) durch beabsichtigte Gewalteinwirkung (z.B. Krieg) oder durch unbeabsichtigte Gewalteinwirkung (z.B. Unfälle)<sup>19</sup>.

Im Gegensatz dazu starben im Jahre 2010 in Deutschland von 82 Mio. Menschen 859.000. Die häufigsten Todesursachen waren Herz-Kreislauf-Erkrankungen (353.000: 41%), Neubildungen (225.000: 26%), Krankheiten des Atemsystems (61.000: 7%) und Krankheiten des Verdauungssystems (43.000: 5%). In der Altersgruppe von unter 15 Jahren starben in Deutschland etwas über 5.000 Kinder, bezogen auf die Bevölkerung entspricht die Todesrate dieser Altersgruppe 40 Kindern je 100.000 Einwohnern. Knapp zwei Drittel davon starben im Säuglingsalter, vorrangig an bestimmten Zuständen, die ihren Ursprung in der Perinatalzeit haben. Nach dem ersten Lebensjahr bis zum Alter von unter 15 Jahren stellen Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen die häufigste Todesursache dar<sup>20</sup>.

Anders als noch zu Beginn des letzten Jahrhunderts, wo etwa 160 von 1.000 Lebendgeborenen an einer Infektionskrankheit im ersten Lebensjahr verstarben, ist durch die Verbesserung der hygienischen Bedingungen und die Verfügbarkeit von Antibiotika und Schutzimpfungen nur noch 1% aller Todesfälle im ersten Lebensjahr durch Infektionskrankheiten bedingt. Auch bei den 1-5-jährigen Kindern sind nur noch 5% der Todesfälle auf Infektionskrankheiten zurückzuführen. Allerdings spielen bestimmte Infektionskrankheiten durch ihre Häufigkeit und die Zunahme von Resistenzen noch immer eine wichtige Rolle für die Gesundheit von Kindern und Jugendlichen. So konnten unter den meldepflichtigen Infektionskrankheiten für Kinder und Jugendliche unter 19 Jahren über 40.000 Rotavirus-, 30.000 Salmonellen- und 15.000 Campylobacteriosen entdeckt werden. Für die Rotavirus-Gastroenteritis lag die Inzidenz bei 1.135 Erkrankungen pro 100.000 Säuglingen<sup>21</sup>.

Da außer bei meldepflichtigen Infektionskrankheiten keine zentrale Dokumentation über importierte Infektionskrankheiten stattfindet, sind genaue Aussagen über ihre Häufigkeit in

## 1. EINLEITUNG

Deutschland schwer zu treffen. Unter den nach Deutschland importierten, meldepflichtigen Infektionskrankheiten überwogen im Jahr 2011 Malaria (562), Shigellose (353), Dengue-Fieber (288) und Hepatitis A (242)<sup>21</sup>.

### 1.2. Biologie der Infektionskrankheiten

#### 1.2.1. Übertragungswege

Einer der häufigsten Übertragungswege ist die Aufnahme von kontaminierten Nahrungsmitteln oder Wasser. Typische Erreger dieser Gruppe sind Reisedurchfallerreger wie enterotoxische *Escherichia coli* (ETEC), *Vibrio cholerae* und das Hepatitis-A-Virus (HAV). Das Erkrankungsrisiko lässt sich meist schon durch einfache Nahrungsmittel- und Körperhygiene deutlich reduzieren. Kontaminierung von Lebensmitteln kann auch wie im Fall vom Spulwurm (*Ascaris lumbricoides* und Peitschenwurm (*Trichuris trichiura*) durch Parasiten aus dem Erdboden stattfinden.

Aus dem Erdboden dringen zudem bakterielle Sporen über kleine Hautverletzungen in den Körper ein und führen dort zur Infektion, wie zum Beispiel die Sporen von *Bacillus anthracis* oder *Clostridium tetani*.

Zu den Krankheiten, die durch Tröpfcheninfektionen ausgelöst werden, zählen Pneumokokken- und Meningokokken-Infektionen, Pertussis, Diphtherie und Mumps. Die Tröpfchen entstehen beim Husten, Niesen oder Sprechen eines Infizierten, und die Erreger führen zur Infektion, indem sie die Schleimhautbarriere im Atemwegssystem überwinden. Bei einigen Krankheiten wie offener Tuberkulose, Masern und Varizellen sind die Erreger auch über einen längeren Zeitraum in der Luft überlebensfähig.

Zoonosen werden von Tieren auf den Menschen übertragen, und zwar über direkten Hautkontakt mit dem Tier, durch dessen Bisse oder durch die orale Aufnahme von Speichel und Exkrementen sowie den Verzehr von Fleisch- und Milchprodukten eines infizierten Tieres. Krankheiten dieser Gruppe sind Tollwut, Tularämie, Brucellose und Leptospirose. Besonders Kinder sind anfällig für Zoonosen, da sie den Kontakt mit Tieren suchen.

## 1. EINLEITUNG

Bei der parenteralen Übertragung haben Speichel und Blut eines Infizierten direkten Kontakt mit dem Blut eines Gesunden, bei dem Erreger wie HBV (Hepatitis-B-Virus), HCV (Hepatitis-C-Virus) oder HIV (Human Immunodeficiency Virus) dann zu einer Infektion führen können. Alle Vorgänge, die zur Verletzung der Hautbarriere führen, erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer Infektion. Dazu gehören unter anderen Piercings und Tattoos, aber auch medizinische Prozeduren wie das Blutabnehmen.

Sexuell übertragene Infektionskrankheiten werden weitergegeben durch ungeschützten Geschlechtsverkehr, weshalb sich auch das Infektionsrisiko durch den Gebrauch von Kondomen oder Enthaltbarkeit deutlich senken lässt. Wichtigste Krankheiten dieser Gruppe sind AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome), Hepatitis C, Gonorrhö und Syphilis.

Viele tropische Infektionskrankheiten werden über Vektoren übertragen. Bei diesem Infektionsweg nimmt der Vektor die humanpathogenen Erreger während der Nahrungsaufnahme bei einem infizierten Hauptwirt auf. Die Erreger vermehren sich im Vektororganismus und werden dann bei erneuter Nahrungsaufnahme des Vektors auf einen noch nicht Infizierten übertragen. Verschiedene Tiere können Vektoren sein und Erreger übertragen. Die für Erkrankungen beim Menschen bedeutendste Klasse sind die Insekten (*Insecta*), aber auch die Klasse der Spinnentiere (*Arachnida*), wie *Ixodes ricinus*, der die Lyme-Borreliose und die Frühsommer-Meningoenzephalitis überträgt und zur Ordnung der Zecken (*Ixodida*) zählt, ist von Bedeutung. Zu den Insekten zählen unter vielen anderen Vektoren die Flöhe (*Siphonaptera*), wie der Rattenfloh (*Xenopsylla cheopis*), der den Pesterreger *Yersinia pestis* auf den Menschen überträgt, und die Läuse (*Phthiraptera*), wie die Kleiderlaus (*Pediculus humanus humanus*), die den bakteriellen Erregern für Fleckfieber (*Rickettsia prowazekii*), Rückfallfieber (*Borrelia recurrentis*) und Tularämie (*Francisella tularensis*) als Vektor dient. Doch die reisemedizinisch wichtigsten Vektoren sind die Mücken (*Nematocera*), vor allem die Familien der Stehmücken (*Culicidae*), Kriebelmücken (*Simuliidae*) und Schmetterlingsmücken (*Psychodidae*). Diese Familien lassen sich weiter in Gattungen unterteilen; so gehören zur Familie der *Culicidae* die Gattungen *Aedes*, *Anopheles* und *Culex*, welche wiederum eine Zusammenfassung verschiedener Spezies bilden. So gehören zur Gattung *Anopheles* mehr als 400 Spezies, von denen 40 in der Lage sind Plasmodien (Klasse: *Aconoidasida*, Ordnung: *Haemospororida*, Gattung: *Plasmodium*) und mit diesen Malaria auf den Menschen zu übertragen<sup>4</sup>.

## 1. EINLEITUNG

### 1.2.2. Spezifische Infektionskrankheiten

Die in dieser Doktorarbeit genauer untersuchten importierten Infektionskrankheiten werden im Folgenden bezüglich ihrer Epidemiologie, Ätiologie, Pathologie, Klinik, Diagnostik und Therapie dargestellt.

#### 1.2.2.1. Giardiasis

Erreger: *Giardia (G.) lamblia* (auch: *G. duodenalis*, *G. intestinalis*) ist ein begeißelter Dünndarmparasit, der zu den Protozoen gehört und bei Tieren und Menschen vorkommt. Seine RNA (Ribonucleic Acid) besitzt sowohl Charakteristika von Prokaryonten als auch von Eukaryonten und stellt so das fehlende Glied in der Evolutionskette der Lebewesen dar.

Epidemiologie: Zwar kommt Giardiasis weltweit vor, aber häufiger in warmen Ländern mit geringem sanitären Standard, da die Zysten nach der Ausscheidung oder kurz darauf infektiös sind. Kinder und jüngere Erwachsene erkranken häufiger, wobei Giardiasis vor allem in Kindergärten durch Schmierinfektion direkt von Mensch zu Mensch übertragen wird. Die einzige andere direkte Übertragungsmöglichkeit besteht bei anoralem Geschlechtsverkehr. In Deutschland ist die Giardiasis die häufigste Protozoeninfektion bei Reiserückkehrern aus den Tropen, wobei die indirekte Übertragung über kontaminiertes Wasser und kontaminierte Nahrungsmittel entscheidend ist. Allerdings werden 2/3 der bekannten Giardiasisfälle in Deutschland selbst erworben<sup>22</sup>.

Entwicklungszyklus: Die vegetativen Form (Trophozoit) entsteht im Dünndarm nach Aufnahme der stabilen Ruheform (Zyste) und vermehrt sich dort durch Zweiteilung. Die Trophozoiten bleiben frei im Darmlumen und verbreiten sich nicht hämatogen. Im distalen Dünndarm verwandeln sie sich mit Hilfe der dort konzentrierten Gallensäuren in ihre Zystenform. Diese Zystenform kann im Stuhl nachgewiesen werden und ist außerhalb des Körpers in feuchtem Milieu 1-3 Monate überlebensfähig, bei Trockenheit und Hitze ist das Überleben deutlich eingeschränkt. Die Anzahl der mit dem Stuhl ausgeschiedenen Zysten variiert stark und kann mehrere Mio. pro Gramm betragen, dabei ist *G. lamblia* hochinfektiös und schon die Aufnahme von zehn Zysten ausreichend, eine Infektion zu bewirken. Es besteht die Möglichkeit, dass Infizierte die Erreger über Monate ausscheiden, auch wenn sie keine



## 1. EINLEITUNG

Symptome zeigen. Als Erregerreservoir sind neben dem Menschen Nutz- und Haustiere von Bedeutung.

Klinik: Die meisten infizierten Personen weisen keine Symptome auf, Giardiasis kann sich aber auch als fulminante Diarrhö manifestieren. Meist treten nach einer Inkubationszeit von einer Woche (2-25 Tage) Druckgefühle im rechten Oberbauch und Übelkeit auf. Durch die starke Vermehrung von Trophozoiten im Dünndarm entsteht eine mechanische Barriere, die zur Malabsorption führt und damit zur Steatorrhö mit voluminösen, fettigen Stühlen. Durch lange Krankheitsdauer kann es zu Gewichtsverlust und bei Kindern zu Gedeihstörungen kommen. Dieser Effekt wird noch verstärkt durch die Atrophie, die nach einigen Tagen wegen der Anheftung der Lamblien an die Enterozyten einsetzt. Die Atrophie kann im Verlauf auch zu einer Laktoseintoleranz führen. Da sich Lamblien von den konjugierten Gallensäuren ernähren, verstärkt sich die Malabsorption weiter, und es kann durch das veränderte Milieu zu einer bakteriellen Überbesiedlung kommen, die den entzündlichen Prozess fördert. Die Immunreaktion sorgt für einen partiellen Schutz vor einer Reinfektion, sodass sich nach häufigen Infektionen eine Resistenz gegen die Erkrankung entwickelt.

Diagnostik: Die Diagnose wird mikroskopisch durch Nachweis von Zysten oder Trophozoiten im Stuhl, Dünndarmsekret oder durch Dünndarmbiopsie im Nativpräparat gestellt. Dies kann sich schwierig gestalten, da die Ausscheidung schubförmig zu Stande kommt und oft wiederholte Stuhluntersuchungen nötig macht. Zudem stehen mit dem Immunfluoreszenztest (IFT) und Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Tests zur Verfügung, die Giardia-Antigene im Stuhl nachweisen.

Therapie: Bei Giardiasis findet nach 2-3 Wochen meist eine Spontanheilung statt, es kann aber auch zu chronischen Verläufen kommen. Zur symptomatischen Behandlung dienen Flüssigkeits- und Elektrolytersatz. Da es sich bei Lamblien um anaerobe Lebewesen handelt, werden Nitroimidazole eingesetzt; unter dieser Therapie kommt es zu einer hohen Ansprechrate. Auch asymptomatische Infizierte sollten behandelt werden, damit sie den Erreger nicht weiter ausscheiden.

Prophylaxe: Lebensmittelhygiene, Toilettenhygiene und das Kochen bzw. Filtern von Wasser senken das Ansteckungsrisiko. Da *G. lamblia* resistent gegen die Chlorierung von Wasser ist, bedarf es zur Prophylaxe auch einer funktionalen Wasseraufbereitung durch Filterung und

## 1. EINLEITUNG

einer Behandlung von Haustieren, die als Ausscheider ausgemacht wurden. Solange die Erkrankung besteht, dürfen die Patienten nicht in Lebensmittelbetrieben und Trinkwasseraufbereitungsanlagen arbeiten. Des Weiteren sind Kinder von Kindergärten, Schulen und anderen Gemeinschaftseinrichtungen fernzuhalten, bis eine Weiterverbreitung durch dreimalig negative Stuhluntersuchung im Abstand einer Woche ausgeschlossen werden kann. Zudem dient die bei direktem oder indirektem Erregernachweis bestehende Meldepflicht zur Eingrenzung der Infektion<sup>22,23</sup>.

### 1.2.2.2. Schistosomiasis

Erreger und Epidemiologie: *Schistosoma* (*S.*) sind die einzigen getrenntgeschlechtlichen Vertreter unter den Trematoden (Saugwürmern). Das dickere Männchen, dessen Körper gespalten (griechisch (gr.): schizein: spalten, soma: Körper) erscheint, legt durch Faltung und Ausstülpung seine Seitenränder zu einer Röhre (Canalis gynaecophorus) zusammen, in welche es das dünnere, und mit bis 25mm längere Weibchen aufnimmt, weswegen sie den Namen Pärchenegel erhalten haben. Sie lassen sich in weitere Spezies unterteilen, die sich bezüglich ihrer Biologie, Organmanifestation und Endemiegebiete unterscheiden. *S. haematobium* führt zu einer urogenitalen Schistosomiasis (Blasenbilharziose) und ist in Afrika und im Mittleren Osten endemisch. Die anderen vier humanpathogenen *Schistosoma* sind Erreger der intestinalen Schistosomiasis, wobei *S. mansoni* in Afrika, Südamerika und dem Mittleren Osten, *S. intercalatum* in Westafrika, *S. japonicum* in Ostasien und *S. mekongi* in Südostasien in Endemiegebieten nachgewiesen wurden; insgesamt sind weltweit etwa 200 Mio. Menschen mit einer der fünf Spezies infiziert. In Deutschland werden pro Jahr weniger als 100 Fälle durch die Surveillance-Systeme registriert. In Endemiegebieten steigt die Prävalenz ab dem Alter von vier Jahren stetig an und kann in der Gruppe der 15-20-Jährigen Werte bis 100 Prozent erreichen. Dabei nimmt die Prävalenz dann wieder ab, was auf einer partiellen Resistenz, aber auch dem geringen Kontakt mit Süßwasser im Alter beruht<sup>22</sup>.

Entwicklungszyklus: Aus dem Hauptwirt ausgeschiedene Eier schlüpfen in langsam fließenden Gewässern Miraziden, die sich in Wasserschnecken, den Zwischenwirten, ungeschlechtlich vermehren. Nach der Entwicklung zu Larven (Gabelschwanz-Zerkarien) sind sie in der Lage, die menschliche Haut zu durchdringen, wobei sie ihren Schwanz verlieren. Aber auch durch das Trinken zerkarienhaltigen Wassers kann eine Infektion bedingt sein. Die Zerkarien sind nur 36 Stunden infektionstüchtig. Bei *S. haematobium*, *S. mansoni*

## 1. EINLEITUNG

und *S. intercalatum* ist der Mensch der einzige Hauptwirt. Bei *S. japonicum* können das auch verschiedene Haus- und Nutztiere sein. Im Körper wachsen sie in mehreren Wochen im Pfortadersystem heran, bevor sie in die Venen ihrer Zielorgane wandern. Dort saugen sie sich fest und entwickeln sich zur Geschlechtsreife. Sie benutzen einen *surface coat*, mit dem sie das Antigenmuster ihres Wirtes imitieren, so dass sie eine Lebenserwartung von bis zu 30 Jahren erreichen können. Zur Eiablage löst sich das Weibchen vom Männchen und legt seine Eier in den Endkapillaren von Mastdarm und Harnblase ab. Nur ein geringer Teil der Eier erreicht das Lumen dieser Organe, wird also mit dem Kot und Urin ausgeschieden und schließt so den Entwicklungszyklus. Der Rest verbleibt im Gewebe und sorgt für eine Entzündung, die granulomartige Pseudotuberkel bewirkt, welche wiederum durch Bindegewebe ersetzt werden und so zu fibrös-zirrhatischen Veränderungen in den Organen führen.

Klinik: Man kann drei Stadien der Schistosomiasis unterscheiden. In der Penetrationsphase kommt es zwei bis drei Tage nach Zerkarieneintritt durch die Haut zu einer Dermatitis an der Eintrittsstelle (*swimmer's itch*), meist findet sie sich bei *S. mansoni* und *S. japonicum*. In der akuten Phase (Katayama-Syndrom) kommt es 4-8 Wochen nach Hautinvasion zu einer generalisierten Urtikaria, Fieber, Diarrhö und Bronchitis mit eosinophilen Lungeninfiltraten. Klinisch lässt sich eine Hepatosplenomegalie und Lymphknotenschwellung feststellen. Typisch ist zudem eine ausgeprägte Eosinophilie. In diesem Stadium werden Reisende meistens bei ihrem Arzt vorstellig. In der chronischen Phase, die überwiegend einige Monate nach Erstinfektion einsetzt, hängen die Symptome von der Schistosoma-Spezies ab und sind durch die Eiablage durch adulte Würmer bedingt. Bei den intestinalen Spezies kommt es zu blutigen Diarrhöen mit krampfartigen Schmerzen. Zudem führt die durch Blutverluste verursachte Anämie zu Müdigkeit und Leistungsschwäche. Bei Kindern kann es zu Wachstumsretardierungen kommen. Bei der hepatolinealen Bilharziose kommt es durch abgelegte Eier im Pfortadersystem zu Pfortaderhochdruck mit Hepatomegalie und Ösophagusvarizen, aber erst spät zu Transaminasenveränderungen, da das Leberparenchym weitgehend erhalten bleibt. Vor allem bei *S. japonicum* kann es zu portosystemischen Shunts kommen, die zu einer Eiablage im ZNS und in der Lunge führen können. Bei der Urogenitalbilharziose kommt es zu einer schmerzhaften Hämaturie und durch Ureterdilatationen zu einer Risikoerhöhung für aufsteigende Harnwegsinfekte. Das Risiko für Blasenkarzinome ist erhöht. Bei Frauen führt die Infektion mit *S. haematobium* auch zu einem Befall des Genitaltraktes, was eine Infertilität verursachen kann.

## 1. EINLEITUNG

Diagnostik: Beim Katayama-Syndrom ist die schnelle Diagnosestellung wichtig, welche auf der Anamnese, der klinischen Symptomatik, der Eosinophilie und der positiven Serologie basiert. Der Einachweis gelingt frühestens nach vier Wochen im Urin, Stuhl oder in Schleimhautbiopsaten. Als immunologisches Verfahren zum Nachweis spezifischer Antikörper dient ELISA, wobei die Kreuzaktivität zu anderen Helminthen und die Antikörperpersistenz nach Therapie zu beachten sind.

Therapie: Die Therapie richtet sich nach dem Stadium der Erkrankung. Bei Zerkariendermatitis ist eine topische Behandlung des Juckreizes ausreichend. In der akuten Phase können eine stationäre Behandlung und die Therapie mit Glucocorticoiden nötig werden. Nach der Akutphase sollte die Parasiteneradikation mit Praziquantel angestrebt werden, außer während der Schwangerschaft.

Prophylaxe: Bei Reisen in Endemiegebiete muss darauf geachtet werden, Hautkontakt mit kontaminiertem Süßwasser zu meiden. Dabei kann Schutzkleidung, wie Stiefel, helfen. Grundsätzlich sollte versucht werden, eine Kontamination von Gewässern durch Fäkalien und Harn zu verhindern und die dort lebenden Schnecken zu bekämpfen. Falls es doch zu einer Infektion kommt, sind infizierte Personen sofort zu behandeln<sup>24</sup>.

### 1.2.2.3. Campylobacteriose

Erreger: *Campylobacter* (*C.*) sind spiralige (gr.: campylo = gebogen), gramnegative, nicht-sporenbildende Stäbchen. Es gibt mehr als 20 Spezies, von denen *C. jejuni* die wichtigste humanpathogene Spezies ist, da sie über 90% der mit *Campylobacter* assoziierten Durchfallerkrankungen verursacht.

Epidemiologie: *Campylobacter* ist weltweit verbreitet und kann über direkten Kontakt, unbehandeltes Wasser oder kontaminierte, ungenügend erhitzte Nahrungsmittel, vor allem Geflügelfleisch (nicht aber Eier), übertragen werden. Die Infektionen kommen öfter bei Kindern vor mit Häufigkeitsgipfeln im Sommer und Herbst. Durch häufige Exposition gegenüber *Campylobacter* kommt es zu einer partiellen Immunität, weswegen die Prävalenz im Alter sinkt. In Deutschland hat die Campylobacteriose die höchste Inzidenz aller gemeldeten bakteriellen Darminfektionen<sup>25</sup>.

## 1. EINLEITUNG

Entwicklungszyklus: Erregerreservoir können neben dem Menschen auch Wild-, Nutz- und Haustiere sein, vor allem Vögel. Als enterale Kommensalen kolonisieren sie vor allem den Dickdarm und können sich nicht außerhalb des Wirtsorganismus vermehren. Allerdings sind sie, vor allem bei niedrigen Umgebungstemperaturen, einige Zeit in der Umwelt oder in Lebensmitteln überlebensfähig.

Klinik: Viele Infektionen verlaufen symptomlos, besonders dann, wenn der Patient schon einmal vorher infiziert war. Bei der symptomatischen Verlaufsform kommt es nach einer Inkubationszeit von 2-5 Tagen erst zu Prodromi mit Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen und Unwohlsein und dann nach 12-48 Stunden zur typischen Enteritissymptomatik mit wässrigen, breiigen Durchfällen, die bis zu zehnmal am Tag auftreten können. Es ist aber auch möglich, dass krampfartige Bauchschmerzen das Hauptsymptom sind. Oft finden sich Blutbeimischungen im Stuhl.

Komplikationen: Bakteriämien kommen bei sehr jungen oder alten und immungeschwächten Infizierten vor. Lokale Komplikationen sind Cholezystitis, Pankreatitis und Zystitis. Bei Immungeschwächten kann es zur Streuung kommen, die zu Meningitis, Endokarditis oder Peritonitis führt. Besonders bei HLA-B27-positiven Patienten kommt es Wochen nach Infektion zu reaktiven Arthritiden und Erythema nodosum. Durch Immunreaktion gegen Lipopolysaccharide der Bakterien kommt es wegen ähnlicher Strukturmerkmale der Ganglioside peripherer Nerven zu einer Kreuzreaktion, die sich als Guillian-Barré-Syndrom manifestiert. Obwohl diese Komplikationen relativ selten werden, sind aufgrund der Häufigkeit von Campylobacteriosen etwa 30% aller Guillian-Barré-Syndrome über diesen Mechanismus ausgelöst.

Diagnostik: Die Diagnosestellung erfolgt normalerweise mit Nachweis des Erregers aus frischem Stuhl durch Anzucht auf mikroaerophilen Blutagar. Die Spezies *C. jejuni* ist aber auch durch Antigennachweis im Stuhl mittels ELISA oder PCR (Polymerase Chain Reaction) nachzuweisen. Bei Ausbrüchen ist es möglich, Feintypisierungsmethoden anzuwenden, um Infektionsketten nachzuweisen. Das geeignetste Verfahren ist die Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE).

Therapie: Meist ist die Erkrankung selbstlimitierend und nur bei 20% der Patienten halten die Beschwerden länger als eine Woche an. Bei 5-10% der unbehandelten Patienten treten

## 1. EINLEITUNG

Rezidive auf. Am wichtigsten ist die symptomatische Therapie mit Substitution von Flüssigkeit und Elektrolyten. Eine Indikation zur antibakteriellen Therapie mit Erythromycin besteht nur bei blutigen Durchfällen, Immunschwäche, Erkrankungsdauer von mehr als einer Woche oder Verschlimmerung der Symptome. Die Hemmung der Darmmobilität ist kontraindiziert, da es die Krankheitsdauer verlängert und mit toxischem Megakolon assoziiert wird.

Prophylaxe: Konsequente Einhaltung von Lebensmittelhygiene und das ausreichende Erhitzen von Speisen, insbesondere von Geflügelfleisch, und unbehandeltem Wasser sind die wichtigsten Prophylaxemaßnahmen. Ebenso haben die Einhaltung der Schlachthygiene und die Reduzierung der Durchseuchung des Schlachtviehs einen präventiven Effekt. Schon einfaches Händewaschen nach dem Toilettengang, nach dem Kontakt mit kontaminierten Substanzen oder vor der Zubereitung von Nahrungsmitteln reduziert die Bakterienkonzentration. Bis zum Abklingen des Durchfalls sollten Gemeinschaftseinrichtungen gemieden werden. Personen, bei denen die Erkrankung vermutet wird, dürfen nicht in Lebensmittelbetrieben arbeiten und müssen, falls sie in einem solchen Betrieb angestellt sind, gemeldet werden<sup>25</sup>.

### 1.2.2.4. Salmonellose

Erreger: Salmonellen sind peritrich begeißelte gramnegative Stäbchen, die sich biochemisch in vier Subgenera unterteilen lassen, wobei die humanpathogenen Erreger dem Subgenus I zugehören. Eine weitere Einteilung in etwa 2.500 Serovare ergibt sich aufgrund ihrer Oberflächen-(O)- und Geißel-(H)-Antigene. K-Antigene kommen nur sehr selten vor, kennzeichnen aber die Typhus- und Paratyphuserreger; im Gegensatz zu den nichttyphoidalen Salmonellen verursachen diese systemische Infektionen mit Darmbeteiligung.

Epidemiologie: Salmonellen kommen ubiquitär vor und sorgen vor allem bei Kindern unter zehn Jahren für Gastroenteritiden. Nach *Campylobacter* sind Salmonellen der häufigste gemeldete bakterielle Durchfallerreger in Deutschland.

Entwicklungszyklus: Erregerreservoir können neben dem Menschen auch Wild-, Nutz- und Haustiere sein. Die Salmonellose ist die klassische Lebensmittelinfektion, wobei vor allem nicht erhitzte Eier und rohes Fleisch Infektionsquellen darstellen. Direkte Übertragung vom

## 1. EINLEITUNG

Tier auf den Menschen ist sehr selten und direkte Übertragung von Mensch zu Mensch findet meist in Krankenhäusern statt, aber auch dort ist die indirekte Übertragung über Lebensmittel wahrscheinlicher. Mehrere tausend Keime sind notwendig, um bei einem gesunden Erwachsenen eine Infektion auszulösen, bei Kleinkindern oder Abwehrschwäche können auch einige hundert Keime ausreichen.

Klinik: Nach einer Inkubationszeit von etwa einem Tag (6-72 Stunden) kommt es zur akuten Gastroenteritis mit Durchfall, Fieber, Kopfschmerzen und Unwohlsein, die für mehrere Tage anhält. Erwachsene scheiden den Erreger im Durchschnitt einen Monat lang aus, Kinder häufig sogar noch länger. Bei sehr jungen oder alten Menschen kann es zu einer starken Dehydrierung kommen. Bei der seltenen septischen Streuung der Infektion kommt es zu hohem Fieber, und von den septischen Absiedlungen kann prinzipiell jedes Organ betroffen sein. Die Gesamtleitfähigkeit liegt bei  $< 0,1\%$  und betrifft vor allem ältere und immungeschwächte Menschen.

Diagnostik: Salmonellen lassen sich auf gebräuchlichen Nährböden problemlos kultivieren, es sollten aber Selektivnährmedien wie Tetrathionat- oder Natriumbiseletibouillon verwandt werden, um die Begeleitflora zu unterdrücken. Als Untersuchungsmaterial dienen Stuhl oder Erbrochenes, aber auch kontaminierte Nahrungsmittel, Bade- und Abwasser. Ein Direktnachweis ist auf Natriumdesoxycholataragar möglich. Der Nachweis von Antikörpern im Serum ist nur bei systemischen, also typhösen Salmonellenerkrankungen sinnvoll. Bei Ausbrüchen der Infektion dienen biochemische Verfahren wie die Pulsfeldgelelektrophorese zur genaueren Differenzierung der Serovare und somit zur Feststellung von Infektionsquellen und Ausbreitungswegen. Indikation für eine mikrobielle Stuhldiagnostik sind blutiger oder länger als drei Tage andauernder Durchfall und Hospitalisation.

Therapie: Eine antibiotische Therapie ist nur bei septischen Verläufen angezeigt. Ausnahmen dieser Regel kann es bei Säuglingen, Patienten mit Immundefekten, Herzklappenfehlern oder Gefäßanomalien geben. Ansonsten ist eine antibiotische Therapie kontraindiziert, da sie die Bakterienausscheidung verlängert. Behandelt wird symptomatisch mit Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution. Bei Dauerausscheidern (Ausscheidedauer länger als ein Jahr) sind prädisponierende Faktoren wie Gallensteine auszuschließen.

## 1. EINLEITUNG

Prophylaxe: Nach überstandener Erkrankung besteht keine Immunität und es gibt auch keine Schutzimpfung, weswegen die wichtigsten Maßnahmen zur Verhinderung einer Infektion expositionsprophylaktischer Natur sind. Dazu zählen das hinreichende Erhitzen von Speisen auf über 70° Celsius, die Einhaltung der Händehygiene und die Vermeidung des Kontaktes von Kindern unter zwei Jahren mit Reptilien. Kinder unter sechs Jahren müssen bei Erkrankungsverdacht Gemeinschaftseinrichtungen fernbleiben, bis eine Infektionsausbreitung nach ärztlichem Urteil nicht mehr zu befürchten ist. Personen, bei denen die Erkrankung vermutet wird, dürfen nicht in Lebensmittelbetrieben arbeiten und müssen, falls sie in einem solchen Betrieb angestellt sind, gemeldet werden<sup>26</sup>.

