

Aus der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin

Leiter: Prof. Dr. med. T. Löscher

der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV

Direktor: Prof. Dr. med. M. Reincke

der Ludwig-Maximilians-Universität München

ANÄMIE
BEI REISERÜCKKEHRERN AUS
TROPISCHEN UND NICHTTROPISCHEN LÄNDERN

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von

Myriam Metzner

aus Berlin

München 2014

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Berichterstatter: PD Dr. med. K.-H. Herbinger

Mitberichterstatterin: Prof. Dr. Caroline Herr

**Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:** PD Dr. med. K.-H. Herbinger

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

Tag der mündlichen Prüfung: 20.03.2014

Publikation

Teile der vorliegenden Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Herbinger KH, Metzner M, Schmidt V, Beissner M, Nothdurft HD, Sonnenburg F, Löscher T. Infection-induced anaemia: a cross-sectional study of 14,636 German travellers aged 20–49 years. *Infection*, December 2013, Volume 41, Issue 6, pp1079-1087

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG.....	1
1.1	Reisen.....	1
1.1.1	Reisemedizin	2
1.1.2	Reiseziele	4
1.1.3	Deskriptive Parameter von Reisenden	5
1.2	Anämie.....	9
1.2.1	Definition von Anämie und Einteilung in Typen	10
1.2.2	Einteilung der Anämien nach Ursachen	12
1.2.3	Demographische Risikofaktoren für Anämie.....	14
1.2.4	Geographische Risikofaktoren für Anämie	14
1.2.5	Medizinische Risikofaktoren für Anämie.....	15
1.3	Anämie bei Reisenden.....	15
2	FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG.....	16
3	MATERIAL UND METHODE.....	17
3.1	Untersuchte Population und Einschlusskriterien	17
3.2	Definition von Fall- und Kontrollgruppen	18
3.3	Laboranalysen.....	19
3.4	Beschreibung der für die Stratifizierung verwendeten Parameter ...	20
3.5	Berechnung des Relativen Risikos für Reisende	21
3.6	Statistische Analyse	21
3.7	Ethische Vertretbarkeit und Patienteneinwilligung	22

4	ERGEBNISSE.....	23
4.1	Unterpulation und Untersuchte Population.....	23
4.2	Alter der Reisenden	25
4.3	Reiseziele.....	27
4.4	Reisedauer.....	30
4.5	Reisetyp	32
4.6	Klinische Daten	36
4.7	Anämietypen	41
4.8	Geschätztes Relatives Risiko für Reisende.....	47
4.9	Malaria	52
5	DISKUSSION.....	55
5.1	Diskussion der Methodik	55
5.1.1	Patientengut	55
5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	57
5.2.1	Anämieprävalenz bei Personen nicht deutscher Herkunft ...	57
5.2.2	Anämie und Alter der Reisenden.....	58
5.2.3	Anämie und Reiseziel.....	59
5.2.4	Anämie und Reisedauer	60
5.2.5	Anämie und Reisetyp	61
5.2.6	Anämie und klinische Symptome.....	62
5.2.7	Anämie und definierte Erkrankungen	63
5.2.8	Anämie und Malaria.....	64
5.2.9	Anämietypen.....	65

6	ZUSAMMENFASSUNG	67
7	LITERATURVERZEICHNIS	70
8	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	75
9	TABELLENVERZEICHNIS.....	77
10	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	79
11	ANHANG.....	80
12	DANKSAGUNG.....	81

1 EINLEITUNG

1.1 Reisen

Die Anzahl Reisender nimmt seit vielen Jahren stetig zu. Laut der *World Tourism Organisation* (WTO) gab es 1950 ca. 25 Mio., 1980 ca. 278 Mio., 1990 ca. 439 Mio., 2000 ca. 687 Mio. und 2005 ca. 807 Mio. internationale Reisen [World Tourism Organization, 2006].

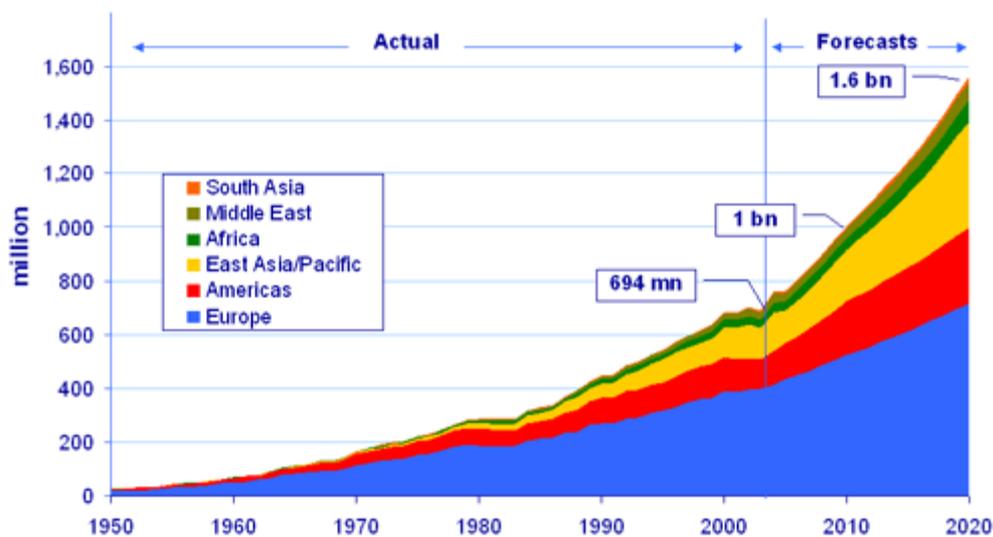


Abb. 1: Weltweite Zunahme der Anzahl internationaler Reisenden von 1950 bis 2020 [World Tourism Organization, 2012]

Auch für die folgenden Jahre wird ein weiterer, jährlicher Anstieg um 5 % erwartet, sodass voraussichtlich im Jahr 2020 weltweit ca. 1.600 Mio. Reisen getätigt werden [World Tourism Organization, 2012]. Bei den Flugreisenden an deutschen Flughäfen ergab sich zwischen 2007 und 2011 eine Zunahme von 166.802.263 auf 176.327.053 Personen. Die Anzahl von Flugpassagieren, die von Deutschland ins Ausland reisten, hat sich zwischen 2010 und 2011 um 3,3 % gesteigert [Statistisches Bundesamt, 2012].

Das Reisen in fremde Länder ist häufig mit dem Risiko verbunden, bestimmte Krankheiten zu erwerben. Für eine rasche und zielführende Diagnostik ist es deshalb wichtig dieses richtig einschätzen zu können und dabei verschiedene Faktoren wie Reiseziel, -dauer und -typ, aber auch Alter und Geschlecht des Patienten in die Überle-

gungen mit einzubeziehen. Bei Infektionskrankheiten können auch Reisende als Vektoren fungieren. Das Erkennen und Melden ihrer Infektionskrankheit kann deshalb medizinisches Personal und andere Reisende alarmieren [Wilson *et al.*, 2007].

Die Berücksichtigung des gesamten differentialdiagnostischen Spektrums ist äußerst wichtig bei der Bewertung der Symptomatik von Reiserückkehrern, da importierte Erkrankungen mehr und mehr zu einem globalen Problem werden [Paschke *et al.*, 2011; Grobusch *et al.*, 2012; Herbinger *et al.*, 2012]. So wurde im Jahr 2009 in München bei einem Patienten eine akalkulöse Cholezystitis diagnostiziert und eine Cholezystektomie durchgeführt, ohne eine Denguefiebererkrankung in Betracht zu ziehen. Der Fall verlief aufgrund von massiven Hämorrhagien letal. Denguefieber ist in Deutschland nicht endemisch, somit haben die meisten Ärzte keine praktische Erfahrung mit dieser Erkrankung und schlossen sie differentialdiagnostisch trotz bekanntem vorherigen Tropenaufenthalt nicht in ihre Überlegungen mit ein [Schmidt-Chanasit *et al.*, 2012].

Es ist daher davon auszugehen, dass die Reisemedizin in Zukunft eine zunehmende Bedeutung erlangen wird.

1.1.1 Reisemedizin

Die Reisemedizin ist ein sehr junges wissenschaftliches Gebiet; 1988 wurde die erste Konferenz über Internationale Reisemedizin in Zürich abgehalten, 1991 wurde die *International Society of Travel Medicine* gegründet [Gautret und Freedman, 2010]. Allerdings gibt es in Europa durch seine geographische Lage mit wichtigen Handelsrouten, sowie seiner kolonialen Vergangenheit eine lange Tradition sich um Reisende zu kümmern [Schlagenhauf *et al.*, 2010b]. Schon im 14. Jahrhundert wurden Vorkehrungen wie die Quarantäne in Europäischen Häfen getroffen [Dorolle, 1968].

Reisemedizin ist durch die Epidemiologie der Erkrankungen eng mit der Tropenmedizin und der Infektiologie verbunden und entwickelte sich im Laufe der letzten Jahre immer mehr zu einer eigenständigen Disziplin. Sie legt die Schwerpunkte sowohl auf die Gesundheitserhaltung des Individuums, als auch auf das Umfeld in der das Indi-

viduum lebt, arbeitet oder reist. Als Folge von zunehmender Globalisierung und vermehrter Migration steigt die Zahl internationaler Reisen, wodurch sich auch das Risiko für importierte Infektionskrankheiten erhöht. Auch klimatische Veränderungen können durch die Verlagerung der Biotope von Infektionskrankheiten übertragenden Vektoren, zum Auftreten dieser Krankheiten in vormals nicht-endemischen Gebieten führen. Im Jahr 2010 wurden z.B. zwei autochthone Fälle von Dengue- und Chikungunya-Fieber diagnostiziert, nachdem zuvor 6 importierte Fälle von Dengue-Fieber und ein aus Indien importierter Fall von Chikungunya-Fieber erkannt worden waren. Im Jahr 2007 kam es zu einer Epidemie mit fast 300 gesicherten Fällen von Chikungunya-Fieber in der Po-Ebene, die durch einzelne infizierte Reiserückkehrer aus den Tropen bedingt waren [Gould *et al.*, 2010].

Um die Epidemiologie solcher Fälle besser beobachten zu können wurden sogenannte Surveillance-Systeme gegründet. Die bekanntesten sind *TropNetEurope*, *GeoSentinel Surveillance* und *European Travel and Tropical Medicine Network*. Ihre Ziele sind unter anderem, die internationale Kommunikation und Datendokumentation von reisemedizinischen Kliniken, das Detektieren von geographischen und temporären Trends, sowie das Identifizieren von neuen Infektionskrankheiten bei Reisenden, Immigranten und Flüchtlingen, als auch die Überwachung von pandemischen Grippe, dem Wiederauftreten von SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) oder das Erkennen bio-terroristischer Aktivitäten, sowie der Vergleich zu anderen Ländern.

Auch die Daten, die für diese Arbeit verwendet wurden, sind Teil des *GeoSentinel Surveillance Networks*. Dieses Netzwerk besteht aus 55 reisemedizinisch ausgerichteten Instituten oder Kliniken in 24 verschiedenen Ländern, welches Daten von insgesamt über 120.000 Reiserückkehrern zusammengetragen hat. Fast die Hälfte der Datenmenge der *GeoSentinel Surveillance* stammt aus einer einzigen Institution, der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München (AITM). Das AITM ist auch am *European Travel and Tropical Medicine Network* beteiligt, welches Surveillance-Systeme für importierte Erkrankungen in Europa erarbeitet.

Im Rahmen der Surveillances konnte gezeigt werden, dass Reiserückkehrer am häufigsten unter Durchfallsymptomen leiden. In reisemedizinischen Ambulanzen sind mehr als 30 % der Patienten davon betroffen, dabei ist die Prävalenz für Reiserück-

kehrer aus tropischen und subtropischen Ländern mit ca. 55 % am höchsten [Paschke *et al.*, 2011]. Andere häufig festgestellte Symptome sind Fieber (> 20 %), Hauterscheinungen (> 18 %) und Atembeschwerden (> 5 %) [Herbinger *et al.*, 2011]. Unter den wichtigsten meldepflichtigen Infektionskrankheiten, wurden im Jahr 2011 dem Robert-Koch-Institut 832 Fälle von Hepatitis A, 562 Fälle von Malaria, 679 Fälle von Shigellose und 288 Dengue- Fieber Fälle gemeldet [Robert-Koch-Institut, 2011].

1.1.2 Reiseziele

Im Jahr 2008 sind ca. 19,7 Mio. Reisende von Deutschland in das außereuropäische Ausland (ohne Russland) geflogen. Die häufigsten Reiseländer waren die USA (5,9 Mio.), Ägypten (1,4 Mio.), Kanada (1,0 Mio.), China (970.000), Indien (880.000), Thailand (710.000) und Japan (690.000) [Statistisches Bundesamt, 2008]. Aufgeteilt nach Regionen sind 7,1 Mio. nach Asien, 3,6 Mio. nach Afrika und 1,6 Mio. nach Lateinamerika gereist. Man schätzt, dass ca. 20 % dieser Flugreisen aus beruflichen Gründen getätigt werden [Statistisches Bundesamt, 2008].

Die Verteilung der Reiseziele der Patienten, die sich in Ambulanzen für Tropen- und Reisemedizin vorstellen, entspricht allerdings nicht der Verteilung für Flugreisende, die vom Statistischen Bundesamt ermittelt wurde, da Patienten die sich in einem Tropeninstitut vorstellen in der Regel meist in die Tropen gereist sind, ein anderes Risikoprofil aufweisen und somit auch ein erhöhtes Erkrankungsrisiko haben. Bei 24.473 Patienten, die sich in der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin München (AITM) vorstellten und bei denen das Reiseziel bekannt war, nannten die meisten Asien (10.292: 42,1 %) als Reiseziel, gefolgt von Afrika (8.182: 33,4 %), Lateinamerika (4.424: 18,1 %), West-Europa (ohne Deutschland, 660: 2,7 %), Ozeanien (369: 1,5 %), Ost-Europa (353: 1,4 %) und Angloamerika (193: 0,8 %). Dabei hatte das Reiseziel die höchste Korrelation zu importierten Infektionserkrankungen [Herbinger, 2012].

1.1.3 Deskriptive Parameter von Reisenden

Es gibt unterschiedliche Faktoren, die die Prävalenz von Erkrankungen unter den Reisenden beeinflussen können.

Mit einer zunehmenden Reisedauer erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass ein Reisender eine bestimmte Erkrankung während seiner Reise erwirbt. Andererseits sinkt das Risiko zu erkranken pro Zeiteinheit während der Reise. Die Reisedauer von Patienten der AIMM verteilte sich folgendermaßen: 31,9 % reisten für 1 – 14 Tage, 35,4 % für 15 – 30 Tage, 12,8 % für 31 – 60 Tage, 4,8 % für 61 – 90 Tage, 5,6 % für 91 – 180 Tage, 4,0 % für 181 – 365 Tage, 3,8 % für > 1 Jahr bis 5 Jahre, und 1,4 % für mehr als 5 Jahre [Herbinger, 2012].

Ein anderer Faktor ist der Reisetyp, da er entscheidend das Reiseverhalten wieder spiegelt. So beschreiben sowohl Barnett *et al.* [2010] als auch Fenner *et al.* [2007] ein erhöhtes Risiko für Infektionskrankheiten bei Personen, die ihre Freunde und Verwandten besuchten (VFR= *Visiting of Friends and Relatives*). In einer Veröffentlichung der *European Travel and Tropical Medicine Network* war der häufigste Reisetyp Tourismus (45 %) gefolgt von Missionaren, Freiwilligen und Mitarbeitern von Hilfsorganisationen (20 %), Besuch von Freunden und Verwandten (12,5 %), Geschäftsreisen (11,0 %), Immigration (7,7 %), Studium (2,5 %), Militär (1,0 %) und Medizintourismus (0,4 %) [Odolini *et al.*, 2012].

In der Datenbank der Ambulanz der AITM verteilte sich der Reisetyp folgendermaßen:

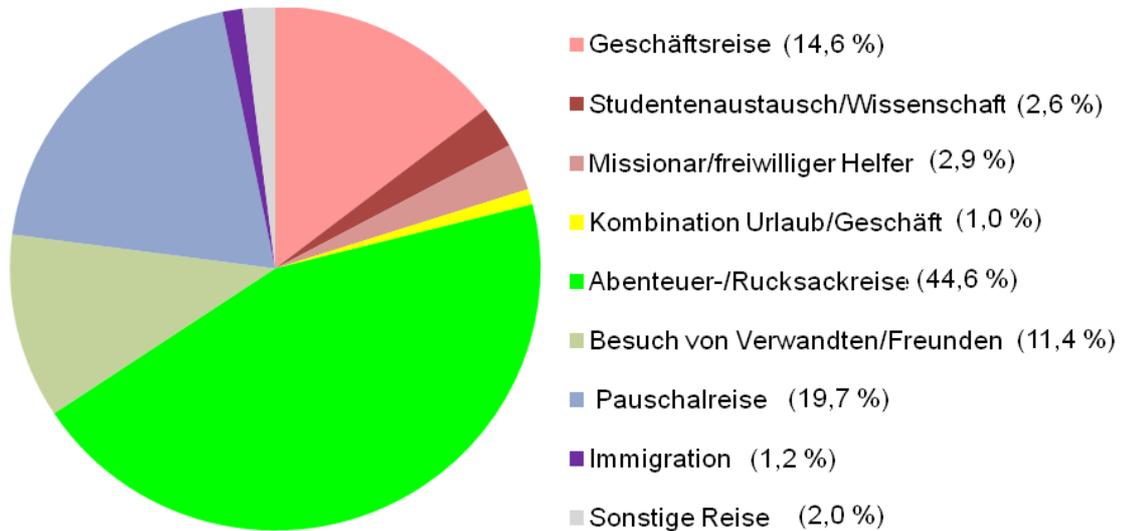


Abb. 2: Proportionen verschiedener Arten der Reise bei 24.512 Patienten, die sich von 1999 bis 2010 in der tropen- und reisemedizinischen Ambulanz der *Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin* vorgestellt haben [Herbinger, 2012]

Auch das Alter kann eine Rolle spielen. Die Altersgruppen unter 18 und über 65 Jahre gelten gemeinhin als Risikogruppen für verschiedene Krankheiten. So ist beispielsweise die proportionale Morbidität bei älteren Reisenden, für Erkrankungen der unteren Atemwege, der Höhenkrankheit, bei Phlebitiden und pulmonalen Embolien gegenüber jüngeren Reisenden erhöht [Gautret *et al.*, 2012].

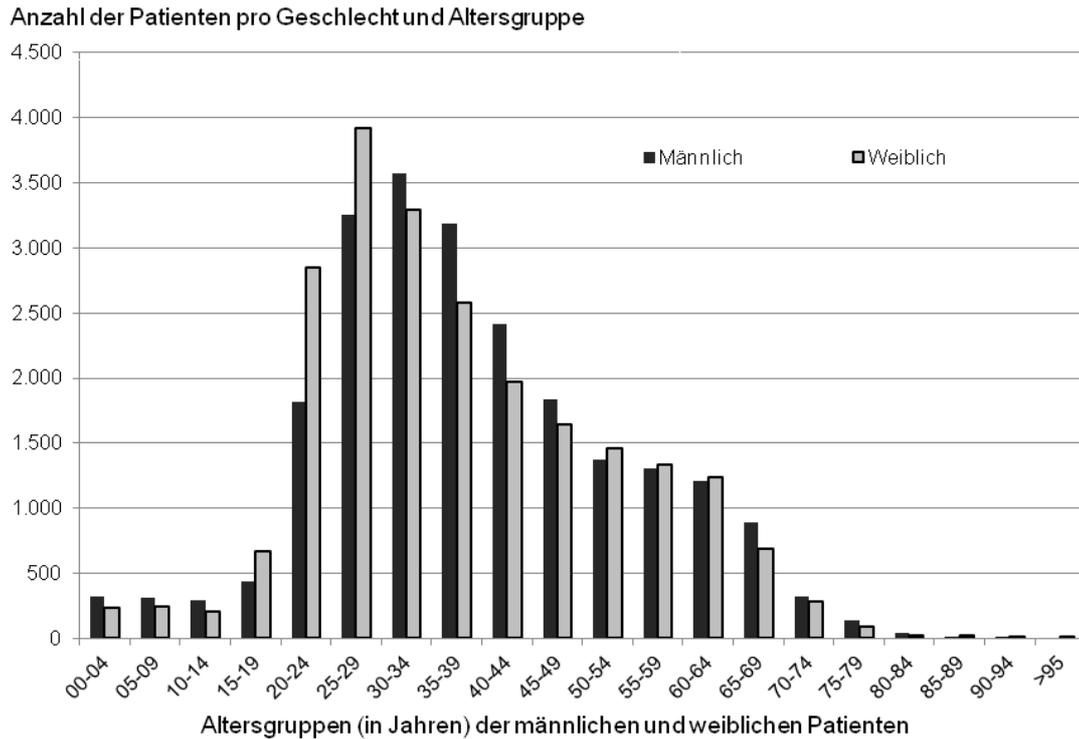


Abb. 3: Verteilung von Geschlecht und Alter von 45.504 Patienten, die sich von 1999 bis 2010 in der tropen- und reisemedizinischen Ambulanz der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin vorgestellt haben [Herbinger, 2012]

Das Alter der Reisenden hat in den letzten Jahren zugenommen. In den Jahren 1999 – 2002 waren 2,9 % der Patienten im Alter über 64 Jahre, in den Jahren 2008 – 2010 jedoch schon 7,0 %. Auch der Anteil an reisenden Kindern steigt, wenn auch geringer, von 5,3 % im Alter von 0 – 19 Jahren in den Jahren 1999 – 2002 auf 6,3 % in den Jahren 2008 – 2010 [Herbinger, 2012] (s. Abb. 4). In einer Studie von 1.416 amerikanischen Reisenden waren 48 % über 50 Jahre alt, davon 1,5 % über 80 Jahre [Scoville *et al.*, 1997]. In einer Datenauswertung der *GeoSentinel* Kliniken waren 11,2 % der kranken Reiserückkehrer über 60 Jahre alt [Gautret *et al.*, 2012].

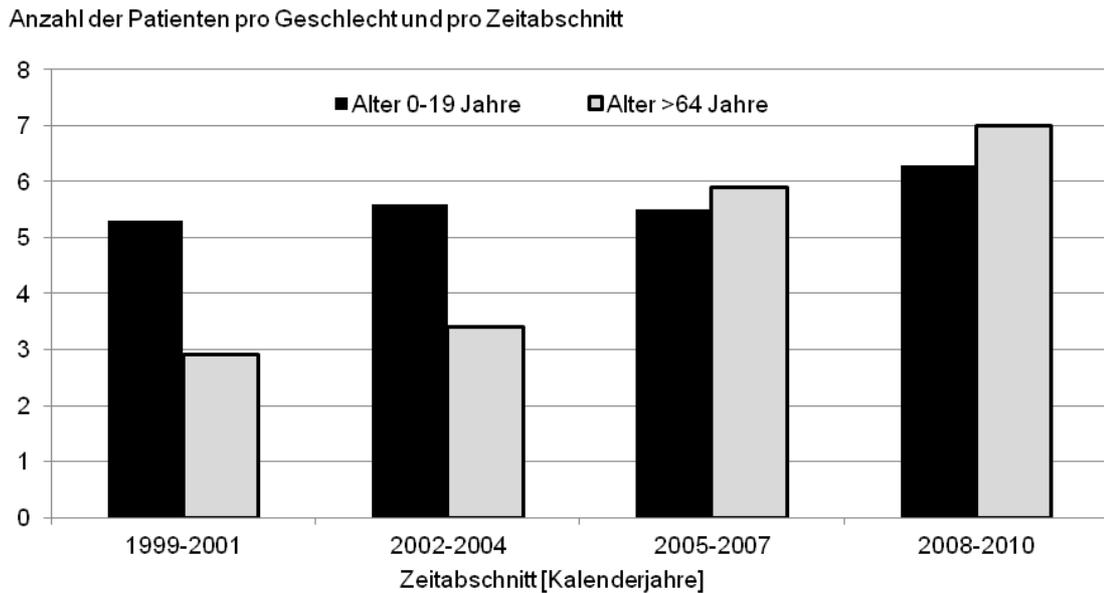


Abb. 4: Proportionen von sehr jungen (0-19 Jahren) und von älteren (>64 Jahre) Reiserückkehrern unter allen Patienten, die sich von 1999 bis 2010 in der tropen- und reisemedizinischen Ambulanz der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin vorgestellt haben [Herbinger, 2012]

Häufig scheinen Korrelationen zwischen dem Alter und importierten Infektionserkrankungen zu bestehen, z.B. kommen die kutane Leishmaniose und das Dengue-Fieber bei jungen Erwachsenen (20 – 39 Jahre) signifikant häufiger vor. Diese Korrelationen werden aber vorgetäuscht, da diese Altersgruppe häufiger als Rucksackreisende unterwegs ist und somit auch häufiger den Vektoren der kutanen Leishmaniose (Sandmücken = *Phlebotominae*) oder des Dengue-Fiebers (*Aedes spp.*) ausgesetzt sind [Herbinger, 2012]. In einer Studie zu Hauterkrankungen bei Reisenden konnte eine vom Alter abhängige Häufung dieser importierten Hauterkrankungen jedoch nicht nachgewiesen werden [Herbinger *et al.*, 2011].

Die meisten Studien über Anämie in tropischen Ländern wurden vor mehr als 10 Jahren publiziert. Diese gelten jedoch lediglich für die untersuchten lokalen Bevölkerungen und nicht für Reisende in diese Regionen, da Reisende in der Regel nur für einen bestimmten Zeitraum in der Region verweilen, dort nur ausgewählte Gebiete bereisen, andere Verhaltensweisen zeigen als die lokale Bevölkerung, von anderen Grunderkrankungen betroffen sind und andere soziale Kontakte pflegen. Auch haben sich die Krankheitsbilder verändert. Die Verfügbarkeit von prophylaktischen Maßnahmen, wie beispielsweise neuen Impfstoffen (z.B. Hepatitis A, B) und Medikamen-

ten, wurde verbessert und das Wissen über die Risiken und mögliche Vorbeugemaßnahmen gegen tropische Krankheiten bei den Reisenden erweitert. Dies führte zu einer Änderung des Risikos für die Übertragung von Krankheiten [Wilson *et al.*, 2007].

Durch die Zunahme der Reisetätigkeit, insbesondere von älteren Menschen mit Vorerkrankungen, wird davon ausgegangen, dass die Zahl der erkrankten Reiserückkehrer weiterhin steigen wird. Durch die höhere Morbidität bei schwer verlaufenden Infektionskrankheiten in diesen Risikogruppen erheben und analysieren Internationale Surveys auch die demographischen Daten bezüglich importierter Infektionserkrankungen.

Durch die epidemiologische Analyse reisemedizinischer Daten können Risikofaktoren und protektive Faktoren analysiert werden. Die daraus resultierenden Schlussfolgerungen dienen einer zielgerichteten reisemedizinischen Beratung vor und einer verbesserten Diagnostik importierter Infektionskrankheiten nach der Reise [Herbinger, 2012].

1.2 Anämie

Anämie ist ein globales Problem der Volksgesundheit, welches sowohl in Industrienationen als auch in Entwicklungsländern auftritt. Nach Schätzungen der *World Health Organization* (WHO) sind weltweit ca. 1,62 Milliarden Menschen betroffen, was etwa 24,8 % der Weltbevölkerung entspricht. Am höchsten ist die Prävalenz in Afrika [McLean *et al.*, 2009].

In einem WHO Bericht aus dem Jahr 2001 wurden die Schätzungen der Anämieprävalenz in industrialisierten und nicht industrialisierten Ländern des Zeitraumes von 1990 bis 1995 gegenübergestellt: Die Anämieprävalenz in industrialisierten Ländern beträgt bei Frauen 10,3 % und bei Männern 4,3 %; bei Menschen im Alter von 60 und mehr Jahren 12,0 %. Für nicht industrialisierte Länder wurden weitaus höhere Prävalenzen angegeben: Bei Frauen 42,3 %, Männern 30,0 % und bei Menschen im Alter von 60 und mehr Jahren 45,2 % [WHO, 2001]. Für Deutschland wird die Prävalenz von Anämie bei Frauen in gebärfähigem Alter auf 12,3 % geschätzt [McLean *et*

al., 2009]. In einer im Jahr 2004 publizierten US-Studie zeigte sich in der Altersgruppe von 17 – 49 Jahren bei Frauen eine Prävalenz von 12,2 % und bei Männern von 1,5 %. In der Altersgruppe von 50 – 64 Jahren bei Frauen 6,8 % und bei Männern 4,4 % [Guralnik *et al.*, 2004].

Als Hauptverursacher für Anämie wird Eisenmangel angenommen. Deshalb wird bei Prävalenzangaben der Begriff Anämie in vielen Fällen als Synonym für Eisenmangelanämie verwendet [McLean *et al.*, 2009]. Nach Schätzungen der WHO werden ca. 50 % der Fälle durch einen Eisenmangel verursacht. Es gibt jedoch auch viele andere Ursachen für eine Anämie [Löscher und Burchard, 2010].

1.2.1 Definition von Anämie und Einteilung in Typen

Grundsätzlich wird Anämie als eine Verminderung der Hämoglobinkonzentration, des Hämatokrits oder der Erythrozytenzahl definiert [Herold, 2009]. Die für diese Definition notwendigen Grenzwerte werden in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben. Die WHO Definition für Anämie nutzt die Hämoglobinkonzentration (Hb) [WHO, 2001]. Bei Männern ein Hb < 13 g/dl, bei Frauen ein Hb < 12 g/dl. Die Festlegung einer Untergrenze der Hb-Konzentration für Anämie ist jedoch abhängig von der Referenzbevölkerung und dem Analysegerät [Merlo und Wuillemin, 2009]. Die Unterschiede basieren vor allem auf den unterschiedlichen Populationen, aus denen die Stichproben für die Erstellung der Referenzwerte entnommen wurden. Die Grenzwerte, ab denen von Anämie gesprochen wird, variieren bei der Hb-Konzentration zwischen 13 – 14 g/dl für Männer und 12 – 13 g/dl für Frauen [Hussein und Haddad, 2010]. Am Kantonsspital Luzern wurden vor einigen Jahren die früheren literaturbasierten Normwerte nach einer Untersuchung an 200 gesunden Probanden modifiziert und seither ein physiologischer Referenzbereich für die Hb-Konzentration von 11,5 – 14,8 g/dl bei Frauen und 12,7 – 16,3 g/dl bei Männern festgelegt [Merlo und Wuillemin, 2009]. Eine indische Studie beschreibt die Varianz der Blutwerte bei unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen und empfiehlt eine lokale Modifikation der Normwerte durch jedes Labor [Malati, 2009]. Im „*Nordic Reference Interval Project*“ wurden 1826 Blutproben von gesunden Personen in Skandinavien analysiert, um

standardisierte Normwerte zu generieren. Der Hb wurde hier für Frauen auf den Bereich 11,7 – 15,3 g/dl und für Männer auf 13,4 – 17,9 g/dl festgelegt. Die Hämoglobinkonzentration stieg auch mit dem *Bodymassindex* sowohl bei Männern als auch bei Frauen [Nordin *et al.*, 2004]. Die Grenzwerte sind möglicherweise auf spezielle Populationen wie sportlich aktive Menschen, Gebirgsbewohner, alte Menschen, chronisch Kranke und Raucher nicht anwendbar [Hussein und Haddad, 2010].

In der Diagnostik werden die Anämien, in Abhängigkeit vom durchschnittlichen korpuskularen Volumen (MCV) und dem durchschnittlichen korpuskularen Hämoglobingehalt (MCH), in drei Typen eingeteilt [Herold, 2009]:

- Hypochrome mikrozytäre Anämie: MCH und MCV sind vermindert.
In Abhängigkeit von den Plasmakonzentrationen liegt vor:
 - bei erhöhter Eisenkonzentration eine Thalassämie,
 - bei erniedrigter Eisen- und Ferritinkonzentration eine Eisenmangelanämie.
- Normochrome normozytäre Anämie: MCV und MCH sind normal.
In Abhängigkeit von der Retikulozytenkonzentration wird ausgegangen:
 - bei einer Erhöhung von einer hämolytischen Anämie oder einer Blutungsanämie ausgegangen,
 - bei Verminderung von einer aplastischen oder renalen Anämie ausgegangen.
- Hyperchrome makrozytäre Anämie: MCH und MCV sind erhöht.
In Abhängigkeit von der Retikulozytenkonzentration liegt vor:
 - bei normaler Retikulozytenkonzentration eine megaloblastische (durch Vitamin B₁₂ oder Folsäuremangel bedingte) Anämie,
 - bei verminderter Retikulozytenkonzentration ein myelodysplastisches Syndrom.

1.2.2 Einteilung der Anämien nach Ursachen

Die Einteilung von Anämien nach ihren Ursachen erfolgt nach verschiedenen Gesichtspunkten [Herold, 2009]:

1. Anämien durch Blutbildungsstörungen: Hierzu gehören Störungen der erythropoetischen Stammzelle, DNS-Bildungsstörungen und Erythropoetinmangel.
2. Gesteigerter Erythrozytenabbau: Defekte der Erythrozyten bei korpuskulären hämolytischen Anämien (durch Membrandefekte, Enzymdefekte, Hämoglobinde-fekte), extraerythrozytäre Faktoren, wie Iso-/ Autoantikörper, Arzneimittel, Infektionskrankheiten, physikalische/ chemische Schäden, und Stoffwechselstörungen.
3. Anämien durch Erythrozytenverlust bei Blutungsanämien.
4. Anämien durch Verteilungsstörungen beim Hyperspleniesyndrom (Pooling der Blutzellen in einer vergrößerten Milz).

Die weltweit häufigste Ätiologie für Anämien sind die Eisenmangelanämien. Unter diesen wiederum ist die häufigste Ätiologie eine zugrunde liegende Parasiteninfektion mit Hakenwürmern, Amöben, Schistosomen oder Peitschenwürmern [WHO, 2001]. Eisenmangelanämien werden auch durch mangelhafte Eisenzufuhr z.B. bei Säuglingen, Kindern oder Vegetariern verursacht. Zu einer mangelhaften Eisensorption kann es auch nach Magenresektion, beim Malassimilationssyndrom, bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Zöliakie/ Sprue, etc. kommen. Gesteigerter Eisenbedarf besteht bei Wachstum, während der Gravidität und der Stillperiode, bei Sportlern, aber auch während der Behandlung einer Vitamin B₁₂-Mangelanämie. Eisenverluste können bei Menorrhagien, operativ/ traumatisch, bei gastrointestinalen Blutungen z.B. durch Ulzera oder bei Karzinomen entstehen. Auch durch Blutspenden oder Dialyse kann es zu Eisenverlusten kommen [Herold, 2009].

Als weitere häufige Blutbildungsstörung treten megaloblastäre Anämien auf. Sie sind durch sogenannte Megaloblasten gekennzeichnet, die abnorme Vorstufen der Megalozyten sind. Diese basieren hauptsächlich auf einem Vitamin B₁₂- und/ oder einem Folsäuremangel, können aber auch durch Zytostatika hervorgerufen werden. Ein Vitamin B₁₂-Mangel tritt bei mangelhafter Zufuhr, beispielsweise aufgrund von streng vegetarischer Kost oder bei einem Mangel an *intrinsic factor* auf. Durch Zustand nach Magenresektion oder durch den Morbus Biermer („perniziöse Anämie“;

atrophische Autoimmungastritis vom Typ A) kann ein Mangel an *intrinsic factor* auftreten. Weitere Gründe für einen Vitamin B₁₂ Mangel sind das Malabsorptionssyndrom, Infektion mit einem Fischbandwurm oder die bakterielle Überwucherung des Darms, z.B. beim „*blind loop syndrome*“. Ein Folsäuremangel wird verursacht durch Mangelernährung (vor allem bei Alkoholikern), erhöhten Folsäurebedarf bei Hämolyse, Schwangerschaft, Malabsorptionssyndrom, durch Medikamente oder bei der Behandlung mit Folsäureantagonisten (Methotrexat, Pyrimethamin, Trimethoprim) oder Triamteren [Herold, 2009].

Die tropenmedizinisch bedeutsamsten Anämien sind infektionsbedingt. *Hämolytische Anämien* treten auf bei Malaria, Babesiose, schweren bakteriellen Infektionen (wie Orayafieber), konnatalen Infektionen (wie Cytomegalievirus (CMV), Herpes Simplex Virus (HSV) und Toxoplasmose) [Ehrhardt, 2010].