### 1.2.2.5. Larva migrans cutanea

Erreger: *Ancylostomatidae* (A.) sind Fadenwürmer (*Nematoden*). Sie werden Hakenwürmer genannt, da ihr Vorderende gebogen ist (gr.: ankylos: krumm), sie besitzen eine Mundkapsel (gr.: stoma: Mund) mit zahnartigen Strukturen. Bedeutung als humanpathogene Erreger haben *A. duodenale* und *Necator americanus*, weil sie die Ancylostomatidose auslösen, und tierische Hakenwürmer wie *A. brasiliense* und *A. canium*, weil sie das Larva-migrans-cutanea-Syndrom verursachen. Der Mensch ist für sie nur ein Fehlwirt, denn ihren vollständigen Entwicklungszyklus können sie nur in ihren natürlichen Endwirten, nämlich Hunden und Katzen, durchlaufen.

Epidemiologie: Tierpathogene kommen auch im gemäßigten Klima vor, besonders aber in tropischen und subtropischen Regionen. Die häufigste Eintrittspforte ist die untere Extremität, besonders beim Barfußgehen auf kontaminierten Böden.

Entwicklungszyklus: Aus den im Kot von Hunden oder Katzen befindlichen Eiern schlüpfen die Larven und wachsen im Erdboden heran. Menschen infizieren sich, indem sie mit diesem kontaminierten Erdboden in Hautkontakt kommen. Die Larven überwinden die Epidermis und bilden, da sie das Stratum basale der Haut nicht überwinden können, an der Grenze zwischen Epidermis und Dermis gewundene Gänge, welche durch die Fortbewegung der Larven pro Tag mehrere Zentimeter wachsen und sich schon innerhalb weniger Stunden nach Befall entzünden und so bemerkbar machen. Die Entzündung ist durch Exkremente der Larven bedingt.



## 1. EINLEITUNG

Klinik und Diagnostik: Die Diagnose wird aufgrund des typischen Erscheinungsbildes der stark juckenden Hautläsionen gestellt. Eine Biopsie bringt nur selten Verwertbares. Die Hautläsionen können den ganzen Körper betreffen und sehr zahlreich sein, wenn der Patient gelegen hat. Im Verlauf kann es zu Blasenbildungen kommen. Im Blutbild findet sich eine ausgeprägte Eosinophilie.

Therapie: Unbehandelt gehen die Hautläsionen nach einigen Wochen bis Monaten durch Absterben der Hakenwurmlarven spontan zurück. Falls die Larve in der Haut lokalisiert werden kann, sollte man die Haut mit Ethylchloridspray vereisen. Liegt ein multipler Befall vor oder kann die Larve nicht lokalisiert werden, sollte lokal Tiabendazol appliziert werden.

Prophylaxe: Der Kontakt ungeschützter Haut mit kontaminierten Böden ist in Endemiegebieten zu vermeiden. Dabei ist vor allem darauf zu achten, nicht barfuss zu gehen oder am Strand ohne Badetuch zu liegen<sup>22</sup>.

### 1.2.2.6. Amöbiasis

Erreger: Amöben sind intestinale Protozoen mit typischen langen Ausläufern, weswegen sie den *Rhizopoden* (Wurzelfüßlern) zugeordnet werden. Amöben lassen sich unter medizinischen Gesichtspunkten in die drei Gruppen *pathogene Darmamöben*, *pathogene frei lebende Amöben* und *apathogene Amöben* einteilen. *Entamoeba (E.) histolytica* ist die einzige humanpathogene Spezies der Gattung *Entamoeba* und verursacht die Amöbenruhr, eine Dickdarminfektion. Es lassen sich morphologisch Formen von *E. histolytica* unterscheiden. Die Magnaform und die Minutaform sind die vegetativen Formen. Sie können in Gewebe eindringen und Erythrozyten phagozytieren. Die Zystenform entsteht aus der Magnaform und ist etwas kleiner als diese. Durch mehrfache Kernteilung ohne Zellteilung entstehen in der Zyste vier Kerne, was eine Voraussetzung für die Infektionsfähigkeit der Zyste ist.

Epidemiologie: Weltweit sind etwa 10% der Menschen mit *E. histolytica* infiziert, dabei gibt es große Unterschiede zwischen Mitteleuropa und Nordamerika, wo unter 1% der Bevölkerung befallen ist, und den tropischen und subtropischen Ländern, in denen bis zu 70% Träger sein können. Epidemien können durch verseuchtes Trinkwasser entstehen. Mehr als 40.000 Menschen sterben jedes Jahr an den Folgen der Infektion<sup>27</sup>.

## 1. EINLEITUNG

Entwicklungszyklus: Infektiöse Zysten werden fäkal-oral über kontaminiertes Wasser, Nahrungsmittel und Hände übertragen. Es besteht die Möglichkeit der sexuellen Übertragung durch analen und oralen Geschlechtsverkehr. Im Dünndarm werden die vegetativen Formen aus den Zysten freigesetzt, diese vermehren sich und können in die Darmwand eindringen, wo sie eine Entzündung verursachen, oder in Gefäße, wodurch es zur Abszessbildung in Leber, Lunge und Gehirn kommen kann. Infektiöse Zysten werden fäkal ausgeschieden und können in feuchter Umgebung wochenlang überleben.

Klinik: Die Inkubationszeit dauert meist mehrere Wochen (Tage bis Jahre). Es kann zu asymptomatischen Verläufen kommen oder nach einem meist schleichenden Beginn zu blutig-schleimigen, himbeergeleeartigen Durchfällen mit Fieber. Es kommt zu ulzerativer Kolitis, granulomatösen Entzündungen (Amöbome). Als Komplikation kann die Darmperforation mit Peritonitis auftreten. Die Symptome können spontan sistieren, oft kommt es aber zu Rezidiven. In einem Viertel der Fälle verläuft die Infektion atypisch mit Appetitlosigkeit, Obstipation und Tenesmen. Etwa ein Drittel der Infektionen bleibt nicht auf den Darm beschränkt. Zu den extraintestinalen Manifestationen gehören Lungenabszesse mit Pleuraergüssen und weitere durch hämatogene Streuung entstandene Absiedlungen in Gehirn, Milz und anderen Organen. Die häufigste Form der extraintestinalen Amöbiasis ist aber der Leberabszess. Er verursacht in 50% der Fälle eine Hepatomegalie, aber nur geringe Entzündungszeichen. Die Diagnose ist erschwert, da nur bei 10% der Patienten gleichzeitig eine Amöbenkolitis vorliegt.

Diagnostik: Die intestinale Amöbiasis wird durch mikroskopischen Direktnachweis im körperwarmen Stuhl diagnostiziert. Da *E. histolytica* anderen apathogenen wie *E. dispar* und *E. moshkovskii* morphologisch ähnlich sieht, sollte immer auch eine Differenzierung mittels PCR angestrebt werden. Mittels ELISA können Antigene der Membran von *E. histolytica* nachgewiesen und diese von *E. dispar* abgegrenzt werden. Niedrige spezifische Antikörpertiter sprechen für eine asymptomatische intestinale Infektion, während hohe Titer eher auf eine invasive Amöbiasis hindeuten. Der serologische Test kann die Amöbiasis aber weder beweisen noch ausschließen. Um eine extraintestinale Amöbiasis zu diagnostizieren, sind neben dem Nachweis spezifischer Antikörper bildgebende Verfahren zur Darstellung der Abszesse notwendig.

## 1. EINLEITUNG

Therapie: Selbst asymptomatische Infektionen sollten behandelt werden und zwar mit Paromomycin. Alle invasiven Formen sind zuerst mit Metronidazol zu therapieren, da Amöben einen anaeroben Stoffwechsel besitzen. Danach kann eine Paromomycin-Behandlung angeschlossen werden, um das Darmlumen zu sanieren. In einigen Fällen von Leberabszessen ist die Punktion oder Drainage derselben indiziert. Bei fulminantem Verlauf sollte eine Substitutionsbehandlung mit Flüssigkeit und Elektrolyten erfolgen und Bettruhe eingehalten werden. Eine Isolierung erkrankter Individuen im Krankenhaus ist nicht erforderlich.

Prophylaxe: Da vor allem befallene Menschen das Erregerreservoir darstellen und die Übertragung fäkal-oral erfolgt, ist die Expositionsprophylaxe in Endemiegebieten von großer Bedeutung. Amöben sind gegen die Chlorierung von Wasser resistent, aber nicht gegen Temperaturen von mehr als 60° Celsius, weswegen man Wasser abkochen oder filtrieren sollte. Obst und Gemüse sind, falls roh verzehrt, zumindest mit heißem Wasser zu übergießen. Toiletten sollten gegen das Eindringen von Fliegen und Schaben gesichert werden, da diese Überträger sein können. Erkrankte oder asymptomatische Ausscheider dürfen nicht in Lebensmittelbetrieben oder Trinkwasserversorgungsanlagen arbeiten. Auch Gemeinschaftseinrichtungen dürfen erst nach Ausschluss der Infektiosität besucht werden. Der Ausschluss erfolgt durch drei negative Stuhluntersuchungen im Abstand einer Woche<sup>22</sup>.

### **1.2.2.7. Dengue-Fieber**

Erreger: Das Denguevirus gehört zur Familie der Flaviviridae und kann serologisch in vier Subtypen unterteilt werden: DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4. Der in Südostasien vorherrschende Subtyp DEN-2 hat ein höheres Potential, hämorrhagisches Fieber auszulösen. Auch die Infektionsreihenfolge der Subtypen spielt eine Rolle. So ist eine Infektion mit DEN-1, der eine Infektion mit DEN-2 folgt, gefährlicher, als wenn DEN-2 auf DEN-4 folgt.

Epidemiologie: Dengue-Fieber ist endemisch in vielen Regionen Süd- und Mittelamerikas, einschließlich der Karibik, im tropischen oder subtropischen Afrika und in Südostasien. Es werden aber auch wieder Fälle im südlichen Europa beobachtet. Epidemien treten vor allem dort auf, wo Infektionen durch einen neuen Subtyp ausgelöst wurden, gegen den die Population noch keine Immunität entwickelt hatte. Dieses Phänomen ist infolge der Globalisierung immer häufiger zu beobachten. Durch die verstärkte Reisetätigkeit ist es auch

## 1. EINLEITUNG

in Industrieländern zu einem Anstieg der Erkrankungsfälle gekommen. Das Infektionsrisiko ist während der Regenzeit in tropischen Regionen erhöht<sup>22</sup>.

Pathogenese: Das wichtigste Reservoir der Dengueviren ist der Mensch. Die Übertragung erfolgt durch die Stechmücke *Aedes (Ae.) aegypti* und andere Vertreter der Gattung *Aedes* (*Ae. albopictus* und *Ae. scutellaris*), welche vor allem nachts aktiv sind. Nach dem Eindringen in die Blutbahn befallen die Dengueviren die menschlichen Monozyten, was eine Zerstörung dieser Zellen durch CD8-positive T-Lymphozyten und eine massive Zytokinausschüttung zur Folge hat. Die systemische Wirkung dieser Zytokine ist eine erhöhte Kapillarpermeabilität, die Hämorrhagien und Schocksymptome zur Folge hat. Dieser Effekt wird verstärkt, wenn es sich um eine Zweitinfektion durch einen anderen Subtyp handelt. Dabei führt die Produktion von Antikörpern, die gegen den heterologen Denguevirus-Subtyp nur teilweise protektiv sind, über die Fc-Rezeptor-vermittelte Phagozytose der Immunkomplexe zu einer erleichterten Aufnahme der Dengueviren in die Monozyten.



Abbildung 3: orange: Regionen in denen Fälle von Denguefieber gemeldet wurden; farbige Linien: Begrenzung der Regionen, in denen *Aedes aegypti* ganzjährig überleben kann  
World Health Organization (WHO) (2011)

[Quelle:

[http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global\\_DengueTransmission\\_ITHRiskMap.png](http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_DengueTransmission_ITHRiskMap.png)]

Klinik: Neben dem asymptomatischen Verlauf können drei Krankheitsbilder unterschieden werden. Beim klassischen Dengue-Fieber kommt es nach einer Inkubationszeit von etwa einer Woche (3-14 Tage) zu häufig biphasischem Fieber mit Schüttelfrost, Kopf-, Glieder- und

## 1. EINLEITUNG

Muskelschmerzen (Knochenbrecher-Fieber). Es können eine relative Bradykardie und Hypotension auftreten. Klinisch lassen sich eine generalisierte Lymphknotenschwellung und eine Splenomegalie feststellen. Im Labor finden sich leichte Transaminasenerhöhungen und eine Thrombozytopenie. Nach ungefähr einer Woche beginnt Genesung (7-Tage-Fieber), dabei kommt es zu einem flüchtigen makulopapulösen Exanthem am ganzen Körper mit Ausnahme des Gesichtes. Die Rekonvaleszenzphase kann sich wochenlang hinziehen. In einigen Fällen kommt es zu einer atypischen Verlaufsform, die milder ist und nur 72 Stunden dauert. Beim hämorrhagischen Dengue-Fieber finden sich klinisch Petechien, Epistaxis, Hämatemesis, Hämaturie und Melea. Bei schweren Verläufen ist eine disseminierte intravasale Gerinnung möglich. Selten kommt es zu hämorrhagischer Pneumonie oder Enzephalitis. Das Risiko für einen hämorrhagischen Verlauf der Infektion hängt neben der Zweitinfektion durch einen anderen Subtyp noch von weiteren Faktoren ab. So sinkt das Risiko nach dem zwölften Lebensjahr deutlich und eine Malnutrition wirkt protektiv. Frauen zeigen häufiger einen schweren Verlauf, ebenso Infizierte der weißen Rasse. Bei Touristen in Endemiegebieten ist das Risiko eines hämorrhagischen Verlaufs gering, da sie sich meist nicht lange genug in dem Gebiet aufhalten, um sich mit zwei verschiedenen Subtypen zu infizieren. Das Dengue-Schocksyndrom ist die schwerste Komplikation des hämorrhagischen Dengue-Fiebers. Es kommt zu massiven Organblutungen mit Kreislaufversagen und Schocksymptomatik, die auch das Gehirn erfassen und in bis zu 40% letal enden. Durch die Infektion kommt es zu einer lang anhaltenden Immunität gegen den spezifischen Denguevirustyp. Eine vorübergehende Kreuzimmunität gegen die anderen Typen geht innerhalb weniger Wochen verloren.

Diagnostik: Die Blutbildanalyse zeigt eine Leukopenie und Thrombozytopenie. Das Denguevirus lässt sich aus dem Blut Infizierter isolieren und in der ersten Krankheitswoche mittels PCR oder Virusanzucht nachweisen. Ab der zweiten Woche lassen sich mit Hilfe von ELISA spezifische Antikörper nachweisen, wobei nur ein vierfacher Antikörpertiteranstieg in einem zweiten Serum als Nachweis einer Dengue-Infektion gilt. Probleme bei der eindeutigen Identifikation können Kreuzreaktionen mit anderen Flavivirus-Antikörpern bereiten. Der NS1-Antigentest ist weniger sensitiv und spezifisch.

Therapie: Eine kausale Therapie existiert nicht. Symptomatisch sollte mit Flüssigkeit- und Elektrolytsubstitution, Ersatz von Plasma und Bluttransfusionen behandelt werden. Bei hämorrhagischem Verlauf ist eine intensivmedizinische Behandlung indiziert. Zudem sollte

## 1. EINLEITUNG

versucht werden, das Fieber zu senken, dabei ist darauf zu achten, wegen der Blutungsneigung keine Acetylsalicylsäure zu verwenden.

Prophylaxe: Eine spezifische Prophylaxe gegen das Virus gibt es nicht, weswegen sich die Schutzmaßnahmen gegen die übertragenden Stechmücken richten. Dazu gehören geschlossene Kleidung, Mückennetze und Repellents. In den Endemiegebieten, besonders im urbanen Umfeld, ist die Beseitigung von offenen stehenden Flüssigkeitsansammlungen, die als Brutstelle dienen, zu empfehlen. Zudem sollten die Mücken und ihre Larven mit Insektiziden bekämpft werden. Meldepflicht besteht schon bei Krankheitsverdacht.

### 1.2.2.8. Mononukleose

Erreger: Der Erreger der infektiösen Mononukleose (Pfeiffer'sches Drüsenfieber) ist das Epstein-Barr-Virus (EBV). Dieses Virus ist auch assoziiert mit der Entstehung von neoplastischen Erkrankungen, wie dem Burkitt-Lymphom, dem Nasopharynxkarzinom und verschiedenen lymphoproliferativen Syndromen.

Epidemiologie: EBV-Infektionen sind weltweit anzutreffen, und die Erreger persistieren in ihrem Wirt, wodurch bei Erwachsenen eine Durchseuchungsrate von 90% zu beobachten ist. Das Virus wird über den Speichel ausgeschieden, weswegen der Hauptübertragungsweg im Küssen (*kissing disease*) liegt. In Regionen mit niedrigen Hygienestandards findet die Erstinfektion bereits im Kleinkindalter statt. In Regionen mit hohen Hygienestandards erfolgt die Übertragung meist erst im jungen Erwachsenenalter<sup>28</sup>.

Pathogenese: Nach Eintritt in den Mundraum infiziert das Virus das Epithel des Oropharynx und der Speicheldrüsen. Dort kommt es zur Weitergabe an B-Lymphozyten, mit denen das Virus über den Blutkreislauf im Körper verteilt wird. Der Großteil der B-Lymphozyten wird von zytotoxischen T-Lymphozyten eliminiert, die überlebenden B-Lymphozyten stellen das Reservoir für Reaktivierungen dar. Die EBV-Infektion von Epithelien führt zur Replikation des Virus und zur Produktion einer Vielzahl von Virionen. Die zelluläre Immunität hat in der Abwehr einer EBV-Infektion eine größere Bedeutung als die humorale Immunabwehr, weswegen es bei defekter T-Zell-Immunität, wie bei AIDS, zu einer ungehinderten Proliferation der infizierten B-Lymphozyten kommt.

## 1. EINLEITUNG

Klinik: Sowohl die Inkubationszeit als auch die Symptome hängen vom Alter des Infizierten ab. Je jünger der Patient ist, desto kürzer ist die Inkubationszeit; normalerweise beträgt sie 2-8 Wochen. Bei Säuglingen oder Kleinkindern verläuft die Infektion entweder asymptomatisch oder als Pharyngitis mit oder ohne Tonsillitis. Im Gegensatz dazu entwickeln 75% der Erwachsenen eine infektiöse Mononukleose. Diese ist gekennzeichnet durch eine fiebrige Angina mit Foetor ex ore, Lymphknotenschwellung, Splenomegalie, Exanthem und unspezifischen Symptomen wie Halsschmerzen, Schwäche, Müdigkeit und Myalgien. Die Symptomatik dauert meist nur zwei bis vier Wochen, das Krankheitsgefühl kann aber monatelang anhalten.

Diagnostik: Zur Diagnose und Einteilung in die Stadien Inkubation, akute Phase, Rekonvaleszenz und chronisches Stadium dienen verschiedene EBV-spezifische Antikörper: Virus-Capsid-Antigen-IgM = VCA-IgM, Virus-Capsid-Antigen-IgG = VCA-IgG, Early Antigen = EA, Epstein-Barr Nuclear Antigen = EBNA.

Therapie: Die Therapie der Mononukleose besteht aus supportiven Maßnahmen wie Bettruhe und Analgesie. Bei der Gabe von Ampicillin kommt es zu einem makulösen Exanthem.

Prophylaxe: Es gibt für EBV-Infektionen bisher keinen Impfstoff, und auch expositionsprophylaktische Maßnahmen machen bei der hohen Durchseuchung keinen Sinn.

### 1.2.2.9. Malaria

Erreger: Malaria wird durch die zu den Protozoen zählenden Plasmodien hervorgerufen. Diese lassen sich in vier weitere humanpathogene Arten unterteilen, die sich bezüglich ihrer Verläufe und Prognosen unterscheiden. *Plasmodium (P.) falciparum* ist der Erreger der Malaria tropica, *P. vivax* und *P. ovale* der Malaria tertiana und *P. malariae* der Malaria quartana. In Südostasien gibt es als weiteren Malariaerreger *P. knowlesi*, dessen wichtigster Wirtsreservoir Javaneraffen sind. *P. knowlesi* kann aber auch den Menschen befallen und aufgrund der oft hohen Parasitämien tägliche Fieberschübe auslösen.

Epidemiologie: Malaria ist endemisch in den Tropen und Subtropen und stellt mit bis zu 500 Mio. Neuerkrankungen und 1,5 bis 2,7 Mio. Todesfällen pro Jahr eine der weltweit bedeutendsten Infektionskrankheiten dar<sup>19</sup>.

## 1. EINLEITUNG

Entwicklungszyklus: Beim Stich der weiblichen Anophelesmücke, dem Hauptwirt, in dem die sexuellen Vermehrungsvorgänge der Plasmodien stattfinden, treten Sporozoiten aus der Speicheldrüse der Mücke in den Blutkreislauf des Menschen über und befallen innerhalb von 30 Minuten die Leberparenchymzellen, wo sie sich zu Schizonten entwickeln. Der Mensch ist nur Nebenwirt, in dem ausschließlich asexuelle Vermehrung stattfindet. Diese Vermehrung besteht aus einem exoerythrozytären Zyklus in der Leber und einem erythrozytären Zyklus in den Erythrozyten. In den Leberzellen entwickeln sich aus den Sporozoiten Schizonten, aus denen wiederum tausende Merozoiten entstehen, die nach der Zerstörung der Leberzellen in Erythrozyten eindringen und dort als Trophozoiten bezeichnet werden. Diese Trophozoiten unterscheiden sich bezüglich ihres Aussehens bei den verschiedenen Plasmodienspezies und können so unter dem Mikroskop zur Differenzierung der Spezies dienen. Trophozoiten entwickeln sich zu Schizonten, wodurch der erythrozytäre Vermehrungszyklus von neuem beginnt. Dieser Vermehrungszyklus ist bei *P. malariae* in einem 72-Stunden-Rhythmus synchronisiert, bei dem am vierten Tag der Fieberschub erfolgt, weswegen die Erkrankung Malaria quartana genannt wird. Das gleiche Prinzip gilt für die Malaria tertiana. Nur bei *P. ovale* und *P. vivax* verbleiben auch bei dem erythrozytären Zyklus Schizonten in der Leber, die wegen ihrer Inaktivität als Hypnozoiten bezeichnet werden. Deswegen ist bei diesen Malariaformen durch Aktivierung der Hypnozoiten ein Rezidiv nach Jahren möglich. Bei Malaria quartana gibt es zwar keine Hypnozoiten, es können aber Rezidive bis zu 40 Jahre nach Erstinfektion auftreten. Aus einigen der Trophozoiten entwickeln sich Mikrogametozyten und Makrogametozyten. Diese Formen reifen nach erneutem Stich im Dünndarm der Mücke zu Mikrogameten, den männlichen Fortpflanzungszellen, und Makrogameten, den weiblichen Fortpflanzungszellen. Beide vereinigen sich zur Zygote, die als Ookinet in den Magen gelangt, wo sie sich in der Wand einnistet. Dort reift sie und bildet durch asexuelle Vermehrung Tausende Sporozoiten, die sich über den Blutkreislauf im Körper der Mücke verteilen und so auch in die Speicheldrüsen gelangen. Um einen Entwicklungszyklus innerhalb von vier bis 15 Tagen abzuschließen, sind also ein Generationswechsel und ein Wirtswechsel notwendig. Eine direkte Ansteckung von Mensch zu Mensch ist nicht möglich.

Klinik: Malaria zeigt am Anfang uncharakteristische Symptome wie Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen. Menschen, die in einem Endemiegebiet leben, entwickeln durch mehrfache Infektionen eine partielle Immunität, die sie gegen schwere Verläufe schützt. Der Verlauf hängt von der Plasmodienart ab. Fast alle Todesfälle treten nach Infektionen mit *P.*



## 1. EINLEITUNG

*falciparum* auf. Das Krankheitsbild kann viele Facetten haben, und der Fiebertyp liefert keine diagnostischen Hinweise. Es kann zu einer zerebralen Malaria mit Krampfanfällen und Koma kommen. Als weitere Komplikationen zählen hämolytische Anämie, disseminierte intravasale Gerinnung und akutes Nierenversagen. Bei Malaria tertiana und quartana gibt es, wie oben beschrieben, eine Rhythmisierung der Fieberanfälle. Beide Formen verlaufen weniger fulminant als die Malaria tropica, können aber rezidivieren. Bestimmte genetische Dispositionen schützen vor Malaria. Sichelzellanämie und Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel schützen vor allem vor Malaria tropica.

Diagnostik: Patienten mit Fieber, Leukopenie, relativer Monozytose und Splenomegalie müssen nach Aufenthalt in Endemiegebieten befragt werden, und falls sich Anhaltspunkte ergeben, muss eine Malariadiagnostik eingeleitet werden. Dazu dienen in erster Linie die mikroskopische Untersuchung „dicker“ Tropfen oder dünner Blutausrichungen, welche bei korrekter Durchführung durch geschulte Personen die besten diagnostischen Verfahren darstellen. Zudem gibt es Schnelltests zum spezifischen Antigennachweis, die aber in Einzelfällen trotz hoher Parasitämie falsch negative Ergebnisse liefern.

Therapie: Die Malaria tropica sollte stationär behandelt werden. Bei unkomplizierten Verläufen reicht die Therapie mit Mefloquin. Bei komplizierten Verläufen mit ZNS- und Nierenbeteiligung sollte Chinin in Kombination mit Doxycyclin oder mit Clindamycin parenteral gegeben werden und zwar unter intensivmedizinischer Überwachung. Bei Malaria quartana und tertiana kann Chloroquin eingesetzt werden. Bei letztgenannter ist zu Eradikation der Hypnozoiten mit Primaquin nachzubehandeln.

Prophylaxe: Wichtiger Bestandteil der Präventionsmaßnahmen ist die tropenmedizinische Aufklärung vor Aufenthalt in Epidemiegebieten. Als Expositionsprophylaxe dienen Moskitonetze, geschlossene Kleidung und Repellents. Die Chemoprophylaxe muss je nach Reiseziel ausgewählt werden und sollte regelmäßig nur bei Reisen in Hochrisikogebiete angewandt werden. Bei Reisen in Regionen mit mittlerem oder geringem Risiko ist das Mitführen von Malariamedikamenten zu empfehlen. Es besteht die nichtnamentliche Meldepflicht bei Nachweis des Krankheitserregers<sup>22</sup>.

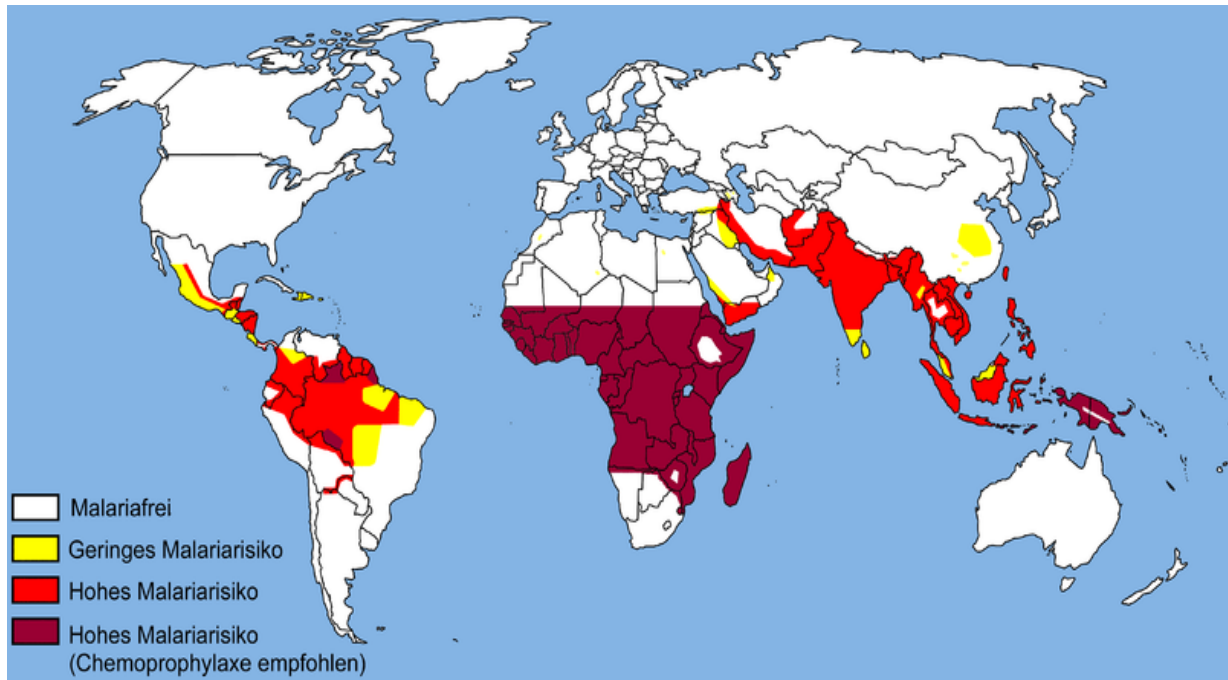


Abbildung 4: Malariarisikogebiete mit Chemoprophylaxeempfehlungen der DTG  
[Quelle:

[http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Malaria\\_distribution\\_\(de\).png&filetimestamp=20051125174203](http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Malaria_distribution_(de).png&filetimestamp=20051125174203)]

### 1.2.2.10. Shigellose

Erreger: Shigellen sind gramnegative, sporenlose Stäbchenbakterien, die keine Geißeln besitzen und deshalb unbeweglich sind. Zum Genus *Shigella* (*Sh.*) gehören vier Spezies, die sich aufgrund ihrer O-Antigene weiter in Serovaren unterteilen lassen. *Sh. dysenteriae* kommt vor allem in tropischen Ländern vor und produziert das neurotoxische und epithelnekrotisierende Shiga-Toxin, was die Shiga-Kruse-Ruhr auslöst. *Sh. flexneri* ist der Erreger der Flexnerruhr und kommt in Mitteleuropa und den Tropen vor. *Sh. boydii* kommt in den Tropen vor. *Sh. sonnei* ist für die Sommerruhr verantwortlich und in Mitteleuropa anzutreffen.

Epidemiologie: Die Zahl der jährlichen Todesfälle wird von der WHO auf bis zu einer Mio. geschätzt, wobei aber ein Rückgang der Letalität bei gleich bleibender Inzidenz zu beobachten ist<sup>29</sup>. In Deutschland werden 80% der Shigellosen durch *Sh. sonnei* und 10-20% durch *Sh. flexnerii* verursacht. Die anderen beiden Shigellenspezies werden bei Auslandsaufenthalten erworben.

## 1. EINLEITUNG

Entwicklungszyklus: Der Mensch ist einziges relevantes Erregerreservoir. Die Übertragung erfolgt fäkal-oral, wobei aufgrund der sehr geringen Infektionsdosis von etwa 100 Bakterien neben der Übertragung von Mensch zu Mensch auch die Übertragung durch Fliegen eine wichtige Rolle einnimmt. Kontaminiertes Trinkwasser oder Lebensmittel stellen besonders in tropischen Ländern Infektionsquellen dar. Nach überstandener Erkrankung werden noch bis zu vier Wochen Erreger ausgeschieden und können zu einer Ansteckung führen.

Klinik: Nach einer kurzen Infektionszeit von ungefähr drei Tagen kommt es zu wässriger Diarrhö mit kolikartigen Bauchschmerzen. Bei schweren Verlaufsformen, die durch *Sh. dysentericae* verursacht werden, kann es zu blutiger und eitriger Diarrhö mit Fieber kommen, was dem klinischen Bild der Ruhr entspricht und zu Dehydratation und Proteinverlust führt. Als intestinale Komplikation können Ulzerationen des Kolons zu Kolonperforation führen. In weniger als 3% der Infektionen können extraintestinale Komplikationen auftreten. Das Shiga-Toxin von *Sh. dysentericae* verursacht ein hämolytisch-urämisches Syndrom. Nach Genesung, die gewöhnlich nach circa einer Woche eintritt, kann sich als weitere Komplikation ein Reiter-Syndrom mit Iritis, Urethritis und Arthritis entwickeln.

Diagnostik: Aus frischen Stuhlproben und Rektalabstrichen werden Shigellen auf speziellen Selektivnährmedien kultiviert, die das Wachstum der Begleitflora unterdrücken. Da die Erregerzahl mit der Häufigkeit der Stuhlentleerungen abnimmt, ist ein Nachweis umso wahrscheinlicher, je früher er im Krankheitsverlauf durchgeführt wird. Bei Ausbrüchen der Infektion dienen biochemische Verfahren wie die Pulsfeldgelelektrophorese zur genaueren Differenzierung der Serovare und somit zur Feststellung von Infektionsquellen und Ausbreitungswegen.

Therapie: Neben der symptomatischen Therapie ist auch der Einsatz von Antibiotika aus der Gruppe der Chinolone, Aminopeniciline, Cephalosporine und Cotrimoxazol empfohlen. Vor der antibiotischen Behandlung sollte ein Antibiogramm durchgeführt werden.

Prophylaxe: Nach überstandener Erkrankung besteht nur eine mäßige Immunität und es gibt auch keine Schutzimpfung, weswegen die wichtigsten Maßnahmen zur Verhinderung einer Infektion expositionsprophylaktischer Natur sind. Dazu zählen das hinreichende Erhitzen von Speisen und vor allem die Einhaltung der Händehygiene, da die direkte Übertragung von Mensch zu Mensch für die Infektionsausbreitung am wichtigsten ist. Bei Infektion ist eine

## 1. EINLEITUNG

laufende Desinfektion aller Gegenstände und Flächen durchzuführen, die in Kontakt mit Ausscheidungen des Patienten gekommen sind. Menschen, die sich normalerweise in Kindergemeinschaftseinrichtungen aufhalten, müssen bei Erkrankungsverdacht diesen Gemeinschaftseinrichtungen fernbleiben, bis eine Infektionsausbreitung nach ärztlichem Urteil nicht mehr zu befürchten ist. Personen, bei denen die Erkrankung vermutet wird, dürfen nicht in Lebensmittelbetrieben arbeiten und müssen, falls sie in einem solchen Betrieb angestellt sind, gemeldet werden.

### **1.2.3. Besonderheiten von Infektionen bei Kindern**

Die Physiologie von Kinder und Jugendlichen unterscheidet sich von jener der Erwachsenen, so dass sie unter einem anderen Krankheitsspektrum leiden und sich zudem Krankheiten bei ihnen anders manifestieren. Die Gründe hierfür lassen sich in drei Kategorien unterteilen<sup>30</sup>.

Erstens sind Kinder aufgrund ihres Verhaltens und ihrer Interessen anderen Umwelteinflüssen ausgesetzt. Kinder erkunden ihre Umwelt mit den Händen und auch mit dem Mund, was sie einem besonders hohen Infektionsrisiko und auch einem anderen Erregerspektrum aussetzt. Kinder halten sich an anderen Orten auf als Erwachsene, haben eine geringere Körpergröße, sodass in der Luft schwebende Erreger in größeren Konzentrationen auf sie einwirken, und suchen eher Bodennähe, was sie häufiger in Kontakt bringt mit Erregern, die sich, wie oben beschrieben, hauptsächlich im Erdboden aufhalten. Zusätzlich begünstigt ihre im Verhältnis zum Volumen große Oberfläche ein transdermales Eindringen von humanpathogenen Erregern. Dieser Effekt wird noch dadurch verstärkt, dass Kinder durch die unausgereifte Koordination und das häufige Spielen Hautverletzungen davontragen. Mangels Erfahrung oder durch fehlendes Verständnis geraten Kinder öfter in für sie gefährliche Situationen. Jugendliche setzen sich im Vergleich zu Erwachsenen oft sogar wider besseres Wissens absichtlich für sie potenziell schädlichen Risiken aus.

Zweitens befindet sich der kindliche Körper noch in der Entwicklung, insbesondere das Immunsystem, dadurch entstehen Zeitfenster, in denen Kinder besonders anfällig für bestimmte Schädigungen sind. So manifestieren sich Infektionskrankheiten mit hoher Durchseuchungsrate und Infektiosität, wie Masern, Mumps und Röteln, die meist eine lebenslange Immunität hinterlassen, fast ausschließlich im Kindesalter.

## 1. EINLEITUNG

Drittens haben Kinder eine längere Lebenserwartung, so dass sich Krankheiten mit einer langen Latenzzeit manifestieren können und die Kinder länger mit den durch die Erkrankung entstandenen Schäden leben müssen.

### 1.3. Reisemedizinstandards

Reisemedizinstandards werden immer mehr durch evidenzbasierte Medizin gesetzt und entfernen sich von der einzelnen Expertenmeinung. Zu diesem Zweck wurden auch internationale epidemiologische Surveillance-Systeme geschaffen. Diese sollen durch *fortlaufende systematische Sammlung, Analyse, Bewertung und Verbreitung von Gesundheitsdaten zum Zweck der Planung, Durchführung und Bewertung von Maßnahmen zur Krankheitsbekämpfung ein wichtiges Instrument zur Förderung sinnvoller Entscheidungen im Gesundheitswesen sein [rki, 2011]*. Die bedeutendsten unter ihnen, die sich mit reisemedizinischen Fragen beschäftigen, sind *TropNetEurope, European Travel and Tropical Medicine Network* und *GeoSentinel Surveillance*, wobei die AITM (Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin) als *sentinel site* beteiligt ist.

Ärzte müssen sich bewusst sein, dass potentielle Pathogene sich bezüglich verschiedener Faktoren, wie zum Beispiel Population der Reisenden<sup>31,32</sup>, Reiseziel<sup>33,34</sup> oder Inkubationszeit der für die Tropen und Subtropen typischen Pathogene<sup>35-37</sup> unterscheiden. Trotzdem haben frühere Studien über Reisemorbidity häufig Fragebögen<sup>38,39</sup> benutzt, die nach der Reise auszufüllen waren, oder bestanden aus kleinen Studienpopulationen mit dem Fokus auf individuelle Krankheiten<sup>40-45</sup>. Einige multizentrische Reviews wurden durchgeführt, doch waren diese meist auf die demographischen Charakteristika<sup>46</sup> und Diagnosen fokussiert, ohne diese mit den Symptomen in Verbindung zu bringen, welche die jungen Reiserückkehrer präsentierten.

### 2. ZIELSETZUNG UND VORGEHENSWEISE

Das Ziel der vorliegenden Dissertation ist es, dazu beizutragen, reisemedizinische Standards für Kinder und Jugendliche sowohl bei der Reiseberatung vor Reisebeginn als auch der Diagnose von importierten Infektionskrankheiten bei Reiserückkehrern auf eine evidenzbasierte Grundlage zu stellen. Deswegen befasst sich diese Doktorarbeit mit der systematischen Analyse epidemiologischer Daten über die von Kindern und Jugendlichen importierten Infektionskrankheiten. Dabei spielt die Analyse soziodemographischer Daten wie Geschlecht, Alter und Herkunft ebenso eine Rolle wie die Analyse der Daten zur Reise (z.B. Reiseziel, Reisedauer, Reiseart) und der klinischen Ausprägung der Infektionskrankheit (z.B. Symptome), genauso wie der Daten über die durchgeführte Diagnostik (z.B. Blutbild). Die dabei festgestellten Zusammenhänge zwischen den verschiedenen in der Studie untersuchten Variablen dienen der Evaluierung von Risikofaktoren bzw. protektiver Faktoren für bestimmte Infektionskrankheiten. Die gewonnenen Ergebnisse werden dann mit jenen anderer Studien verglichen, um zu einer gezielteren reisemedizinischen Beratung bezüglich Risikofaktoren und Präventionsmöglichkeiten und einer verbesserten Diagnostik importierter Infektionskrankheiten zu gelangen. Das Risiko einer Infektion während einer Reise soll dadurch minimiert werden und folglich zu einer Abnahme der Inzidenz importierter Infektionskrankheiten führen.

### 3. METHODISCHE GRUNDLAGEN

Diese Doktorarbeit bedient sich Methoden der deskriptiven und der analytischen Epidemiologie. Sie beschreibt die Häufigkeit und die Verteilung bestimmter Infektionskrankheiten bzw. daran erkrankter Personen (deskriptive Epidemiologie). Danach werden diese Verteilungen und Häufigkeiten bestimmter Infektionskrankheiten mit anderen Faktoren verglichen, die sich auf diese positiv (Risikofaktoren) oder negativ (protektive Faktoren) auswirken (analytische Epidemiologie). Angaben zur Prävalenz oder Inzidenz der beschriebenen Infektionskrankheiten kann diese Studie nicht machen, da die zugrunde liegende Grundgesamtheit (z.B. alle Risikotragenden oder alle Exponierten) nicht bekannt ist. Es konnte aber das geschätzte relative Risiko einer Erkrankung für junge Reisende in einer bestimmten Region bestimmt werden.

#### 3.1. Daten

##### 3.1.1. Studienzentrum

Die Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin (AITM) der Ludwig-Maximilians-Universität München ist eine von zwei tropenmedizinischen Einrichtungen in Bayern und auf dem Gebiet der Reisemedizin ist sie die führende Einrichtung Deutschlands. Ihre Aufgaben umfassen unter anderem die Behandlung von Patienten mit Infektions- und Tropenkrankheiten, und ihre tropenmedizinische Labordiagnostik dient als Referenz für alle bei Patienten der Universität München gefundenen Tropenkrankheiten. Sie berät Kliniken und Ärzte im ganzen Bundesgebiet bezüglich Infektions- und Tropenkrankheiten und leistet tropenmedizinische Lehre und Forschung, wobei auch diese Doktorarbeit entstanden ist. Die Forschung bezieht sich in erster Linie auf biomedizinischen Grundlagen, klinische Forschung und Public Health; dabei gibt es auch viele kooperative Projekte und Programme der Entwicklungszusammenarbeit. Zudem stellt die AITM über verschiedene Wege (kostenfreier Infotel-Service und Internet-Dienste) reisemedizinische Informationen zur Verfügung oder berät Reisende direkt über die erforderlichen Präventionsmaßnahmen, wobei die Abteilung auch die relevanten Reiseimpfungen durchführt. Mit über 4.000 Behandlungsfällen in der

### 3. METHODISCHE GRUNDLAGEN

poliklinischen Ambulanz, 12.000 Beratungen und 20.000 Impfungen pro Jahr ist die AITM die größte Einrichtung dieser Art in Süddeutschland<sup>47</sup>.

#### **3.1.2. Studienpopulation und Einschlusskriterien**

Von Januar 1999 bis Dezember 2009 stellten sich 42.863 Patienten mit Symptomen beziehungsweise Personen zur Gesundheitsuntersuchung in der AITM vor, einschließlich 2.558 (6,0%) Personen im Alter von unter 20 Jahren. Es wurden zwei Kriterien definiert, um diese Personen in die Studie aufzunehmen: Die Personen hatten eine klinisch oder laboratorisch bestätigte Diagnose (1.380 Personen erfüllten dies Kriterium: 53,9%) und waren in ein tropisches oder subtropisches Land gereist (1.173 Personen erfüllten dieses Kriterium: 45,9%).

Insgesamt erfüllten 890 (34,8%) Reisende, die jünger als 20 Jahre alt waren, beide Kriterien und stellten die Studienpopulation. Von diesen hatten 687 (77,2%) eine nationale Krankenversicherung, wobei 419 (47,1%) von anderen Ärzten überwiesen wurden und 268 (30,1%) ohne Überweisung kamen. Die Behandlungskosten der übrigen 203 (22,8%) Personen wurden auf andere Weise bezahlt, zum Beispiel privat, durch eine private Krankenversicherung, die Arbeitgeber der Eltern oder andere.

#### **3.1.3. Analytierte Variablen**

Die Datenbank, auf der diese Doktorarbeit basiert, enthält alle im Zeitraum von Januar 1999 bis Dezember 2009 erfassten relevanten Patientendaten. Neben einem administrativen Teil, welcher der internen Organisation und der Kommunikation mit externen Ärzten und Organisationen dient, verfügt diese Datenbank auch über 157 verschiedene Variablen, die sich direkt auf den Patienten, seine Beschwerden, die durchgeführten Untersuchungen und die erfolgte Diagnose beziehen. So gibt es Variablen, die sich mit den soziodemographischen Daten (wie Alter, Geschlecht, Herkunft usw.) der Patienten beschäftigen, und Variablen, die Reisedaten (Ziel, Dauer und Typ der Reise) darstellen. Es existieren Variablen zur Beschreibung der klinischen Daten (Symptome, Impfungen, Beschwerdedauer usw.), für apparative Untersuchungen (EKG, Sonographie, Ergometrie usw.) und zu prophylaktischen Maßnahmen (z.B. Reiseimpfungen), aber auch Variablen, die sich auf die durchgeführte



### 3. METHODISCHE GRUNDLAGEN

unspezifische und spezifische Labordiagnostik (Differentialblutbild, klinische Chemie, Immundiagnostik, Bakteriologie, Parasitologie, molekulare Diagnostik) beziehen. Im Folgenden wird genauer auf die Variablen eingegangen, die in dieser Studie berücksichtigt wurden.

#### **3.1.3.1. Soziodemographische Daten**

Demographische Daten (Geschlecht, Alter und Herkunft) wurden für die gesamte Studienpopulation der 890 Reisenden ausgewertet.

Als Herkunftsland wurde das Land definiert, in dem die Person geboren wurde. Die Herkunftsländer wurden danach in folgende sieben geographische Regionen eingeteilt: West- und Osteuropa, Afrika, Asien, Lateinamerika, Nordamerika, Ozeanien. Dabei zählten zu Osteuropa die Länder des ehemaligen Ostblocks und zu Westeuropa die übrigen europäischen Länder mit Ausnahme Deutschlands, da es eine eigene Kategorie bildete. Alle anderen Länder wurden in die übrigen Regionen – entsprechend der Statistikdivision der Vereinten Nationen – eingeteilt<sup>48</sup>.

Geschlecht und Alter wurden während der Anamnese dokumentiert, und vor Analyse der Daten wurde die Studienpopulation in vier Altersgruppen eingeteilt: 0-4 Jahre, 5-9 Jahre 10-14 Jahre und 15-19 Jahre.

#### **3.1.3.2. Reisedaten**

Die Reisedaten (Ziel, Dauer und Art der Reise) und klinische Daten (Symptome bei Vorstellung, Syndrome und Infektionskrankheit) wurden nur unter den 774 Reisenden mit deutscher Herkunft untersucht, damit Störfaktoren aufgrund des Herkunftslandes vermieden wurden. Die tropischen und subtropischen Reisezielländer wurden entsprechend der Statistikdivision der Vereinten Nationen<sup>48</sup> in die drei Regionen Afrika, Asien und Lateinamerika eingeteilt.

Als Reisedauer wurde der Zeitraum von der Abreise in Deutschland bis zur Rückreise nach Deutschland definiert. Dabei unterschied man hinsichtlich der Reisedauer drei Gruppen. Zur ersten gehörten die Reisenden, die sich 1-14 Tage in ihrem Reiseziel aufhielten, zur zweiten

### 3. METHODISCHE GRUNDLAGEN

jene, die zwischen 15 und 28 Tagen verreist waren, und zur dritten die Reisenden, die länger als 28 Tage im Reiseziel geblieben waren.

Die 774 Reisenden wurden zudem in acht Gruppen von Reisearten eingeteilt: Abenteuer- und Rucksackreisen (einschließlich anderer Reisearten mit niedrigem hygienischen Standard), Besuche bei Freunden und Verwandten, Pauschalreisen (einschließlich anderer Reisearten mit hohem hygienischen Standard), Geschäftsreisen, Immigration, Missionarsdienst oder andere freiwillige Hilfe, wissenschaftlicher oder studentischer Austausch und sonstiges. Bei der Einteilung spielte es keine Rolle, ob die jungen Reisenden, falls sie schon eigenverantwortlich genug waren, die Reiseart selbst gewählt hatten oder diese ihr erwachsener Reisebegleiter für sie bestimmt hatte.

#### **3.1.3.3. Klinische Daten**

Die während der Anamnese und körperlichen Untersuchung gefundenen Symptome wurden wie folgt in 15 Symptomgruppen eingeteilt: Diarrhö, Fieber, Hauterscheinungen, Übelkeit, Kopfschmerzen, Blähungen, Erbrechen, Atembeschwerden, Gelenkbeschwerden, Herzbeschwerden, Harnwegsbeschwerden, neurologische, genitale und psychische Beschwerden. Die fünf häufigsten Symptome wurden in dieser Studie näher untersucht. Dabei wurden Diarrhö als das Absetzen eines unzureichend eingedickten Stuhles häufiger als dreimal pro Tag und in vermehrter Menge, Fieber als eine Erhöhung der Körperkerntemperatur über 38° C und Atembeschwerden als jede Form einer Atemstörung sowohl subjektiv, wie zum Beispiel Atemnot, Lufthunger, Kurzatmigkeit und Beklemmung, als auch objektiv, wie bei Tachypnoe und Hyperpnoe, definiert.

In der Ambulanz wurden die Patienten (oder ihre Eltern) am Vorstellungstag befragt, wie lange die aktuellen Symptome schon bestanden, was bei 77,1% (686) der Studienpopulation eruiert werden konnte. Durch Subtraktion der Dauer der Symptome vom Tag der Vorstellung ergibt sich der Beginn der Symptome. Von allen 890 Patienten war der Vorstellungstag in der Ambulanz der AITM bekannt und von 877 (98,5%) auch das Rückkehrdatum von der Reise, so dass sowohl die Zeit zwischen Rückkehr und Vorstellung ermittelt werden konnte als auch die Zeit zwischen Rückkehr und Symptombeginn. Die Symptombdauer (Beschwerdedauer) wurde in drei Gruppen eingeteilt. Zur ersten gehörten die Reisenden, die sich innerhalb der ersten Tage nach Symptombeginn in der Ambulanz der AITM vorstellten, zur zweiten jene,

### 3. METHODISCHE GRUNDLAGEN

die zwischen 15 und 28 Tagen bis zur Vorstellung warteten, und zur dritten die Reisenden, bei denen mehr als 28 Tage zwischen Symptombeginn und Konsultation in der AITM lagen.

Die Diagnosen der Patienten wurden in sieben Syndromgruppen eingeteilt gemäß einer standardisierten Liste von über 500 Diagnosen von Infektionskrankheiten, die von Freedman et al. (2006) erstellt wurde<sup>33</sup>: *Akute Diarrhö, Dermatologische Hauterkrankungen, Systemische Fiebererkrankungen, Atemwegserkrankungen, Chronische Diarrhö, Urogenitale Erkrankungen* und *Andere*. In die Syndromgruppe *Andere* fallen dabei Verletzungen, muskuloskeletale, dentale, psychologische, neurologische, ophthalmologische, gastrointestinale (außer Diarrhö) und parasitäre Erkrankungen.

#### **3.1.3.4. Labordaten**

Zusätzlich wurde das Differentialblutbild der elf häufigsten Infektionskrankheiten mit Fokus auf Hämoglobin, Leukozyten und Thrombozyten untersucht. Die AITM hat für fast alle Infektions- und Tropenkrankheiten hauseigene Standardprozeduren und ist für die Diagnostik solcher Krankheiten akkreditiert. Das Labor der AITM wird für alle an der Universität München entdeckten Tropenkrankheiten als Referenzlabor benutzt, so dass die AITM einen hohen Standard auf dem Feld der Diagnostik von Krankheiten der Tropen- und Reisemedizin bieten kann.

Bei der Analyse des Blutbildes wurde eine erniedrigte Hämoglobinkonzentration entsprechend dem Alter des Kindes definiert: Ein Hämoglobinwert von 11,0 g/dl bei Patienten jünger als ein Jahr, < 11,7 g/dl für 1-16-Jährige und < 14,0 g/dl für Patienten älter als 16 Jahre (weiblich: < 12,0 g/d) galt als erniedrigt. Entsprechend wurde eine erhöhte Leukozytenkonzentration als > 15,5 /nl für Patienten jünger als sieben Jahre und > 11,0 /nl für Patienten mit sieben Jahren oder älter definiert. Als erniedrigte Leukozytenkonzentration galt bei Kindern bis sieben Jahren eine Konzentration < 5,5 /nl und bei Kindern mit sieben Jahren oder älter eine Konzentration < 4,5 /nl. Eine Thrombozytose wurde als > 400 Thrombozyten /nl definiert und eine Thrombozytopenie als < 150 Thrombozyten /nl.

#### **3.2. Methoden**

##### **3.2.1. Geschätztes relatives Risiko für Reisende**

Das relative Risiko (RR) von einer beliebigen Krankheit wurde wie folgt ermittelt: Division von Zahlenverhältnis 1 durch Zahlenverhältnis 2. Das Zahlenverhältnis 1 wurde wie folgt kalkuliert: Division der Fallzahlen (Alter jünger als 20 Jahre) mit einer importierten Erkrankung aus einem bestimmten Reiseland durch die Zahl von Flugreisenden jeden Alters, die von Deutschland im Jahr 2008 in dieses Reiseland in den Tropen oder Subtropen geflogen sind (Statistisches Bundesamt, 2008). Zahlenverhältnis 2 wurde wie folgt kalkuliert: Division der Fallzahlen (Alter jünger als 20 Jahre) mit einer importierten Erkrankung aus den Tropen oder Subtropen durch die Zahl von Flugreisenden jeden Alters, die von Deutschland im Jahr 2008 in die Tropen oder Subtropen geflogen sind (Statistisches Bundesamt, 2008).

##### **3.2.2. Statistische Analyse**

Approximative Tests ( $\chi^2$  -tests) wurden mit Stata Software Version 9.0 (Stata Corporation, College Station, USA) und Epiinfo Version 3.3.2. (Centers for Disease Control and Prevention, CDC, Atlanta, USA) ausgeführt. Signifikante Unterschiede wurden als P-Werte (p) unter 0,05 definiert. Es wurde keine Kalkulation der P-Werte in Subgruppen mit weniger als fünf Personen vorgenommen.

#### **3.3. Ethisches Genehmigungsverfahren und Einverständniserklärung**

Die ethische Genehmigung für die Studie wurde von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München gegeben. Klinische und Labordaten wurden nur von den Patienten benutzt, die selbst oder - im Falle von Minderjährigen - deren Vormund eine Einverständniserklärung unterschrieben hatten, an der Studie teilzunehmen.

## 4. ERGEBNISSE

### 4. ERGEBNISSE

#### 4.1. Nicht in die Studie aufgenommene Reisende

Von Januar 1999 bis Dezember 2009 stellten sich 42.863 Patienten mit Symptomen beziehungsweise Personen zur Gesundheitsuntersuchung in der Ambulanz der AITM vor, einschließlich 2.558 (6,0%) Personen im Alter von unter 20 Jahren. Doch nicht alle erfüllten die für die Studie definierten Kriterien und wurden folglich von der Studie ausgeschlossen. So hatten 1.178 (46,1%) Personen keine klinisch oder laboratorisch bestätigte Diagnose und 1.385 (54,1%) Personen waren nicht in ein tropisches oder subtropisches Land gereist. Bei 895 (35,0%) Personen überschnitten sich beide Gruppen, da diese Personen weder eine bestätigte Diagnose noch ein tropisches Reiseziel hatten, sodass insgesamt 1.668 (65,2%) Personen nicht zur Studienpopulation gezählt werden konnten, obwohl sie jünger als 20 Jahre waren.

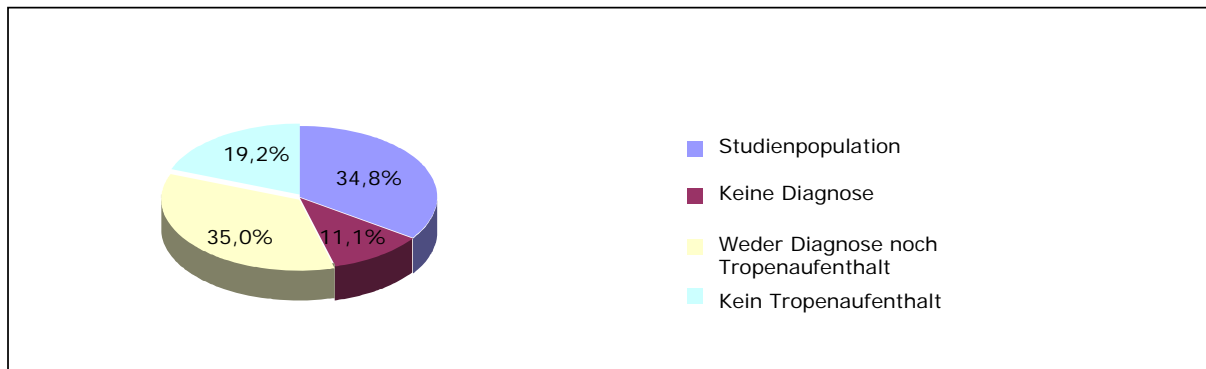


Abbildung 5: Reiserückkehrer unter 20 Jahren

Diese 1.668 Personen im Alter von unter 20 Jahren wurden mit den 890 in der Studie untersuchten Patienten bezüglich ihrer soziodemographischen Charakteristika verglichen. Dabei ließen sich beim Alter nur zwei signifikante Unterschiede feststellen, welche die Altersgruppen der 10-14-Jährigen und die der 15-19-Jährigen betrafen.

Unter den 890 Patienten der Studie waren 191 (21,5%) im Alter von 0-4 Jahren und bei den 1.668 in die Studie nicht aufgenommenen Personen waren es 332 (19,9%), wobei der Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen mit  $p = 0,35$  nicht signifikant war. Entsprechend war das Verhältnis der Patienten der Studie zu den Personen, die nicht an der

## 4. ERGEBNISSE

Studie teilnahmen, bei den 5-9-Jährigen 173 (19,4%) zu 355 (21,3%) mit einem  $p = 0,27$ , bei den 10-14-Jährigen 134 (15,1%) zu 330 (19,8%) mit  $p < 0,01$ , bei den 15-19-Jährigen 392 (44,0%) zu 651 (39,0%) mit  $p = 0,01$ .

Bei der Variable Geschlecht fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Bei den 191 Patienten im Alter von 0-4 Jahren, die an der Studie teilnahmen, waren 117 (61,3%) männlich im Vergleich zu 181 (54,5%) bei den 332 Personen unter 20 Jahren, die nicht an der Studie teilnahmen, was bei einem  $p = 0,13$  keinen signifikanten Unterschied macht. Ebenso war das Verhältnis der männlichen 5-9-jährigen Patienten der Studie zu den männlichen 5-9-jährigen Personen, die nicht an der Studie teilnahmen, 96 (55,5%) zu 201 (56,6%) mit  $p = 0,81$ , bei den 10-14-Jährigen 84 (62,7%) zu 191 (57,9%) mit  $p = 0,34$  und bei den 15-19-Jährigen 151 (38,5%) zu 260 (39,9%) mit  $p = 0,65$ .

Unterschiede gab es aber in Bezug auf die Herkunft. Unter den 890 Patienten der Studie war nur bei einem (0,1%) die Herkunft unbekannt und bei den 1.668 in die Studie nicht aufgenommenen Personen waren es 597 (35,8%), wobei der Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen mit  $p < 0,01$  signifikant war. Ebenfalls signifikant war der Unterschied bei einem Verhältnis von 774 (87,0%) zu 849 (50,9%) bei den Personen mit Herkunftsland Deutschland mit  $p < 0,01$ , von 24 (2,7%) zu 25 (1,5%) bei den Personen mit Herkunftsland in Westeuropa mit  $p = 0,04$  und von fünf (0,6%) zu 39 (2,3%) bei Menschen mit Herkunftsland in Osteuropa mit  $p < 0,01$ . Keine signifikanten Unterschiede wurden für die übrigen Regionen zwischen der Studienpopulation und den anderen 1.668 Personen gefunden.

### 4.2. Studienpopulation

Die Wahrscheinlichkeit, während einer Fernreise an einer Infektionskrankheit zu erkranken, hängt sowohl von immanenten Eigenschaften des Reisenden (Alter, Geschlecht) als auch von externen Risikofaktoren (Reiseziel, Reisedauer) ab. Bezüglich der immanenten Eigenschaften der Reisenden unter 20 Jahren wurden in dieser wissenschaftlichen Arbeit zu importierten Infektionskrankheiten grundlegende soziodemographischen Variablen wie Herkunft, Alter und Geschlecht untersucht.

## 4. ERGEBNISSE

### 4.3. Soziodemographische Daten

#### 4.3.1. Herkunft

Die Mehrzahl der Patienten (774: 87,0%) wurde in Deutschland geboren (deutsche Herkunft), gefolgt von Patienten aus Herkunftsländern in Afrika (48: 5,4%) und West-Europa (ohne Deutschland; 24: 2,7%). Weniger als 5% wurde in anderen Regionen geboren: Asien (15: 1,7%), Lateinamerika (13: 1,5%), Nordamerika (6: 0,7%), Osteuropa (5: 0,6%), Ozeanien (4: 0,4). Insgesamt wurden also 115 (12,9%) Reisende nicht in Deutschland geboren. Bei einem Reisenden (0,1%) war das Herkunftsland unbekannt (Tabelle 1).