Tropenmedizinisch bedeutsame *Eisenmangelanämien* werden durch Blutverluste bei Hakenwurminfektionen, Trichuriasis und Schistosomiasis bewirkt.

Infektanämien werden häufig verursacht durch Langzeitinfektionen wie Lues, Tuberkulose, Osteomyelitis, Endokarditis lenta oder Lepra. Unter den Infektanämien kommt der Infektion mit dem Humanen Immundefizienz Virus (HIV) eine besondere Bedeutung zu. Bei dieser Krankheit gibt es jedoch eine multifaktorielle Ätiologie. Anämien bei HIV-Erkrankten werden durch den direkten Effekt des HI-Virus auf die hämatopoetischen Stammzellen oder Hämolyse, indirekt durch opportunistische Infektionen durch Bakterien, Viren oder Pilze verursacht. Andere Mechanismen bei an HIV erkrankten Menschen sind Anämie durch chronische Infektionen, Hämophagozytose, Hypersplenie oder durch Medikamente (Antiretrovirale Medikamente, sowie Antiinfektiva) [Bain, 1999]. Infektionen durch Parvovirus B19 und Hepatitis können eine *aplastische Anämie* hervorrufen.

Anämien auf Grund von *Blutbildungsstörungen* werden durch Fischbandwurmbefall und Tropische Sprue hervorgerufen. Anämien durch *Blutverteilungsstörungen* werden bei Splenomegalie durch das „pooling“ von Erythrozyten in der Milz bei Trypanosomiasis, Viszeraler Leishmaniose (Kala Azar), Brucellose und Histoplasmose verursacht [Ehrhardt, 2010].

Das Vorliegen einer Anämie kann als ein Indikator sowohl für eine schlechte Ernährung als auch für bestimmte Erkrankungen dienen [McLean *et al.*, 2009], da die Ätiologie von Anämien sowohl ernährungs- als auch krankheitsbedingt sein können.

1.2.3 Demographische Risikofaktoren für Anämie

Weltweit ist die Prävalenz von Anämie am höchsten bei Vorschulkindern (47,4 %), gefolgt von schwangeren Frauen (41,8 %) und nicht schwangeren Frauen (30,2 %). In Europa sind die entsprechenden Prävalenzen deutlich niedriger mit 21,7 % (Vorschulkinder), 25,1 % (Schwangere) bzw. 19,0 % (nicht schwangere Frauen), vermutlich bedingt durch ein besseres Gesundheitssystem mit regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen, insbesondere während der Schwangerschaft [McLean *et al.*, 2009]. In einer skandinavischen Studie zur Erstellung von Normwerten wurde festgestellt, dass die durchschnittliche Hb-Konzentration bei Frauen mit zunehmendem Alter jährlich um 0,08 g/l steigt und bei Männern um 0,1 g/l sinkt [Nordin *et al.*, 2004]. Ein altersabhängiger Effekt bei älteren Männern wurde auch von Nilsson-Ehle [2000] beschrieben. Hier sinken jedoch die Hb-Konzentration bei Männern und Frauen im Alter zwischen 70 und 88 Jahren ab. Bei Frauen war dieser altersabhängige Abfall der Hb-Konzentration jedoch weniger stark ausgeprägt als bei den männlichen Probanden [Nilsson-Ehle *et al.*, 2000]. Die Altersgruppe der über 65 jährigen wurde bei der WHO- Definition der Normwerte bisher nicht speziell berücksichtigt [Merlo und Wuillemin, 2009; Gähler und Korte, 2010; Hussein und Haddad, 2010].

1.2.4 Geographische Risikofaktoren für Anämie

Die Prävalenz für Anämie war in den Jahren von 1993 bis 2005 bei Vorschulkindern, schwangeren und nicht schwangeren Frauen in Afrika am höchsten (47,5 – 67,6 %) (170,6 Mio. Anämiker), wohingegen die größte Anzahl (315 Mio. Anämiker) an betroffenen Individuen (aus Vorschulkindern, schwangeren und nicht schwangeren Frauen) in Südostasien (WHO-Region, mit Indien ohne China) lebt [McLean *et al.*, 2009].

In einer Veröffentlichung der WHO [2001] wird angegeben, dass die Prävalenz für Anämie bei nicht schwangeren Frauen in gebärfähigem Alter weltweit in Afrika mit 47,5 % am höchsten ist, wobei West- Afrika stärker betroffen ist als Süd-Afrika. Südostasien folgt mit 45,7 % an zweiter Stelle. In Indien wird die Prävalenz bei schwangeren Frauen auf 88,0 % geschätzt [WHO, 2001]. In Europa ist die Anämieprävalenz

bei nicht schwangeren Frauen in gebärfähigem Alter mit 19,0 % am niedrigsten [McLean *et al.*, 2009].

1.2.5 Medizinische Risikofaktoren für Anämie

Medizinische Risikofaktoren für Anämie sind die Einnahme von diversen Medikamenten wie Allopurinol, einige Antibiotika, Antidiabetika, Antihistaminika, nicht steroidale Antirheumatika (NSAR), aber auch Chloroquin oder Mepacrin, die gegen Protozoeninfektionen eingenommen werden. Auch Vergiftungen mit Arsen, Benzol, Bismut, Gold oder Quecksilber können relevant sein.

Bei älteren Menschen treten Anämien häufiger im Zusammenhang mit chronischen Krankheiten auf, am häufigsten durch Infektionen, Entzündungen und Tumore [Zojer und Ludwig, 2006]. Dies ist von Bedeutung, da tendenziell auch ältere Menschen immer häufiger reisen [Herbinger, 2012].

1.3 Anämie bei Reisenden

In der zugänglichen Literatur fehlt es nicht an Beschreibungen über das Auftreten von Anämien bei bestimmten tropenmedizinischen Erkrankungen (siehe Kapitel 1.2.2.). Derzeit stehen jedoch bisher keine epidemiologischen Daten zur Prävalenz von Anämie bei Reiserückkehrern zur Verfügung, und es gibt auch keine Daten darüber, wie viele Reisende, die an bestimmten Erkrankungen leiden auch tatsächlich eine Anämie haben. Auch fehlen Informationen zu den Reiseländern, dem Reiseverhalten und der Altersverteilung bei Reiserückkehrern mit Anämie. Diesen Fragestellungen nimmt sich das vorliegende Manuskript an, auf dessen Basis auch eine Veröffentlichung entstanden ist [Herbinger *et al.*, 2013].

2 FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG

Für eine rasche und zielführende Diagnostik im Zusammenhang mit Reisen in fremde Länder ist es wichtig die Faktoren, die das Entstehen einer Erkrankung begünstigen, zu kennen. Ziel der vorliegenden Datenanalyse ist die Untersuchung der Prävalenz von Anämien bei deutschen Reiserückkehrern aus tropischen und nichttropischen Ländern und die Analyse von möglichen Risiko- und protektiven Faktoren.

Dieses Ziel soll durch epidemiologische Untersuchungen an den Daten von deutschen Reisenden erreicht werden, welche die reisemedizinische Ambulanz der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin (AITM) der Ludwig-Maximilians-Universität München besucht haben. Dies beinhaltet die Untersuchung von demographischen Daten und Informationen zu Reiseziel, -typ und -dauer, Symptomen und Diagnosen sowie Daten über den Typ der Anämie. Insbesondere auch Anämie bei Malaria und dem Relativen Risiko in verschiedenen Reiseländern an Anämie zu erkranken.

3 MATERIAL UND METHODE

3.1 Untersuchte Population und Einschlusskriterien

Von Januar 1999 bis Dezember 2009 haben sich 42.863 Personen in der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin (AITM) der Medizinischen Poliklinik IV der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München zum medizinischen Check-up oder zur medizinischen Untersuchung vorgestellt (Gesamtpopulation).

In 22.560 (52,6 %) Fällen war die Reisedauer bekannt. Bei 19.473 Personen (45,4 % der Gesamtpopulation) waren Reisedauer und das Blutbild (mit Hämoglobin, Hämatokrit und Erythrozytenzahl, sowie MCH und MCV) bekannt.

Als Inklusionskriterium für die untersuchte Population galten Fälle von Menschen deutscher Herkunft, bei denen die Reisedauer bekannt war und wo es Laborwerte zum roten Blutbild gab. Somit gingen 16.795 Probanden in die untersuchte Population ein (39,2 % der Gesamtpopulation).

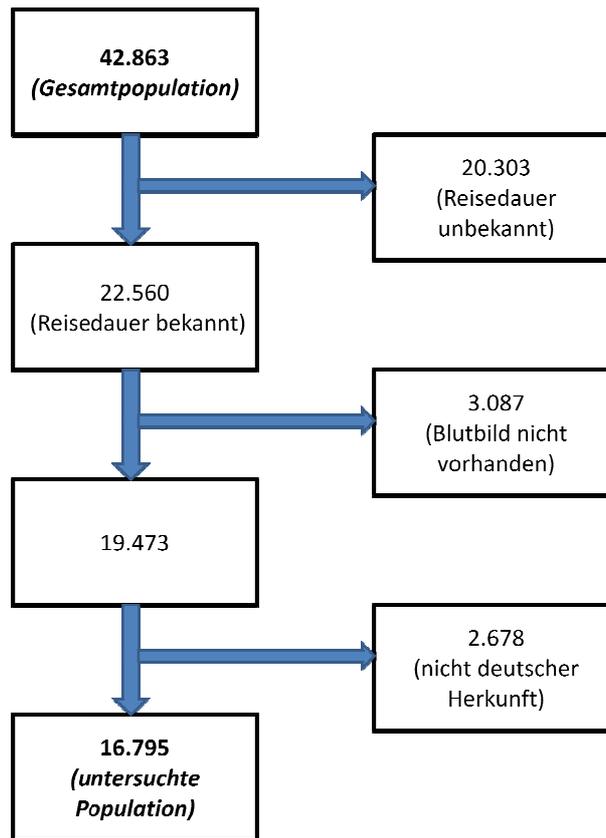


Abb. 5: Aufschlüsselung der Probandenzahlen aus den am AITM vorgestellten Erstvorstellungen

3.2 Definition von Fall- und Kontrollgruppen

Für diese Datenanalyse wurde ein Fall definiert: als ein Reisender mit Anämie während seiner erstmaligen Vorstellung im AITM. Die Kontrollfälle wurden durch das Fehlen von Hinweisen auf Anämie bei der Erstvorstellung festgelegt.

Anämie wurde definiert als verminderte Konzentration von Hämoglobin (Hb [g/dl], Hämatokrit (Hk [%]) oder verminderte Erythrozytenanzahl (Ery [Mio./ μ l]). Für die Einordnung als Anämie wurden hämatologische Normwerte des AITM-Labors angewendet, die nahezu denen der WHO entsprechen: für erwachsene Männer Hb < 13,5 g/dl, Ery < 4,5 Mio./ μ l oder Hk < 40 %, und bei Frauen Hb < 12 g/dl, Ery < 4.12 Mio./ μ l oder Hk < 36 %. Standardwerte für Kinder wurden wie in Niemeyer *et al.* [2006] verwendet (s. Anhang). Des weiteren waren die Normwerte für Erwachsene: MCH < 28 pg = hypochrom; > 33 pg = hyperchrom und MCV < 80 fl = mikrozytär; > 96 fl = makrozytär, bei Kindern wie bei Niemeyer *et al.* [2006] beschrieben.

Eine Anämie wurde als *hypochrome mikrozytäre Anämie* bezeichnet, wenn MCH und MCV vermindert waren, und als *hyperchrome makrozytäre Anämie*, wenn MCH und MCV erhöht waren. Als *normochrome normozytäre Anämien* werden Fälle bezeichnet, bei denen MCH und MCV innerhalb der Normwerte lag. Unter *Mischformen* wurden im Rahmen dieser Datenanalyse Anämien zusammengefasst, bei denen entweder das MCH oder das MCV vermindert oder erhöht waren und die somit als *hypo- bzw. hyperchrome Anämie* oder als *mikro- bzw. makrozytäre Anämie* bezeichnet wurden.

Um einen Störfaktor durch das Geschlecht zu vermeiden, wurden die Daten nach Männern und Frauen getrennt, da die Anämieprävalenz bei Frauen deutlich höher ist.

3.3 Laboranalysen

Die Blutproben wurden bei allen Reisenden während ihrer ersten Konsultation im AITM in Ethylendiamintetraacetat (EDTA) beschichteten Röhrchen (Sarstedt, Nürnbrecht, Deutschland) entnommen. Sie wurden unverzüglich, ohne vorherige Lagerung oder Kühlung, mit einem Sysmex KX-21N (Firma: Sysmex Digitana AG, Horgen, Schweiz) analysiert.

3.4 Beschreibung der für die Stratifizierung verwendeten Parameter

Die erfassten Daten enthielten Informationen zur Demographie (Alter, Geschlecht, Herkunft), Reisedauer, Reisetyp, Reiseregionen, Symptome unter denen die Personen bei der ersten Vorstellung litten und die abschließend von Ärzten gestellten Diagnosen.

Die ‚Reisedauer‘ (in Tagen) wurde von den Reisenden angegeben, die Einteilung in Zeitspannen (1 – 30 Tage, 31 – 60 Tage, 61 – 90 Tage, 91 – 180 Tage, 181 – 365 Tage, 1 – 4,9 Jahre, ≥ 5 Jahre) wurde von der Autorin willkürlich vorgenommen.

Der ‚Reisetyp‘ wurde differenziert in: Geschäftsreisen, Abenteuerreisen, Besuch von Freunden und Verwandten (VFR), Pauschalreisen, Kombination von Ferien- und Geschäftsreise, Studentenaustausch, Missions- oder Entwicklungsarbeit, und als „Andere“ diejenigen, die in keine der zuvor genannten Kategorien passten.

‚Reiseländer‘ wurden in Anlehnung an die Veröffentlichung von McLean [2009] nach den Regionen der UN (*United Nations*) in folgende Reiseregionen eingeteilt: Afrika, Asien, Europa, Lateinamerika mit Karibik, Nordamerika (USA und Kanada) und Ozeanien. Hinzugefügt wurde eine Unterteilung in West- und Osteuropa.

Als ‚Symptome‘ wurden die Beschwerden bezeichnet, die die Person als Hauptgründe für die Konsultation angab. Sie wurden in 15 verschiedene Kategorien eingeteilt; wobei Mehrfachnennungen möglich waren. Der behandelnde Arzt stellte dann eine abschließende Diagnose.

3.5 Berechnung des Relativen Risikos für Reisende

Für die Schätzung des Relativen Risikos (RR) an Anämie zu erkranken wurden Angaben des Statistischen Bundesamtes [2008] für die Anzahl Flugreisender in tropische und subtropische Länder genutzt. Das Relative Risiko wurde wie folgt berechnet:

$$RR = \frac{\text{Anzahl Fälle im Reiseziel/Anzahl Flugreisender in diesem Ziel}}{\text{Anzahl Fälle in Zentralamerika/Anzahl Flugreisende nach Zentralamerika}}$$

Die geschätzte Proportion deutscher Reisender nach Zentral Amerika wurde als Referenzproportion mit einem RR von 1,00 festgelegt (vgl. Tab. 14). Es wurde keine Kalkulation des Relativen Risikos (RR) für Subgruppen mit weniger als 5 Patienten durchgeführt. Auch wurde kein RR für Länder berechnet, die häufig mit dem Auto oder anderen Verkehrsmitteln als Flugzeugen bereist werden (z.B.: Spanien, Frankreich und Italien, s. Tab. 14).

3.6 Statistische Analyse

Statistische Tests (χ^2 -Test und t-Test) wurden mit PASW Statistics (Version 18, IBM SPSS Statistics) und EpiInfo (Version 3.5.1, Centers for Disease Control and Prevention, CDC, Atlanta, USA) durchgeführt. Signifikante Unterschiede wurden als p -Werte $< 0,05$ oder als sich nicht überlappende 95 % Konfidenzintervalle (95 % CI) definiert.

3.7 Ethische Vertretbarkeit und Patienteneinwilligung

Die ethische Unbedenklichkeit dieser Datenanalyse wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München bescheinigt. Die klinischen und laborchemischen Daten wurden nur von Patienten genutzt, die zuvor eine schriftliche Einwilligung zur Nutzung ihrer Daten für Studienzwecke unterschrieben hatten. Im Falle von Minderjährigen erfolgte die schriftliche Einwilligung durch die Erziehungsberechtigten.

4 ERGEBNISSE

4.1 Unterpopulation und Untersuchte Population

Von den 19.473 Individuen der Unterpopulation hatten 2.815 (14,5 %) eine Anämie. Während es keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Anteils reisender Männer und Frauen gab (49,8 % vs. 50,2 %), war die Prävalenz von Anämie signifikant höher bei Frauen (13,6 % vs. 15,3 %) (s. Tab. 1). In der Unterpopulation waren 16.795 (82,1 %) deutscher Herkunft, 1.401 (7,2 %) nicht Deutsche mit nicht tropischer Herkunft und 1.272 (6,5 %) stammten aus tropischen Ländern. Sechs Personen (< 0,1 %) waren unbekannter Herkunft.

Da die Anämieprävalenz bei Personen mit anderer als der deutschen Herkunft teilweise erheblich höher lag, z.B. bei Afrikanern bei 25,0 % und bei Afrikanerinnen bei 33,6 % (vgl. Tab. 1), wurden für die weiteren Untersuchungen ausschließlich Personen deutscher Herkunft berücksichtigt (untersuchte Population).