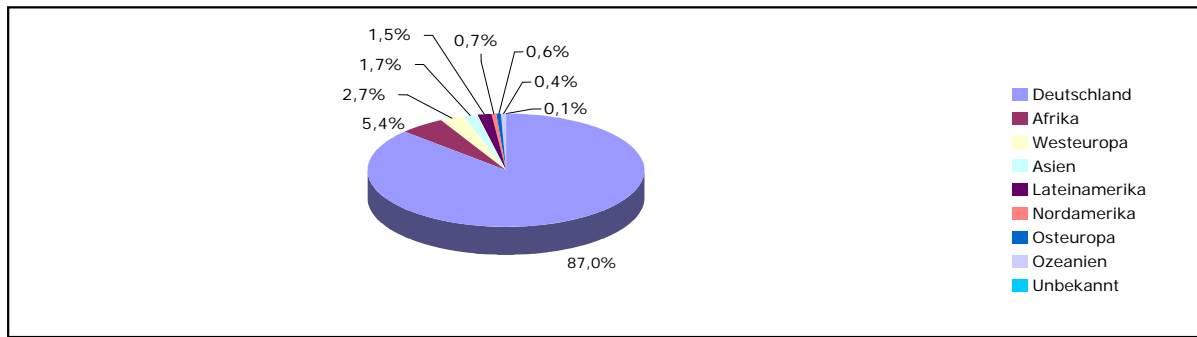


Abbildung 6: Herkunft

Die Variable Herkunft korrelierte signifikant mit einigen importierten Infektionskrankheiten. Als ein Beispiel sei hier Malaria erwähnt. Bei den 774 Reisenden deutscher Herkunft wurde in 15 Fällen Malaria nachgewiesen, was einem Anteil von 1,9% entspricht. Dagegen wurden bei den 48 Patienten afrikanischer Herkunft fünf (10,4%) Fälle von Malaria festgestellt, womit bei einem  $p < 0,01$  ein signifikanter Unterschied zwischen diesen Gruppen besteht.

Man muss sich aber klarmachen, dass diese Korrelation hervorgerufen wird durch die Confounder *Reiseziel* und *Reisedauer*. Das liegt insbesondere daran, dass die große Mehrzahl der Patienten, die aus Asien, Afrika oder Lateinamerika stammen, auch in ihre Herkunftsländer gereist war. Von allen Reisenden afrikanischer Herkunft hielten sich 97,9% (47/48) in afrikanischen Ländern auf, von denen mit lateinamerikanischer Herkunft 84,6% (11/13) in lateinamerikanischen Ländern und von denen mit asiatischer Herkunft 80,0% (12/15) in asiatischen Ländern. Außerdem reisten von diesen 66 aus tropischen und subtropischen Ländern stammenden Patienten 92,4% (61) länger als 14 Tage und 60,6% (40) länger als 28 Tage. Zudem fanden sich alle 21 Malaria-Fälle sowohl der deutschen als auch

## 4. ERGEBNISSE

der nicht-deutschen Patienten in Afrika (16 Fälle) oder Asien (fünf Fälle), wo Malaria in einigen Gebieten endemisch ist, und zwar in 81,0% (17 Fälle) bei Reisenden die länger als 14 Tage Aufenthalt hatten. Um eine Verzerrung der Ergebnisse durch solche Confounder zu vermeiden, wurden Daten über die Reise und über die Klinik nur bei den 774 Reisenden deutscher Herkunft untersucht.

### 4.3.2. Alter

In der Studienpopulation von 890 Reisenden gab es 191 Reisende (21,5%) in der Altersgruppe *0-4 Jahre*, 173 (19,4%) in der Altersgruppe *5-9 Jahre*, 134 (15,1%) in der Altersgruppe *10-14 Jahre* und 392 (44,0%) in der Altersgruppe *15-19 Jahre* (Tabelle 1).

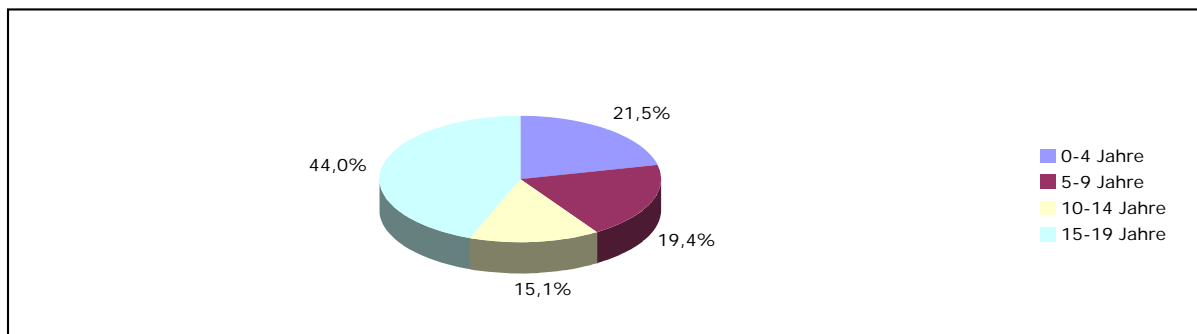


Abbildung 7: Alter

Für die 774 Reisenden deutscher Herkunft konnte eine Abhängigkeit der Häufigkeiten bestimmter importierter Infektionskrankheiten vom Alter verdeutlicht werden. Fälle von Schistosomiasis sind signifikant häufiger bei Reiserückkehrern der Altersgruppe *5-9 Jahre*, von Shigellose in der Altersgruppe *5-14 Jahre*, für Dengue-Fieber in der Altersgruppe *10-14 Jahre* und für Mononukleose in der Altersgruppe *15-19 Jahre*. Auch bei den Syndromgruppen zeigte sich eine Altersabhängigkeit. Akute Diarrhöen sind in der Altersgruppe *0-4 Jahre* und Hauterscheinungen im Allgemeinen in der Altersgruppe *0-9 Jahre* signifikant häufiger anzutreffen als in den anderen Altersgruppen (Tabelle 3).

Auch hier können Korrelationen zwischen dem Alter und der Häufigkeit importierter Infektionskrankheiten nur vorgetäuscht sein, da sich gewisse Risikofaktoren, welche die Häufigkeit einer Infektion während einer Fernreise begünstigen, mit signifikant unterschiedlicher Häufigkeit auf die unterschiedlichen Altersgruppen verteilen. Allerdings konnte eine solche mögliche Vortäuschung für die untersuchten Risikofaktoren nur bei



## 4. ERGEBNISSE

Schistosomiasis und Shigellose gefunden werden, so dass man annehmen muss, dass das Alter als unabhängiger Risikofaktor einen Einfluss auf das Infektionsrisiko hat. So waren die Risikofaktoren, bezüglich derer sich die vier Altersgruppen signifikant unterschieden, Geschlecht, Reiseziel, Reisedauer und Reiseart (Tabelle 2). Es waren in der Altersgruppe *0-4 Jahre* sowohl das männliche Geschlecht, eine längere Reisedauer von über 28 Tagen als auch die Reiseart *Besuch bei Freunden und Verwandten* signifikant häufiger, während das Reiseziel Afrika sich signifikant öfter bei den 5-14-Jährigen fand. Gleiches galt bei den 10-14-Jährigen für das männliche Geschlecht, bei den 10-19-Jährigen für eine kürzer Reisedauer von unter 15 Tagen und bei den Ältesten (15-19 Jahre) für das weibliche Geschlecht und die Reiseart *Abenteuer- und Rucksackreise*. Schistosomiasis war in der Altersgruppe *5-9 Jahre* und Shigellose in der Altersgruppe *5-14 Jahre* signifikant häufiger und beide bei Reisenden mit Reiseziel Afrika. Gleichzeitig kam in der Gruppe der 5-14-Jährigen signifikant öfter Afrika als Reiseziel vor, weshalb man annehmen muss, dass die Korrelation von Alter und importierter Infektionskrankheit in diesen beiden Fällen durch den Confounder *Reiseland* gestört wurde.

### 4.3.3. Geschlecht

Der Anteil der männlichen Reisenden lag bei 50,3% (448). Er war signifikant (jeweils  $p < 0,01$ ) höher in den Altersgruppen *0-4 Jahre* und *10-14 Jahre*. Der Anteil der weiblichen Reisenden war mit 49,7% (442) nur unbedeutend geringer, wobei das weibliche Geschlecht signifikant ( $p < 0,01$ ) häufiger unter den 15-19-Jährigen war. Nur in der Gruppe der 5-9-Jährigen gab es ein ausgewogenes Geschlechterverhältnis (Tabelle 1).

Geschlechtsspezifische Unterschiede bei bestimmten importierten Infektionskrankheiten konnten für die 774 Reisenden deutscher Herkunft festgestellt werden. Während bei den männlichen Reisenden 23 (5,9%) mit Salmonellose zurückkehrten, waren es bei den Frauen mit vier (1,0%) signifikant ( $p < 0,01$ ) weniger. Ebenso gab es bei den Syndromgruppen signifikante ( $p < 0,01$ ) Unterschiede für urogenitale Erkrankungen, die mit einem Verhältnis von 24 Fällen (5,7%) zu einem Fall (0,3%) öfter beim weiblichen Geschlecht anzutreffen waren. (Tabelle 6 und Tabelle 8).

## 4. ERGEBNISSE

Auch hier waren gewisse Risikofaktoren, die das Auftreten einer Infektion während einer Fernreise begünstigen, mit signifikant unterschiedlicher Häufigkeit zwischen den beiden Geschlechtern aufgeteilt. Während ein größerer Personenkreis männlichen (150: 38,3%) als weiblichen (119: 31,2%) Geschlechts in Länder Asiens reiste ( $p = 0,04$ ), kehrten verhältnismäßig mehr ( $p < 0,01$ ) weibliche Reisende nach einer Pauschalreise (89: 23,3%) zurück und ein größerer Anteil ( $p < 0,01$ ) hatte eine kürzer Aufenthaltsdauer vom 1-14 Tagen (128: 34,0%) als bei den männlichen Reisenden (58: 14,8% und 94: 24,5%). (Tabelle 5 und Tabelle 7). Allerdings konnte unter diese Risikofaktoren kein Confounder gefunden werden, der zur Annahme führen müsste, dass die Korrelationen zwischen Geschlecht und Infektionskrankheit nur vorgetäuscht sind.

### 4.4. Reisedaten von Reisenden deutscher Herkunft

#### 4.4.1. Reiseziel

Von den 774 Patienten mit deutscher Herkunft kehrten 359 (46,4%) aus Afrika, 269 (34,8%) aus Asien und 146 (18,9%) aus Lateinamerika zurück. In den Altersgruppen der 5-9- und der 10-14-Jährigen kehrte ein signifikanter Anteil ( $p = 0,03$ ) aus Afrika zurück (Tabelle 2).

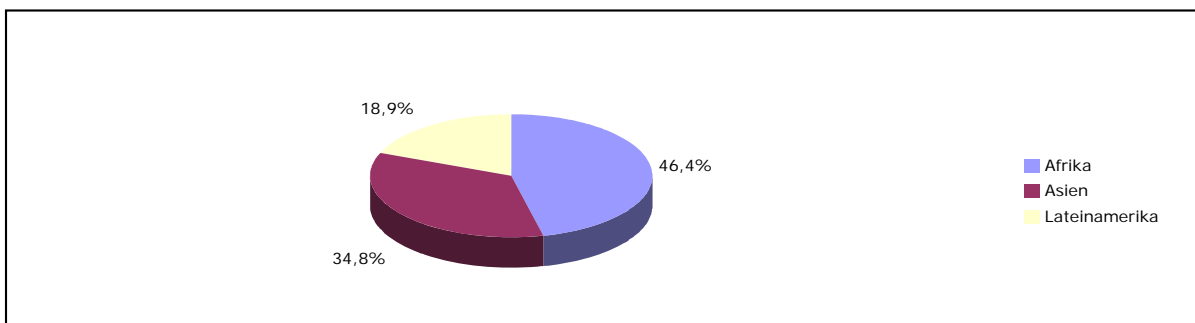


Abbildung 8: Reiseziel

Das Reiseziel ist ein Risikofaktor, der eine hohe Korrelation zu importierten Infektionskrankheiten aufwies. So kam Schistosomiasis mit 7,8% (28/359) häufiger bei Reiserückkehrern aus afrikanischen Ländern vor. Gleiches galt bei Reiserückkehrern aus Asien für Campylobacteriose (18/269: 6,7%) und Dengue-Fieber (11/269: 4,1%) und bei den Reisenden, die aus Lateinamerika zurückkehrten, für *Larva migrans cutanea* (13/146: 8,9%). Alle berechneten p-Werte waren  $< 0,01$ . Dabei war nicht nur die Hauterkrankung *Larva*

## 4. ERGEBNISSE

*migrans cutanea*, sondern auch die Syndromgruppe *Hauterkrankungen* (49/146: 33,6%) insgesamt signifikant häufiger bei Reiserückkehrern aus Lateinamerika ( $p < 0,01$ ). Im Vergleich zu Reisenden, die Länder in Afrika und Asien besucht hatten, litten Reiserückkehrer aus Lateinamerika aber signifikant ( $p = 0,03$ ) seltener unter systemischen Fiebererkrankungen (21/146: 14,4%).

Zwar korrelierte die Variable *Reiseziel* signifikant mit anderen Variablen wie Reisedauer und Reisetyp, es ist aber unwahrscheinlich, dass diese Variablen als Confounder eine Rolle gespielt haben, da die Reisenden sich in Gebieten aufgehalten haben, in denen die genannten importierten Infektionskrankheiten endemisch sind. Deshalb ist davon auszugehen, dass die Variable *Reiseland* als unabhängiger Risikofaktor für eine Infektion mit bestimmten Krankheiten während einer Fernreise in die Tropen oder Subtropen gelten kann.

### 4.4.2. Reisedauer

Die 14 (1,8%) Personen, bei denen die Reisedauer unbekannt war, verreisten allesamt mit dem Ziel der Immigration, davon 85,7% (zwölf Fälle) nach Afrika. Obwohl diese 14 Reisenden nicht mit einer zufälligen Verteilung aus der Studie gefallen sind, ist ihre Anzahl doch so gering, dass sie die Ergebnisse bezüglich der Reisedauer nicht verfälschen.

Von 760 (98,2%) Reisenden war die Reisedauer bekannt. Von diesen verreisten 222 (29,2%) für 1-14 Tage, wobei der Anteil signifikant ( $p = 0,03$ ) höher in den Altersgruppen *10-14 Jahre* (33,3%) und *15-19 Jahre* (33,1%) war. Über einen Zeitraum von 15-28 Tagen hielten sich 242 (31,8%) Patienten in den Tropen und Subtropen auf. Zudem waren 296 (38,9%) Reisende für mehr als 28 Tage verreist, wobei der Anteil signifikant ( $p < 0,01$ ) höher in der Altersgruppe *0-4 Jahre* (53,1%) war (Tabelle 11).

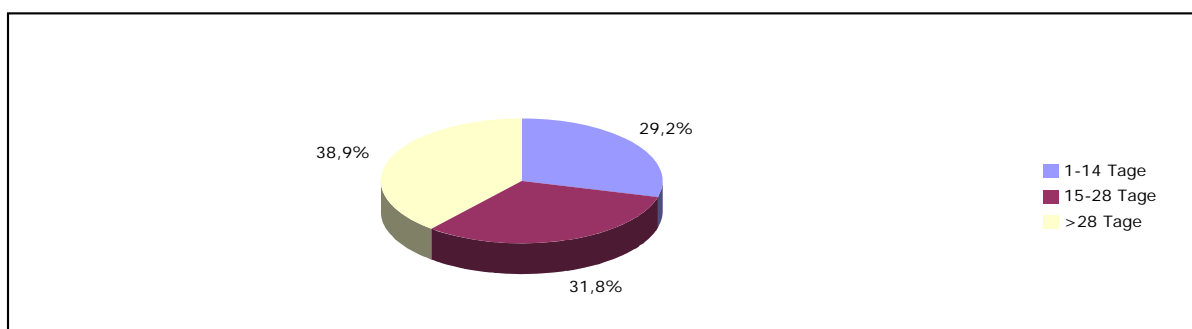


Abbildung 9: Reisedauer

## 4. ERGEBNISSE

Der Risikofaktor Reisedauer korrelierte signifikant mit dem Auftreten von drei importierten Infektionskrankheiten: Sowohl Giardiasis mit 10,5% (31/296;  $p = 0,04$ ) als auch Schistosomiasis mit 7,4% (22/296;  $p < 0,01$ ) und Amöbiasis mit 4,1% (12/296;  $p = 0,03$ ) kamen gehäuft in der Gruppe der Reisenden vor, die länger als 28 Tage verreist waren (Tabelle 12). Dieser Zusammenhang erscheint logisch, da Patienten bei einem längeren Aufenthalt einerseits mehr Zeit haben, sich mit einem Erreger zu infizieren, und andererseits die genannten Infektionskrankheiten durch ihre relativ lange Inkubations- und Krankheitsdauer auch nach Rückkehr nach Deutschland den Patienten noch Symptome bereiten und sie zum Arztbesuch veranlassen.

Auch für die Syndromgruppen ließ sich eine Assoziation mit der Reisedauer eruieren. Atemwegserkrankungen kamen mit 10,8% (50/464;  $p = 0,01$ ) gehäuft bei Reisen von einer Dauer bis 28 Tage und akute Durchfallerkrankungen fanden sich mit 31,1% (69/222;  $p = 0,01$ ) häufiger bei Reisedauern bis 14 Tage.

### 4.4.3. Reiseart

Von allen 774 Reisenden war die gewählte Reiseart bekannt, wobei diese Studie nicht unterscheidet, ob die jungen Reisenden mit oder ohne Eltern unterwegs waren. Bei der Studienpopulation waren Abenteuer- und Rucksackreisen (einschließlich anderer Reisearten mit niedrigem hygienischen Standard) die häufigste Reiseart (253: 32,7%), mit einem signifikant ( $p < 0,01$ ) höheren Anteil in der Altersgruppe der 15-19-Jährigen (43,8%). Besuche bei Freunden und Verwandten (228: 29,5%) waren die zweithäufigste Reiseart und ihr Anteil war signifikant ( $p < 0,01$ ) höher in der Altersgruppe der 0-4-Jährigen (45,5%). Pauschalreisen (einschließlich anderer Reisearten mit hohem hygienischem Standard) unternahmen 147 (19,0%) der Reisenden. Weniger als ein Fünftel (18,9%) der Patienten wählten andere Reisearten, unter anderem 50 (6,5%) Geschäftsreisen, 32 (4,1%) Reisen mit dem Ziel der Immigration, 23 (3,0%) Reisen, um Missionarsdienste oder andere freiwillige Hilfe zu leisten, und 17 (2,2%) im Sinne wissenschaftlichen oder studentischen Austausches. Sowohl bei der freiwilligen Hilfe als auch beim Austausch war der Anteil der 15-19-Jährigen signifikant höher (jeweils  $p < 0,01$ ) (Tabelle 2).

## 4. ERGEBNISSE

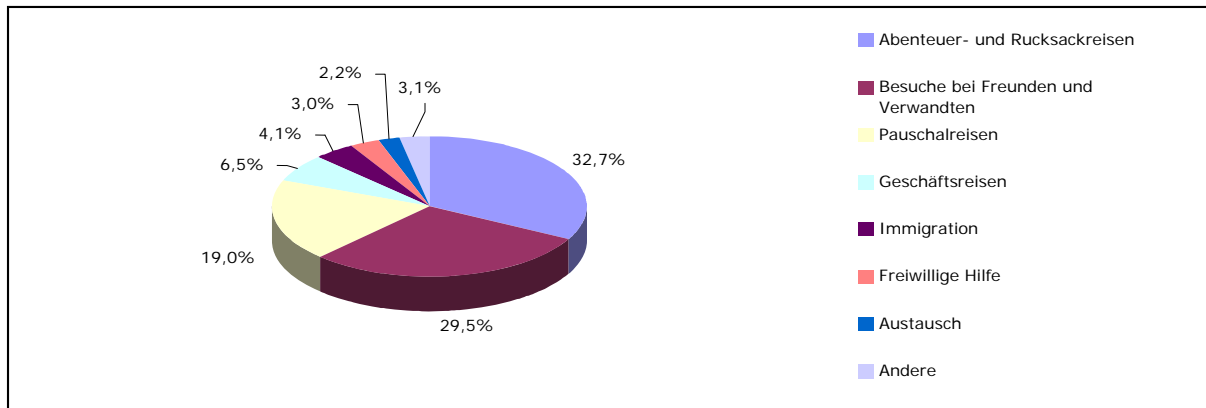


Abbildung 10: Reiseart

Bei der Variablen Reiseart konnte eine Korrelation mit Infektionskrankheiten beobachtet werden. So war der Anteil von Pauschalreisen, obwohl sie nur 19,0% aller Reisen ausmachten, signifikant erhöht bei *Larva migrans cutanea* (10/24: 41,7%) und Shigellose (6/11: 54,5%). Pauschalreisen bildeten gegen Infektionen mit Schistosomiasis allerdings auch einen protektiven Faktor, so dass sich bei dieser Reiseart kein Fall ( $p < 0,01$ ) von Schistosomiasis finden konnte (Tabelle 10).

Es bestanden, wie schon beschrieben, Korrelationen zwischen Reiseart und Alter, und zudem korrelierten alle sieben untersuchten Reisearten signifikant mit der Reisedauer. Pauschalreisen fanden sich häufiger bei Reisen von 1-14 Tagen Dauer, bei einer Reisedauer von 15-28 Tagen waren es sowohl Abenteuer- und Rucksackreisen als auch Besuche bei Freunden und Verwandten; und bei langen Reisen von über 28 Tagen waren es Geschäftsreisen, Reisen mit dem Ziel der Immigration, Reisen, um Missionarsdienste oder andere freiwillige Hilfe zu leisten, und Reisen im Sinne wissenschaftlichen oder studentischen Austausches (jeweils  $p < 0,01$ ) (Tabelle 9).

Die negative Korrelation von Pauschalreise und Schistosomiasis wird dabei durch den Confounder *Reisedauer* hervorgerufen, da Fälle von Schistosomiasis meist erst nach einer längeren Tropenreise auftraten. Doch keine dieser Variablen konnte als Confounder für den Zusammenhang zwischen Pauschalreisen und den beiden importierten Infektionskrankheiten ausgemacht werden.

Unter den 774 Reisenden gab es 228 (29,5%), die bei der Reiseart zur Kategorie *Besuch bei Freunden und Verwandten* zählten; von ihnen besuchten 110 (48,2%) Afrika, 72 (31,6%) Asien und 46 (20,2%) Lateinamerika. Von den 546 Reisenden deutscher Herkunft, die keine

## 4. ERGEBNISSE

Verwandten und Freunde besuchten, also in eine andere Kategorie bei der Reiseart einzuordnen waren, besuchten 249 (45,6%) Afrika, 197 (36,1%) Asien und 100 (18,3%) Lateinamerika. Bezüglich der Bevorzugung dieser drei Reiseziele gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Reisenden deutscher Herkunft, die Freunde und Verwandte in den Tropen oder Subtropen besuchten, und denen, die ein anderes Reiseziel gewählt hatten: Afrika ( $p = 0,5$ ), Asien ( $p = 0,23$ ), Lateinamerika ( $p = 0,55$ ). Auch beim Vergleich des Risikos des Erwerbs einer Infektionskrankheit gab es nach Untersuchung der elf häufigsten Infektionskrankheiten (mit mindestens drei Fällen bei Reisenden mit deutscher Herkunft, die Freunde und Verwandte in den Tropen oder Subtropen besuchten) keine signifikanten Unterschiede. Die stärkste Korrelation zwischen dem Besuch bei Freunden und Verwandten und einer Infektionskrankheit wurde bei Giardiasis gefunden. So hatten in dieser Studie bei den 546 Reisenden deutscher Herkunft, die keine Freunde und Verwandte besucht hatten, 50 (9,2%) Fälle die Diagnose *Giardiasis*, bei den 228 Reisenden deutscher Herkunft, die Freunde und Verwandte besucht hatten, nur zwölf Fälle (5,3%). Doch selbst bei Giardiasis war dieser Unterschied nicht signifikant ( $p = 0,07$ ).

### 4.5. Klinische Daten von Reisenden deutscher Herkunft

#### 4.5.1. Zeit zwischen Rückkehr und Arztbesuch

Von den 877 (98,5%) Reisenden, bei denen das Rückkehrdatum von der Reise bekannt war, stellten sich 17 (1,9%) am Tag nach Rückkehr in der AITM vor, 241 (27,5%) ab dem zweiten Tag, aber noch innerhalb der ersten Woche, und 129 (14,7%) in der zweiten Woche. Weitere 129 (14,7%) Patienten stellten sich während des 15. bis 30. Tages ihrer Rückkehr vor und 124 (14,1%) innerhalb des zweiten Monats. Über zwei Monate Zeit zwischen Rückkehr und Vorstellung lag bei 237 (27,0%) Patienten vor, wobei von diesen sich 43 (4,9%) sogar erst nach mehr als einem Jahr nach Rückkehr vorstellten.

## 4. ERGEBNISSE

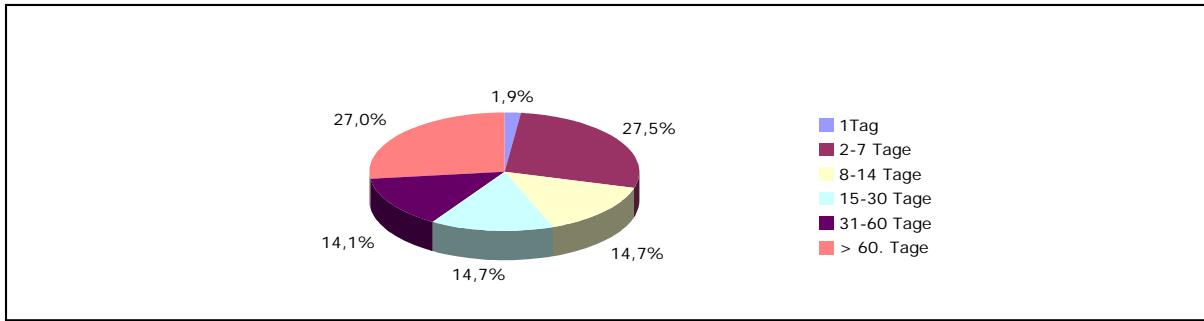


Abbildung 11: Zeit zwischen Rückkehr und Arztbesuch

### 4.5.2. Symptome

#### 4.5.2.1. Symptombdauer

Die Symptombdauer war bei 594 der 774 Reisenden deutscher Herkunft bekannt: 330 (55,6%) stellten sich 1-14 Tage nach Symptombeginn bei der AITM vor, 94 (15,8%) im Zeitraum von 15-28 Tagen und 170 (28,6%), nachdem mehr als 28 Tage seit dem Beginn der Symptome vergangen waren (Tabelle 13). Dabei stellten sich diese Symptome bei 304 (51,2%) Patienten erst nach der Heimkehr ein, davon bei 121 (20,4%) in der ersten und bei 63 (10,6%) in der zweiten Woche, bei weiteren 39 (6,6%) zwischen dem 15.-30. Tag, bei 46 (7,7%) im zweiten Monat und bei den übrigen 35 (5,9%) erst nach mehr als zwei Monaten. Bei den 290 (48,8%) Patienten, die Symptome schon während ihres Aufenthaltes im Reiseland hatten, entwickelten 108 (18,2%) Reisende diese in der letzten Woche, 64 (10,8) in der vorletzten, 40 (6,7%) während der letzten 15 bis 30 Tage, 36 (6,1%) im vorletzten Monat und die restlichen 42 (7,1%) mehr als zwei Monate vor Rückkehr nach Deutschland.

Es konnte eine Korrelation zwischen Beschwerdedauer und gewissen Symptomen beobachtet werden. Patienten mit den Symptomen *Fieber*, *Müdigkeit* und *Kopfschmerzen* stellten sich signifikant (jeweils  $p < 0,01$ ) häufiger schon nach relativ kurzer Beschwerdedauer von 1-14 Tagen in der AITM vor. Wohingegen Patienten mit Durchfall und Blähungen signifikant (jeweils  $p < 0,01$ ) öfter erst später nach über 28 Tagen einen Arzt aufsuchten. Ähnliches gilt für Übelkeit und Erbrechen, bei denen Patienten signifikant (jeweils  $p < 0,01$ ) häufiger erst nach über 14 Tagen mit ihren Symptomen vorstellig wurden. Folglich wurden systemische Fiebererkrankungen und Atemwegserkrankungen auch signifikant (jeweils  $p < 0,01$ ) häufiger bei Patienten diagnostiziert, die sich schon nach 1-14 Tagen in der AITM vorstellten. So

## 4. ERGEBNISSE

wurden 86,7% (13/15) der Malaria-Fälle in dieser Patientengruppe gefunden (Tabelle 13). Diese Korrelation zwischen Beschwerdedauer und Symptomen lässt sich dadurch erklären, dass die Symptome *Fieber*, *Müdigkeit* und *Kopfschmerzen* eine subjektiv höhere Belastung sind als die gastrointestinalen Beschwerden und deswegen eine frühere Arztkonsultation bewirken.

### 4.5.2.2. Symptommhäufigkeit

Bei den 774 Reisenden mit deutscher Herkunft war Diarrhö (255: 32,9%) das häufigste Symptom, gefolgt von Müdigkeit (228: 29,5%), Fieber (216: 27,9%), Hauterscheinungen (181: 23,4%), Übelkeit (115: 14,9%), Kopfschmerzen (113: 14,6%), Blähungen (92: 11,9%), Erbrechen (51: 6,6%), Atembeschwerden (38: 4,9%) und Gelenkbeschwerden (27: 3,5%), Herzbeschwerden (15: 1,9%), Harnwegsbeschwerden (12: 1,6%), neurologische (7: 0,9%), genitale (5: 0,6%) und psychische Beschwerden (4: 0,5%).

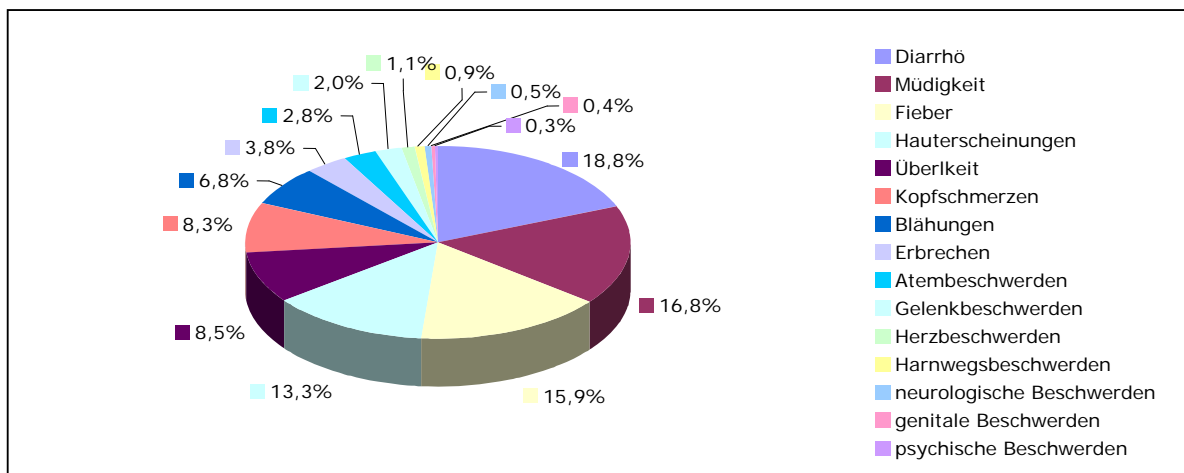


Abbildung 12: Häufigkeitsverteilung der Symptome. Patienten können mehrere Symptome gleichzeitig haben.