4 ERGEBNISSE

Tab. 1: Herkunft von 19.473 Reisenden (2.815 Fälle^a, 16.658 Kontrollen^b), die sich im AITM der LMU im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

Geschlecht	Männer			p^f	Frauen			p^f
	Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e		Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e	
Herkunft								
Deutschland	1.042 (12,5) (78,8)	7.279 (87,5) (87,5)	8.321 (100) (85,7)	< 0,01*	1.226 (14,5) (82,1)	7.248 (85,5) (87,6)	8.474 (100) (86,8)	< 0,01*
Westeuropa	54 (15,3) (4,08)	299 (84,7) (3,5)	353 (100) (3,6)	0,35	87 (19,3) (5,8)	363 (80,7) (4,39)	450 (100) (4,6)	0,01*
Osteuropa	37 (19,6) (2,79)	152 (80,4) (1,8)	189 (100) (1,9)	0,02*	44 (15,2) (2,9)	246 (84,8) (2,97)	290 (100) (2,96)	0,96
Nordamerika ^g	12 (20,3) (0,91)	47 (79,7) (0,56)	59 (100) (0,6)	0,13	13 (21,7) (0,87)	47 (78,3) (0,57)	60 (100) (0,61)	0,17
Lateinamerika	9 (12,0) (0,6)	66 (88,0) (0,79)	75 (100) (0,77)	0,68	23 (18,4) (1,5)	102 (81,6) (1,2)	125 (100) (1,28)	0,33
Afrika	131 (25,0) (9,9)	392 (75,0) (4,67)	523 (100) (5,38)	< 0,01*	77 (33,6) (5,16)	152 (66,4) (1,84)	229 (100) (2,34)	< 0,01*
Asien	33 (19,2) (2,4)	140 (80,9) (1,6)	173 (100) (1,78)	0,04*	21 (16,7) (1,4)	105 (83,3) (1,27)	126 (100) (1,29)	0,67
Ozeanien	2 (16,7) (0,15)	10 (83,3) (0,12)	12 (100) (0,12)	0,76	1 (12,5) (0,06)	7 (87,5) (0,08)	8 (100) (0,08)	N.A.
Unbekannt	2 (100) (0,15)	0 (0) (0)	2 (100) (0,01)	N.A.	1 (25,0) (0,06)	3 (75,0) (0,03)	4 (100) (0,04)	N.A.
SUMME	1.322 (13,6) (100)	8.385 (86,4) (100)	9.707 (100) (100)	N.A.	1.493 (15,3) (100)	8.273 (84,7) (100)	9.766 (100) (100)	N.A.

Anmerkungen: * Signifikante p -Werte: definiert als $p < 0,05$ | N.A. = nicht anwendbar | Keine p -Werte wenn $n < 5$.

^a In dieser Datenanalyse wurde ein Fall definiert als ein Reisender mit Anämie bei entweder reduzierter Konzentration von Erythrozyten oder Hämoglobin oder vermindertem Hämatokrit.

^b In dieser Datenanalyse wurde eine Kontrolle definiert als ein Reisender ohne Anämie, mit physiologischen Konzentrationen von Erythrozyten und Hämoglobin sowie physiologischem Hämatokrit.

^c Werte in Klammern: Anteil der Fälle innerhalb aller Fälle.

^d Werte in Klammern: Anteil der Kontrollen innerhalb aller Kontrollen.

^e Werte in Klammern: Anteil innerhalb der Totalen.

^f p -Wert, Fälle und Kontrollen vergleichend jeweils zu allen anderen Herkunftsregionen.

^g Nordamerika definiert als Reisende in die Vereinigten Staaten von Amerika und nach Kanada.

Innerhalb der 16.795 Probanden der untersuchten Population hatten 2.268 (13,5 %) Personen eine Anämie (Fälle), 14.527 (86,5 %) Personen hatten physiologische hämatologische Werte (Kontrollen). Während sich der Anteil an männlichen und weiblichen Reisenden nicht signifikant unterschied (49,5 % vs. 50,5 %), war die Prävalenz von Anämie signifikant höher bei Frauen (14,5 % vs. 12,5 %, $p < 0,01$; s. Tab. 3).

4.2 Alter der Reisenden

Insgesamt waren die weiblichen Reisenden in der untersuchten Population signifikant jünger als die männlichen Reisenden ($p < 0,01$). Die meisten männlichen Probanden gehörten zur Altersgruppe von 30 bis 39 Jahren (31,0 %) und bei den weiblichen Probanden war die Probandengruppe der 20 bis 29 jährigen am größten (34,4 %) (s. Tab. 3).

Innerhalb der Gruppe der weiblichen Reisenden waren Frauen mit Anämie (Fälle) signifikant jünger als die Kontrollen ($p = 0,04$), während in der Gruppe der Männer die Fälle signifikant älter waren als die Kontrollen ($p < 0,05$; s. Tab. 2).

Tab. 2: Verteilung des Alters zwischen Männern und Frauen mit (Fälle) und ohne Anämie (Kontrollen), die sich im AITM der LMU im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben (n = 16.795)

	Männer			Frauen		
	Fälle n = 1.042	Kontrollen n = 7.279	Total n = 8.321	Fälle n = 1.226	Kontrollen n = 7.248	Total n = 8.474
Altersspanne [Jahre]	2,8 – 86,9	0,8 – 84,6	0,8 – 86,9	1,5 – 87,8	0,45 – 105	0,45 – 105
Medianes Alter [Jahre]	45,1 ^a	37,5 ^b	36,0 ^A	34,6 ^a	36,5 ^b	33,3 ^B
Durchschnittliches Alter [Jahre]	45,8	35,3	38,4	37,7	33,2	36,6

A, B Werte mit unterschiedlichen Buchstaben unterscheiden sich signifikant ($p < 0,05$)

a, b Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb der Gruppe der Männer bzw. Frauen unterscheiden sich signifikant ($p < 0,05$)

4 ERGEBNISSE

Tab. 3: Altersverteilung von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle^a, 14.527 Kontrollen^b), die sich im AITM der LMU im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

Geschlecht	Männer				Frauen			
	Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e	<i>p</i> ^f	Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e	<i>p</i> ^f
Reisende	1.042 (12,5)	7.279 (87,5)	8.321 (100)	N.A.	1.226 (14,5)	7.248 (85,5)	8.474 (100)	N.A.
Altersgruppen								
0 – 9	13 (9,6) (1,3)	123 (90,4) (1,7)	136 (100) (1,6)	0,29	8 (7,7) (0,7)	96 (92,3) (1,3)	104 (100) (1,2)	0,048*
10 – 19	8 (5,1) (0,8)	148 (94,9) (3,1)	156 (100) (2,8)	< 0,01*	30 (9,1) (2,5)	299 (90,9) (4,2)	329 (100) (3,8)	< 0,01*
20 – 29	73 (8,2) (16,6)	1.924 (91,8) (26,5)	2.097 (100) (25,2)	< 0,01*	423 (14,5) (34,5)	2.494 (85,5) (34,4)	2.917 (100) (34,4)	0,95
30 – 39	233 (9,0) (22,3)	2.345 (90,96) (32,8)	2.578 (100) (31,0)	< 0,01*	294 (13,3) (24,0)	1.909 (86,7) (26,4)	2.203 (100) (26,0)	0,08
40 – 49	197 (13,1) (18,9)	1.303 (86,9) (17,9)	1.500 (100) (18)	0,43	224 (17,5) (18,3)	1.058 (82,5) (14,6)	1.282 (100) (15,2)	< 0,01*
50 – 59	166 (18,1) (16,0)	786 (81,9) (10,8)	952 (100) (11,5)	< 0,01*	128 (14,0) (10,5)	782 (86,0) (10,8)	910 (100) (10,8)	0,72
60 – 69	185 (28,7) (17,8)	471 (71,3) (6,4)	656 (100) (7,8)	< 0,01*	99 (15,7) (8,1)	530 (84,3) (7,3)	629 (100) (7,4)	0,35
70+	67 (41,1) (6,4)	96 (58,9) (1,3)	163 (100) (1,9)	< 0,01*	20 (20,0) (10,4)	80 (80,0) (4,0)	100 (100) (1,3)	0,1

Anmerkungen: * Signifikante *p*-Werte: definiert als $p < 0,05$ | N.A. = nicht anwendbar | Keine *p*-Werte wenn $n < 5$.

^a In dieser Datenanalyse wurde ein Fall definiert als ein Reisender mit Anämie bei entweder reduzierter Konzentration von Erythrozyten oder Hämoglobin oder vermindertem Hämatokrit.

^b In dieser Datenanalyse wurde eine Kontrolle definiert als ein Reisender ohne Anämie, mit physiologischen Konzentrationen von Erythrozyten und Hämoglobin sowie physiologischem Hämatokrit.

^c Werte in Klammern: Anteil der Fälle innerhalb aller Fälle.

^d Werte in Klammern: Anteil der Kontrollen innerhalb aller Kontrollen.

^e Werte in Klammern: Anteil innerhalb der Totalen.

^f *p*-Wert, Fälle und Kontrollen vergleichend jeweils zu allen anderen Altersgruppen.

Männer der Altersgruppen von 10 bis 39 Jahren hatten signifikant weniger häufig Anämie, jeweils verglichen mit allen anderen Altersgruppen, und in den Altersgruppen von 50 bis 70+ Jahren traten signifikant häufiger Anämien auf (bis zu 41,1 % im Alter 70+; n = 163), (s. Tab. 3). Dies war bei Frauen nicht zu beobachten, hier hatte nur die Altersgruppe 0 bis 19 Jahre signifikant weniger häufig Anämien. Bei Frauen gab es signifikant mehr Anämiefälle in der Altersgruppe von 40 bis 49 Jahren (17,5 %), wohingegen die durchschnittliche Anämieprävalenz aller Frauen bei 14,5 % lag.

4.3 Reiseziele

In Abb. 6 wird die Anzahl Reisender in den festgelegten Reiseregionen dargestellt. Das häufigste Reiseziel war Asien (42,1 %), gefolgt von Afrika (32,9 %), das seltenste Reiseziel war Ozeanien (1,2 %).

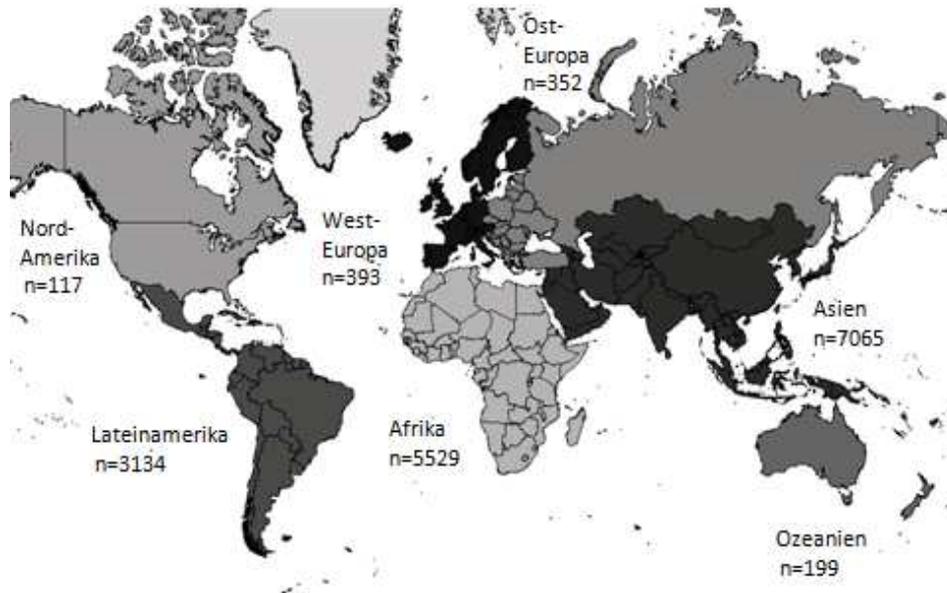


Abb. 6: Anzahl Reisende in den verschiedenen Reisezielen, die sich im AITM der LMU im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben (Quelle: CC-by- Myriam Metzner- geo.dianacht.de)

Es gab einen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern hinsichtlich der Reiseziele. Frauen reisten häufiger nach Afrika (34,0 % vs. 31,8 %), wohingegen die

Proportion an Männern die nach Asien reisten signifikant höher war (43,0 % vs. 41,1 %).

Die Proportion von Reisenden mit Anämie war am höchsten innerhalb der Gruppe von Männern, die nach Nordamerika (21,4 %) und am niedrigsten in der Gruppe von Männern, die nach Lateinamerika (10,9 %) reisten, verglichen mit jeweils allen anderen Reisezielen.

Unter den Frauen hatten nur solche, die nach Asien reisten ein signifikant höheres Risiko an einer Anämie zu leiden (15,7 % vs. 14,5 % in den anderen Reiseregionen) (s. Tab. 4). Es gab jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen der Reiseregion Asien und den anderen Reiseregionen hinsichtlich der Verteilung auf die unterschiedlichen Anämietypen ($p = 0,71$), der Reisedauer ($p = 0,12$), Malaria- ($p = 0,20$) oder Amöbiasishäufigkeit ($p = 0,53$) und der Altersverteilung ($p = 0,58$). Die Fallzahl in dieser Gruppe war mit 3.485 relativ hoch (ohne Darstellung der Ergebnistabellen).

4 ERGEBNISSE

Tab. 4: Reiseziele von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle^a, 14.527 Kontrollen^b), die sich im AITM der LMU im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

Geschlecht	Männer			p^f	Frauen			p^f
	Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e		Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e	
Reisende	1.042 (12,5)	7.279 (87,5)	8.321 (100)	N.A.	1.226 (14,5)	7.248 (85,5)	8.474 (100)	N.A.
Reiseziel								
Westeuropa	31 (16,1) (3,0)	161 (83,9) (2,2)	192 (100) (2,3)	0,13	29 (14,5) (2,4)	172 (85,5) (2,4)	201 (100) (2,4)	0,99
Osteuropa	19 (11,4) (1,8)	147 (88,6) (2,0)	166 (100) (2,0)	0,63	27 (14,5) (2,2)	159 (85,5) (2,2)	186 (100) (2,2)	0,98
Nordamerika ^g	12 (21,4) (1,2)	44 (78,6) (0,6)	56 (100) (0,7)	0,04*	7 (11,5) (0,6)	54 (88,5) (0,7)	61 (100) (0,7)	0,51
Lateinamerika	172 (10,9) (16,5)	1.407 (89,1) (19,3)	1.579 (100) (19,0)	0,03*	206 (13,2) (16,8)	1.349 (86,8) (18,6)	1.555 (100) (18,4)	0,13
Afrika	349 (13,2) (33,5)	2.297 (86,8) (31,6)	2.646 (100) (31,8)	0,21	395 (13,7) (32,2)	2.488 (86,3) (34,3)	2.883 (100) (34,0)	0,15
Asien	448 (12,5) (43,0)	3.132 (87,5) (43,0)	3.580 (100) (43,0)	0,98	548 (15,7) (44,7)	2.937 (84,3) (40,5)	3.485 (100) (41,1)	< 0,01*
Ozeanien	11 (11,1) (1,1)	88 (88,9) (1,2)	99 (100) (1,2)	0,67	14 (14,0) (1,1)	86 (86,0) (1,2)	100 (100) (1,2)	0,89
Unbekannt	0 (0,0) (0,0)	3 (100) (0,0)	3 (100) (0,0)	0,51	0 (0,0) (0,0)	3 (100) (0,0)	3 (100) (0,0)	0,48

Anmerkungen: * Signifikante p -Werte: definiert als $p < 0,05$ | N.A. = nicht anwendbar | Keine p -Werte wenn $n < 5$.

^a In dieser Datenanalyse wurde ein Fall definiert als ein Reisender mit Anämie bei entweder reduzierter Konzentration von Erythrozyten oder Hämoglobin oder vermindertem Hämatokrit.

^b In dieser Datenanalyse wurde eine Kontrolle definiert als ein Reisender ohne Anämie, mit physiologischen Konzentrationen von Erythrozyten und Hämoglobin sowie physiologischem Hämatokrit.

^c Werte in Klammern: Anteil der Fälle innerhalb aller Fälle.

^d Werte in Klammern: Anteil der Kontrollen innerhalb aller Kontrollen.

^e Werte in Klammern: Anteil innerhalb der Totalen.

^f p -Wert, Fälle und Kontrollen vergleichend jeweils zu allen anderen Reisezielen.

^g Nordamerika definiert als Reisende in die Vereinigten Staaten von Amerika und nach Kanada.

4.4 Reisedauer

Von den 16.795 Reisenden deutscher Herkunft reisten 11.232 (66,9 %) kürzer als einen Monat (Kurzzeitreisende), 3.924 (23,4 %) für ein bis sechs Monate (Mittellangreisende), 1.370 (8,2 %) für mehr als sechs Monate (Langzeitreisende) und 269 (1,6 %) für mehr als fünf Jahre (Ultralangzeitreisende) (s. Tab. 5).

Vergleicht man die Reisedauer innerhalb der Geschlechtergruppen, war die Häufigkeit von Anämie signifikant niedriger bei Frauen, die kürzer als einen Monat (13,8 %) reisten und signifikant höher bei Frauen, die 91 bis 180 Tage (18,3 %) oder 181 bis 365 Tage (18,4 %) reisten, jeweils verglichen mit allen anderen Reisedauern.

Frauen mit einer Reisedauer zwischen eins und 30 Tagen hatten signifikant weniger häufig eine Anämie, verglichen mit allen anderen Reisedauern. Bei kurzzeitreisenden Frauen war der Altersdurchschnitt mit 39,7 Jahren höher als der Altersdurchschnitt aller anderen Reisedauern mit 33,9 Jahren. Hinsichtlich des Reiseziels reisten Frauen mit der Reisedauer ein bis 30 Tage häufiger nach West- und Osteuropa, aber weniger häufig nach Ozeanien, Asien und Afrika. Es gab keinen Unterschied hinsichtlich des Anämietyps sowie der Amöbiasis- oder Malariahäufigkeit.

Vergleicht man die Anämietypen der Frauen die 91 bis 365 Tage gereist sind mit den Frauen aller anderen Reisedauern, so fällt auf, dass sich unter den Frauen die 91 bis 365 Tage gereist sind signifikant mehr Frauen eine mikrozytäre hypochrome Anämie (2,5 % vs. 1,4 %, $p < 0,01$) und weniger Frauen eine normochrom, normozytäre Anämie haben (83,8 % vs. 86,5 %, $p < 0,01$, ohne Tabelle). Auch der Altersdurchschnitt war bei den mittellang reisenden Frauen geringer (30,5 Jahre) als der Altersdurchschnitt aller anderen Reisedauern mit durchschnittlich 39 Jahren. Das bedeutet, dass es im Durchschnitt mehr Frauen in gebärfähigem Alter gab. Diese leiden häufig an einem prälatenten Eisenmangel. Die Erkrankung Malaria kam bei dieser Reisedauer mit 3,1 % vs. 0,5 % in allen anderen Reisedauern auch signifikant häufiger vor. Auch Amöbiasis war mit 4,4 % vs. 1,5 % bei Frauen mit der Reisedauer 91 bis 365 Tage signifikant häufiger.

Bei Männern ergab sich kein Zusammenhang zwischen der Reisedauer und der Prävalenz von Anämie.