Von diesen 15 Symptomen wurden bei den wichtigen und präzise definierten Symptomen *Diarrhö*, *Fieber*, *Hauterscheinungen*, *Atem-* und *Gelenkbeschwerden* die auslösenden spezifischen Krankheiten und Syndromgruppen untersucht.

### 4.5.2.3. Ursachen der Symptome

Von 255 Patienten mit dem Symptom *Diarrhö* stellten sich 200 (78,4%) mit akuten Durchfallerkrankungen (Dauer bis 14 Tage) vor, welche, falls ein spezifisches Pathogen gefunden werden konnte, hauptsächlich durch *Giardia*, *Campylobacter*, und *Salmonella*



## 4. ERGEBNISSE

Spezies verursacht wurden. In der Altersgruppe *15-19 Jahre* war es wegen drei Fällen von Harnwegsinfektion und zwei Fällen von Herpes genitales signifikant ( $p = 0,04$ ) wahrscheinlicher, Reisende mit urogenitalen Erkrankungen anzutreffen. Von den 92 Fällen von Blähungen gingen 68 (73,9%) mit gleichzeitiger Diarrhö einher, und bei Übelkeit waren es 72 (62,6%).

Unter den 216 Reisenden mit Fieber gab es 127 (58,8%) mit systemischen Fiebererkrankungen, hauptsächlich auf Grund von Malaria, Mononukleose und Dengue-Fieber. In den Altersgruppen *10-14 Jahre* und *15-19 Jahre* war das Vorkommen von Mononukleose (2,5% und 2,4%) signifikant ( $p = 0,048$ ) höher und in der Altersgruppe *10-14 Jahre* war das Vorkommen von Reisenden mit Dengue-Fieber (4,9%) ebenfalls signifikant ( $p < 0,01$ ) höher. Weitere 89 (41,2%) der 216 Reisenden mit Fieber hatten akute Durchfallerkrankungen, die dann, wenn ein spezifisches Pathogen gefunden wurde, vornehmlich durch *Salmonella*, *Campylobacter*, und *Entamoeba* ausgelöst worden waren. In der Altersgruppe der 0-4-Jährigen war der Anteil der Reisenden mit akuter Diarrhö (17,0%) signifikant ( $p < 0,01$ ) höher.

Hauterscheinungen fanden sich bei 181 Reisenden. Sie wurden hauptsächlich verursacht durch Insektenstiche (44 Fälle, davon 30 bakteriell superinfiziert) und *Larva migrans cutanea* (24 Fälle), wobei sich kein signifikanter Unterschied innerhalb der verschiedenen Altersgruppen fand.

Bei den Patienten mit Kopfschmerzen, Müdigkeit oder Atembeschwerden wurden keine spezifischen Pathogene entdeckt, anders bei den 27 Patienten mit Gelenkbeschwerden, dort gab es vier Fälle von Dengue-Fieber.

### 4.5.3. Diagnosen

Die häufigsten spezifischen Diagnosen der Studienpopulation, die jeweils bei mehr als jedem 20. Patienten diagnostiziert wurden, waren Giardiasis (62: 8,0%) und Insektenstiche (44: 5,7%), wovon 30 Insektenstiche bakteriell superinfiziert waren. Den dritten Platz belegte Schistosomiasis (32: 4,1%), wobei in der Altersgruppe *5-9 Jahre* der Anteil (7,1%) signifikant ( $p = 0,03$ ) höher war. Unter Campylobacteriose litten 3,7% (29) der Patienten und unter

## 4. ERGEBNISSE

Salmonellose 3,5% (27), gefolgt von Larva migrans cutanea mit 3,1% (24) und Amöbiasis mit 2,5% (19). Dengue-Fieber und Mononukleose folgten mit 2,3% (18) und 2,2% (17), wobei Dengue-Fieber bei den 10-14-Jährigen und Mononukleose bei den 15-19-Jährigen einen signifikant ( $p < 0,01$  und  $p = 0,02$ ) höheren Anteil (6,6% und 3,9%) hatten. Malaria fand sich bei 1,9% (15) der Patienten und Shigellose konnte bei 1,4% (11) festgestellt werden, in der Altersgruppe 5-14 Jahre sogar bei 3,2% ( $p < 0,01$ ) (Tabelle 3).

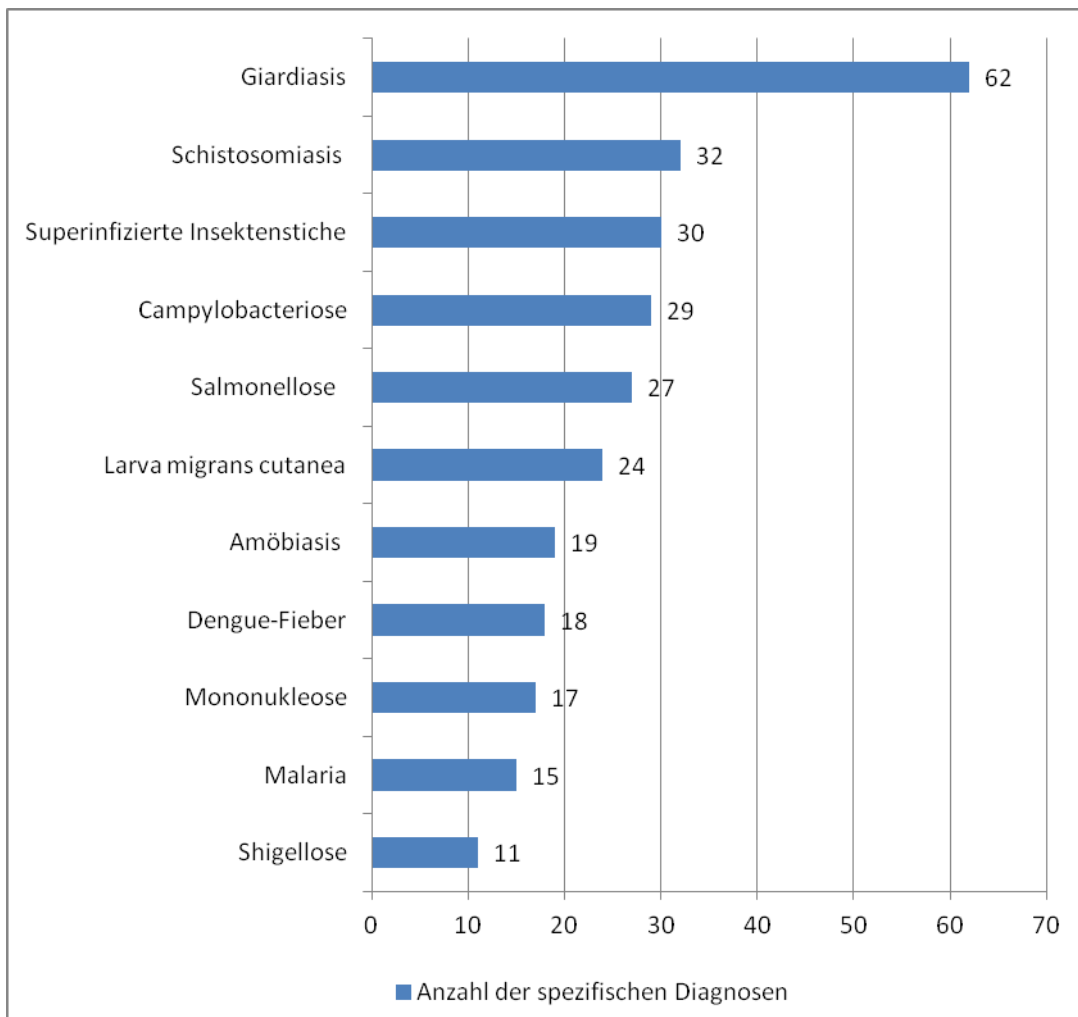


Abbildung 13: Anzahl der spezifischen Diagnosen

### 4.5.4. Syndromgruppen

Während der Vorstellung in der Ambulanz wurden bei den 774 Reisenden mit deutscher Herkunft 823 Diagnosen gestellt. So hatten 729 (94,2%) Reisende eine, 41 (5,3%) zwei und vier (0,5%) drei Diagnosen, welche gemäß einer von Freedman et al. (2006) erstellten Liste<sup>33</sup> in Syndromgruppen eingeteilt wurden.

#### 4. ERGEBNISSE

Die am häufigsten auftretenden Syndromgruppen waren akute Durchfallerkrankungen (202: 24,5%), Hauterkrankungen (171: 20,8%) und systemische Fiebererkrankungen (163: 19,8%). Mit Abstand folgten Atemwegserkrankungen (69: 8,4%), chronische Diarrhö (39: 4,7%) und urogenitale Erkrankungen (25: 3,0%). Weniger als ein Fünftel (18,7%) aller gefundenen Diagnosen konnte in keine der genannten Syndromgruppen eingeordnet werden, sondern gehörte zu einer der Syndromgruppen, deren Fallzahl zu gering war, damit sie sinnvoll statistisch untersucht werden konnten.

Von allen 823 Diagnosen fanden sich 387 (47,0%) bei Reisenden, die aus Afrika zurückkehrten. Ihr Anteil war am höchsten bei akuter Diarrhö (98/202: 48,5%) und systemischen Fiebererkrankungen (79/163: 48,5%). Die folgenden Infektionskrankheiten waren bei den 89 Patienten mit akuter Diarrhö am zahlreichsten: Giardiasis (13), Amöbiasis (8), Salmonellose (6) und Shigellose (5). Bei den 79 Patienten mit systemischen Fiebererkrankungen waren es Schistosomiasis (23) und akute Hepatitis A (3).

Des Weiteren hatten Reiserückkehrer aus Asien 279 (33,9%) Diagnosen. Ihr Anteil war am höchsten bei systemischen Fiebererkrankungen (63/163: 38,7%) und akuter Diarrhö (75/202: 37,1%). Die folgenden Infektionskrankheiten wurden bei den 63 Patienten mit systemischen Fiebererkrankungen am häufigsten diagnostiziert: Dengue-Fieber (12), Mononukleose (10), Malaria (9) und Paratyphoid-Fieber (5). Von den 98 Patienten mit akuter Diarrhö waren es Campylobacteriose (12), Salmonellose (10), Giardiasis (5), Shigellose (4) und Cryptosporidiose (4).

Rückkehrer aus Lateinamerika präsentierten 157 (19,1%) Diagnosen, wobei der Anteil bei den urogenitalen (8/25: 32,0%) und dermatologischen (49/171: 28,7%) Erkrankungen und bei chronischer Diarrhö (10/39: 25,6%) am höchsten war. Die am häufigsten diagnostizierte Infektionskrankheit bei den acht Patienten mit urogenitalen Erkrankungen war Herpes genitales (2). Bei den 49 dermatologischen Erkrankungen waren es Larva migrans cutanea (12), Insektenstiche (7), Pilzinfektionen (6) und Tungiasis (2). Es konnten keine spezifischen Pathogene bei den zehn Patienten mit chronischer Diarrhö festgestellt werden (Tabelle 4).

## 4. ERGEBNISSE

### 4.6. Geschätztes relatives Risiko für junge Reisende

Aus den für die Syndromgruppen eruierten Daten und den Statistiken über die jährliche Reiseaktivität in eine bestimmte Region lässt sich ein relatives Erkrankungsrisiko abschätzen. Das relative Risiko (RR) für die Ansteckung mit einer Infektionskrankheit war am höchsten für Reisen nach Zentralafrika (RR = 20,71), West- (RR = 9,53) und Ostafrika (RR = 6,22), gefolgt von Südamerika (RR = 1,94), Südasien (RR = 1,57) und Südostasien (RR = 1,41), verglichen mit dem mittleren relativen Risiko (RR = 1,0) (Tabelle 4).

Bezüglich der drei größten Syndromgruppen, die fast Zweidrittel aller Diagnosen (65,1%) umfassten, fand sich in den untersuchten Regionen eine unterschiedliche Verteilung des geschätzten relativen Risikos. So war bei einer Reise nach Südamerika das relative Risiko, an einer Hauterkrankung (RR = 2,90) zu erkranken, doppelt so hoch wie für eine Krankheit aus der Syndromgruppe *Akute Diarrhö* (RR = 1,46) oder *Systemische Fiebererkrankungen* (RR = 1,43). Eine Vorrangigkeit von Hautkrankheiten bezüglich des relativen Risikos gab es sowohl für Zentralamerika und die Karibik als auch für die Region *Südliches Afrika*, in denen das geschätzte relative Risiko von Hauterkrankungen bei 1,50 bzw. bei 1,02 lag. Im Gegensatz dazu war in Nordafrika das relative Risiko für Krankheiten aus der Syndromgruppe *Akute Diarrhö* (RR = 0,98) etwa viermal höher als für Hauterkrankungen (RR = 0,21) oder Systemische Fiebererkrankungen (RR = 0,25). In den Regionen West- und Ostafrika, in denen es grundsätzlich ein erhöhtes relatives Risiko einer Erkrankung gibt, waren die systemischen Fiebererkrankungen mit einem relativen Risiko von 11,43 bzw. 9,09 unter allen Erkrankungen die relevantesten.

### 4.7. Analyse des Blutbildes

Während der Anamnese können die Risikofaktoren bezüglich der soziodemographischen Daten des erkrankten Reiserückkehrers oder bezüglich der Reise leicht erfasst werden und auch die Symptome sind so gut zu eruieren. Eine weitere, schnelle und kostengünstige Orientierungshilfe bei der Diagnostik können unspezifische Laborparameter sein. Insbesondere das Differentialblutbild kann kurzfristig neue Informationen liefern und zur Eingrenzung der möglichen importierten Infektionskrankheiten dienen.

## 4. ERGEBNISSE

In dieser Studie wurde eine Analyse des Blutbildes bei 570 (73,6%) der 774 Reisenden deutscher Herkunft durchgeführt. Dabei wurden bezüglich der Blutwerte *Hämoglobinkonzentration*, *Leukozytenkonzentration* und *Thrombozytenkonzentration* insgesamt 273 (47,9%) Abweichungen von den für das entsprechende Alter des untersuchten Patienten festgelegten Normwerten festgestellt.

### 4.7.1. Hämoglobin

Von den Patienten, bei denen das Blutbild bestimmt wurde, hatten 86 (15,1%) eine verringerte Hämoglobinkonzentration (Anämie). Signifikant ( $p < 0,01$  und  $p = 0,02$ ) häufiger waren die Hämoglobinwerte bei den jüngsten Reisenden im Alter von 0-4 Jahren und bei den Patienten, die aus einem Reiseziel in Asien zurückkehrten, erniedrigt. Geschlecht, Reisedauer und Reiseart hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Hämoglobinkonzentration.

Unter den Patienten mit verringerter Hämoglobinkonzentration fanden sich jeweils fünf (5,8%) Fälle von Schistosomiasis und Giardiasis. Jeweils viermal (4,7%) waren sowohl Malaria als auch Campylobacteriose und Amöbiasis vertreten.

### 4.7.2. Leukozyten

Von diesen 570 Patienten hatten 30 (5,3%) eine erhöhte Konzentration von Leukozyten (Leukozytose), besonders solche Patienten mit Mononukleose (5: 16,7%). Eine erniedrigte Leukozytenkonzentration (Leukopenie) zeigten 79 (13,9%) Patienten, unter ihnen Reisende mit Amöbiasis (7: 8,9%) Malaria (5; 6,3%) und Schistosomiasis (5: 6,3%).

Sowohl bei der Leukozytose ( $p = 0,75$ ) als auch bei der Leukopenie ( $p = 0,79$ ) waren die Anteile der vier Altersgruppen gleichmäßig verteilt, so dass keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen vier Altersgruppen festgestellt werden konnten. Auch das Geschlecht, die Reisedauer, das Reiseziel und die Reiseart beeinflussten diese Variable nicht.

## 4. ERGEBNISSE

### 4.7.3. Thrombozyten

Des Weiteren hatten 30 (5,3%) der 570 Patienten eine erniedrigte Thrombozytenkonzentration (Thrombozytopenie), von diesen hatten sechs (20,0%) Patienten Mononukleose. Auch hier waren die Anteile innerhalb der untersuchten Risikofaktoren gleichmäßig verteilt, so dass keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden konnten.

Bei den 48 (8,4%) Patienten mit einer erhöhten Thrombozytenkonzentration (Thrombozytose) fanden sich signifikante ( $p < 0,01$ ) Unterschiede bei der Verteilung innerhalb der vier Altersgruppen; so fanden sich bei den jüngsten Patienten im Alter von 0-4 Jahren häufiger erhöhte Thrombozytenwerte als bei den Kindern im Alter von 5-19 Jahren. Die erhöhten Thrombozytenwerte waren aber im Gegensatz zu den pathologischen Werten bei Hämoglobin- und Leukozytenkonzentrationen nicht mit spezifischen Infektionskrankheiten assoziiert.

### 4.7.4. Einfluss der Risikofaktoren auf das Ergebnis der Blutuntersuchung

Zwei Faktoren spielten eine wichtige Rolle dabei, wie hoch bei der Untersuchung des Blutbildes der Anteil positiver (pathologischer) Ergebnisse war. Zum einen waren die Symptome, mit denen sich die Patienten vorstellten, entscheidend. So hatten Patienten, die unter Fieber litten und bei denen eine Untersuchung des Blutbildes vorgenommen wurde, mit 11,6% (23/198) eine signifikant ( $p < 0,01$ ) erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Leukozytose und mit 10,6% (21/198) für eine Thrombozytopenie im Vergleich zu Patienten mit anderen Symptomen. Zum anderen spielte die Beschwerdedauer eine wichtige Rolle für die Anzahl positiver Ergebnisse bei der Blutbildanalyse. So wurden bei Patienten, die sich schon innerhalb der ersten 14 Tage nach Beschwerdebeginn einer Blutuntersuchung unterzogen, signifikant häufiger eine Leukozytose ( $p < 0,01$ ) oder eine Thrombozytopenie ( $p = 0,04$ ) diagnostiziert als bei den Personen, die sich zu einem späteren Zeitpunkt dieser Untersuchung unterzogen. Dass bei Personen mit erniedrigter Hämoglobinkonzentration sich solche signifikanten Korrelationen zwischen Symptombdauer und Ergebnis der Blutuntersuchung nicht zeigten, lässt sich zum Teil dadurch erklären, dass Erythrozyten eine lange Lebenszeit haben und sich Veränderungen über einen längeren Zeitraum zeigen.

### 5. DISKUSSION

Dies ist eine der größten Studien über importierte Infektionskrankheiten bei jungen Reisenden, die von den Tropen oder Subtropen zurückkehren. Die Studie analysiert demographische, klinische und Reisedaten von Personen im Alter von unter 20 Jahren. Von 2.558 Personen im Alter von unter 20 Jahren, die sich in der Ambulanz der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin (AITM) im Zeitraum von 1999 bis 2009 vorstellten, kehrten 890 Reisende von einem tropischen oder subtropischen Reiseziel zurück und hatten gleichzeitig eine klinisch oder laboratorisch bestätigte Diagnose.

#### 5.1. Soziodemographie

Die Variable Herkunft korrelierte signifikant mit importierten Infektionskrankheiten (z.B. Malaria); diese Korrelation wird aber durch die Confounder *Reiseziel* und *Reisedauer* bedingt. So besuchten Patienten aus tropischen und subtropischen Ländern bei Reisen überdurchschnittlich häufig ihre Heimatländer und blieben für einen längeren Zeitraum. Um eine Verzerrung der Ergebnisse durch solche Confounder zu vermeiden, wurde konsequenterweise die weitergehende Analyse der Daten im Gegensatz zu anderen Studien<sup>32,46</sup> nur bei den Reisenden deutscher Herkunft durchgeführt. Allerdings besuchten 30% der jungen Reisenden Familie oder Freunde im Ausland, weswegen anzunehmen ist, dass diese Personen Eltern haben, die vorher nach Deutschland eingewandert waren.

Unter den sehr jungen Reisenden im Alter von 0-4 Jahren war die Reisedauer signifikant länger als bei Reisenden im Alter von 5-19 Jahren. Dieses Ergebnis wurde dadurch verursacht, dass die Hälfte aller Eltern mit Kindern im Alter von 0-4 Jahren Freunde und Verwandte besuchte. In dieser Altersgruppe der 0-4-Jährigen war das Risiko für Diarrhö – besonders akute Diarrhö – höher als in der Altersgruppe der 5-14-Jährigen, wie schon frühere Studien zeigten<sup>46,49</sup>. Das Risiko, sich mit Schistosomiasis zu infizieren, war für Reisende im Alter von 5-9 Jahren signifikant größer als für Reisende anderer Altersgruppen. Dies lässt sich dadurch erklären, dass überdurchschnittlich viele Reisende dieser Altersgruppe Zeit in Afrika verbrachten, wo Schistosomiasis in vielen Regionen endemisch ist.

## 5. DISKUSSION

In dieser Studie wurden viele Trends bezüglich des Alters der Reisenden gefunden. Mit abnehmendem Alter stiegen sowohl die Reisedauer als auch die Anzahl der Reiseart *Besuch von Freunden und Verwandten* und das Risiko an, sich mit akuter Diarrhö oder dermatologischen Erkrankungen anzustecken. Zunehmendes Alter korrelierte sowohl mit der Anzahl von Rucksackreisen (da dies die bevorzugte Reiseart Jugendlicher ist) als auch mit dem Risiko, sich mit Mononukleose zu infizieren (da Jugendliche, bedingt durchs Küssen, ein erhöhtes Risiko haben).

Insgesamt zeigten Kinder unter zehn Jahren ein Verteilungsmuster der Infektionskrankheiten und Syndromgruppen, das mit den Ergebnissen früherer Studien<sup>31,46</sup> über pädiatrische Reisende vergleichbar ist. Im Gegensatz dazu zeigten Reisende im Alter von 10-19 Jahren ein Verteilungsmuster, vergleichbar mit dem von Erwachsenen (Vergleich mit nicht veröffentlichten Daten von über 20.000 volljährigen Reisenden im Alter von mehr als 20 Jahren, die aus den Tropen oder Subtropen zurückgekehrt waren, und anderen Studien<sup>31,33</sup>).

Männliches Geschlecht korrelierte mit einer höheren Erkrankungsgefahr für Salmonellose und weibliches Geschlecht zeigte eine erhöhte Anfälligkeit für urogenitale Erkrankungen. Diese sind aber nicht durch die Reise in tropische oder subtropische Regionen bedingt, sondern haben anatomische Ursachen (kürzere Harnröhre bei Frauen). Urogenitale Infektionen werden bei Reisenden männlichen Geschlechts hauptsächlich durch sexuelle Kontakte übertragen<sup>50</sup>. Wegen des geringen Durchschnittsalters unserer Studienpopulation spielte diese Form der Infektion aber noch keine Rolle.

### 5.2. Reise

Da die tropenspezifischen Erkrankungen endemisch vorkommen, ist das Reiseziel die entscheidende Variable dafür, ob und mit welchem Risiko eine bestimmte Infektionskrankheit erworben wird. Die Analyse der Reisenden mit deutscher Herkunft hat eine signifikante Korrelation zwischen Reiseziel und erworbener Infektionskrankheit gezeigt. Schistosomiasis kam gehäuft bei Reiserückkehrern aus afrikanischen Ländern vor, Campylobacteriose und Dengue-Fieber wurde besonders nach Asienreisen diagnostiziert, und bei den Reisenden, die aus Lateinamerika zurückkehrten, war *Larva migrans cutanea* häufiger als bei Reisenden, die andere tropische Länder besucht hatten. Alle diese importierten Infektionskrankheiten sind in



## 5. DISKUSSION

den jeweiligen Regionen endemisch, und die gefundenen Ergebnisse bezüglich des Risikofaktors *Reiseland* entsprechen denen anderer Studien über Tropenreisende<sup>51,52</sup> und den Befunden, die in der AITM für die Erwachsenenpopulation gemacht wurden<sup>53</sup>.

Für Reisende aus Lateinamerika bestand im Vergleich zu denen, die sich in Afrika und Asien aufgehalten hatten, ein erhöhtes Risiko für Hauterkrankungen im Allgemeinen, dafür aber ein niedrigeres Risiko für systemische Fieberkrankheiten. Der Zusammenhang zwischen diesen beiden Syndromgruppen und dem Reiseziel *Lateinamerika* wurde für Kinder schon in früheren Publikationen beschrieben<sup>46</sup>.

Der Zusammenhang zwischen Reisedauer und dem gehäuften Auftreten bestimmter Infektionskrankheiten lässt sich dadurch erklären, dass Patienten bei einem längeren Aufenthalt grundsätzlich mehr Zeit haben, sich mit einer Infektionskrankheit anzustecken, und gleichzeitig Infektionskrankheiten in Bezug auf Inkubations- und Krankheitsdauer unterschiedlich sind, so dass einige auch noch nach Rückkehr ins Heimatland den Patienten Symptome bereiten, während andere schon wieder ausgeheilt sind. In dieser Studie korrelierte der Risikofaktor *Reisedauer* signifikant mit dem Auftreten der drei importierten Infektionskrankheiten *Giardiasis*, *Schistosomiasis* und *Amöbiasis*, welche sich alle häufiger bei Patienten fanden, die länger als 28 Tage verreist waren. Damit bestätigt diese Studie die Ergebnisse anderer Untersuchungen, die eine Reisedauerabhängigkeit für diese drei Infektionskrankheiten feststellen konnten<sup>54</sup>.

Mit einer kurzen Reisedauer von unter 28 Tagen waren akute Durchfallerkrankungen und Atemwegserkrankungen assoziiert. Wie schon in früheren Studien<sup>33,46</sup> war diese Korrelation wahrscheinlich durch den Umstand bedingt, dass die Patienten, die sich länger in den Tropen aufhielten, am Anfang der Reise zwar auch unter Durchfall litten, sich aber bis zum Reiseende wieder erholten. Das Risiko eine Durchfallerkrankung zu erwerben ist am Anfang eines Auslandsaufenthaltes sehr hoch, und sie nimmt mit der Dauer des Aufenthaltes signifikant ab.

Diese Theorie stützen andere Untersuchungen, die nicht nach den Symptomen bei Konsultation, sondern während der gesamten Reise fragten und mehr Durchfallerkrankungen entdeckten<sup>55</sup>. Nur für eine Reiseart konnten signifikante Zusammenhänge mit Infektionskrankheiten gefunden werden. Pauschalreisen korrelierten positiv mit Infektionen

## 5. DISKUSSION

durch *Larva migrans cutanea* und Shigellose und negativ mit Schistosomiasis, wobei hier der Confounder *Reisedauer* beachtet werden muss. Für die in der Reisemedizin wichtige Kategorie *Besuch bei Freunden und Verwandten* konnte weder beim Reiseverhalten noch beim Risiko für eine bestimmte Infektionskrankheit ein signifikanter Unterschied zum Rest der Studienpopulation eruiert werden. Dieser Umstand lässt sich möglicherweise dadurch begründen, dass wir im Vergleich zu anderen Studien eine relativ junge Population von unter 20-Jährigen untersucht haben. Deshalb ist es denkbar, dass die untersuchten Personen zwar Kinder von Immigranten aus tropischen und subtropischen Ländern sind und deswegen in diesen Ländern auch Freunde und Verwandte haben, selbst aber nicht in diesen Ländern geboren wurden und folglich auch gegen die in diesen Ländern endemischen Erkrankungen keine natürliche Immunität entwickeln konnten, also genauso anfällig waren wie die Patienten deutscher Herkunft mit gleichem Reiseziel, die keine Freunde und Verwandten besucht haben.

### 5.3. Klinik

Obwohl das Spektrum der Symptome bei importierten Infektionskrankheiten groß ist, kamen nur sieben Symptome bei jeweils mehr als 10% der Patienten deutscher Herkunft vor. Diarrhö, Müdigkeit, Fieber und Hauterscheinungen verursachten am häufigsten Beschwerden. Jeweils über ein Fünftel der Patienten litt an diesen Symptomen.

Beim häufigsten Symptom Diarrhö stellten akute Durchfallerkrankungen mit über 80% die Hauptursache, unter den häufigsten gefundenen spezifischen Pathogenen fanden sich *Giardia*, *Campylobacter*, und *Salmonella*.

Fieber wurde am häufigsten durch systemische Fiebererkrankungen bedingt. Neben Mononukleose waren Dengue-Fieber und Malaria die überwiegend nachgewiesenen Auslöser, wobei der Großteil der Fälle von Dengue-Fieber bei Rückkehrern aus Asien gefunden wurde, besonders in der Altersgruppe der 10-14-Jährigen. Die meisten Malariafälle kehrten aus dem subsaharischen Afrika zurück mit einem gleichmäßigen Verteilungsmuster innerhalb der vier Altersgruppen. Neben den systemischen Fiebererkrankungen bildeten aber auch akute Durchfallerkrankungen mit einem Anteil von über 40% eine wichtige Fieberursache, vor allem bei den ganz jungen Reisenden unter vier Jahren. Dies verdeutlicht noch einmal, wie

## 5. DISKUSSION

wichtig es ist, von einem bestimmten Symptom nicht gleich auf eine bestimmte Krankheit oder Syndromgruppe zu schließen, sondern durch eine ausführliche Diagnose alle Risikofaktoren in die Diagnostik einfließen zu lassen.

Dies gilt allerdings nicht für Hauterscheinungen, denn sie wurden zu über 90% durch die Syndromgruppe *Hauterkrankungen* verursacht. Diese dermatologischen Erkrankungen wurden hauptsächlich durch Insektenstiche und *Larva migrans cutanea* verursacht; es sind Krankheiten, die man durch einfache Präventionsmaßnahmen verhindern kann<sup>56,57</sup>. Insgesamt waren Ursachen für Hauterkrankungen mannigfaltig, und es bestand ein erhöhtes Infektionsrisiko für Reisende unter zehn Jahren.

Für Müdigkeit und Kopfschmerzen fanden sich keine signifikanten Korrelationen zu bestimmten Infektionskrankheiten, da diese Symptome dafür zu unspezifisch sind. Blähungen und Übelkeit korrelierten zwar mit importierten Infektionskrankheiten, lieferten aber keine neuen Erkenntnisse, da sie sich größtenteils mit dem Symptom *Diarrhö* überlagerten. Da andere Publikationen diesen Vergleich von Symptomen mit den auslösenden Krankheiten nicht vorgenommen haben, lässt sich nicht sagen, ob die Beobachtungen dieser Studie mit denen über andere Populationen übereinstimmen.