4 ERGEBNISSE

Tab. 5: Reisedauer von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle^a, 14.527 Kontrollen^b), die sich im AIMT der LMU im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

Geschlecht	Männer			p^f	Frauen			p^f
	Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e		Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e	
Reisende	1.042 (12,5)	7.279 (87,5)	8.321 (100)	N.A.	1.226 (14,5)	7.248 (85,5)	8.474 (100)	N.A.
Reisedauer								
1 – 30 Tage	668 (12,2) (64,1)	4.786 (87,8) (65,8)	5.454 (100) (65,5)	0,23	796 (13,8) (65,9)	4.982 (86,2) (68,7)	5.778 (100) (68,2)	< 0,01*
31 – 60 Tage	144 (13,0) (13,8)	966 (87,0) (13,3)	1.110 (100) (13,3)	0,63	147 (14,2) (12,0)	887 (85,8) (12,2)	1.034 (100) (12,2)	0,08
61 – 90 Tage	45 (11,6) (4,3)	342 (88,4) (4,7)	387 (100) (4,7)	0,59	66 (15,9) (5,4)	348 (84,1) (4,8)	414 (100) (4,9)	0,38
91 – 180 Tage	74 (14,6) (7,1)	434 (85,4) (6,0)	508 (100) (6,1)	0,15	86 (18,3) (7,0)	385 (81,7) (5,3)	471 (100) (5,6)	0,02*
181 – 365 Tage	48 (14,2) (4,6)	291 (85,8) (4,0)	339 (100) (4,1)	0,35	73 (18,4) (6,0)	324 (81,6) (4,5)	397 (100) (4,7)	0,02*
1 – 4,9 Jahre	41 (11,3) (3,9)	322 (88,7) (4,4)	363 (100) (4,4)	0,47	39 (14,4) (3,2)	232 (85,6) (3,2)	271 (100) (3,2)	0,97
≥ 5 Jahre	22 (13,8) (2,1)	138 (86,3) (1,9)	160 (100) (1,9)	0,64	19 (17,4) (1,5)	90 (82,6) (1,2)	109 (100) (1,3)	0,38

Anmerkungen: * Signifikante p -Werte: definiert als $p < 0,05$ | N.A. = nicht anwendbar | Keine p -Werte wenn $n < 5$.

^a In dieser Datenanalyse wurde ein Fall definiert als ein Reisender mit Anämie bei entweder reduzierter Konzentration von Erythrozyten oder Hämoglobin oder vermindertem Hämatokrit.

^b In dieser Datenanalyse wurde eine Kontrolle definiert als ein Reisender ohne Anämie, mit physiologischen Konzentrationen von Erythrozyten und Hämoglobin sowie physiologischem Hämatokrit.

^c Werte in Klammern: Anteil der Fälle innerhalb aller Fälle.

^d Werte in Klammern: Anteil der Kontrollen innerhalb aller Kontrollen.

^e Werte in Klammern: Anteil innerhalb der Totalen.

^f p -Wert, Fälle und Kontrollen vergleichend jeweils zu allen anderen Reisedauern.

4.5 Reisetyp

Unter den Reisetypen waren Abenteuerreisen am häufigsten (Männer: 47,0 %, Frauen 47,5 %, s. Tab. 7). Ein signifikanter Unterschied im Anteil zwischen Männern und Frauen bestand nur für Missions- und Entwicklungsarbeit (Männer: 2,3 %, Frauen 4,2 %).

Untersucht man die verschiedenen Reisetypen, kam Anämie bei männlichen Geschäftsreisenden signifikant seltener vor (10,0 %). In den Untergruppen ‚andere Reisetypen‘ (17,3 %), ‚Besuch von Freunden und Verwandten‘ (VFR) (15,7 %) und ‚Pauschalreisen‘ (14,7 %) kam sie bei Männern signifikant häufiger vor. Bei weiblichen Reisenden zeigte der Reisetyp keinen Einfluss auf die Anämieprävalenz (s. Tab. 7).

Männliche Reisende, die ihre Freunde und Verwandten besuchten hatten ein erhöhtes Anämierisiko, jedoch hatten die Patienten unserer Datenanalyse nicht häufiger Malaria (0,8 % vs. 0,9 % bei anderen Reisetypen), CMV (0,5 % vs. 0,2 %), HIV (0,3 % vs. 0,2 %) oder Amöbiasis (0,9 % vs. 1,5 %). Männliche Reisende, die ihre Freunde und Verwandten besuchten, hatten nicht signifikant häufiger Fieber (27,3 % vs. 25,1 %), jedoch häufiger eine hypochrome mikrozytäre Anämie (1,5 % vs. 0,7 %; $p < 0,01$). Personen beider Geschlechter, die ihre Freunde und Verwandten besuchten, reisten häufiger nach Afrika (34,4 % vs. 31,6 % bei anderen Reisetypen; $p < 0,01$) und weniger häufig nach Asien (36,3 % vs. 43,5 % bei anderen Reisetypen; $p < 0,01$) (Angaben ohne Tabelle).

Bei männlichen Pauschalreisenden wurde signifikant häufiger eine Anämie diagnostiziert im Vergleich zu allen anderen Reisetypen bei Männern. Dabei konnte ein signifikanter Unterschied in der Altersverteilung festgestellt werden: das mediane Alter der Pauschalreisenden Männer mit Anämie war 57 Jahre, das der anderen Reisetypen 42 Jahre ($p < 0,01$), wobei der größte Anteil an Anämikern in der Klasse der 50 bis 70-jährigen lag (s. Abb. 7). Hier steigt die Prävalenz mit zunehmendem Alter, während sie bei den anderen Reisetypen (zusammengefasst) sinkt. Die Verteilung der Reiseziele bei den pauschalreisenden Männern im Alterssegment ab 50 Jahren ist aber nicht anders als bei den Geschäftsreisenden, Abenteuerreisenden, Besuchern von Freunden und Verwandten. Die Hauptreiseziele in diesem Alterssegment sind Afrika und Asien, jeweils mit ca. 30 – 40 % (vgl. Tab. 6).

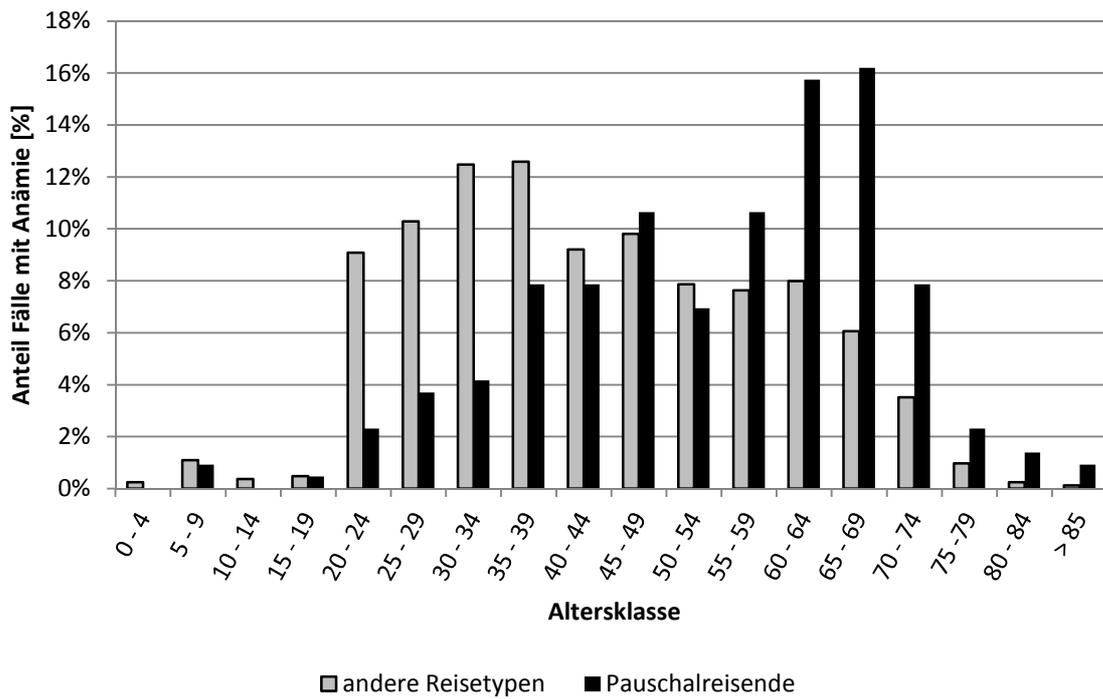


Abb. 7: Verteilung auf Altersgruppen von deutschen Männern mit Anämie bei Pauschalreisenden (n = 216) verglichen mit allen anderen Reisetypen (n = 826), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

4 ERGEBNISSE

Tab. 6: Verteilung von männlichen deutschen Reisenden älter als 50 Jahre (n = 970) nach Reisetyp und Reiseregion (%), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

	Anzahl	West europa	Ost europa	Nord amerika ^d	Latein amerika	Afrika	Asien	Ozeanien	Weltreise
Geschäftsreisende	167	0,6	1,2	1,8	15,6	38,3	40,1	1,8	0,6
Abenteuerreisen	330	6,4	3,3	0,6	15,8	32,1	39,1	2,7	0,0
VFR ^a	100	8,0	2,0	0,0	21,0	31,0	36,0	2,0	0,0
Pauschalreisende	295	5,1	4,4	0,7	16,3	37,6	33,6	2,4	0,0
Andere	35	14,3	0,0	2,9	25,7	20,0	37,1	0,0	0,0
Komb. h/b ^b	9	0,0	11,1	0,0	33,3	22,2	33,3	0,0	0,0
Studentenaustausch	9	0,0	0,0	0,0	0,0	33,3	66,7	0,0	0,0
Missionar / DAW ^c	25	0,0	0,0	0,0	12,0	72,0	16,0	0,0	0,0

Anmerkungen:

^a VFR: *Visiting of Friends and Relatives* = Besuch von Freunden und Verwandten

^b Kombination von Ferien- und Geschäftsreise

^c DAW: *Development Aid Workers* = Entwicklungsarbeit

^d Nordamerika: USA und Kanada

4 ERGEBNISSE

Tab. 7: Reisetyp von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle^a, 14.527 Kontrollen^b), die sich im AIMT der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

Geschlecht	Männer			p^f	Frauen			p^f
	Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e		Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e	
Reisende	1.042 (12,5)	7.279 (87,5)	8.321 (100)	N.A.	1.226 (14,5)	7.248 (85,5)	8.474 (100)	N.A.
Reisetyp								
Geschäftsreisen	162 (10,0) (15,5)	1.461 (90,0) (20,1)	1.623 (100) (19,5)	< 0,01*	135 (14,1) (11,0)	824 (85,9) (11,4)	959 (100) (11,3)	0,72
Abenteuerreisen	472 (12,1) (45,3)	3.440 (87,9) (47,3)	3.912 (100) (47,0)	0,24	584 (14,5) (47,6)	3.444 (85,5) (47,5)	4.028 (100) (47,5)	0,94
VFR ^g	94 (15,7) (9,0)	504 (84,3) (6,9)	598 (100) (7,2)	< 0,01*	95 (14,1) (7,7)	579 (85,9) (8,0)	674 (100) (8,0)	0,77
Pauschalreisen	216 (14,7) (20,7)	1.257 (85,3) (17,3)	1.473 (100) (17,7)	< 0,01*	264 (13,8) (21,5)	1.645 (86,2) (22,7)	1.909 (100) (22,5)	0,37
Andere	34 (17,3) (3,3)	162 (82,7) (2,2)	196 (100) (2,4)	0,04*	35 (16,5) (2,8)	177 (83,5) (2,4)	212 (100) (2,5)	0,39
Komb. h/b ^h	14 (15,4) (1,3)	77 (84,6) (1,1)	91 (100) (1,1)	0,41	13 (14,0) (1,1)	80 (86,0) (1,1)	93 (100) (1,1)	0,89
Studentenaustausch	24 (10,2) (2,3)	212 (89,8) (2,9)	236 (100) (2,8)	0,27	40 (16,2) (3,3)	207 (83,8) (2,9)	247 (100) (2,9)	0,43
Missionar/ DAW ⁱ	26 (13,5) (2,5)	166 (86,5) (2,3)	192 (100) (2,3)	0,67	60 (17,0) (4,9)	292 (83,0) (4,0)	352 (100) (4,2)	0,16

Anmerkungen: * Signifikante p -Werte: definiert als $p < 0,05$ | N.A. = nicht anwendbar | Keine p -Werte wenn $n < 5$.

^a In dieser Datenanalyse wurde ein Fall definiert als ein Reisender mit Anämie bei entweder reduzierter Konzentration von Erythrozyten oder Hämoglobin oder vermindertem Hämatokrit.

^b In dieser Datenanalyse wurde eine Kontrolle definiert als ein Reisender ohne Anämie, mit physiologischen Konzentrationen von Erythrozyten und Hämoglobin sowie physiologischem Hämatokrit.

^c Werte in Klammern: Anteil der Fälle innerhalb aller Fälle.

^d Werte in Klammern: Anteil der Kontrollen innerhalb aller Kontrollen.

^e Werte in Klammern: Anteil innerhalb der Totalen.

^f p -Wert, Fälle und Kontrollen vergleichend jeweils zu allen anderen Reisetypen.

^g VFR: *Visiting of Friends and Relatives* = Besuch von Freunden und Verwandten | ^h Komb. h/b: Kombination von Ferien und Geschäftsreisen.

ⁱ DAW = *Development Aid Work* = Entwicklungsarbeit

4.6 Klinische Daten

Fünfzehn dokumentierte klinische Symptome korrelierten folgendermaßen mit Anämie: bei Männern konnten Fieber (29,5 % der Fälle, 24,6 % der Kontrollen), Müdigkeit (41,5 % vs. 38,0 %), urologische Dysfunktion (3,6 % vs. 3,1 %) und Arthralgien (13,0 % vs. 10,0 %) mit Anämie assoziiert werden (s. Tab. 8).

Bei Frauen waren psychische Störungen (0,9 % der Fälle, 0,2 % der Kontrollen), Herzprobleme (2,2 % vs. 3,8 %), Durchfall (32,7 % vs. 36,6 %), Schwindel (17,9 % vs. 21,3 %), und Erbrechen (3,5 % vs. 5,1 %) signifikant seltener bei Frauen mit Anämie.

Beide Gruppen, Frauen und Männer mit Anämie, hatten weniger häufig Kopfschmerzen als die Kontrollgruppen (insgesamt 324 [14,3 %] Fälle vs. 2.596 [17,9 %] der Kontrollgruppe) bei einer Gesamtanzahl von 2.920 (17,4 % der untersuchten Population) Personen mit Kopfschmerzen.

Für bekannte Leitsymptome für Anämie, wie Dyspnoe und neurologische Störungen, konnten in der vorliegenden Datenanalyse keine Relationen festgestellt werden.

4 ERGEBNISSE

Tab. 8: Klinische Symptome von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle^a, 14.527 Kontrollen^b), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

Geschlecht	Männer				Frauen			
	Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e	<i>p</i> ^f	Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e	<i>p</i> ^f
Reisende	1.042 (12,5)	7.279 (87,5)	8.321 (100)	N.A.	1.226 (14,5)	7.248 (85,5)	8.474 (100)	N.A.
Symptome								
Fieber	307 (14,6) (29,5)	1.792 (85,4) (24,6)	2.099 (100) (25,2)	< 0,01*	245 (13,2) (20,0)	1.612 (86,8) (22,2)	1.857 (100) (21,9)	0,08
Müdigkeit	432 (13,5) (41,5)	2.765 (86,5) (38,0)	3.197 (100) (38,4)	0,03*	467 (13,7) (38,1)	2.940 (86,3) (40,6)	3.407 (100) (40,2)	0,10
Kopfschmerzen	147 (10,3) (14,1)	1.278 (89,7) (17,6)	1.425 (100) (17,1)	< 0,01*	177 (11,8) (14,4)	1.318 (88,2) (18,2)	1.495 (100) (17,6)	< 0,01*
Neurol. Probl.	38 (14,2) (3,6)	229 (85,8) (3,1)	267 (100) (3,2)	0,39	31 (12,1) (2,5)	226 (87,9) (3,1)	257 (100) (3,0)	0,27
Psych. Probl.	5 (7,0) (0,5)	66 (93,0) (0,9)	71 (100) (0,9)	0,16	3 (4,3) (0,2)	67 (95,7) (0,9)	70 (100) (0,8)	0,02*
Urolog. Probl.	37 (19,2) (3,6)	156 (80,8) (2,1)	193 (100) (2,3)	< 0,01*	39 (14,7) (3,2)	227 (85,3) (3,1)	266 (100) (3,1)	0,93
Genitalsymptome	13 (15,7) (1,2)	70 (84,3) (1,0)	83 (100) (1,0)	0,39	11 (13,9) (0,9)	68 (86,1) (0,9)	79 (100) (0,9)	0,89
Hautauffälligkeiten	145 (12,8) (13,9)	986 (87,2) (13,5)	1.131 (100) (13,6)	0,75	176 (14,2) (14,4)	1.062 (85,8) (14,7)	1.238 (100) (14,6)	0,79
Gelenkschmerzen	135 (15,7) (13,0)	725 (84,3) (10,0)	860 (100) (10,3)	< 0,01*	135 (16,4) (11,0)	688 (83,6) (9,5)	823 (100) (9,7)	0,10
Herzprobleme	34 (15,0) (3,3)	193 (85,0) (2,7)	227 (100) (2,7)	0,26	27 (9,0) (2,2)	273 (91,0) (3,8)	300 (100) (3,5)	< 0,01*
Dyspnoe	76 (15,1) (7,3)	426 (84,9) (5,9)	502 (100) (6,0)	0,07	71 (13,5) (5,8)	453 (86,5) (6,3)	524 (100) (6,2)	0,54

Fortsetzung der Tabelle nächste Seite

4 ERGEBNISSE

Tab. 8 (Fortsetzung): Klinische Symptome von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle^a, 14.527 Kontrollen^b), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

Geschlecht	Männer			p^f	Frauen			p^f
	Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e		Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e	
Durchfall	321 (12,3) (30,8)	2.291 (87,7) (31,5)	2.612 (100) (31,4)	0,66	401 (13,1) (32,7)	2.655 (86,9) (36,6)	3.056 (100) (36,1)	< 0,01*
Schwindel	110 (11,4) (10,6)	853 (88,6) (11,7)	963 (100) (11,6)	0,27	220 (12,5) (17,9)	1.542 (87,5) (21,3)	1.762 (100) (20,8)	< 0,01*
Übelkeit	26 (10,3) (2,5)	226 (89,7) (3,1)	252 (100) (3,0)	0,28	43 (10,5) (3,5)	368 (89,5) (5,1)	411 (100) (4,9)	0,02*
Blähungen	140 (10,6) (13,4)	1.175 (89,4) (16,1)	1.315 (100) (15,8)	0,03*	233 (13,6) (19,0)	1.477 (86,4) (20,4)	1.710 (100) (20,2)	0,27

Anmerkungen: * Signifikante p -Werte: definiert als $p < 0,05$ | N.A. = nicht anwendbar | Keine p -Werte wenn $n < 5$.

^a In dieser Datenanalyse wurde ein Fall definiert als ein Reisender mit Anämie bei entweder reduzierter Konzentration von Erythrozyten oder Hämoglobin oder vermindertem Hämatokrit.

^b In dieser Datenanalyse wurde eine Kontrolle definiert als ein Reisender ohne Anämie, mit physiologischen Konzentrationen von Erythrozyten und Hämoglobin sowie physiologischem Hämatokrit.

^c Werte in Klammern: Anteil der Fälle innerhalb aller Fälle.

^d Werte in Klammern: Anteil der Kontrollen innerhalb aller Kontrollen.

^e Werte in Klammern: Anteil innerhalb der Totalen.

^f p -Wert, Fälle und Kontrollen vergleichend jeweils zu allen anderen klinischen Symptomen.

In dieser Datenanalyse wurden elf Krankheiten mit einem möglichen Einfluss auf Anämie untersucht (s. Tab. 9). Unter allen Reisenden litten diejenigen die an Malaria erkrankt waren signifikant häufiger an einer Anämie: 29 der 74 (39,2 %) an Malaria erkrankten Männer hatten eine Anämie, bei den Frauen waren es 10 von 32 (31,3 %).

Bei Amöbiasis war nur bei den weiblichen Probanden ein Einfluss auf die Häufigkeit des Vorliegens einer Anämie erkennbar: 23 (1,9 %) Fälle vs. 71 (1,0 %) der Kontrollen von Total 94 (1,1 %). Von den an Amöbiasis erkrankten Frauen waren 47,9 % in Asien, und 30,9 % in Afrika. 45,7 % machten eine Abenteuer-Reise, 17 % waren geschäftlich unterwegs, 12,8 % waren Pauschalreisende.

Bei Männern zeigten CMV Infektionen 6 (0,6 %) Fälle vs. 13 (0,2 %) und HIV-Infektionen 9 (0,9 %) Fälle vs. 9 (0,1 %) der Kontrollen, einen Einfluss auf Anämie. Allerdings ist die Anzahl der Fälle sehr niedrig (Tab. 9).

In der Gesamtpopulation gab es keine Fälle von Trypanosomiasis, Babesiose, Oraya Fieber, Endocarditis lenta, Parvovirus, Tropischer Sprue oder Histoplasmose. Es gab in der Gesamtpopulation 10 Fälle mit Toxoplasmose, einen Fall mit Lepra und zwei Fälle mit Kala Azar. Keiner dieser Fälle hatte eine Anämie.

Weiterhin hatten von der Gesamtpopulation drei Anämiker unter 11 Fällen mit Tuberkulose, zwei Anämiker von zwei Fällen mit Osteomyelitis und drei anämische Fälle mit Brucellose. Alle diese Fälle erfüllten jedoch nicht die Einschlusskriterien dieser Datenanalyse und wurden somit nicht berücksichtigt.

4 ERGEBNISSE

Tab. 9: Krankheiten von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle^a, 14.527 Kontrollen^b), die im AIM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

Geschlecht	Männer			p^f	Frauen			p^f
	Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e		Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e	
Reisende	1.042 (12,5)	7.279 (87,5)	8.321 (100)	N.A.	1.226 (14,5)	7.248 (85,5)	8.474 (100)	N.A.
Krankheiten								
Malaria	29 (39,2) (2,8)	45 (60,8) (0,6)	74 (100) (0,9)	< 0,01*	10 (31,3) (0,8)	22 (68,8) (0,3)	32 (100) (0,4)	< 0,01*
Dengue Fieber	5 (7,2) (0,5)	64 (92,8) (0,9)	69 (100) (0,8)	0,18	11 (15,5) (0,9)	60 (84,5) (0,8)	71 (100) (0,8)	0,81
Schistosomiasis	3 (7,9) (0,3)	35 (92,1) (0,5)	38 (100) (0,5)	0,39	3 (12,0) (0,2)	22 (88,0) (0,3)	25 (100) (0,3)	0,73
Amöbiasis	19 (12,8) (1,8)	129 (87,5) (1,8)	148 (100) (1,8)	0,91	23 (24,5) (1,9)	71 (75,5) (1,0)	94 (100) (1,1)	< 0,01*
Giardiasis	29 (10,7) (2,8)	241 (89,3) (3,3)	270 (100) (3,2)	0,37	34 (12,1) (2,8)	248 (87,9) (3,4)	282 (100) (3,3)	0,24
Shigellose	9 (12,0) (0,9)	66 (88,0) (0,9)	75 (100) (0,9)	0,89	12 (14,0) (1,0)	74 (86,0) (1,0)	86 (100) (1,0)	0,89
Ancylostomiasis	1 (12,5) (0,1)	7 (87,5) (0,1)	8 (100) (0,1)	0,99	2 (22,2) (0,2)	7 (77,8) (0,1)	9 (100) (0,1)	0,51
CMV	6 (31,6) (0,6)	13 (68,4) (0,2)	19 (100) (0,2)	< 0,01*	3 (16,7) (0,2)	15 (83,3) (0,2)	18 (100) (0,2)	0,79
Trichuriasis	1 (7,7) (0,1)	12 (92,3) (0,2)	13 (100) (0,02)	0,60	3 (30,0) (0,2)	7 (70,0) (0,1)	10 (100) (0,1)	0,16
HIV Infektionen	9 (50,0) (0,9)	9 (50,0) (0,1)	18 (100) (0,2)	< 0,01*	2 (28,6) (0,2)	5 (71,4) (0,1)	7 (100) (0,1)	0,29
Hepatitis	6 (11,5) (0,6)	46 (88,5) (0,6)	52 (100) (0,6)	0,83	3 (15,0) (0,2)	17 (85,0) (0,2)	20 (100) (0,2)	0,95

Fußnoten siehe Tab. 8

4.7 Anämietypen

In der vorliegenden Datenanalyse litten 2.268 Reisende an Anämie.

1.042 (12,5 %) der Männer waren anämisch, davon hatten 740 (71,0 %) eine normochrome normozytäre Anämie, 127 (12,2 %) eine hyperchrome makrozytäre Anämie und 23 (2,2 %) eine hypochrome mikrozytäre Anämie. 152 hatten eine Mischform mit nur einem Parameter (MCV oder MCH) erniedrigt oder erhöht, die nicht in die 3 Definitionen passten.

Bei Frauen hatten 1.226 (14,5 %) eine Anämie, 822 (67,0 %) normochrom normozytär, 110 (9,0 %) hyperchrom makrozytär und 78 (6,4 %) hypochrom mikrozytär, 216 hatten Mischformen.

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Anämietyp bei Männern und Frauen: Männer waren signifikant häufiger normochrom normozytär (71,0 % vs. 67,0 %) sowie hyperchrom makrozytär (12,2 % vs. 9,0 %) als Frauen. Frauen waren signifikant häufiger hypochrom mikrozytär (6,4 % vs. 2,2 %) als Männer.

Tab. 10: Verteilung der Anämietypen und Geschlechtervergleich von Personen deutscher Herkunft mit Anämie, die sich im AIM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

	Anzahl Männer (%):	Anzahl Frauen (%):	p^a
Normochrom normozytär	740 (71,0)	822 (67,0)	0,04*
Hypochrom mikrozytär	23 (2,2)	78 (6,4)	< 0,01*
Hyperchrom makrozytär	127 (12,2)	110 (9,0)	< 0,01*
Hypochrom normozytär	47 (4,5)	91 (7,4)	< 0,01*
Hyperchrom normozytär	52 (5,0)	41 (3,3)	0,05*
Normochrom mikrozytär	1 (0,1)	1 (0,1)	0,9
Normochrom makrozytär	52 (5,0)	83 (6,8)	0,07
Total	1.042	1.226	N.A.

a Unterschied zwischen Frauen und Männern | * Signifikante p -Werte: definiert als $p < 0,05$

Ein weiterer interessanter Aspekt ist, dass auch in der Kontrollgruppe (also bei Personen, die nicht die Definitionskriterien für Anämie erfüllten wie verminderte Hämog-

4 ERGEBNISSE

lobinkonzentration oder Erythrozytenzahl oder verminderter Hämatokrit), bei Männern 8,2 % der Kontrollen veränderte Erythrozyten (verminderter MCV oder MCH) vorlagen und bei Frauen bei 10,5 %. Der Unterschied zwischen Fällen und Kontrollen bei der Häufigkeit von Anämietypen war jedoch trotzdem signifikant. Personen, die an einer Anämie leiden, hatten auch signifikant häufiger veränderte Erythrozyten.

Bei Frauen haben die hypochrom normozytären Anämien einen hohen Anteil unter den Mischformen. Ihr Anteil ist mit 7,4 % sogar höher als der der hypochrom mikrozytären Anämien (mit anteilig 6,4 %) (s. Tab. 11).

Bei der Gegenüberstellung von MCH und MCV konnte man sehen, dass diese beiden Werte miteinander korrelieren. Sie können zwar unabhängig voneinander erhöht oder erniedrigt sein, aber sie differieren nicht in verschiedene Richtungen. Es gab keinen Fall, bei dem ein Wert erhöht war, während der andere erniedrigt war.

Hinsichtlich der Aufteilung von Anämietypen unter Männern und Frauen in Bezug auf die unterschiedlichen Reiseregionen gab es keine auffälligen Häufungen (s. Tab. 13).

4 ERGEBNISSE

Tab. 11: Anämietypen von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle^a, 14.527 Kontrollen^b), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

Geschlecht	Männer				Frauen			
	Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e	<i>p</i> ^f	Fälle ^a (%) (%) ^c	Kontrollen ^b (%) (%) ^d	Total (%) (%) ^e	<i>p</i> ^f
Reisende	1.042 (12,5)	7.279 (87,5)	8.321 (100)	N.A.	1.226 (14,5)	7.248 (85,5)	8.474 (100)	N.A. ⁱ
Normochrom normozytär	740 (10,0) (71,0)	6.682 (90,0) (91,8)	7.422 (100) (89,2)	< 0,01*	822 (11,2) (67,0)	6.485 (88,8) (89,5)	7.307(100) (86,2)	< 0,01*
Hypochrom mikrozytär	23 (37,7) (2,2)	38 (62,3) (0,5)	61 (100) (0,7)	< 0,01*	78 (62,4) (6,4)	47 (37,6) (0,6)	125 (100) (1,5)	< 0,01*
Hyperchrom makrozytär	127 (54,5) (12,2)	106 (45,5) (1,5)	233 (100) (2,8)	< 0,01*	110 (48,7) (9,0)	116 (51,3) (1,6)	226 (100) (2,7)	< 0,01*
Mischformen								
nur MCH ^g ↓	47 (16,5) (4,5)	237 (83,5) (3,3)	284 (100) (3,4)	0,04*	91 (18,5) (7,4)	400 (81,5) (5,5)	491 (100) (5,8)	< 0,01*
nur MCH ^g ↑	52 (28,0) (5,0)	134 (72,0) (1,8)	186 (100) (2,2)	< 0,01*	41 (41,0) (3,3)	59 (59,0) (0,8)	100 (100) (1,2)	< 0,01*
nur MCV ^g ↓	1 (7,7) (0,1)	12 (92,3) (0,2)	13 (100) (0,2)	0,6	1 (33,3) (0,1)	2 (66,7) (0,0)	3 (100) (0,0)	0,35
nur MCV ^g ↑	52 (42,6) (5,0)	70 (57,4) (1,0)	122 (100) (1,5)	< 0,01*	83 (37,4) (6,8)	139 (62,6) (1,9)	222 (100) (2,6)	< 0,01*

Anmerkungen: * Signifikante *p*-Werte: definiert als $p < 0,05$ | N.A. = nicht anwendbar | keine *p*-Werte wenn $n < 5$ | ↑ erhöht | ↓ erniedrigt

^a In dieser Datenanalyse wurde ein Fall definiert als ein Reisender mit Anämie bei entweder reduzierter Konzentration von Erythrozyten oder Hämoglobin oder vermindertem Hämatokrit.

^b In dieser Datenanalyse wurde eine Kontrolle definiert als ein Reisender ohne Anämie, mit physiologischen Konzentrationen von Erythrozyten und Hämoglobin sowie physiologischem Hämatokrit.

^c Werte in Klammern: Anteil der Fälle innerhalb aller Fälle.

^d Werte in Klammern: Anteil der Kontrollen innerhalb aller Kontrollen.

^e Werte in Klammern: Anteil innerhalb der Totalen.

^f *p*- Wert, Fälle und Kontrollen vergleichend jeweils zu allen anderen Anämietypen.

^g MCH – Mean Corpuscular Hemoglobin; MCV – Mean Corpuscular Volume

4 ERGEBNISSE

Tab. 12: Beziehung zwischen MCV* und MCH von deutschen Reisenden (n = 16.795), die sich im AIMT der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben**

Geschlecht	Männer (%) ^a				Frauen (%)			
	(%) ^b				(%)			
	MCH _{normal}	MCH↓	MCH↑	Total	MCH _{normal}	MCH↓	MCH↑	Total (%)
MCV _{normal}	7.422 (94,0) (98,2)	284 (3,6) (82,3)	186 (2,4) (44,4)	7.892 (100) (94,8)	7.307 (92,5) (97,0)	491 (6,2) (79,7)	100 (1,3) (30,7)	7.898 (100) (93,2)
MCV↓	13 (17,6) (0,2)	61 (82,4) (17,7)	0 (0) (0)	74 (100) (0,9)	3 (2,3) (0)	125 (97,7) (20,3)	0 (0) (0)	128 (100) (1,5)
MCV↑	122 (34,4) (1,6)	0 (0) (0)	233 (65,6) (55,6)	355 (100) (4,3)	222 (49,6) (2,9)	0 (0) (0)	226 (50,4) (69,3)	448 (100) (5,3)
Total	7.557 (90,8) (100)	345 (4,1) (100)	419 (5,0) (100)	8.321 (100) (100)	7.532 (88,9) (100)	616 (7,3) (100)	326 (3,8) (100)	8.474 (100) (100)

* MCV *Mean Corpuscular Volume*

** MCH *Mean Corpuscular Hemoglobin*

↑ erhöht

↓ erniedrigt

^a Prozent innerhalb des Anämietyps

^b Prozent innerhalb des Anämietyps

4 ERGEBNISSE

Tab. 13: Aufteilung der beobachteten Anämietypen nach Reiseregionen von deutschen Reisenden (n = 16.795), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

Reiseregion	Männer (%) ^a							Total
	MCH&MVC normal	MCH&MCV erniedrigt	MCH&MCV erhöht	MCH erniedrigt	MCH erhöht	MCV erniedrigt	MCV erhöht	
Westeuropa	20 (64,5) (2,7)	0 (0,0) (0,0)	4 (12,9) (3,1)	1 (3,2) (2,1)	2 (6,5) (3,8)	0 (0,0) (0,0)	4 (12,9) (7,7)	31 (100) (3,0)
Osteuropa	11 (57,9) (1,5)	1 (5,3) (4,3)	1 (5,3) (0,8)	3 (15,8) (6,4)	2 (10,5) (3,8)	0 (0,0) (0,0)	1 (5,3) (1,9)	19 (100) (1,8)
Nordamerika ^c	8 (66,7) (1,1)	0 (0,0) (0,0)	2 (16,7) (1,6)	2 (16,7) (4,3)	0 (0,0) (0,0)	0 (0,0) (0,0)	0 (0,0) (0,0)	12 (100) (1,2)
Lateinamerika	119 (69,2) (16,1)	5 (2,9) (21,7)	22 (12,8) (17,3)	3 (1,7) (6,4)	14 (8,1) (26,9)	0 (0,0) (0,0)	9 (5,2) (17,3)	172 (100) (16,5)
Afrika	251 (71,9) (33,9)	9 (2,6) (39,1)	43 (12,3) (33,9)	11 (3,2) (23,4)	19 (5,4) (36,5)	0 (0,0) (0,0)	16 (4,6) (30,8)	349 (100) (33,5)
Asien	324 (72,3) (43,8)	8 (1,8) (34,8)	53 (11,8) (41,7)	27 (6,0) (57,4)	13 (2,9) (25,0)	1 (0,2) (100)	22 (4,9) (42,3)	448 (100) (43,0)
Ozeanien	7 (63,6) (0,9)	0 (0,0) (0,0)	2 (18,2) (1,6)	0 (0,0) (0,0)	2 (18,2) (3,8)	0 (0,0) (0,0)	0 (0,0) (0,0)	11 (100) (1,1)
Total	740 (71,0) (100)	23 (2,2) (100)	127 (12,2) (100)	47 (4,5) (100)	52 (5,0) (100)	1 (0,1) (100)	52 (5,0) (100)	1.042 (100) (100)

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

4 ERGEBNISSE

Tab. 13 (Fortsetzung): Aufteilung der beobachteten Anämietypen nach Reiseregionen von deutschen Reisenden (n = 16.795), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

Reiseregion	Frauen (%) ^a							Total
	MCH&MVC normal	MCH&MCV erniedrigt	MCH&MCV erhöht	MCH erniedrigt	MCH erhöht	MCV erniedrigt	MCV erhöht	
Westeuropa	21 (72,4) (2,6)	4 (13,8) (5,1)	1 (3,4) (0,9)	0 (0,0) (0,0)	0 (0,0) (0,0)	0 (0,0) (0,0)	3 (10,3) (3,6)	29 (100) (2,4)
Osteuropa	16 (59,3) (1,9)	2 (7,4) (2,6)	2 (7,4) (1,8)	4 (14,8) (4,4)	2 (7,4) (4,9)	0 (0,0) (0,0)	1 (3,7) (1,2)	27 (100) (2,2)
Nordamerika	4 (57,1) (0,5)	0 (0,0) (0,0)	1 (14,3) (0,9)	2 (18,6) (2,2)	0 (0,0) (0,0)	0 (0,0) (0,0)	0 (0,0) (0,0)	7 (100) (0,6)
Lateinamerika	134 (65,0) (16,3)	14 (6,8) (17,9)	23 (11,2) (20,9)	10 (4,9) (11,0)	5 (2,4) (12,2)	1 (0,5) (100)	19 (9,2) (22,9)	206 (100) (16,8)
Afrika	273 (69,1) (33,2)	25 (6,3) (32,1)	34 (8,6) (30,9)	30 (7,6) (33,0)	12 (3,0) (29,3)	0 (0,0) (0,0)	21 (5,3) (25,3)	395 (100) (32,2)
Asien	361 (65,9) (43,9)	32 (5,8) (41,0)	49 (8,9) (44,5)	45 (8,2) (49,5)	22 (4,0) (53,7)	0 (0,0) (0,0)	39 (7,1) (47,0)	548 (100) (44,7)
Ozeanien	13 (92,9) (1,6)	1 (7,1) (1,3)	0 (0,0) (0,0)	0 (0,0) (0,0)	0 (0,0) (0,0)	0 (0,0) (0,0)	0 (0,0) (0,0)	14 (100) (1,1)
Total	822 (67,0) (100)	78 (6,4) (100)	110 (9,0) (100)	91 (7,4) (100)	41 (3,3) (100)	1 (0,1) (100)	83 (6,8) (100)	1226 (100) (100)

Anmerkungen:

^a Prozent innerhalb der Reiseregion

^b Prozent innerhalb des Anämietyps

^c Nordamerika definiert als Reisende in die Vereinigten Staaten von Amerika und nach Kanada

4.8 Geschätztes Relatives Risiko für Reisende

Für die Schätzung des Relativen Risikos (RR) an Anämie zu erkranken wurden Angaben des Statistischen Bundesamtes [2008] für die Anzahl Flugreisender in tropische und subtropische Länder genutzt. Die geschätzte Proportion deutscher Reisender nach Zentral Amerika wurde als Referenzproportion mit einem RR von 1,00 festgelegt.