Patienten mit den Symptomen *Fieber*, *Müdigkeit* und *Kopfschmerzen* stellten sich schon innerhalb der ersten 14 Tage in der Ambulanz der AITM vor, während Patienten mit Übelkeit und Erbrechen erst nach 14 Tagen, Patienten mit Durchfall sogar erst nach über 28 Tage einen Arzt konsultierten. Diese Korrelation zwischen Beschwerdedauer und Symptomen lässt sich dadurch erklären, dass die Symptome *Fieber*, *Müdigkeit* und *Kopfschmerzen* eine subjektiv höhere Belastung als die gastrointestinalen Beschwerden darstellen und so eine frühere Arztkonsultation bewirken.

Die vorliegende Studie hat einige Limitationen bei der Diagnose der importierten Infektionskrankheiten. Wie bei vorangegangenen Studien<sup>58,59</sup> war es schwierig, spezifische ätiologische Diagnosen für alle aufgetretenen Symptome zu finden. So gibt es insgesamt nur elf spezifische Infektionskrankheiten, die sich bei jeweils mehr als 1% der Reisenden fanden. Die einzigen Diagnosen der Studienpopulation, die bei mehr als jedem 20. Patienten gefunden wurden, waren Giardiasis und Insektenstiche. Insgesamt fanden sich 823 Diagnosen, wobei weniger als jeder 15. Patient mehr als eine Diagnose vorzuweisen hatte. Über 60% aller

## 5. DISKUSSION

Diagnosen ließen sich in die Gruppen akute Durchfallerkrankung, systemische Fiebererkrankung und Hauterkrankungen einteilen. Das Problem, keine spezifische Diagnose zu finden, stellte sich besonders für die Diarrhö, bei welcher in beinahe 40% der Fälle eine unspezifische Gastroenteritis diagnostiziert wurde, wahrscheinlich ausgelöst durch eine virale Infektion<sup>60</sup>. Es wurden keine spezifischen diagnostischen Tests für Rotavirus, Norovirus oder *Escherichia coli* durchgeführt, obwohl diese Erreger oft ursächlich für eine Reisediarrhö sind<sup>61</sup>.

Anders als andere Studien mit einer großen Studienpopulation, die meist multizentrisch<sup>32,46</sup> waren, liefert diese Studie allerdings gleiche Bedingungen für alle untersuchten Patienten, eine Konsistenz in der Kodierung der Diagnosen durch die Ärzte und zentrale Referenzlabore.

Da die Variable Reiseziel das Risiko, eine importierte Infektionskrankheit zu erwerben, stark beeinflusste, wurde das relative Risiko einer Infektion für verschiedene tropische und subtropische Regionen berechnet. Das höchste Risiko trugen junge Reisende, die sich in Zentral-, West- und Ostafrika aufhielten, gefolgt von Reisenden in Südamerika und Süd-/Südostasien. Im subsaharischen Afrika (ausgenommen Südafrika) und Süd-/Südostasien waren die dominierenden Gesundheitsprobleme der jungen Reisenden Diarrhö und systemische Fiebererkrankungen, hauptsächlich wegen des erhöhten Malariarisikos im subsaharischen Afrika und des Dengue-Risikos in Süd-/Südostasien. Im Gegensatz dazu waren in Südamerika, in Zentralamerika, der Karibik und im südlichen Afrika Hauterkrankungen das vorrangige Gesundheitsproblem, in den lateinamerikanischen Ländern insbesondere *Larva migrans cutanea*. Alle diese Ergebnisse korrespondieren mit denen anderer Studien<sup>46,62-64</sup>.

### 5.4. Labor

Die Analyse der Blutwerte wurde bei einem Großteil der Patienten durchgeführt und zeigte bei den meisten der untersuchten Patienten keine pathologischen Werte. Falls doch Blutwerte von der Norm abwichen, waren es am häufigsten erniedrigte Hämoglobinkonzentrationen, besonders in der jüngsten Altersgruppe der 0-4-Jährigen. Am zweithäufigsten fanden sich erniedrigte Leukozytenkonzentrationen jedoch ohne Präferenz für eine bestimmte Altersgruppe. Im Gegensatz dazu traten weniger als halb so viele Fälle von erhöhter

## 5. DISKUSSION

Leukozytenzahl auf. Auch bei der Untersuchung einer Erhöhung beziehungsweise Erniedrigung der Thrombozytenkonzentration zeigten jeweils weniger als 10% der untersuchten Personen Werte, die von der Norm abwichen. Jedoch hatten die jüngsten Patienten im Alter von 0-4 Jahren signifikant häufiger eine Thrombozytose als die anderen untersuchten Patienten der übrigen Altersgruppen.

Für keine der untersuchten Laborwertveränderungen konnte ein signifikanter Zusammenhang mit einer spezifischen importierten Infektionskrankheit festgestellt werden. Allerdings korrelierte das Symptom Fieber sehr wohl mit der Wahrscheinlichkeit für eine Leukozytose oder eine Thrombozytopenie. Ebenso korrelierte die Beschwerdedauer mit dem Ergebnis der Blutuntersuchung. Deshalb hatten Patienten, die sich einer Blutuntersuchung innerhalb der ersten 14 Tage nach Symptombeginn unterzogen, eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Thrombozytopenie oder Leukozytose als Patienten, die ihr Blutbild zu einem späteren Zeitpunkt untersuchen ließen. Auch hier zeigt sich also wieder, welche ein entscheidender Faktor eine genaue Reise- und Symptomanamnese für die spätere Diagnostik ist.

### 6. ZUSAMMENFASSUNG

In den letzten Jahrzehnten haben sich Reisetätigkeit und Migration zu wichtigen Faktoren für die Ausbreitung von Infektionskrankheiten entwickelt. Allein im Jahr 2011 fanden über 980 Mio. internationale Reisen statt, wobei etwa 50 Mio. Menschen aus industrialisierten Ländern in die Tropen und Subtropen reisten. Ökologische und sozioökonomische Veränderungen, bedingt durch eine wachsende Weltbevölkerung und eine globalisierte Wirtschaft, und der technische Fortschritt beim Transport werden diesen internationalen Personenaustausch und damit die Ausbreitung von Infektionskrankheiten weiter fördern. Um dieser Entwicklung Rechnung zu tragen, wurde die Reisemedizin als eigene Fachrichtung der Medizin mit dem Ziel etabliert, durch international gültige Regelungen reiseassoziierte Infektionskrankheiten zu bekämpfen.

Doch vor allem die epidemiologischen Gesundheitsdaten bezüglich der importierten Infektionskrankheiten bei Kindern und Jugendlichen sind limitiert, was insofern ein Problem ist, weil Kinder und Jugendliche bei Reisen häufig von einem anderen Erregerspektrum als Erwachsene betroffen sind und einen im Vergleich zu Erwachsenen unterschiedlichen Krankheitsverlauf bei Infektionen zeigen. Deswegen hat sich diese Dissertation das Ziel gesetzt, die reisemedizinische Beratung von Kindern und Jugendlichen bzw. ihrer Erziehungsberechtigten vor der Reise als auch die diagnostischen Abläufe zum Erkennen der importierten Infektionskrankheit nach der Reise auf eine evidenzbasiertere Grundlage zu stellen.

Um evidenzbasierte Empfehlungen zu geben, bedient sich diese Dissertation Methoden der deskriptiven und der analytischen Epidemiologie. Dazu wurden in der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München innerhalb des Zeitraums von Januar 1999 bis Dezember 2009 Daten von 890 Reisenden im Alter von unter 20 Jahren, welche aus den Tropen oder Subtropen zurückgekehrt waren, gesammelt und wichtige klinische (z.B. Symptome) und diagnostische (z.B. Laborparameter) Variablen (abhängige Variablen) bezüglich importierter Infektionskrankheiten beschrieben, analysiert und interpretiert. Darauf aufbauend wurde die Auswirkung von Risikofaktoren bzw. protektiven Faktoren (unabhängige Variablen), welche sich in sozio-demographische Daten (z.B. Geschlecht, Alter, Herkunft) und Reisedaten (z.B. Reiseziel, Reisedauer, Reiseart) aufteilen, auf die abhängigen Variablen analysiert.

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

Diese Analyse ergab, dass von allen in dieser Studie untersuchten Variablen Reiseziel und Patientenalter diejenigen Variablen waren, die am stärksten mit dem Risiko korrelierten, an einer für die Tropen und Subtropen typischen oder spezifischen Infektionskrankheit zu erkranken.

Bezüglich der Variable Alter zeigte sich, dass Reisende älter als neun Jahre eine ähnliche Verteilung der Krankheitshäufigkeiten wie Erwachsene aufweisen. Mit zunehmendem Alter unternahmen Reisende häufiger Rucksackreisen und infizierten sich öfter mit Mononukleose, was die wachsende Bedeutung der Reise als Unterhaltung und Selbsterfahrung, insbesondere bei Jugendlichen, unterstreicht. Im Gegensatz dazu präsentierten Kinder unter zehn Jahren ein von den Erwachsenen abweichendes Verteilungsmuster der Infektionskrankheiten. So hatten sehr junge Reisende ein erhöhtes Risiko für Durchfall- und Hauterkrankungen während der Reise. Deshalb sollten junge Reisende oder ihre Erziehungsberechtigten vor Reiseantritt über die Präventionsmaßnahmen und mögliche Lientherapie dieser beiden Syndromgruppen aufgeklärt werden bzw. darüber, bei welcher Symptomkonstellation ein Arztbesuch anzuraten ist. Zudem reisten sehr junge Menschen länger und besuchten häufiger Freunde und Familie. Die längere Reisedauer wiederum war verbunden mit einer relativen Zunahme von spezifischen importierten Infektionskrankheiten. Deswegen sollte bei Patienten, die sich länger in tropischen und subtropischen Regionen aufgehalten haben und nach anamnestischen und klinischen Kriterien einer spezifischen Diagnostik und Therapie bedürfen, an diese Erreger gedacht werden. Dagegen kann von einer derartigen spezifischen Diagnostik bei Patienten mit kurzer Reisedauer abgesehen werden, da eine Durchfallsymptomatik bei diesen meist durch akute Durchfallerkrankungen bedingt ist, die nur einer symptomatischen Therapie bedürfen.

Aufgrund der begrenzten geografischen Verteilung bestimmter Infektionserreger stellte die Variable Reiseziel einen wichtigen Risikofaktor für das Auftreten von den durch diese Erreger verursachten Erkrankungen dar. Dies verdinglicht noch einmal die Notwendigkeit, Patienten im Beratungsgespräch vor Reiseantritt auf das sie erwartende landesspezifische Erregerspektrum vorzubereiten und die für ebendiese Erreger geeigneten Präventionsmaßnahmen durchzuführen. Dies bedeutet, dass bei Reisen nach Lateinamerika der Schwerpunkt auf Aufklärung über und Prävention von Hautkrankheiten im Allgemeinen und *Larva migrans cutanea* im Speziellen gelegt werden sollte. Dagegen sollte bei Afrikareisenden auf Schistosomiasis und bei Asienreisenden auf Campylobacteriose und

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

Dengue-Fieber hingewiesen werden. Das höchste relative Risiko, überhaupt zu erkranken, trugen junge Reisende, die sich in Zentral-, West- und Ostafrika aufhielten, gefolgt von Reisenden in Südamerika und Süd-/ Südostasien.

Während bei Kindern und Jugendlichen, die eine andere Herkunft als die deutsche hatten, die Variable *Herkunft* signifikant mit bestimmten importierten Infektionskrankheiten korrelierte, wurde bei den Reisenden deutscher Herkunft, die als Reiseart *Besuch bei Freunden und Verwandten* angaben, also mit hoher Wahrscheinlichkeit Kinder von Immigranten aus tropischen und subtropischen Ländern sind, keine derartige Korrelation gefunden. Dies legt nahe, dass die Diagnostik und Therapie bei Reiserückkehrer mit Migrationshintergrund nur dann von der von Menschen ohne Migrationshintergrund abweichen sollte, wenn diese eine eigene Migrationserfahrung haben, nicht aber, wenn sie in Deutschland geboren wurden.

Das Spektrum der mit Regelmäßigkeit erfassten Symptome bei der Studienpopulation war relativ schmal. Jeweils über ein Fünftel der Patienten stellte sich mit Diarrhö, Müdigkeit, Fieber und Hauterscheinungen vor und insgesamt kamen nur sieben Symptome bei mehr als 10% der Patienten vor; Durchfallerkrankungen, systemische Fiebererkrankungen und Hauterkrankungen machten über 60% der 823 gestellten Diagnosen aus. Dabei waren Durchfallerkrankungen sowohl bei dem Symptom *Durchfall* als auch bei dem Symptom *Fieber* wichtigster Auslöser mit *Giardia*, *Campylobacter*, und *Salmonella* als den am häufigsten identifizierten speziellen Infektionserregern. Da Fieber vor allem bei sehr jungen Menschen nicht vorwiegend durch eine als systemische Fiebererkrankung klassifizierte Krankheit bedingt war, ist es umso wichtiger, nicht von bestimmten Symptomen auf Krankheitsentitäten zu schließen, sondern vor einer speziellen Diagnostik durch eine ausführliche Anamnese und klinische Untersuchung weitere Risikofaktoren zu erfassen, um die Krankheit so besser eingrenzen zu können. Insgesamt ließen sich wenige spezifische ätiologische Diagnosen stellen, so dass nur elf Infektionskrankheiten jeweils bei mehr als 1% der Patienten nachzuweisen waren. Besonders gilt dies für die Patienten mit Diarrhö, bei denen 40% mit einer unspezifischen Gastroenteritis diagnostiziert wurden. Die Symptome *Fieber*, *Müdigkeit* und *Kopfschmerzen* stellten für das Patientenkollektiv offensichtlich eine stärkere Belastung dar als andere Symptome, so dass sie schon nach einer signifikant kürzeren Beschwerdedauer einen Arzt konsultierten.



## 6. ZUSAMMENFASSUNG

Um die Gültigkeit und Anwendbarkeit der vorausgegangenen Empfehlungen einschätzen zu können, sollte man die folgenden Limitationen dieser Studie beachten. Die untersuchte Studienpopulation ist wahrscheinlich nicht repräsentativ für alle Reiserückkehrer nach Deutschland, die die von dieser Studie gestellten Einschlusskriterien erfüllen. Gleiches gilt für das Spektrum der Symptome und Erkrankungen, mit denen sich diese Studienpopulation im AITM vorstellte. Es ist anzunehmen, dass viele leichte und selbstlimitierende Verläufe von importierten Infektionskrankheiten an anderen Institutionen behandelt wurden. Ebenso unterrepräsentiert sind Erkrankungen mit einer kurzen Inkubationszeit oder einer unspezifischen Symptomatik, da die Assoziation mit Reise nicht erfolgt. Zwar ist es möglich, aus den untersuchten Daten und Statistiken über Reiseaktivität das relative Erkrankungsrisiko importierter Infektionskrankheiten abzuschätzen, aber es ist nicht möglich, deren Inzidenz zu berechnen. Durch die Einteilung von Krankheiten in Syndromgruppen wurde versucht, eine Konsistenz und Vergleichbarkeit mit vorausgegangenen Studien herzustellen. Gleichzeitig führt dieses Vorgehen aber auch zu einer artifiziellen Homogenisierung, die zu falschen Schlussfolgerungen für spezifische Krankheiten innerhalb dieser Syndromgruppen führen kann. Entsprechendes gilt für alle in dieser Studie verwendeten Variablen, die, um eine für die statistische Auswertung genügend große Patientenzahl zu erhalten oder um der Vergleichbarkeit halber Referenzwerte einzuhalten, skaliert werden mussten. Dies ist bei nominalskalierten Variablen (z.B. Geschlecht) problemlos möglich, führt aber bei kardinalskalierten Variablen (z.B. Alter) durch das Setzen bestimmter Grenzwerte (z.B. Altersgruppe *0-4 Jahre*) automatisch zu Ungenauigkeiten und Verschleierung von Korrelationen (z.B. zwischen Altersgruppe *3-7 Jahre* und einer anderen Variablen). Zudem bedingt der Versuch, die Störfaktoren durch Einschlusskriterien gering zu halten, gleichzeitig, dass Personengruppe, für welche die Ergebnisse anwendbar sind, schrumpft.

Die geschilderten Probleme betreffen nicht nur diese Dissertation sondern alle in dieser Studie zitierten Publikationen, die sich mit einem ähnlichen Thema beschäftigt haben. Dies liegt daran, dass einerseits Daten über erkrankte Reiserückkehrer nicht zentral nach einheitlichen Kriterien gesammelt werden, sondern in den unterschiedlichen Institutionen eigenständige Prozeduren zur Datensammlung stattfinden und dass andererseits die Übermittlung dieser Daten an ein zentrales Institut nicht von allen erkrankten Reiserückkehrern erfolgt. Um in der Lage zu sein, standardisierte evidenzbasierte Empfehlungen für die Diagnostik und Therapie zu geben, muss zuerst die Datenakquirierung und Datenanalyse standardisiert werden.

## 7. ANMERKUNG

### 7. ANMERKUNG

Das GeoSentinel Surveillance Network (GSN) hat Daten über aus Tropen und Subtropen zurückgekehrte Reisende im Alter von unter 18 Jahren veröffentlicht<sup>46</sup>. In jener Publikation wurden Daten von 1.591 Patienten untersucht und analysiert, die sich in 41 Zentren in 19 Ländern auf sechs verschiedenen Kontinenten zwischen Januar 1997 und November 2007 vorgestellt hatten. In der vorliegenden Studie werden Daten von 890 Patienten, die jünger als 20 Jahre waren, untersucht, welche sich im Zeitraum von Januar 1999 bis September 2009 in der Ambulanz der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Universität München (AITM) vorgestellt hatten. Da die AITM ein Mitglied des GSN ist, wurde ein Teil der Daten schon einmal vorher veröffentlicht. Dieser Teil ist allerdings sehr gering, da beide Studien ihre Daten von unterschiedlichen Zentren erhielten, eine andere Altersgruppe untersuchen und sich auf verschiedene Zeiträume beziehen. Zwar kann man nicht mit Sicherheit sagen, wie viele Daten in beiden Studien veröffentlicht wurden, doch kann man Überlegungen anstellen, um den Anteil der doppeltveröffentlichten Daten besser abschätzen zu können. So wurden in dem GSN-Artikel von Hagmann et al. (2010)<sup>46</sup> Daten aus 41 Zentren verwendet, wobei dem Autor der vorliegenden Studie nicht bekannt ist, wie hoch dabei der Prozentsatz von Daten aus der AITM ist. Falls man jedoch annimmt, dass die 41 Zentren entsprechend ihres Patientenaufkommens zu Publikation Hagmann et al. (2010)<sup>46</sup> beigetragen haben, kann man einen Prozentsatz von 25% für Daten, die aus der AITM stammen, schätzen. Des Weiteren wurden in die vorliegende Studie über 890 Reisende deutscher Herkunft auch 248 Reisende im Alter von 18 und 19 Jahren mit einbezogen, was 27,9% entspricht. Im Gegensatz dazu wurden bei Hagmann et al. (2010)<sup>46</sup> 18- und 19-Jährige nicht eingeschlossen, woraus folgt, dass auf Grund des Alters nur 72,1% der Studienpopulation der vorliegenden Studie potentiell in der Publikation von Hagmann et al. (2010)<sup>46</sup> Einfluss finden konnten. Zudem wurden die Daten von Hagmann et al. (2010)<sup>46</sup> im Zeitraum von Januar 1997 bis November 2007 erfasst, während die Daten dieser Studie im Zeitraum von Januar 1999 bis Dezember 2009 gesammelt wurden, sodass sich nur in 107 der 131 Monate, die zur Erfassung der Daten für die Studie von Hagmann et al. (2010)<sup>46</sup> dienten, eine Überlappung der beiden Studien ergab, was einem Prozentsatz von 81,7% entspricht. Durch Zusammenrechnung der drei sich in den beiden Studien unterscheidenden Faktoren (Zentren der Datengewinnung, Alter der Studienpopulation und Zeitraum der Datengewinnung) lässt sich abschätzen, dass nur ungefähr 14,7% ( $0,25 \times 0,7213 \times 0,8168 = 0,1473$ ) der Studienpopulation der Publikation von Hagmann et al. (2010)<sup>46</sup> mit der dieser Arbeit korrespondiert.

## 8. LITERATURVERZEICHNIS

### 8. LITERATURVERZEICHNIS

1. Herbinger KH, Drerup L, Alberer M, Nothdurft HD, Sonnenburg Fv, Löscher T. *Spectrum of imported infectious diseases among children and adolescents returning from the tropics and subtropics*. J Travel Med. 2012 May;19(3):150-157.
2. Littman RJ. *The plague of Athens: epidemiology and paleopathology*. Mount Sinai Journal of Medicine. 2009; 76(5): 456-467.
3. Haensch S, Bianucci R, Signoli M, Rajerison M, Schultz M, Kacki S, Vermunt M, Weston DA, Hurst D, Achtman M, Carniel E, Bramanti B. *Distinct clones of Yersinia pestis caused the Black Death*, PLoS Pathogens. 2010; 6(10): e1001134.
4. Herbinger KH. *Epidemiologie Importierter Infektionskrankheiten*. Unveröffentlichte Habilitationsschrift, Ludwig-Maximilians-Universität. München, 2012: 3-17.
5. Dorolle P. *Old plagues in the jet age. International aspects of present and future control of communicable disease*. BMJ 1968; 4: 789-792.
6. Gibson A. *Miasma revisited—the intellectual history of tropical medicine*. Aust Fam Physician 2009; 38: 57-59.
7. World Health Organization. *International Health Regulations*. 2005. Link: <http://www.who.int/ihr/en/>.
8. Gautret, P. and Freedman, D. O. *Travel medicine, a speciality on the move*. Clinical Microbiology and Infection, 2010 Mar;16(3):201-2.
9. United Nations World Tourism Organization. *World Tourism Barometer*. 2012. Link: [http://dtxtq4w60xqpw.cloudfront.net/sites/all/files/pdf/unwto\\_barom12\\_01\\_january\\_en\\_excerpt.pdf](http://dtxtq4w60xqpw.cloudfront.net/sites/all/files/pdf/unwto_barom12_01_january_en_excerpt.pdf).
10. Castelli F. *Human mobility and disease: a global challenge*. J Travel Med 2004; 11:1-2.
11. Blair DC. *A week in the life of a travel clinic*. Clin Microbiol Rev 1997; 10:650-673.

## 8. LITERATURVERZEICHNIS

12. Maloney SA, Weinberg M. *Prevention of infectious diseases among international pediatric travelers: considerations for clinicians*. Semin Pediatr Infect Dis 2004; 15(3):137-149.
13. Klein JL, Millman GC. *Prospective, hospital based study of fever in children in the United Kingdom who recently spent time in the tropics*. BMJ 1998; 316:1425-1426.
14. Population Reference Bureau. *World Population Data Sheet*. 2011. Link: <http://www.prb.org/Publications/Datasheets/2011/world-population-data-sheet.aspx>.
15. Robert Koch-Institut. *Schwerpunktbericht der Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Migration und Gesundheit*. 2008. Link: [http://www.gbe-bund.de/gbe10/owards.prc\\_show\\_pdf?p\\_id=11713&p\\_sprache=D](http://www.gbe-bund.de/gbe10/owards.prc_show_pdf?p_id=11713&p_sprache=D).
16. Robert Koch-Institut. *Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) 2003–2006: Kinder und Jugendliche mit Migrationshintergrund in Deutschland*. 2008. Link: [http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KiGGS\\_migration.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KiGGS_migration.pdf?__blob=publicationFile).
17. Robert Koch-Institut. *Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland*. 2010. Link: [http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Download/TB2010.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Download/TB2010.pdf?__blob=publicationFile).
18. Statistisches Bundesamt. *Tourismus in Zahlen*. 2011. Link: [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/BinnenhandelGastgewerbeTourismus/Tourismus/TourismusinZahlen1021500117004.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/BinnenhandelGastgewerbeTourismus/Tourismus/TourismusinZahlen1021500117004.pdf?__blob=publicationFile).
19. World Health Organization. *World Health Statistics*. 2011. Link: <http://www.who.int/whosis/whostat/2011/en/index.html>.
20. Statistisches Bundesamt. *Todesursachen*. 2010. Link: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/>

## 8. LITERATURVERZEICHNIS

Tabellen/GestorbeneAnzahl.html;jsessionid=CADB8012EA2A2A72AAE2F20BD9770FF8.cae2.

21. Robert-Koch-Institut. *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2011*. 2012. Link: <http://edoc.rki.de/series/infektionsepidemiologische-jahrbuecher/2011/PDF/2011.pdf>.
22. Robert-Koch-Institut. *Steckbriefe seltener und importierter Infektionskrankheiten*. 2011. Link:  
[http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/Steckbriefe/Steckbriefe\\_120606.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/Steckbriefe/Steckbriefe_120606.pdf?__blob=publicationFile).
23. World Health Organization. *International travel and health: Giardiasis*. 2011. Link: <http://www.who.int/ith/diseases/giardiasis/en/index.html>.
24. Mahmoud AF. *Schistosomiasis und andere Trematodeninfektionen*. Für die deutsche Ausgabe Probst M, Suttorp N. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J (Hrsg.). *Harrisons Innere Medizin*. Für die deutsche Ausgabe Dietel M, Suttorp N, Zeitz M. (Hrsg.)17. Auflage. ABW Wissenschaftsverlag. Berlin, 2009: 1646-1650.
25. Blaser MJ. *Infektionen durch Campylobacter und verwandte Spezies*. Für die deutsche Ausgabe Jansen A, Schneider T. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J (Hrsg.). *Harrisons Innere Medizin*. Für die deutsche Ausgabe Dietel M, Suttorp N, Zeitz M. (Hrsg.)17. Auflage. ABW Wissenschaftsverlag. Berlin, 2009: 1201-1203.
26. Robert-Koch-Institut. *RKI-Ratgeber für Ärzte: Salmonellose*. 2009. Link: [http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Salmonellose.html?nn=2386228](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Salmonellose.html?nn=2386228).
27. Reed SL. *Amöbiasis und Infektionen durch frei lebende Amöben*. Für die deutsche Ausgabe Abu Sin M, Suttorp N. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL,

## 8. LITERATURVERZEICHNIS

- Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J (Hrsg.). *Harrisons Innere Medizin*. Für die deutsche Ausgabe Dietel M, Suttorp N, Zeitz M. (Hrsg.)17. Auflage. ABW Wissenschaftsverlag. Berlin, 2009: 1577-1581.
28. Cohen JI. *Ebstein-Barr-Virusinfektion; infektiöse Mononukleose*. Für die deutsche Ausgabe Wricke K, Suttorp N. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J (Hrsg.). *Harrisons Innere Medizin*. Für die deutsche Ausgabe Dietel M, Suttorp N, Zeitz M. (Hrsg.)17. Auflage. ABW Wissenschaftsverlag. Berlin, 2009: 1374-1378.
29. Sansonetti P, Bergounioux J. *Shigellose (Bakterienruhr)*. Für die deutsche Ausgabe Thienemann F, Ignatius R. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J (Hrsg.). *Harrisons Innere Medizin*. Für die deutsche Ausgabe Dietel M, Suttorp N, Zeitz M. (Hrsg.)17. Auflage. ABW Wissenschaftsverlag. Berlin, 2009: 1197-1200.
30. World Health Organization. *Children are not little adults*. 2008. Link: [http://www.who.int/ceh/capacity/Children\\_are\\_not\\_little\\_adults.pdf](http://www.who.int/ceh/capacity/Children_are_not_little_adults.pdf).
31. Steffen R, Amitirigala I, Mutsch M. *Health risks among travelers—need for regular updates*. J Travel Med 2008; 15:145-146.
32. Gautret P, Schlagenhauf P, Gaudart J, Castelli F, Brouqui P, Sonnenburg Fv, Loutan L, Parola P. *Multicenter EuroTravNet/GeoSentinel Study of Travel-related Infectious Diseases in Europe*. Emerg Infect Dis 2009; 15:1783-1790.
33. Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, Fisk T, Robins R, Sonnenburg Fv, Keystone JS, Pandey P, Cetron MS. *Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers*. N Engl J Med 2006; 354: 119-130. Erratum in N. Engl J Med 2006; 355:967.
34. Jelinek T, Mühlberger N. *Surveillance of imported diseases as a window to travel health risks*. Infect Dis Clin North Am 2005; 19:1-13.

## 8. LITERATURVERZEICHNIS

35. D'Acremont V, Ambresin AE, Burnand B, Genton B. *Practice guidelines for evaluation of fever in returning travelers and migrants*. J Travel Med 2003; 10(2):25-52.
36. Ryan ET, Wilson ME, Kain KC. *Illness after international travel*. New Engl J Med 2002; 347:505-516.
37. Spira A. *Assessment of travellers who return home ill*. Lancet 2003; 361:1459-1469.
38. Steffen R, van der Linde F, Meyer HE. *Risk of disease in 10,500 travelers to tropical countries and 1,300 tourists to North America [in German]*. Schweiz Med Wochenschr 1978; 108: 1485-1495.
39. Steffen R, Rickenbach M, Wilhelm U, Helminger A, Schär M. *Health problems after travel to developing countries*. J Infect Dis 1987; 156: 84-91.
40. Stauffer WM, Konop RJ, Kamat D. *Traveling with infants and young children. Part III: Travelers' diarrhea*. J Travel Med 2002; 9:141-150.
41. Newman-Klee C, D'Acremont V, Newman CJ, Newman CJ, Gehri M, Genton B. *Incidence and types of illness when traveling to the tropics: a prospective controlled study of children and their parents*. Am J Trop Med Hyg 2007; 77(4):764-769.
42. Ladhani S, Aibara RJ, Riordan FAI, Shingadia D. *Imported malaria in children: a review of clinical studies*. Lancet infect Dis 2007; 7(5):349-357.
43. Hill DR. *Occurrence and selftreatment of diarrhea in a large cohort of Americans traveling to developing countries*. Am J Trop Med Hyg 2000; 62:585-589.
44. Raoult D, Fournier PE, Fenollar F, Jensenius M, Prioe T, de Pina JJ, Caruso G, Jones N, Laferl H, Rosenblatt JE, Marrie TJ. *Rickettsia africae, a tick-borne pathogen in travelers to sub-Saharan Africa*. N Engl J Med 2001; 344:1504-1510.
45. Jelinek T. *Dengue fever in international travelers*. Clin Infect Dis 2000; 31:144-147.
46. Hagmann S, Neugebauer R, Schwartz E, Perret C, Castelli F, Barnett ED, Stauffer WM. *Illness in Children After International Travel: Analysis From the GeoSentinel Surveillance Network*. Pediatrics 2010; 125:1072-1080.