Ein erhöhtes Relatives Risiko wurde vor allem in Asien und Afrika festgestellt (s. Tab. 14). Es muss aber zwischen den Regionen unterschieden werden. In Südasien gab es ein erhöhtes RR. Führend waren Indien mit 1,8 und Indonesien mit 2,9, wohingegen Ostasien ein geringeres RR mit 0,1 hatte.

West- und Ostafrika hatten das höchste RR mit Risikogebieten wie Senegal (16,9), Mali (15,9) und Tansania (10,6). Ein vermindertes RR gab es in Nordafrika mit 0,3 und Südafrika mit 0,7.

Das geringste Relative Risiko an Anämie zu erkranken ergab sich für Nordamerika mit 0,01.

4 ERGEBNISSE

Tab. 14: Exakte Reiseziele von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle^a, 14.527 Kontrollen^b), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben. Keine Kalkulation des Relativen Risikos (RR) für Subgruppen mit weniger als 5 Patienten

Reiseregion Unterregion des Reiseziels Reiseland	Fälle ^a (%) No. (%) ^c	Kontrolle ^b (%) No. (%) ^d	Total (%) No. (%) ^e	Anzahl der Flugreisenden [Mio.] ^f	RR ^g der rückkehrenden Reisenden ⁱ
Total	2.268 (13,5)	14.527 (86,5)	16.795 (100)	96 (100)	N.A.
Asien	996 (14,1) (43,9)	6.069 (85,9) (41,7)	7.065 (100) (42,1)	7.116	0.593
Südasien	416 (15,2) (18,3)	2.312 (84,8) (15,9)	2.728 (100) (16,2)	1.133	1.556
Indien	384 (17,6) (16,9)	1.802 (82,4) (12,4)	2.186 (100) (13,0)	0.883	1.843
Südostasien	472 (13,3) (20,8)	3.090 (86,7) (21,3)	3.562 (100) (24,5)	1.478	1.354
Thailand	238 (12,8) (10,5)	1.620 (87,2) (11,2)	1.858 (100) (11,1)	0.711	1.419
Kambodscha/ Laos/ Vietnam	66 (14,0) (2,9)	405 (86,0) (2,8)	471 (100) (2,8)	0.163	1.716
Indonesien	88 (14,1) (3,8)	538 (85,9) (3,7)	626 (100) (3,7)	0.129	2.892
Ostasien	53 (13,6) (2,3)	337 (86,4) (2,3)	390 (100) (2,3)	2.458	0.095
China	42 (15,8) (1,8)	224 (84,2) (1,5)	266 (100) (1,6)	1.315	0.135
Zentralasien	8 (22,2) (0,4)	28 (77,8) (0,2)	36 (100) (0,2)	0.192	0.177
Usbekistan	4 (14,3) (0,2)	24 (85,7) (0,2)	28 (100) (0,2)	0.021	N.A.

Fortsetzung der Tabelle nächste Seite

4 ERGEBNISSE

Tab. 14: (Fortsetzung) Exakte Reiseziele von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle^a, 14.527 Kontrollen^b), die im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

Reiseregion Unterregion des Reiseziels Reiseland	Fälle ^a (%) No. (%) ^c	Kontrolle ^b (%) No. (%) ^d	Total (%) No. (%) ^e	Anzahl der Flugreisenden [Mio.] ^f	RR ^g der rückkehrenden Reisenden ⁱ
Mittlerer Osten	41 (13,9) (1,8)	254 (86,1) (1,7)	295 (100) (1,8)	1.855	0.094
Türkei	2 (11,1) (0)	16 (88,9) (0)	18 (100) (0)	N.A.	N.A.
<i>Nicht spezifiziert</i>	6 (11,1) (0)	48 (88,9) (0)	54 (100) (0)	N.A.	N.A.
Afrika	744 (13,5) (32,8)	4.785 (86,5) (32,9)	5.529 (100) (32,9)	3.556	0.887
Westafrika	175 (13,6) (7,7)	1.116 (86,4) (7,7)	1.291 (100) (7,7)	0.191	3.884
Ghana	78 (16,8) (3,4)	385 (83,2) (2,7)	463 (100) (2,8)	0.048	6.889
Senegal	28 (16,1) (1,2)	146 (83,9) (1,0)	174 (100) (1,0)	0.007	16.956
Nigeria	19 (20,2) (0,01)	75 (79,8) (0,01)	94 (100) (0,01)	0.084	0.959
Mali	15 (11,5) (0,02)	115 (88,5) (0,01)	130 (100) (0,01)	0.004	15.897
Andere Länder in Westafrika	35 (8,1) (0,02)	395 (91,9) (0,03)	430 (100) (0,03)	0.048	3.091
Ostafrika	246 (13,4) (10,8)	1.596 (86,6) (11,0)	1.842 (100) (11,0)	0.290	3.596
Kenia	93 (14,7) (4,1)	540 (85,3) (3,7)	633 (100) (3,8)	0.064	6.160
Andere Länder in Ostafrika	83 (12,1) (3,7)	604 (87,9) (4,2)	687 (100) (4,1)	0.198	1.777

Fortsetzung der Tabelle nächste Seite

4 ERGEBNISSE

Tab. 14: (Fortsetzung) Exakte Reiseziele von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle^a, 14.527 Kontrollen^b), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

Reiseregion Unterregion des Reiseziels Reiseland	Fälle ^a (%) No. (%) ^c	Kontrolle ^b (%) No. (%) ^d	Total (%) No. (%) ^e	Anzahl der Flugreisenden [Mio.] ^f	RR ^g der rückkehrenden Reisenden ^h
Nordafrika	182 (14,5) (8,0)	1.074 (85,5) (7,4)	1.256 (100) (7,5)	2.423	0.318
Ägypten	137 (14,8) (6,0)	789 (85,2) (5,4)	926 (100) (5,5)	1.415	0.410
Tunesien	28 (14,2) (1,2)	169 (85,8) (1,2)	197 (100) (1,2)	0.630	0.188
Zentralafrika	25 (14,4) (1,1)	149 (85,6) (1,0)	174 (100) (1,0)	0.018	5.888
Südafrika	108 (11,6) (4,8)	824 (88,4) (5,7)	932 (100) (5,5)	0.634	0.722
<i>Nicht spezifiziert</i>	8 (23,5) (0,4)	26 (76,5) (0,2)	34 (100) (0,2)	<i>N.A.</i>	<i>N.A.</i>
Lateinamerika	378 (12,1) (16,7)	2.756 (87,9) (18,9)	3.134 (100) (21,6)	1.602	1.0
Zentral Amerika/ Karibik	193 (12,0) (8,5)	1.422 (88,0) (9,8)	1.615 (100) (9,6)	0.812	1.008
Mexiko	47 (10,5) (2,1)	402 (89,5) (2,8)	449 (100) (2,7)	0.267	0.746
Kuba	30 (12,8) (1,3)	205 (87,2) (1,4)	235 (100) (1,4)	0.140	0.908
Südamerika	185 (12,2) (8,2)	1.334 (87,8) (9,2)	1.519 (100) (9,0)	0.791	0.991
Brasilien	74 (13,8) (3,3)	462 (86,2) (3,2)	536 (100) (3,2)	0.402	0.780
Peru/ Bolivien	46 (14,6) (2,0)	270 (85,4) (1,9)	316 (100) (1,9)	0.373	0.523

Fortsetzung der Tabelle nächste Seite

4 ERGEBNISSE

Tab. 14: (Fortsetzung) Exakte Reiseziele von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle^a, 14.527 Kontrollen^b), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

Reiseregion Unterregion des Reiseziels Reiseland	Fälle ^a (%) No. (%) ^c	Kontrolle ^b (%) No. (%) ^d	Total (%) No. (%) ^e	Anzahl der Flugreisenden [Mio.] ^f	RR ^g der rückkehrenden Reisenden ⁱ
Weltreise	0 (0) (0)	6 (100) (0)	6 (100) (0)	N.A.	N.A.
Europa	106 (14,2) (4,7)	639 (85,8) (4,4)	745 (100) (4,4)	N.A.	N.A.
Spanien	20 (15,4) (0,9)	110 (84,6) (0,8)	130 (100) (0,8)	N.A.	N.A.
Nordamerika ^h	19 (16,2) (0,8)	98 (83,8) (0,7)	117 (100) (0,7)	6.954	0.012
Australien/ Pazifische Region	25 (12,6) (1,1)	174 (87,4) (1,2)	199 (100) (1,2)	0.309	0.343
Total	2.268 (13,5)	14.527 (86,5)	16.795 (100)	96 (100)	N.A.

Anmerkungen:

^a In dieser Datenanalyse wurde ein Fall definiert als ein Reisender mit Anämie bei entweder reduzierter Konzentration von Erythrozyten oder Hämoglobin oder vermindertem Hämatokrit.

^b In dieser Datenanalyse wurde eine Kontrolle definiert als ein Reisender ohne Anämie, mit physiologischen Konzentrationen von Erythrozyten und Hämoglobin sowie physiologischem Hämatokrit.

^c Werte in Klammern: Anteil der Fälle innerhalb aller Fälle.

^d Werte in Klammern: Anteil der Kontrollen innerhalb aller Kontrollen.

^e Werte in Klammern: Anteil innerhalb der Totalen.

^f Offizielle Gesamtanzahl der Flugreisenden aus Deutschland, die 2008 in tropische und subtropische Regionen in Asien, Afrika und Lateinamerika geflogen sind: 12.274.352 [Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, Germany].

^g Für die Berechnung des Relativen Risikos (RR) wurden die Angaben für Flugreisende in tropische und subtropische Länder nach den Angaben des Statistischen Bundesamtes herangezogen. Die geschätzte Proportion Deutscher Reisender nach Zentralamerika wurde als Referenzproportion mit einem RR von 1,00 festgelegt.

^h Nordamerika definiert als Reisende in die Vereinigten Staaten von Amerika und nach Kanada.

ⁱ Es wurde kein RR für Reisende von Deutschland in Europäische Länder und die Türkei berechnet, da die meisten Reisenden nicht Flugreisende sind. In dieser Tabelle wurden nur Flugreisende berücksichtigt..

4.9 Malaria

Bei männlichen Reisenden der untersuchten Population gab es signifikant häufiger Fälle einer Malaria als bei Frauen (2,8 % vs. 0,8 %, $p < 0,01$) (s.Tab. 9). Es gab jedoch keinen Unterschied beim Vergleich der Häufigkeiten von verschiedenen Malariatypen zwischen Männern und Frauen (s. Tab. 15).

Tab. 15: Aufgliederung der Malariatypen innerhalb von Männern (n = 74) und Frauen (n = 32) mit und ohne Anämie innerhalb von deutschen Reisenden, die sich im AIMT der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

Malariatyp	Männer		Frauen	
	ohne Anämie (%)	mit Anämie (%)	ohne Anämie (%)	mit Anämie (%)
<i>Malaria tropica</i>	57,8	34,5	50,0	40,0
<i>Malaria tertiana</i>	33,3	48,3	36,4	40,0
<i>Malaria quartana</i>	0,0	10,3	0,0	0,0
Nicht klassifiziert	8,9	6,9	13,6	20,0

Bei Patienten ohne Anämie ist die *Malaria tropica* die häufigste Malariaform, gefolgt von *Malaria tertiana*. Bei männlichen Patienten mit einer Anämie ist hingegen die *Malaria tertiana* häufiger, gefolgt von der *Malaria tropica*. Die Verteilung der Malariatypen zwischen Patienten mit und ohne Anämie ist aber statistisch nicht signifikant. Signifikant ist, dass es keinen Fall mit einer *Malaria quartana* ohne Anämie gibt ($p = 0,03$), allerdings gab es nur drei Fälle dieses Malariatyps.

Anämietyp bei Malariapatienten:

82,1 % der Patienten, die eine Anämie und Malaria hatten, wiesen eine normochrome normozytäre Anämie auf, 5,1 % eine hyperchrome makrozytäre Anämie, bei 7,7 % ist nur das MCH vermindert (n = 39).

Bei Patienten mit Anämie und einer *Malaria tropica* trat bei 78,6 % eine normochrome normozytäre Anämie auf, bei 7,1 % eine hyperchrome makrozytäre Anämie (n = 14).

Bei Patienten mit Anämie und einer *Malaria tertiana* hatten 94,4 % eine normochrome normozytäre Anämie (n = 18).

Bei Patienten mit einer Anämie und einer *Malaria quartana* trat bei 33,3 % eine normochrome normozytäre Anämie, bei 33,3 % eine hyperchrome makrozytäre Anämie auf, und 33,3 % hatten eine Verminderung des MCH (n = 3).

Von den an Malaria Erkrankten hatten 36,8 % auch eine Anämie, während von den Personen ohne Malaria nur 13,4 % an Anämie litten ($p < 0,01$).

Tab. 16: Malariafälle in verschiedenen Reiseregionen bei deutschen Reisenden, die im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

Reiseregion	Anämie	Kontrollgruppe	Anzahl Malariafälle		
			Malariatyp*	Anämie	Kontrollgruppe
Afrika n = 73	69,2 %	68,7 %	<i>M. tropica</i>	12	35
			<i>M. tertiana</i>	11	6
			<i>M. quartana</i>	2	0
			Typ nicht differenziert	2	5
Asien n = 24	20,5 %	23,9 %	<i>M. tropica</i>	2	1
			<i>M. tertiana</i>	4	14
			<i>M. quartana</i>	1	0
			Typ nicht differenziert	1	1
Latein Amerika n = 6	5,1 %	6,0 %	<i>M. tropica</i>	0	1
			<i>M. tertiana</i>	1	2
			<i>M. quartana</i>	0	0
			Typ nicht differenziert	1	1
Ozeanien n = 3	5,1 %	1,5 %	<i>M. tropica</i>	0	0
			<i>M. tertiana</i>	2	1
			<i>M. quartana</i>	0	0
			Typ nicht differenziert	0	0
Summe n = 106	100 %	100 %		n = 39	n = 67

* M. - Malaria

Tab. 17: Aufteilung der nachgewiesenen Malariatypen (n = 106) nach Reiseregion von deutschen Reisenden, die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben

Reiseregion	<i>M. tropica</i> * (n = 51)	<i>M. tertiana</i> * (n = 41)	<i>M. quartana</i> * (n = 3)	<i>M. nicht typisiert</i> * (n = 11)	Summe (n = 106)
Afrika (n = 73)	64,4 % 92,2 %	23,3 % 41,5 %	2,7 % 66,8 %	9,6 % 63,6 %	100 %
Asien (n = 24)	12,5 % 5,9 %	75,0 % 43,9 %	4,2 % 33,3 %	8,3 % 18,2 %	100 %
Lateinamerika (n = 6)	16,7 % 2,0 %	50,0 % 7,3 %	0,0 % 0,0 %	33,3 % 18,2 %	100 %
Ozeanien (n = 3)	0,0 % 0,0 %	100 % 7,3 %	0,0 % 0,0 %	0,0 % 0,0 %	100 %
Summe	100 %	100 %	100 %	100 %	

* M. - Malaria

In Afrika ist die *Malaria tropica* am häufigsten nachgewiesen worden, während in Asien, Lateinamerika und Ozeanien die *Malaria tertiana* am häufigsten vertreten war. Der größte Anteil der *Malaria quartana* wurde bei Reisenden aus Afrika nachgewiesen.

5 DISKUSSION

5.1 Diskussion der Methodik

5.1.1 Patientengut

Die Daten der vorliegenden Datenanalyse basieren auf dem Patientengut des AITM. Personen, die sich hier vorstellten, haben in der Regel wegen eines bestehenden gesundheitlichen Problems um Rat gefragt, selten im Zuge einer Routinekontrolle oder aus anderen Gründen (z.B. Gesundheitscheck vor einem Auslandsaufenthalt, veranlasst durch den Arbeitgeber). Allerdings enthält der Datensatz keine genauen Angaben zum Motiv der Konsultation. Die Ergebnisse lassen deshalb keinen Rückschluss auf die tatsächlichen Inzidenzen von Anämien und dem Auftreten bestimmter Erkrankungen unter Reisenden aus Deutschland zu. Auch ist anzunehmen, dass sich in einem Tropeninstitut vor allem Reisende aus tropischen oder subtropischen Ländern vorstellen. Reisende, die in ein osteuropäisches Land oder nach Nordamerika gereist sind werden bei unspezifischen Symptomen eher zunächst ihren Hausarzt oder einen Internisten aufsuchen und von diesem erst dann an das AITM überwiesen, wenn der Verdacht einer Tropenerkrankung besteht, welche die Ärzte nicht selber diagnostizieren und behandeln können.