## 8. LITERATURVERZEICHNIS

47. Tropeninstitut München. *Leistungsdaten*. 2010. Link: [http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Abteilung-fuer-Infektions-und-Tropenmedizin/de/10\\_Ueber\\_uns/Institut/Leistungsdaten/index.html](http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Abteilung-fuer-Infektions-und-Tropenmedizin/de/10_Ueber_uns/Institut/Leistungsdaten/index.html).
48. United Nations Statistics Division. *Geographical region and composition*. 2011. Link: <http://unstats.un.org/unsd/methods/m49/m49regin.htm#europe>.
49. Pitzinger B, Steffen R, Tschopp A. *Incidence and clinical features of traveler's diarrhea in infants and children*. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10(10):719-723.
50. Hawkes S, Hart GJ, Bletsoe E, Shergold C, Johnson AM. *Risk behaviour and STD acquisition in genitourinary clinic attenders who have travelled*. *Genitourin Med*. 1995 Dec;71(6):351-354.
51. Bottieau E, Clerinx J, Vlieghe E, Van Esbroeck M, Jacobs J, Van Gompel A, Van Den Ende J. *Epidemiology and outcome of Shigella, Salmonella and Campylobacter infections in travellers returning from the tropics with fever and diarrhoea*. *Acta Clin Belg*. 2011 May-Jun;66(3):191-195.
52. Meltzer E, Artom G, Marva E, Assous MV, Rahav G, Schwartz E. *Schistosomiasis among travelers: new aspects of an old disease*. *Emerg Infect Dis*. 2006 Nov;12(11):1696-1700.
53. Herbinger KH, Siess C, Nothdurft HD, von Sonnenburg F, Löscher T. *Skin disorders among travellers returning from tropical and non-tropical countries consulting a travel medicine clinic*. *Trop Med Int Health*. 2011 Nov;16(11):1457-1464.
54. Chen LH, Wilson ME, Davis X, Loutan L, Schwartz E, Keystone J, Hale D, Lim PL, McCarthy A, Gkrania-Klotsas E, Schlagenhauf P; GeoSentinel Surveillance Network. *Illness in long-term travelers visiting GeoSentinel clinics*. *Emerg Infect Dis*. 2009 Nov;15(11):1773-1782.
55. Castelli F, Pezzoli C, Tomasoni L. *Epidemiology of travelers' diarrhea*. *J Travel Med*. 2001 Dec;8(Suppl 2):S26-30. Review.



## 8. LITERATURVERZEICHNIS

56. Monsel G, Caumes E. *Recent developments in dermatological syndromes in returning travelers*. Curr Opin Infect Dis 2008; 21:495-499.
57. Jelinek T, Maiwald H, Nothdurft HD, Löscher T. *Cutaneous larva migrans in travelers: synopsis of histories, symptoms, and treatment of 98 patients*. Clin Infect Dis 1994; 19(6):1062-1066.
58. Doherty JF, Grant AD, Bryceson AD. *Fever as the presenting complaint of travellers returning from the tropics*. QJM 1995; 88:277-281.
59. Humar A, Keystone J. *Evaluating fever in travellers returning from tropical countries*. BMJ 1996; 312:953-956.
60. Ramani S, Kang G. *Viruses causing childhood diarrhoea in the developing world*. Curr Opin Infect Dis. 2009; 22(5):477-482.
61. Paschke C, Apelt N, Fleischmann E, Perona P, Walentiny C, Löscher T, Herbingen KH. *Controlled study on enteropathogens in travellers returning from the tropics with and without diarrhoea*. Clin Microbiol Infect. 2011 Aug;17(8):1194-1200.
62. Stäger K, Legros F, Krause G, Low N, Bradley D, Desai M, Graf S, D'Amato S, Mizuno Y, Janzon R, Petersen E, Kester J, Steffen R, Schlagenhauf P. *Imported malaria in children in industrialized countries, 1992-2002*. Emerg Infect Dis 2009; 15(2):185-191.
63. Stauffer WM, Kamat K, Magill AJ. *Traveling with infants and young children. Part IV: insect avoidance and malaria prevention*. J Travel Med 2003; 10:225-241.
64. Kautner I, Robinson MJ, Kuhnle U. *Dengue virus infection: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and prevention*. J Pediatr 1997; 131(4):516-524.

## 9. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

### 9. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A.	<i>Ancylostomatidae</i>
Ae.	<i>Aedes</i>
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
AITM	Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin
Atem.	Atemwegserkrankungen
C.	<i>Campylobacter</i>
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
Diarr.	Diarrhö
E.	<i>Entamoeba</i>
EA	Early Antigen
EBNA	Ebstein-Barr nuclear antigen
EBV	Ebstein-Barr-Virus
EKG	Elektrokardiogramm
ETEC	enterotoxische <i>Escherichia coli</i>
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
Fieber.	Fiebererkrankungen
G.	<i>Giardia</i>
gr.	Griechisch
GSN	GeoSentinel Surveillance Network
Haut.	Hauterkrankungen
HAV	Hepatitis-A-Virus
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IFT	Immunfluoreszenztest
KiGGS	Kinder- und Jugendgesundheitsurvey
MFH	Missionarsdienst oder andere freiwillige Hilfe
Mio.	Millionen
Mrd.	Milliarden
NA	nicht anwendbar
p	P-Wert
P.	<i>Plasmodium</i>
Pauschalr.	Pauschalreisen
PCR	Polymerase Chain Reaction
PFGE	Pulsfeldgelelektrophorese

## 9. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

RNA	Ribonucleic Acid
RKI	Robert-Koch-Institut
RR	relatives Risiko
S.	<i>Schistosoma</i>
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome
Sh.	<i>Shigella</i>
Urogenital.	Urogenitalerkrankungen
VCA	Virus-Capsid-Antigen
v. Chr.	vor Christus

10. TABELLEN

10. TABELLEN

**Tabelle 1** Soziodemographische Daten von 890 Reisenden im Alter von unter 20 Jahren, die sich zum ersten Mal in der Ambulanz der *Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin* (AITM) der Universität München zwischen 1999 und 2009 vorstellten.

Variablen	Altersgruppen				Insgesamt (%)	P-Wert*
	0-4 Jahre (%)	5-9 Jahre (%)	10-14 Jahre (%)	15-19 Jahre (%)		
Reisende	191 (21,5)	173 (19,4)	134 (15,1)	392 (44,0)	890 (100)	NA
Geschlecht: Männlich	117 (61,3)	96 (55,5)	84 (62,7)	151 (38,5)	448 (50,3)	<0,01
Herkunft:						
Deutschland	165 (86,4)	156 (90,2)	122 (91,0)	331 (84,4)	774 (87,0)	0,12
Afrika	9 (4,7)	6 (3,5)	5 (3,7)	28 (7,1)	48 (5,4)	0,21
Westeuropa <sup>†</sup>	4 (2,1)	4 (2,3)	1 (0,7)	15 (3,8)	24 (2,7)	0,24
Asien	4 (2,1)	4 (2,3)	2 (1,5)	5 (1,3)	15 (1,7)	0,79
Lateinamerika	4 (2,1)	2 (1,2)	2 (1,5)	5 (1,3)	13 (1,5)	0,86
Nordamerika <sup>‡</sup>	3 (1,6)	0 (0)	0 (0)	3 (0,8)	6 (0,7)	0,22
Osteuropa	2 (1,0)	1 (0,6)	1 (0,7)	1 (0,3)	5 (0,6)	0,67
Ozeanien	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (1,0)	4 (0,4)	NA
Unbekannt	0 (0)	0 (0)	1 (0,7)	0 (0)	1 (0,1)	NA

NA: nicht anwendbar

\* Chi-square test oder Fisher's exact test: Der P-Wert vergleicht die Proportionen von jeder Kondition aller Variablen in den oben aufgelisteten Altersgruppen. Signifikanter P-Wert ist als < 0,05 definiert. Keine Kalkulation des P-Wertes in Gruppen mit n < 5 Reisende

<sup>†</sup> Westeuropa ohne Deutschland

<sup>‡</sup> Nordamerika definiert als Personen aus den Vereinigten Staaten von Amerika und Kanada

10. TABELLEN

**Tabelle 2** Reisedaten von 774 Reisenden deutscher Herkunft im Alter von unter 20 Jahren, die sich zum ersten Mal in der Ambulanz der *Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin (AITM)* der Universität München zwischen 1999 und 2009 vorstellten.

Variablen	Altersgruppen				Insgesamt (%)	P-Wert*
	0-4 Jahre (%)	5-9 Jahre (%)	10-14 Jahre (%)	15-19 Jahre (%)		
Reisende	165 (21,3)	156 (20,2)	122 (15,8)	331 (42,8)	774 (100)	NA
Reiseziel:						
Afrika	70 (42,4)	85 (54,5)	64 (52,5)	140 (42,3)	359 (46,4)	0,03
Asien	58 (35,2)	45 (28,8)	40 (32,8)	126 (38,1)	269 (34,8)	0,24
Lateinamerika	37 (22,4)	26 (16,7)	18 (14,8)	65 (19,6)	146 (18,9)	0,34
Reisedauer:						
Unbekannt	3 (1,8)	1 (0,6)	2 (1,6)	8 (2,4)	14 (1,8)	0,59
Bekannt	162 (98,2)	155 (99,4)	120 (98,4)	323 (97,6)	760 (98,2)	0,59
	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	
1-14 Tage	34 (21,0)	41 (26,5)	40 (33,3)	107 (33,1)	222 (29,2)	0,03
15-28 Tage	42 (25,9)	54 (34,8)	47 (39,2)	99 (30,7)	242 (31,8)	0,08
>28 Tage	86 (53,1)	60 (38,7)	33 (27,5)	117 (36,2)	296 (38,9)	<0,01
Reiseart <sup>†</sup> :						
ARR	37 (22,4)	37 (23,7)	34 (27,9)	145 (43,8)	253 (32,7)	<0,01
BFV	75 (45,5)	62 (39,7)	41 (33,6)	50 (15,1)	228 (29,5)	<0,01
Pauschalreise	24 (14,5)	33 (21,2)	28 (23,0)	62 (18,7)	147 (19,0)	0,28
Geschäftsreise	12 (7,3)	11 (7,1)	13 (10,7)	14 (4,2)	50 (6,5)	0,09
Immigration	9 (5,5)	6 (3,8)	3 (2,5)	14 (4,2)	32 (4,1)	0,65
MFH	2 (1,2)	2 (1,3)	0 (0)	19 (5,7)	23 (3,0)	<0,01
Austauschprogramm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (5,1)	17 (2,2)	<0,01
Andere	6 (3,6)	5 (3,2)	3 (2,5)	10 (3,0)	24 (3,1)	0,95

NA: nicht anwendbar; ARR: Abenteuer- und Rucksackreisen (einschließlich anderer Reisearten mit niedrigem hygienischen Standard);

BFV: Besuch bei Freunden und Verwandten; MFH: Missionarsdienst oder andere freiwillige Hilfe

\* Chi-square test oder Fisher's exact test: Der P-Wert vergleicht die Proportionen von jeder Kondition aller Variablen in den oben aufgelisteten Altersgruppen. Signifikanter P-Wert ist als < 0,05 definiert.

<sup>†</sup> Reiseart bezüglich der Bevormundeten, falls junge Reisende mit Bevormundeten oder bezüglich der jungen Reisenden selbst, falls sie ohne Vormund gereist waren

10. TABELLEN

**Tabelle 3** Klinische Daten von 774 Reisenden deutscher Herkunft im Alter von unter 20 Jahren, die sich mit 823 Diagnosen (kategorisiert in die sechs häufigsten Syndromgruppen) zum ersten Mal in der Ambulanz der *Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin (AITM)* der Universität München zwischen 1999 und 2009 vorstellten.

Variablen	Altersgruppen					P-Wert*
	0-4 Jahre (%)	5-9 Jahre (%)	10-14 Jahre (%)	15-19 Jahre (%)	Insgesamt (%)	
<b>Infektionskrankheiten<sup>†</sup>:</b>						
Insgesamt	165 (21,3)	156 (20,2)	122 (15,8)	331 (42,8)	774 (100)	NA
Giardiasis	10 (6,1)	12 (7,7)	6 (4,9)	34 (10,3)	62 (8,0)	0,19
Schistosomiasis <sup>‡</sup>	1 (0,6)	11 (7,1)	5 (4,1)	15 (4,5)	32 (4,1)	0,03
Superinfizierte Insektenstiche	8 (4,8)	9 (5,8)	4 (3,3)	9 (2,7)	30 (3,9)	0,36
Campylobacteriose	7 (4,2)	1 (0,6)	3 (2,5)	18 (3,4)	29 (3,7)	0,06
Salmonellose	10 (6,1)	3 (1,9)	6 (4,9)	8 (2,4)	27 (3,5)	0,10
Larva migrans cutanea	6 (3,6)	7 (4,5)	3 (2,5)	8 (2,4)	24 (3,1)	0,61
Amöbiasis**	5 (3,0)	2 (1,3)	2 (1,6)	10 (3,0)	19 (2,5)	0,59
Dengue-Fieber	0 (0)	2 (1,3)	8 (6,6)	8 (2,4)	18 (2,3)	<0,01
Mononukleose	0 (0)	1 (0,6)	3 (2,5)	13 (3,9)	17 (2,2)	0,02
Malaria	4 (2,4)	1 (0,6)	4 (3,3)	6 (1,8)	15 (1,9)	0,43
Shigellose	1 (0,6)	5 (3,2)	4 (3,3)	1 (0,3)	11 (1,4)	0,02
<b>Syndromgruppen<sup>††</sup>:</b>						
Insgesamt	174 (21,1)	161 (19,6)	121 (14,7)	367 (44,6)	823 (100)	NA
Akute Diarrhö	55 (31,6)	29 (18,0)	27 (22,3)	91 (24,8)	202 (24,5)	0,03
Hauterkrankungen	43 (24,7)	45 (28,0)	18 (14,9)	65 (17,7)	171 (20,8)	0,01
Syst. Fiebererkrankungen	25 (14,4)	33 (20,5)	31 (25,6)	74 (20,2)	163 (19,8)	0,12
Atemwegserkrankungen	16 (9,2)	13 (8,1)	11 (9,1)	29 (7,9)	69 (8,4)	0,95
Chronische Diarrhö	8 (4,6)	4 (2,5)	6 (5,0)	21 (5,7)	39 (4,7)	0,45
Urogenitale Erkrankungen	1 (0,6)	4 (2,5)	3 (2,5)	17 (4,6)	25 (3,0)	0,07
Anderer <sup>‡‡</sup>	26 (14,9)	33 (20,5)	25 (20,7)	70 (19,1)	154 (18,7)	0,5

## 10. TABELLEN

NA: nicht anwendbar

Syst.: systemisch

\* Chi-square test oder Fisher's exact test: Der P-Wert vergleicht die Proportionen von jeder Kondition aller Variablen in den oben aufgelisteten Altersgruppen. Signifikanter P-Wert ist als  $< 0,05$  definiert.

† Es wurden nur erste Diagnosen der 774 jungen Reisenden im Alter von unter 20 Jahren berücksichtigt. Nur Infektionskrankheiten mit mehr als fünf Betroffenen wurden berücksichtigt. Von 774 Reisenden stellten sich 729 (94,2%) mit einer Krankheit, 41 (5,3%) Reisende mit zwei Krankheiten, und vier (0,5%) Reisende mit drei Krankheiten vor.

‡ Schistosomiasis: Fünf Infektionen mit *Schistosoma haematobium* und zwei Infektionen mit *Schistosoma mansoni*. Die übrigen 25 Fälle wurden nur serologisch bestätigt.

\*\* Amöbiasis: 17 intestinale Infektionen mit *Entamoeba dispar* und zwei intestinale Infektionen mit *Entamoeba histolytica*. Kein Fall mit Leberabszess

†† Syndromgruppen wie beschrieben in: Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. N Engl J Med 2006; 354: 119-130. Erratum in N. Engl J Med 2006; 355:967.

‡‡ Andere schließt Verletzungen, muskuloskeletale, dentale, psychologische, neurologische, ophthalmologische, gastrointestinale (außer Diarrhö) und parasitäre Erkrankungen ein.

10. TABELLEN

**Tabelle 4** Reiserisikoanalyse von 774 Reisenden deutscher Herkunft im Alter von unter 20 Jahren, die sich mit 823 Diagnosen (kategorisiert in die sechs häufigsten Syndromgruppen) zum ersten Mal in der Ambulanz der *Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin (AITM)* der Universität München zwischen 1999 und 2009 vorstellten.

Reiseregion Subregion	Syndromgruppen*								Insgesamt Anzahl (%)	Passagiere [Millionen] <sup>†</sup>	RR <sup>‡</sup>
	Akute Diarr. Anzahl (%)	Haut. Anzahl (%)	Fieber. Anzahl (%)	Atem. Anzahl (%)	Chron. Diarr. Anzahl (%)	Urogenital. Anzahl (%)	Andere Anzahl (%)	Insgesamt Anzahl (%)			
Insgesamt	202 (24,5)	171 (20,8)	163 (19,8)	69 (8,4)	39 (4,7)	25 (3,0)	154 (18,7)	823 (100)	12.274	1,00	
Afrika	98 (48,5)	68 (39,8)	79 (48,5)	30 (43,5)	16 (41,0)	10 (40,0)	86 (55,8)	387 (47,0)	3,556	1,62	
Westafrika	26 (12,9)	28 (16,4)	29 (17,8)	10 (14,5)	4 (10,3)	2 (8,0)	23 (14,9)	122 (14,8)	0,191	9,53	
Ostafrika	24 (11,9)	22 (12,9)	35 (21,5)	13 (18,8)	3 (7,7)	2 (8,0)	22 (14,3)	121 (14,7)	0,290	6,22	
Nordafrika	39 (19,3)	7 (4,1)	8 (4,9)	1 (1,4)	5 (12,8)	4 (16,0)	22 (14,3)	86 (10,4)	2,423	0,53	
Zentralafrika	4 (2,0)	2 (1,2)	2 (1,2)	3 (4,3)	2 (5,1)	1 (4,0)	11 (7,1)	25 (3,0)	0,018	20,71	
Südliches Afrika	5 (2,5)	9 (5,3)	5 (3,1)	3 (4,3)	2 (5,1)	1 (4,0)	8 (5,2)	33 (4,0)	0,634	0,78	
Asien	75 (37,1)	54 (31,6)	63 (38,7)	23 (33,3)	13 (33,3)	07 (28,0)	44 (28,6)	279 (33,9)	7,116	0,58	
Südasien	32 (15,8)	22 (12,9)	27 (16,6)	7 (10,1)	8 (20,5)	2 (8,0)	21 (13,6)	119 (14,5)	1,133	1,57	
Südostasien	40 (19,8)	29 (17,0)	30 (18,4)	15 (21,7)	4 (10,3)	3 (12,0)	019 (12,3)	140 (17,0)	1,478	1,41	
Ostasien	1 (0,5)	1 (0,6)	1 (0,6)	1 (1,4)	1 (2,6)	0 (0)	3 (1,9)	8 (1,0)	2,458	0,05	
Westasien	2 (1,0)	1 (0,6)	2 (1,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,6)	6 (0,7)	1,855	0,05	
Zentralasien	0 (0)	1 (0,6)	3 (1,8)	0 (0)	0 (0)	2 (8,0)	0 (0)	6 (0,7)	0,192	0,47	
Lateinamerika	29 (14,4)	49 (28,7)	21 (12,9)	16 (23,3)	10 (25,6)	8 (32,0)	24 (15,6)	157 (19,1)	1,602	1,46	
ZA/Karibik	10 (5,0)	17 (9,9)	6 (3,7)	5 (7,2)	4 (10,3)	4 (16,0)	8 (5,2)	54 (6,6)	0,812	0,99	
Südamerika	19 (9,4)	32 (18,7)	15 (9,2)	11 (15,9)	6 (15,4)	4 (16,0)	16 (10,4)	103 (12,5)	0,791	1,94	

Akute Diarr.: Akute Diarrhö

Haut.: Hauterkrankungen

Fieber.: Fiebererkrankungen

Atem.: Atemwegserkrankungen

Chron. Diarr.: Chronische Diarrhö



## 10. TABELLEN

Urogenital.: Urogenitalerkrankungen

Andere: schließt Verletzungen, muskuloskeletale, dentale, psychologische, neurologische, ophthalmologische, gastrointestinale (außer Diarrhö) und parasitäre Erkrankungen ein.

ZA: Zentralamerika

\* Syndromgruppen wie beschrieben in: Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. N Engl J Med 2006; 354: 119-130. Erratum in N. Engl J Med 2006; 355:967.

‡ Das relative Risiko (RR) von einer beliebigen Krankheit wurde wie folgt ermittelt: Division von Zahlenverhältnis 1 durch Zahlenverhältnis 2. Das Zahlenverhältnis 1 wurde wie folgt kalkuliert: Division der Fallzahlen (Alter jünger als 20 Jahre) mit einer importierten Erkrankung aus einem bestimmten Reiseland durch die Zahl von Flugreisenden jeden Alters, die von Deutschland im Jahr 2008 in dieses Reiseland in den Tropen oder Subtropen geflogen sind (Statistisches Bundesamt, 2008). Zahlenverhältnis 2 wurde wie folgt kalkuliert: Division der Fallzahlen (Alter jünger als 20 Jahre) mit einer importierten Erkrankung aus den Tropen oder Subtropen durch die Zahl von Flugreisenden jeden Alters, die von Deutschland im Jahr 2008 in die Tropen oder Subtropen geflogen sind (Statistisches Bundesamt, 2008).

10. TABELLEN

**Tabelle 5** Reisedaten von 392 männlichen Reisenden deutscher Herkunft im Alter von unter 20 Jahren, die sich zum ersten Mal in der Ambulanz der *Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin* (AITM) der Universität München zwischen 1999 und 2009 vorstellten.

Variablen	Altersgruppen				Insgesamt (%)	P-Wert*
	0-4 Jahre (%)	5-9 Jahre (%)	10-14 Jahre (%)	15-19 Jahre (%)		
Reisende	103 (26,3)	86 (21,9)	75 (19,1)	128 (32,7)	392 (100)	NA
Reiseziel:						
Afrika	43 (41,7)	48 (55,8)	38 (50,7)	43 (33,6)	172 (43,9)	<0,01
Asien	38 (36,9)	26 (30,2)	25 (33,3)	61 (47,7)	150 (38,3)	0,046
Lateinamerika	22 (21,4)	12 (14,0)	12 (16,0)	24 (18,8)	70 (17,9)	0,57
Reisedauer:						
Unbekannt	2 (1,9)	0 (0)	1 (1,3)	5 (3,9)	8 (2,0)	0,24
Bekannt	101 (98,1)	86 (100)	74 (98,7)	123 (96,1)	384 (98,0)	0,24
	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	
1-14 Tage	17 (16,8)	21 (24,4)	26 (35,1)	30 (24,4)	94 (24,5)	0,052
15-28 Tage	24 (23,8)	32 (37,2)	27 (36,5)	46 (37,4)	129 (33,6)	0,11
>28 Tage	60 (59,4)	33 (38,4)	21 (28,4)	47 (38,2)	161 (41,9)	<0,01
Reiseart <sup>†</sup> :						
ARR	25 (24,3)	21 (24,4)	26 (34,7)	63 (49,2)	135 (34,4)	<0,01
BFV	46 (44,7)	35 (40,7)	24 (32,0)	20 (15,6)	125 (31,9)	<0,01
Pauschalreise	11 (10,7)	18 (20,9)	14 (18,7)	15 (11,7)	58 (14,8)	0,12
Geschäftsreise	9 (8,7)	7 (8,1)	8 (10,7)	4 (3,1)	28 (7,1)	0,17
Immigration	6 (5,8)	2 (2,3)	2 (2,7)	10 (7,8)	20 (5,1)	0,23
MFH	1 (1,0)	1 (1,2)	0 (0)	4 (3,1)	6 (1,5)	0,31
Austauschprogramm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (7,0)	9 (2,3)	<0,01
Andere	5 (4,9)	2 (2,3)	1 (1,3)	3 (2,3)	11 (2,8)	0,50

NA: nicht anwendbar; ARR: Abenteuer- und Rucksackreisen (einschließlich anderer Reisearten mit niedrigem hygienischen Standard);

BFV: Besuch bei Freunden und Verwandten; MFH: Missionarsdienst oder andere freiwillige Hilfe

\* Chi-square test oder Fisher's exact test: Der P-Wert vergleicht die Proportionen von jeder Kondition aller Variablen in den oben aufgelisteten Altersgruppen. Signifikanter P-Wert ist als < 0,05 definiert.

<sup>†</sup> Reiseart bezüglich der Bevormundeten, falls junge Reisende mit Bevormundeten oder bezüglich der jungen Reisenden selbst, falls sie ohne Vormund gereist waren

10. TABELLEN

**Tabelle 6** Klinische Daten von 392 männlichen Reisenden deutscher Herkunft im Alter von unter 20 Jahren, die sich mit 400 Diagnosen (kategorisiert in die sechs häufigsten Syndromgruppen) zum ersten Mal in der Ambulanz der *Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin* (AITM) der Universität München zwischen 1999 und 2009 vorstellten.

Variablen	Altersgruppen				Insgesamt (%)	P-Wert*
	0-4 Jahren (%)	5-9 Jahren (%)	10-14 Jahren (%)	15-19 Jahren (%)		
<b>Infektionskrankheiten<sup>†</sup>:</b>						
Insgesamt	103 (26,3)	86 (21,9)	75 (19,1)	128 (32,7)	392 (100)	NA
Giardiasis	8 (7,8)	8 (9,3)	3 (4,0)	15 (11,7)	34 (8,7)	0,29
Schistosomiasis <sup>‡</sup>	1 (1,0)	6 (7,0)	1 (1,3)	9 (7,0)	17 (4,3)	0,04
Superinfizierte Insektenstiche	5 (4,9)	5 (5,8)	2 (2,7)	3 (2,3)	15 (3,8)	0,52
Campylobacteriose	3 (2,9)	1 (1,2)	2 (2,7)	9 (7,0)	15 (3,8)	0,13
Salmonellose	9 (8,7)	3 (3,5)	4 (5,3)	7 (5,5)	23 (5,9)	0,48
Larva migrans cutanea	2 (1,9)	4 (4,7)	3 (4,0)	4 (3,1)	13 (3,3)	0,75
Amöbiasis**	3 (2,9)	0 (0)	2 (2,7)	3 (2,3)	8 (2,0)	0,50
Dengue-Fieber	0 (0)	0 (0)	7 (9,3)	4 (3,1)	11 (2,8)	<0,01
Mononukleose	0 (0)	0 (0)	2 (2,7)	4 (3,1)	6 (1,5)	0,13
Malaria	4 (3,9)	1 (1,2)	3 (4,0)	1 (0,8)	9 (2,3)	0,27
Shigellose	1 (1,0)	4 (4,7)	2 (2,7)	0 (0)	7 (1,8)	0,07
<b>Syndromgruppen<sup>††</sup>:</b>						
Insgesamt	109 (27,3)	90 (22,5)	70 (17,5)	131 (32,8)	400 (100)	NA
Akute Diarrhö	36 (33,0)	21 (23,3)	16 (22,9)	33 (25,2)	106 (26,5)	0,33
Hauterkrankungen	29 (26,6)	24 (26,7)	12 (17,1)	30 (22,9)	95 (23,8)	0,45
Syst. Fiebererkrankungen	18 (16,5)	18 (20,0)	21 (30,0)	29 (22,1)	86 (21,5)	0,19
Atemwegserkrankungen	9 (8,3)	7 (7,8)	5 (7,1)	11 (8,4)	32 (8,0)	0,99
Chronische Diarrhö	4 (3,7)	1 (1,1)	4 (5,7)	6 (4,6)	15 (3,8)	0,43
Urogenitale Erkrankungen	0 (0)	1 (1,1)	0 (0)	0 (0)	1 (0,3)	0,33
Anderer <sup>‡‡</sup>	13 (11,9)	18 (20,0)	12 (17,1)	22 (16,8)	65 (16,3)	0,48

## 10. TABELLEN

NA: nicht anwendbar

Syst.: systemisch

\* Chi-square test oder Fisher's exact test: Der P-Wert vergleicht die Proportionen von jeder Kondition aller Variablen in den oben aufgelisteten Altersgruppen. Signifikanter P-Wert ist als  $< 0,05$  definiert.

† Es wurden nur erste Diagnosen der 774 jungen Reisenden im Alter von unter 20 Jahren berücksichtigt. Nur Infektionskrankheiten mit mehr als fünf Betroffenen wurden berücksichtigt. Von 774 Reisenden stellten sich 729 (94,2%) mit einer Krankheit, 41 (5,3%) Reisende mit zwei Krankheiten, und vier (0,5%) Reisende mit drei Krankheiten vor.

‡ Schistosomiasis: Fünf Infektionen mit *Schistosoma haematobium* und zwei Infektionen mit *Schistosoma mansoni*. Die übrigen 25 Fälle wurden nur serologisch bestätigt.

\*\* Amöbiasis: 17 intestinale Infektionen mit *Entamoeba dispar* und zwei intestinale Infektionen mit *Entamoeba histolytica*. Kein Fall mit Leberabszess

†† Syndromgruppen wie beschrieben in: Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. N Engl J Med 2006; 354: 119-130. Erratum in N. Engl J Med 2006; 355:967.

‡‡ Andere schließt Verletzungen, muskuloskeletale, dentale, psychologische, neurologische, ophthalmologische, gastrointestinale (außer Diarrhö) und parasitäre Erkrankungen ein.

10. TABELLEN

**Tabelle 7** Reisedaten von 382 weiblichen Reisenden deutscher Herkunft im Alter von unter 20 Jahren, die sich zum ersten Mal in der Ambulanz der *Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin* (AITM) der Universität München zwischen 1999 und 2009 vorstellten.

Variablen	Altersgruppe				Insgesamt (%)	P-Wert*
	0-4 Jahre (%)	5-9 Jahre (%)	10-14 Jahre (%)	15-19 Jahre (%)		
Reisende	62 (16,2)	70 (18,3)	47 (12,3)	203 (53,1)	382 (100)	NA
Reiseziel:						
Afrika	27 (43,5)	37 (52,9)	26 (55,3)	97 (47,8)	187 (49,0)	0,57
Asien	20 (32,3)	19 (27,1)	15 (31,9)	65 (32,0)	119 (31,2)	0,89
Lateinamerika	15 (24,2)	14 (20,0)	6 (12,8)	41 (20,2)	76 (19,9)	0,53
Reisedauer:						
Unbekannt	1 (1,6)	1 (1,4)	1 (2,1)	3 (1,5)	6 (1,6)	0,99
Bekannt	61 (98,4)	69 (98,6)	46 (97,9)	200 (98,5)	376 (98,4)	0,99
	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	
1-14 Tage	17 (27,9)	20 (29,0)	14 (30,4)	77 (38,5)	128 (34,0)	0,28
15-28 Tage	18 (29,5)	22 (31,9)	20 (43,5)	53 (26,5)	113 (30,1)	0,15
>28 Tage	26 (42,6)	27 (39,1)	12 (26,1)	70 (35,0)	135 (35,9)	0,32
Reiseart <sup>†</sup> :						
ARR	12 (19,4)	16 (22,9)	8 (17,0)	82 (40,4)	118 (30,9)	<0,01
BFV	29 (46,8)	27 (38,6)	17 (36,2)	30 (14,8)	103 (27,0)	<0,01
Pauschalreise	13 (21,0)	15 (21,4)	14 (29,8)	47 (23,2)	89 (23,3)	0,70
Geschäftsreise	2 (3,2)	3 (4,3)	5 (10,6)	9 (4,4)	19 (5,0)	0,29
Immigration	3 (4,8)	4 (5,7)	1 (2,1)	4 (2,0)	12 (3,1)	0,36
MFH	1 (1,6)	1 (1,4)	0 (0)	15 (7,4)	17 (4,5)	0,03
Austauschprogramm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (3,9)	8 (2,1)	0,07
Andere	2 (3,2)	4 (5,7)	2 (4,3)	8 (3,9)	16 (4,2)	0,90

NA: nicht anwendbar; ARR: Abenteuer- und Rucksackreisen (einschließlich anderer Reisearten mit niedrigem hygienischen Standard);

BFV: Besuch bei Freunden und Verwandten; MFH: Missionarsdienst oder andere freiwillige Hilfe

\* Chi-square test oder Fisher's exact test: Der P-Wert vergleicht die Proportionen von jeder Kondition aller Variablen in den oben aufgelisteten Altersgruppen. Signifikanter P-Wert ist als < 0,05 definiert.

<sup>†</sup> Reiseart bezüglich der Bevormundeten, falls junge Reisende mit Bevormundeten oder bezüglich der jungen Reisenden selbst, falls sie ohne Vormund gereist waren

10. TABELLEN

**Tabelle 8** Klinische Daten von 382 weiblichen Reisenden deutscher Herkunft im Alter von unter 20 Jahren, die sich mit 423 Diagnosen (kategorisiert in die sechs häufigsten Syndromgruppen) zum ersten Mal in der Ambulanz der *Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin* (AITM) der Universität München zwischen 1999 und 2009 vorstellten.

Variablen	Altersgruppen				Insgesamt (%)	P-Wert*
	0-4 Jahren (%)	5-9 Jahren (%)	10-14 Jahren (%)	15-19 Jahren (%)		
<b>Infektionskrankheiten<sup>†</sup>:</b>						
Insgesamt	62 (16,2)	70 (18,3)	47 (12,3)	203 (53,1)	382 (100)	NA
Giardiasis	2 (3,2)	4 (5,7)	3 (6,4)	19 (9,4)	28 (7,3)	0,38
Schistosomiasis <sup>‡</sup>	0 (0)	5 (7,1)	4 (8,5)	6 (3,0)	15 (3,9)	0,06
Superinfizierte Insektenstiche	3 (4,8)	4 (5,7)	2 (4,3)	6 (3,0)	15 (3,9)	0,74
Campylobacteriose	4 (6,5)	0 (0)	1 (2,1)	9 (4,4)	14 (3,7)	0,20
Salmonellose	1 (1,6)	0 (0)	2 (4,3)	1 (0,5)	4 (1,0)	0,10
Larva migrans cutanea	4 (6,5)	3 (4,3)	0 (0)	4 (2,0)	11 (2,9)	0,15
Amöbiasis**	2 (3,2)	2 (2,9)	0 (0)	7 (3,4)	11 (2,9)	0,65
Dengue-Fieber	0 (0)	2 (2,9)	1 (2,1)	4 (2,0)	7 (1,8)	0,66
Mononukleose	0 (0)	1 (1,4)	1 (2,1)	9 (4,4)	11 (2,9)	0,24
Malaria	0 (0)	0 (0)	1 (2,1)	5 (2,5)	6 (1,6)	0,36
Shigellose	0 (0)	1 (1,4)	2 (4,3)	1 (0,5)	4 (1,0)	0,11
<b>Syndromgruppen<sup>††</sup>:</b>						
Insgesamt	65 (15,4)	71 (16,8)	51 (12,1)	236 (55,8)	423 (100)	NA
Akute Diarrhö	19 (29,2)	8 (11,3)	11 (21,6)	58 (24,6)	96 (22,7)	0,06
Hauterkrankungen	14 (21,5)	21 (29,6)	6 (11,8)	35 (14,8)	76 (18,0)	0,02
Syst. Fiebererkrankungen	7 (10,8)	15 (21,1)	10 (19,6)	45 (19,1)	77 (18,2)	0,39
Atemwegserkrankungen	7 (10,8)	6 (8,5)	6 (11,8)	18 (7,6)	37 (8,7)	0,73
Chronische Diarrhö	4 (6,2)	3 (4,2)	2 (3,9)	15 (6,4)	24 (5,7)	0,85
Urogenitale Erkrankungen	1 (1,5)	3 (4,2)	3 (5,9)	17 (7,2)	24 (5,7)	0,34
Anderer <sup>‡‡</sup>	13 (20,0)	15 (21,1)	13 (25,5)	48 (20,3)	89 (21,0)	0,87

## 10. TABELLEN

NA: nicht anwendbar

Syst.: systemisch

\* Chi-square test oder Fisher's exact test: Der P-Wert vergleicht die Proportionen von jeder Kondition aller Variablen in den oben aufgelisteten Altersgruppen. Signifikanter P-Wert ist als  $< 0,05$  definiert.

† Es wurden nur erste Diagnosen der 774 jungen Reisenden im Alter von unter 20 Jahren berücksichtigt. Nur Infektionskrankheiten mit mehr als fünf Betroffenen wurden berücksichtigt. Von 774 Reisenden stellten sich 729 (94,2%) mit einer Krankheit, 41 (5,3%) Reisende mit zwei Krankheiten, und vier (0,5%) Reisende mit drei Krankheiten vor.

‡ Schistosomiasis: Fünf Infektionen mit *Schistosoma haematobium* und zwei Infektionen mit *Schistosoma mansoni*. Die übrigen 25 Fälle wurden nur serologisch bestätigt.

\*\* Amöbiasis: 17 intestinale Infektionen mit *Entamoeba dispar* und zwei intestinale Infektionen mit *Entamoeba histolytica*. Kein Fall mit Leberabszess

†† Syndromgruppen wie beschrieben in: Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. N Engl J Med 2006; 354: 119-130. Erratum in N. Engl J Med 2006; 355:967.

‡‡ Andere schließt Verletzungen, muskuloskeletale, dentale, psychologische, neurologische, ophthalmologische, gastrointestinale (außer Diarrhö) und parasitäre Erkrankungen ein.

10. TABELLEN

**Tabelle 9** Reisedaten von 774 Reisenden deutscher Herkunft im Alter von unter 20 Jahren, die sich zum ersten Mal in der Ambulanz der *Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin* (AITM) der Universität München zwischen 1999 und 2009 vorstellten.

Variablen	Reisearten <sup>†</sup>					P-Wert*
	ARR (%)	BFV (%)	Pauschalr. (%)	Andere (%)	Insgesamt (%)	
Reisende	253 (32,7)	228 (29,5)	147 (19,0)	146 (18,9)	774 (100)	NA
Reiseziel:						
Afrika	86 (34,0)	110 (48,2)	76 (51,7)	87 (59,6)	359 (46,4)	<0,01
Asien	122 (48,2)	72 (31,6)	40 (27,2)	35 (24,0)	269 (34,8)	<0,01
Lateinamerika	45 (17,8)	46 (20,2)	31 (21,1)	24 (16,4)	146 (18,9)	0,69
Reisedauer:						
Unbekannt	0 (0)	0 (0)	0 (0)	14 (9,6)	14 (1,8)	<0,01
Bekannt	253 (100)	228 (100)	147 (100)	132 (90,4)	760 (98,2)	<0,01
	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	
1-14 Tage	53 (20,9)	41 (18,0)	116 (78,9)	12 (9,1)	222 (29,2)	<0,01
15-28 Tage	103 (40,7)	95 (41,7)	30 (20,4)	14 (10,6)	242 (31,8)	<0,01
>28 Tage	97 (38,3)	92 (40,4)	1 (0,7)	106 (80,3)	296 (38,9)	<0,01

NA: nicht anwendbar; ARR: Abenteuer- und Rucksackreisen (einschließlich anderer Reisearten mit niedrigem hygienischen Standard);

BFV: Besuch bei Freunden und Verwandten; MFH: Missionarsdienst oder andere freiwillige Hilfe

Pauschalr: Pauschalreisen

<sup>†</sup> Reisearten bezüglich der Bevormundeten, falls junge Reisende mit Bevormundeten oder bezüglich der jungen Reisenden selbst, falls sie ohne Vormund gereist waren

\* Chi-square test oder Fisher's exact test: Der P-Wert vergleicht die Proportionen von jeder Kondition aller Variablen in den oben aufgelisteten Altersgruppen. Signifikanter P-Wert ist als < 0,05 definiert.



## 10. TABELLEN

**Tabelle 10** Klinische Daten von 774 Reisenden deutscher Herkunft im Alter von unter 20 Jahren, die sich mit 823 Diagnosen (kategorisiert in die sechs häufigsten Syndromgruppen) zum ersten Mal in der Ambulanz der *Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin (AITM)* der Universität München zwischen 1999 und 2009 vorstellten.

Variablen	Reiseart				Insgesamt (%)	P-Wert*
	ARR (%)	BFV (%)	Pauschalr. (%)	Andere (%)		
Infektionskrankheiten <sup>†</sup> :						
Insgesamt	253 (32,7)	228 (29,5)	147 (19,0)	146 (18,9)	774 (100)	NA
Giardiasis	25 (9,9)	12 (5,3)	5 (3,4)	20 (13,7)	62 (8,0)	<0,01
Schistosomiasis <sup>‡</sup>	7 (2,8)	5 (2,2)	0 (0)	20 (13,7)	32 (4,1)	<0,01
Superinfizierte Insektenstiche	8 (3,2)	12 (5,3)	4 (2,7)	6 (4,1)	30 (3,9)	0,56
Campylobacteriose	13 (5,1)	9 (3,9)	2 (1,4)	5 (3,4)	29 (3,7)	0,29
Salmonellose	12 (4,7)	7 (3,1)	7 (4,8)	1 (0,7)	27 (3,5)	0,14
Larva migrans cutanea	7 (2,8)	2 (0,9)	10 (6,8)	5 (3,4)	24 (3,1)	0,01
Amöbiasis**	5 (2,0)	5 (2,2)	3 (2,0)	6 (4,1)	19 (2,5)	0,56
Dengue-Fieber	6 (2,4)	5 (2,2)	4 (2,7)	3 (2,1)	18 (2,3)	0,98
Mononukleose	7 (2,8)	4 (1,8)	4 (2,7)	2 (1,4)	17 (2,2)	0,74
Malaria	6 (2,4)	5 (2,2)	0 (0)	4 (2,7)	15 (1,9)	0,29
Shigellose	1 (0,4)	4 (1,8)	6 (4,1)	0 (0)	11 (1,4)	<0,01
Syndromgruppen <sup>††</sup> :						
Insgesamt	269 (32,7)	239 (29,0)	147 (17,9)	168 (20,4)	823 (100)	NA
Akute Diarrhö	69 (25,7)	52 (21,8)	46 (31,3)	35 (20,8)	202 (24,5)	0,11
Hauterkrankungen	61 (22,7)	49 (20,5)	36 (24,5)	25 (14,9)	171 (20,8)	0,15
Syst. Fiebererkrankungen	53 (19,7)	57 (23,8)	23 (15,6)	30 (17,9)	163 (19,8)	0,22
Atemwegserkrankungen	26 (9,7)	23 (9,6)	10 (6,8)	10 (6,0)	69 (8,4)	0,42
Chronische Diarrhö	16 (5,9)	10 (4,2)	4 (2,7)	9 (5,4)	39 (4,7)	0,47
Urogenitale Erkrankungen	9 (3,3)	8 (3,3)	4 (2,7)	4 (2,4)	25 (3,0)	0,93
Andere <sup>‡‡</sup>	35 (13,0)	40 (16,7)	24 (16,3)	55 (32,7)	154 (18,7)	<0,01

## 10. TABELLEN

NA: nicht anwendbar

ARR: Abenteuer-, Rucksackreise

BFV: Besuch bei Freunden und Verwandten

Pauschalr.: Pauschalreisen

Syst.: systemisch

\* Chi-square test oder Fisher's exact test: Der P-Wert vergleicht die Proportionen von jeder Kondition aller Variablen in den oben aufgelisteten Altersgruppen. Signifikanter P-Wert ist als  $< 0,05$  definiert.

† Es wurden nur erste Diagnosen der 774 jungen Reisenden im Alter von unter 20 Jahren berücksichtigt. Nur Infektionskrankheiten mit mehr als fünf Betroffenen wurden berücksichtigt. Von 774 Reisenden stellten sich 729 (94,2%) mit einer Krankheit, 41 (5,3%) Reisende mit zwei Krankheiten, und vier (0,5%) Reisende mit drei Krankheiten vor.

‡ Schistosomiasis: Fünf Infektionen mit *Schistosoma haematobium* und zwei Infektionen mit *Schistosoma mansoni*. Die übrigen 25 Fälle wurden nur serologisch bestätigt.

\*\* Amöbiasis: 17 intestinale Infektionen mit *Entamoeba dispar* und zwei intestinale Infektionen mit *Entamoeba histolytica*. Kein Fall mit Leberabszess

†† Syndromgruppen wie beschrieben in: Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. N Engl J Med 2006; 354: 119-130. Erratum in N. Engl J Med 2006; 355:967.

\*\* Andere schließt Verletzungen, muskuloskeletale, dentale, psychologische, neurologische, ophthalmologische, gastrointestinale (außer Diarrhö) und parasitäre Erkrankungen ein.

10. TABELLEN

**Tabelle 11** Reisedaten von 760 der 774 Reisenden deutscher Herkunft im Alter von unter 20 Jahren, die sich zum ersten Mal in der Ambulanz der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin (AITM) der Universität München zwischen 1999 und 2009 vorstellten.

Variablen	Reisedauer			Insgesamt (%)	P-Wert*
	1-14 Tage (%)	15-28 Tage (%)	>28 Tage (%)		
Reisende	222 (29,2)	242 (31,8)	296 (38,9)	760 (100)	NA
Reiseziel:					
Afrika	123 (55,4)	90 (37,2)	134 (45,3)	347 (45,7)	<0,01
Asien	58 (26,1)	105 (43,4)	105 (35,5)	268 (35,3)	<0,01
Lateinamerika	41 (18,5)	47 (19,4)	57 (19,3)	145 (19,1)	0,96
Reiseart <sup>†</sup> :					
ARR	53 (23,9)	103 (42,6)	97 (32,8)	253 (33,3)	<0,01
BFV	41 (18,5)	95 (39,3)	92 (31,1)	228 (30,0)	<0,01
Pauschalreise	116 (52,3)	30 (12,4)	1 (0,3)	147 (19,3)	<0,01
Geschäftsreise	6 (2,7)	5 (2,1)	39 (13,2)	50 (6,6)	<0,01
Immigration	2 (0,9)	1 (0,4)	15 (5,1)	18 (2,4)	<0,01
MFH	0 (0)	3 (1,2)	20 (6,8)	23 (3,0)	<0,01
Austauschprogramm	1 (0,5)	2 (0,8)	14 (4,7)	17 (2,2)	<0,01
Andere	3 (1,4)	3 (1,2)	18 (6,1)	24 (3,2)	<0,01

NA: nicht anwendbar; ARR: Abenteuer- und Rucksackreisen (einschließlich anderer Reisearten mit niedrigem hygienischen Standard);

BFV: Besuch bei Freunden und Verwandten; MFH: Missionarsdienst oder andere freiwillige Hilfe

\* Chi-square test oder Fisher's exact test: Der P-Wert vergleicht die Proportionen von jeder Kondition aller Variablen in den oben aufgelisteten Altersgruppen. Signifikanter P-Wert ist als < 0,05 definiert.

<sup>†</sup> Reiseart bezüglich der Bevormundeten, falls junge Reisende mit Bevormundeten oder bezüglich der jungen Reisenden selbst, falls sie ohne Vormund gereist waren.

10. TABELLEN

**Tabelle 12** Klinische Daten von 760 der 774 Reisenden deutscher Herkunft im Alter von unter 20 Jahren, die sich mit 808 Diagnosen (kategorisiert in die sechs häufigsten Syndromgruppen) zum ersten Mal in der Ambulanz der *Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin* (AITM) der Universität München zwischen 1999 und 2009 vorstellten.

Variablen	Reisedauer			Insgesamt (%)	P-Wert*
	1-14 Tage (%)	15-28 Tage (%)	>28 Tage (%)		
<b>Infektionskrankheiten<sup>†</sup>:</b>					
Insgesamt	222 (29,2)	242 (31,8)	296 (38,9)	760 (100)	NA
Giardiasis	10 (4,5)	19 (7,9)	31 (10,5)	60 (7,9)	0,04
Schistosomiasis <sup>‡</sup>	0 (0)	6 (2,5)	22 (7,4)	28 (3,7)	<0,01
Superinfizierte Insektenstiche	6 (2,7)	11 (4,5)	13 (4,4)	30 (3,9)	0,52
Campylobacteriose	5 (2,3)	11 (4,5)	13 (4,4)	29 (3,8)	0,35
Salmonellose	11 (5,0)	8 (3,3)	8 (2,7)	27 (3,6)	0,38
Larva migrans cutanea	9 (4,1)	10 (4,1)	4 (1,4)	23 (3,0)	0,10
Amöbiasis**	6 (2,7)	1 (0,4)	12 (4,1)	19 (2,5)	0,03
Dengue-Fieber	6 (2,7)	4 (1,7)	8 (2,7)	18 (2,4)	0,67
Mononukleose	7 (3,2)	4 (1,7)	6 (2,0)	17 (2,2)	0,52
Malaria	4 (1,8)	5 (2,1)	6 (2,0)	15 (2,0)	0,98
Shigellose	4 (1,8)	6 (2,5)	1 (0,3)	11 (1,4)	0,10
<b>Syndromgruppen<sup>††</sup>:</b>					
Insgesamt	224 (27,7)	252 (31,2)	332 (41,1)	808 (100)	NA
Akute Diarrhö	69 (30,8)	57 (22,6)	74 (22,3)	200 (24,8)	0,047
Hauterkrankungen	40 (17,9)	61 (24,2)	67 (20,2)	168 (20,8)	0,22
Syst. Fiebererkrankungen	41 (18,3)	57 (22,6)	64 (19,3)	162 (20,0)	0,45
Atemwegserkrankungen	23 (10,3)	27 (10,7)	19 (5,7)	69 (8,5)	0,06
Chronische Diarrhö	7 (3,1)	8 (3,2)	24 (7,2)	39 (4,8)	0,03
Urogenitale Erkrankungen	10 (4,5)	7 (2,8)	8 (2,4)	25 (3,1)	0,37
Andere <sup>‡‡</sup>	34 (15,2)	35 (13,9)	76 (22,9)	145 (17,9)	<0,01

## 10. TABELLEN

NA: nicht anwendbar

Syst.: systemisch

\* Chi-square test oder Fisher's exact test: Der P-Wert vergleicht die Proportionen von jeder Kondition aller Variablen in den oben aufgelisteten Altersgruppen. Signifikanter P-Wert ist als  $< 0,05$  definiert.

† Es wurden nur erste Diagnosen der 774 jungen Reisenden im Alter von unter 20 Jahren berücksichtigt. Nur Infektionskrankheiten mit mehr als fünf Betroffenen wurden berücksichtigt. Von 774 Reisenden stellten sich 729 (94,2%) mit einer Krankheit, 41 (5,3%) Reisende mit zwei Krankheiten, und vier (0,5%) Reisende mit drei Krankheiten vor.

‡ Schistosomiasis: Fünf Infektionen mit *Schistosoma haematobium* und zwei Infektionen mit *Schistosoma mansoni*. Die übrigen 25 Fälle wurden nur serologisch bestätigt.

\*\* Amöbiasis: 17 intestinale Infektionen mit *Entamoeba dispar* und zwei intestinale Infektionen mit *Entamoeba histolytica*. Kein Fall mit Leberabszess

†† Syndromgruppen wie beschrieben in: Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. N Engl J Med 2006; 354: 119-130. Erratum in N. Engl J Med 2006; 355:967.

‡‡ Andere schließt Verletzungen, muskuloskeletale, dentale, psychologische, neurologische, ophthalmologische, gastrointestinale (außer Diarrhö) und parasitäre Erkrankungen ein.

10. TABELLEN

**Tabelle 13** Klinische Daten von 594 der 774 Reisenden deutscher Herkunft im Alter von unter 20 Jahren, die sich mit 643 Diagnosen (kategorisiert in die sechs häufigsten Syndromgruppen) zum ersten Mal in der Ambulanz der *Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin* (AITM) der Universität München zwischen 1999 und 2009 vorstellten.

Variablen	Symptombdauer			Insgesamt (%)	P-Wert*
	1-14 Tage (%)	15-28 Tage (%)	>28 Tage (%)		
Infektionskrankheiten <sup>†</sup> :					
Insgesamt	330 (55,6)	94 (15,8)	170 (28,6)	594 (100)	NA
Giardiasis	17 (5,2)	15 (16,0)	17 (10,0)	49 (8,2)	<0,01
Schistosomiasis <sup>‡</sup>	4 (1,2)	3 (3,2)	6 (3,5)	13 (2,2)	0,18
Superinfizierte Insektenstiche	13 (3,9)	6 (6,4)	4 (2,4)	23 (3,9)	0,27
Campylobacteriose	18 (5,5)	3 (3,2)	2 (1,2)	23 (3,9)	0,06
Salmonellose	11 (3,3)	4 (4,3)	2 (1,2)	17 (2,9)	0,26
Larva migrans cutanea	16 (4,8)	2 (2,1)	4 (2,4)	22 (3,7)	0,25
Amöbiasis**	5 (1,5)	1 (1,1)	7 (4,1)	13 (2,2)	0,12
Dengue-Fieber	10 (3,0)	1 (1,1)	2 (1,2)	13 (2,2)	0,29
Mononukleose	10 (3,0)	1 (1,1)	2 (1,2)	13 (2,2)	0,29
Malaria	13 (3,9)	1 (1,1)	1 (0,6)	15 (2,5)	0,048
Shigellose	6 (1,8)	1 (1,1)	0 (0)	7 (1,2)	0,20
Blutbild <sup>††</sup>					
Unbekannt	90 (27,3)	28 (29,8)	35 (20,6)	153 (25,8)	0,17
Bekannt	240 (72,7) (100)	66 (70,2) (100)	135 (79,4) (100)	441 (74,2) (100)	0,17
Konzentration von Hämoglobin					
Normal	199 (82,9)	62 (93,9)	115 (85,2)	376 (85,3)	0,08
Reduziert	41 (17,1)	4 (6,1)	20 (14,8)	65 (14,7)	0,08
Konzentration von Leukozyten					
Erhöht	26 (10,8)	1 (1,5)	0 (0)	27 (6,1)	<0,01
Normal	177 (73,8)	61 (92,4)	110 (81,5)	348 (78,9)	0,02

10. TABELLEN

Reduziert	37 (15,4)	4 (6,1)	25 (18,5)	66 (15,0)	0,04
Konzentration von Thrombozyten					
Erhöht	13 (5,4)	7 (10,6)	13 (9,6)	33 (7,5)	0,16
Normal	207 (86,3)	57 (86,4)	119 (88,1)	383 (86,8)	0,19
Reduziert	20 (8,3)	2 (3,0)	3 (2,2)	25 (5,7)	0,04
Symptome:					
Insgesamt	716 (58,4)	188 (15,3)	321 (26,2)	1.225 (100)	NA
Fieber	151 (21,1)	18 (9,6)	28 (8,7)	197 (16,1)	<0,01
Müdigkeit	140 (19,6)	27 (14,4)	40 (12,5)	207 (16,9)	0,01
Kopfschmerzen	83 (11,6)	10 (5,3)	13 (4,0)	106 (8,7)	<0,01
Hautveränderungen	93 (13,0)	22 (11,7)	47 (14,6)	162 (13,2)	0,61
Gelenkbeschwerden	15 (2,1)	3 (1,6)	8 (2,5)	26 (2,1)	0,79
Atemwegsbeschwerden	27 (3,8)	2 (1,1)	5 (1,6)	34 (2,8)	0,04
Durchfall	115 (16,1)	51 (27,1)	68 (21,2)	234 (19,1)	<0,01
Übelkeit	39 (5,4)	23 (12,2)	36 (11,2)	98 (8,0)	<0,01
Erbrechen	15 (2,1)	11 (5,9)	15 (4,7)	41 (3,3)	0,01
Blähungen	23 (3,2)	16 (8,5)	46 (14,3)	85 (6,9)	<0,01
Andere <sup>††</sup>	15 (2,1)	5 (2,7)	15 (4,7)	35 (2,9)	0,07
Syndromgruppen <sup>***</sup> :					
Insgesamt	347 (54,0)	98 (15,2)	198 (30,8)	643 (100)	NA
Akute Diarrhö	87 (25,1)	30 (30,6)	41 (20,7)	158 (24,6)	0,17
Hauterkrankungen	75 (21,6)	22 (22,4)	42 (21,2)	139 (21,6)	0,97
Syst. Fiebererkrankungen	95 (27,4)	9 (9,2)	19 (9,6)	123 (19,1)	<0,01
Atemwegserkrankungen	49 (14,1)	5 (5,1)	6 (3,0)	60 (9,3)	<0,01
Chronische Diarrhö	3 (0,9)	7 (7,1)	26 (13,1)	36 (5,6)	<0,01
Urogenitale Erkrankungen	9 (2,6)	4 (4,1)	7 (3,5)	20 (3,1)	0,69
Andere <sup>†††</sup>	29 (8,4)	21 (21,4)	57 (28,8)	107 (16,6)	<0,01

## 10. TABELLEN

NA: nicht anwendbar

Syst.: systemisch

\* Chi-square test oder Fisher's exact test: Der P-Wert vergleicht die Proportionen von jeder Kondition aller Variablen in den oben aufgelisteten Altersgruppen. Signifikanter P-Wert ist als  $< 0,05$  definiert.

† Es wurden nur erste Diagnosen der 774 jungen Reisenden im Alter von unter 20 Jahren berücksichtigt. Nur Infektionskrankheiten mit mehr als fünf Betroffenen wurden berücksichtigt. Von 774 Reisenden stellten sich 729 (94,2%) mit einer Krankheit, 41 (5,3%) Reisende mit zwei Krankheiten, und vier (0,5%) Reisende mit drei Krankheiten vor.

‡ Schistosomiasis: Fünf Infektionen mit *Schistosoma haematobium* und zwei Infektionen mit *Schistosoma mansoni*. Die übrigen 25 Fälle wurden nur serologisch bestätigt.

\*\* Amöbiasis: 17 intestinale Infektionen mit *Entamoeba dispar* und zwei intestinale Infektionen mit *Entamoeba histolytica*. Kein Fall mit Leberabszess

†† Bei der Analyse des Blutbildes wurde eine erniedrigte Hämoglobinkonzentration entsprechend dem Alter des Kindes definiert: Ein Hämoglobinwert von 11,0 g/dl bei Patienten jünger als ein Jahr,  $< 11,7$  g/dl für 1-16-Jährige und  $< 14,0$  g/dl für Patienten älter als 16 Jahre (weiblich:  $< 12,0$  g/d) galt als erniedrigt. Entsprechend wurde eine erhöhte Leukozytenkonzentration als  $> 15,5$  /nl für Patienten jünger als sieben Jahre und  $> 11,0$  /nl für Patienten mit sieben Jahren oder älter definiert. Als erniedrigte Leukozytenkonzentration galt bei Kindern bis sieben Jahren eine Konzentration  $< 5,5$  /nl und bei Kindern mit sieben Jahren oder älter eine Konzentration  $< 4,5$  /nl. Eine Thrombozytose wurde als  $> 400$  Thrombozyten /nl definiert und eine Thrombozytopenie als  $< 150$  Thrombozyten /nl.

†† Andere schließt Erbrechen, Herzbeschwerden, Harnwegsbeschwerden, neurologische, genitale und psychische Beschwerden ein.

\*\*\* Syndromgruppen wie beschrieben in: Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. N Engl J Med 2006; 354: 119-130. Erratum in N. Engl J Med 2006; 355:967.

††† Andere schließt Verletzungen, muskuloskeletale, dentale, psychologische, neurologische, ophthalmologische, gastrointestinale (außer Diarrhö) und parasitäre Erkrankungen ein.



## 11. DANKSAGUNG

### 11. DANKSAGUNG

Zuallererst danke ich ganz herzlich meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Karl-Heinz Herbinger, welcher zusammen mit mir als Koautor am 24.02.2012 einen Artikel im Journal of Travel Medicine unter dem Titel Spectrum of Imported Infectious Diseases Among Children and Adolescents Returning From the Tropics and Subtropics<sup>1</sup> veröffentlicht hat. Während des Entstehungsprozesses dieses Artikels hat Herr Herbinger mir die Grundzüge der Infektologie und Epidemiologie nähergebracht und mich zum wissenschaftlichen Arbeiten angeleitet. Aber auch beim Schreiben der Dissertation hatte ich in Herrn Herbinger immer einen zuverlässigen Ratgeber.

Des Weiteren möchte ich mich beim Direktor der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin (AITM), Herrn Prof. Dr. med. Thomas Löscher, bedanken. Sowohl bei der Auswahl meines Dissertationsthemas als auch beim Erstellen der Dissertation selbst ließ er mir alle Freiheiten. Gleichzeitig gewährte er mir aber auch Zugriff auf alle für meine Dissertation bedeutenden Informationsquellen, sofern diese sich im Einflussbereich der AITM befanden. Zudem erklärte er mir, in welchen Bereichen der Reise- und Tropenmedizin noch epidemiologischer Forschungsbedarf besteht, was mir ein zielgerichtetes Arbeiten erleichterte.

Als weiteren Mitarbeitern des AITM danke ich besonders Herrn Prof. Dr. med. Frank Falkner von Sonnenburg und Herrn Prof. Dr. med. Hans Dieter Nothdurft. Gemeinsam mit Herrn Prof. Dr. med. Thomas Löscher haben sie in den letzten Jahren die größte und ausführlichste Datensammlung über Patienten der Infektions- und Tropenmedizin innerhalb Deutschlands geschaffen. Ohne den von Ihnen betriebenen Aufbau einer Datenbank aller in der AITM untersuchten und beratenen Patienten wäre diese Dissertation in dieser Form nicht zu realisieren gewesen.

Diesbezüglich möchte ich mich zudem bei Frau Charlotte Siess bedanken. Zusammen mit ihr konnte ich die enorme Informationsfülle der besagten Datenbank kodieren und in eine für die statistische Auswertung geeignete Form bringen, so dass diese Datenbank noch für weitere Veröffentlichungen neben unseren beiden genutzt werden kann.