Die Anämieprävalenz in der deutschen Bevölkerung wird als relativ gering eingeschätzt: 12,4 % (Europa: 22,9 %, weltweit 48,8 %) [McLean *et al.*, 2009]. Die beobachtete Gesamtprävalenz innerhalb der Gruppe deutscher Reisender in der vorliegenden Datenanalyse ist 14,5 % und damit nur geringfügig höher. Es ist unbekannt, ob die Patienten bereits mit einer Vorerkrankung oder einer Anämie ihre Reise angetreten haben und wie ihre Blutwerte vor Reiseantritt waren. Es ist aber auch nicht anzunehmen, dass schwer erkrankte Menschen häufig reisen, man kann wohl eher davon ausgehen, dass deutsche Reisende vor Antritt ihrer Reise kein höheres Risiko hatten, bereits an einer Anämie zu leiden, als andere Deutsche.

Leider gibt es keine genauen aktuellen Informationen zur Anämieprävalenz unter Deutschen, und erst recht nicht zu Deutschen vor Antritt einer Auslandsreise. Es gibt nur Schätzungen zur Prävalenz innerhalb bestimmter Risikogruppen, wie Vorschulkindern,

schwangeren Frauen und älteren Patienten, Schätzungen, die in der Regel auf Daten aus Routineuntersuchungen dieser Gruppen basieren. Solche Untersuchungen finden auch statt, weil in diesen Gruppen das Risiko eine Anämie zu entwickeln erhöht ist. Der Vergleich der beobachteten Anämieprävalenzen zu diesen Risikogruppen wäre deshalb nur innerhalb dieser speziellen Gruppen sinnvoll. Hierfür bot die verwendete Datenbank unserer Datenanalyse jedoch nicht die notwendigen Informationen.

Auch berücksichtigen die Daten dieser Datenanalyse nicht alle Krankheiten bei Reisenden. Die Ergebnisse beziehen sich auf Personen mit Symptomen, die schwerwiegend genug sind oder bei denen bereits der Verdacht bestand, sei es durch die betroffene Person selber oder den behandelnden Arzt, dass eine Tropenkrankheit vorliegen könnte.

Die Repräsentativität der vorliegenden Datenanalyse bezieht sich somit am ehesten auf Tropenreisende, bei denen nach der Rückkehr der Verdacht einer Tropenkrankheit vorliegt. Die Ergebnisse der Datenanalyse können deshalb einerseits als Ansatzpunkt für die Einleitung gerichteter diagnostischer Maßnahmen bei Reiserückkehrern dienen, andererseits auch als Orientierung zur arbeitsmedizinischen Routineuntersuchung von Betriebsangehörigen nach einer Tätigkeit im Ausland.

Innerhalb der aus der Literatur bekannten Studien zum Auftreten von Anämien nehmen die vorliegenden Ergebnisse wegen des Umfangs der zu Grunde liegenden Fallzahlen (19.473) einen besonderen Rang ein. Die Datenanalyse umfasst eine heterogene Gruppe von Reisenden, Reisezielen, Alter, Geschlecht und Reisegründen und ist auf Krankheiten, die sich nach der Reise manifestieren fokussiert. Viele dieser Erkrankungen können durch präventive Maßnahmen vermieden werden, wie durch den Einsatz von Impfungen oder medikamentöser Prophylaxe (z.B.: Malaria). Das rasche Erkennen der Erkrankung kann durch spezifische, schnelle Behandlungen, die ggf. lebensrettend sind, verbessert werden. Die Ergebnisse solcher Studien können dazu genutzt werden reisebedingte Morbidität, sowie Mortalität zu senken und medizinische Ressourcen zu optimieren [Wilson, 2003].

Auch ist dies bisher die erste Datenanalyse, die sich dem Auftreten von Anämien bei Reisenden und im Besonderen von deutschen Reisenden widmet.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Anämieprävalenz bei Personen nicht deutscher Herkunft

Die Anämieprävalenz lag bei Reisenden fast aller Herkunftsländer höher als bei Personen deutscher Herkunft. Die höchste Anämieprävalenz (33,6 %) wurde bei reisenden Frauen aus Afrika ermittelt, reisende Frauen aus Asien hatten eine Prävalenz von 16,7 %. Für Frauen aus Afrika und aus Südostasien wurden in einer WHO-Studie die weltweit höchsten Prävalenzen in den Herkunftsländern ermittelt [McLean *et al.*, 2009]. Sowohl deutsche Männer als auch deutsche Frauen hatten ein signifikant niedrigeres Risiko für Anämie als Reisende anderer Herkunft.

Interessant ist, dass Unterschiede von Anämieprävalenzen zwischen Männern und Frauen unterschiedlicher Herkunftsregionen wechselhaft gerichtet sind: Bei einigen Herkunftsregionen haben Männer ein höheres Anämierisiko als Frauen (z.B.: Osteuropa: 19,6 % vs. 15,2 %), bei anderen haben Frauen ein höheres Risiko (z.B.: Deutschland: 14,5 % vs. 12,5 %).

Insgesamt ist das Durchschnittsalter von Männern mit Anämie höher (45,8 Jahre) als bei Frauen (37,7 Jahre). Dies könnte mit der bei Männern mit zunehmendem Alter häufiger auftretenden Anämie [Nilsson-Ehle *et al.*, 2000] und der bei Frauen mit zunehmenden Alter abnehmenden Anämieprävalenz [Nordin *et al.*, 2004] zusammenhängen.

Ein Grund für die höheren Prävalenzen bei nicht deutschen Reisenden könnte darin liegen, dass diese häufiger in ihre Heimatländer reisen und sich dort anders verhalten als deutsche Reisende. In verschiedenen Studien wurde festgestellt, dass Immigranten, wenn sie in ihr Heimatland reisen, vermehrt reisebedingte Gesundheitsprobleme haben [Steffen *et al.*, 1987; McCarthy, 2001; Looke und Robson, 2002; Fenner *et al.*, 2007]. Das Risiko, an Infektionserkrankungen wie Malaria [Schlagenhauf *et al.*, 2003; Leder *et al.*, 2004] und Influenza [Leder *et al.*, 2003] zu erkranken, ist im Vergleich zu dem normaler Touristen, dauerhaft außerhalb ihrer Heimat lebenden Personen und anderen Reisenden um ein Mehrfaches erhöht. Dies wird durch ein höheres Expositionsrisiko und ungenügende prophylaktische Maßnahmen erklärt. Diese Personengruppen informieren sich nur unzulänglich über Gesundheitsschutz, prophylaktische Impfmaßnahmen [Leder *et al.*, 2004; Van Herck *et al.*, 2004] und reisen häufiger in abgelegene länd-

liche Gebiete [McCarthy, 2001; Pooransingh und Ramaiah, 2001], haben engeren Kontakt zur lokalen Bevölkerung [Cobelens *et al.*, 2000], konsumieren riskante Lebensmittel [Mahon *et al.*, 1996] und haben oft eine längere Aufenthaltsdauer [Valerio *et al.*, 2003; Leder *et al.*, 2006]. Weiterhin kann nicht ausgeschlossen werden, dass viele der aus anderen Regionen stammenden Reisenden sich in Deutschland entweder nur auf der Durchreise befanden oder sich erst seit kurzer Zeit in Deutschland aufhielten. Länger in Deutschland lebende Ausländer hingegen haben ein verhältnismäßig viel geringeres Risiko, in Deutschland an einer Tropenkrankheit zu leiden. Darüber hinaus gibt es auch Hinweise auf regionale, genetisch bedingte Unterschiede, die das Verwenden eigener Referenzwerte notwendig machen würde [Robins und Blum, 2007; Malati, 2009].

Aus den genannten Gründen, wurden für die weiteren Untersuchungen nur noch deutsche Reisende herangezogen.

5.2.2 Anämie und Alter der Reisenden

Bei deutschen Männern der Altersgruppen ab 50 Jahren traten signifikant häufiger Anämien auf, verglichen mit allen anderen Altersgruppen. Dies wurde bereits in der Studie von Nilsson- Ehle [2000] beschrieben. Dort werden die Hämoglobinwerte von älteren Personen (von 70 bis 88 Jahren) untersucht. Bei gesunden Männern konnte ein signifikanter altersabhängiger Abfall der Hb-Konzentration ab 70 Jahren nachgewiesen werden. Die Autoren befürworteten deshalb den Gebrauch von geringeren Normwerten für die Definition einer Anämie bei Personen ab 80 Jahren. Allerdings haben auch ältere Studien schon von einer niedrigeren Hb-Konzentration bei Menschen ab 65 Jahren berichtet, die bei Männern stärker ausgeprägt war und in höherem Alter weiter abnahm. Da zunächst davon ausgegangen wurde, dass die niedrigeren Hb-Konzentrationen krankheits- und nicht altersbedingt waren, wurde eine Modifikation der Normwerte nicht vorgenommen [Nilsson-Ehle *et al.*, 1988; Chen und Cook-Newell, 1989; Nilsson-Ehle *et al.*, 1989; Salive *et al.*, 1992; Inelmen *et al.*, 1994].

Aus den Daten unserer Datenanalyse können wir bestätigen, dass die Hb-Konzentration bei Männern mit zunehmendem Alter sinkt. Anämien treten bereits in der

Altersgruppe 50 – 59 Jahre signifikant häufiger auf, mit zunehmendem Alter steigt die Anämieprävalenz. Die Zunahme der Anämieprävalenz mit zunehmendem Alter ist allerdings nur bei den Pauschalreisenden auffällig (vgl. Abb. 7). Dies scheint jedoch nichts mit den Reisezielen zu tun zu haben, die Reisenden der anderen Reisetypen wählten ähnlich häufig die Reiseziele Afrika und Asien (jeweils ca. 30 – 40 %). Möglicherweise handelt es sich bei den pauschalreisenden Männern über 50 Jahren häufiger um vorerkrankte Menschen, die bereits vor Reiseantritt höhere Anämieprävalenzen aufgewiesen hatten.

5.2.3 Anämie und Reiseziel

Die Proportion von deutschen Reisenden mit Anämie war am höchsten innerhalb der Gruppe von Männern, die nach Nordamerika (21,4 %) und am niedrigsten bei Männern, die nach Lateinamerika (10,9 %) reisten, verglichen mit jeweils allen anderen Reisezielen. Für die hohe Prävalenz bei Reisenden nach Nordamerika konnte keine plausible Erklärung gefunden werden, da das Risiko für die meisten mit Anämie assoziierten Krankheiten dort eher selten ist. Die Fallzahl in dieser Gruppe ($n = 56$) war allerdings auch vergleichsweise niedrig. Erst die Ergebnisse der Berechnung des Relativen Risikos für Reisende nach Nordamerika (0,01) - das niedrigste unter allen berechnete Relativen Risiken dieser Datenanalyse, geben einen Eindruck wieder vom tatsächlichen Risiko, nach einer Reise dorthin an einer Anämie zu leiden.

Frauen, die nach Asien reisten, hatten ein signifikant höheres Risiko, an einer Anämie zu leiden (15,7 %), als diejenigen, die in andere Regionen reisten. Für Asien wurden regional sehr unterschiedliche Relative Risiken berechnet: Für Ostasien wurde ein geringes RR (0,095) berechnet, für Süd- und Südostasien aber sehr hohe Relative Risiken (1,556 bzw. 1,354). Es gab jedoch keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Anämietyp, Reisedauer, Malaria- oder Amöbiasishäufigkeit und der Altersverteilung. Die Fallzahl in dieser Gruppe (3.485) war relativ hoch. Diese Personengruppe wäre möglicherweise für weitere Studien interessant, da Asien ein beliebtes Reiseziel bei Frauen ist. Für eine genauere Einordnung wären aber zusätzliche Laborparameter (Retikulozyten-, Ferritin- und Laktatdehydrogenasekonzentration) von Bedeutung.

Für Westafrika war das Relative Risiko an Anämie zu erkranken am höchsten, zum Beispiel für den Senegal lag es bei 16,9. Dagegen betrug das RR in Nordafrika nur 0,3. Afrika wird in der UN-Einteilung nach McLean [2009] jedoch nur als eine Region betrachtet, die starken Unterschiede in den einzelnen Ländern dieser Region wurden nicht berücksichtigt.

5.2.4 Anämie und Reisedauer

Vergleicht man die Reisedauer innerhalb der Geschlechtergruppen, so war Anämie signifikant geringer bei Frauen, die kürzer als einen Monat (13,8 %) und signifikant höher bei Frauen, die 91 bis 180 Tage (18,3 %) oder 181 bis 365 Tage (18,4 %) reisten, jeweils verglichen mit allen anderen Reisezeiträumen.

Vergleicht man die Anämietypen der Frauen, die 91 bis 365 Tage gereist sind mit denen von Frauen aller anderen Reisezeiträumen, so fällt auf, dass diese Frauen signifikant häufiger eine mikrozytäre hypochrome Anämie (2,5 % vgl. zu 1,4 %, $p < 0,01$) und weniger Frauen eine normochrom normozytäre Anämie hatten (83,8 % vgl. zu 86,5 %, $p = 0,03$). Dies spricht für einen vermehrten Eisenmangel. Da die Erythrozytenüberlebenszeit ca. 100 Tage beträgt [Jelkmann, 2005] und Frauen häufiger an einem prälatenten Eisenmangel leiden, könnte z.B. ein zusätzlicher nutritiver Eisenmangel durch Umstellung auf vegetarische Ernährung während der Reisen, ein leichter kontinuierlicher Blutverlust, eine hämolytische Anämie bei Malaria, oder eine akute Amöbenruhr durch den erhöhten Bedarf an Eisen für die Blutbildung, schnell zu einer Eisenmangelanämie geführt haben.

Der Altersdurchschnitt der langzeitreisenden Frauen war um 9 Jahre geringer. Das bedeutet, dass es im Durchschnitt mehr Frauen in gebärfähigem Alter gab. Diese leiden häufiger unter einem prälatenten Eisenmangel.

Die Erkrankungen Malaria und Amöbiasis kamen bei dieser langen Reisedauer auch signifikant häufiger vor.

Dies kann die erhöhte Anämieprävalenz bei Frauen mit dieser Reisedauer erklären. Bei diesen Patientengruppen sollte verstärkt auf solche Erkrankungen geachtet und vor Reiseantritt eine entsprechende Prophylaxe empfohlen werden.

Eine erniedrigte Anämieprävalenz gab es bei Frauen, die ein bis 30 Tage reisten. Hier spielten auch ein höherer Altersdurchschnitt und ein unterschiedliches Reiseland eine Rolle: Frauen mit der Reisedauer ein bis 30 Tage reisten häufiger nach West- und Osteuropa, aber weniger häufig nach Ozeanien, Asien und Afrika. Es gab keinen Unterschied hinsichtlich des Anämietyps sowie der Amöbiasis- oder Malariahäufigkeit.

Bei Langzeitreisenden (> 365 Tage) konnte sowohl bei Männern als auch bei Frauen ein höheres Anämierisiko ermittelt werden, es war jedoch nicht signifikant erhöht.

5.2.5 Anämie und Reisetyp

Bei männlichen Pauschalreisenden gab es signifikant mehr Anämie. Es konnte ein Unterschied in der Altersverteilung festgestellt werden, das mediane Alter der Pauschalreisenden war 57 Jahre, das der Männer mit anderen Reisetypen 42 Jahre. Dies lässt einen Zusammenhang zwischen Anämie und dem Alter vermuten, der bereits im Kapitel Anämie und Alter diskutiert wurde.

Bei männlichen Reisenden, die ihre Verwandten oder Freunde besuchten, gab es signifikant mehr Anämiefälle. Die Tatsache, dass der Besuch von Freunden und Verwandten ein erhöhtes Erkrankungsrisiko birgt, ist in anderen Studien bereits beschrieben worden [Leder *et al.*, 2006; Barnett *et al.*, 2010]. Allerdings beschrieben Leder *et al.* [2006] auch einen Unterschied im Reiseverhalten zwischen Immigranten, die Freunde und Verwandte besuchten, und anderen Reisenden, die Freunde und Verwandte besuchten. In unserer Datenanalyse wurden nur in Deutschland geborene Reisende untersucht, die von immigrierten Deutschen abzugrenzen sind, aber noch ein erhöhtes Risikoverhalten haben könnten, wenn sie Ihre Verwandten oder Freunde besuchen. Fenner *et al.* [2007] beschrieben bei Reisenden, die ihre Freunde oder Verwandten besuchten, ein erhöhtes Risiko, an Malaria, HIV, sexuell übertragbaren Erkrankungen und Viraler Hepatitis zu erkranken. In der vorliegenden Datenanalyse traf dies allerdings nicht zu: Männliche

Besucher von Freunden und Verwandten hatten zwar ein erhöhtes Anämierisiko, aber keine erhöhten Erkrankungsraten an Malaria, CMV, HIV, Amöbiasis oder Fieber. Dafür hatten sie signifikant häufiger eine hypochrome mikrozytäre Anämie. Auch die Verteilung auf die verschiedenen Reiseziele war unterschiedlich: Frauen waren vermehrt in Afrika und beide Geschlechter weniger häufig in Asien.

5.2.6 Anämie und klinische Symptome

Bei männlichen Patienten mit Fieber, Müdigkeit, urologischen Dysfunktionen und Arthralgien gab es signifikant häufiger eine Anämie. Dies sind alles Symptome von Infektionen und sind daher mit einer Infektanämie erklärbar, bei der die Ferritinkonzentration oft erhöht und Ausdruck einer herabgesetzten Hämoglobinsynthese ist, da die Mobilisierung der Eisendepots blockiert ist [Buddecke und Fischer, 1992]. Die Genese ist multifaktoriell, es wird angenommen, dass zytokinvermittelte Störungen zur Entwicklung einer verminderten Eisenutilisation (Eisenmobilisationsstörung aus dem retikuloendothelialen Eisenspeichern, der duodenalen Eisenabsorption, sowie Störung der Eisenaufnahme und -verwertung in Normoblasten), zu reduzierter Proliferation erythroider Progenitorzellen, zu einem relativen Erythropoetinmangel und einer reduzierten Erythropoetinempfindlichkeit, sowie einer verkürzten Erythrozytenlebensdauer führen [Zojer und Ludwig, 2006].

Bei Frauen mit psychischen Störungen, Herzproblemen, Durchfall, Schwindel und Erbrechen gab es seltener eine Anämie. Die Tatsache, dass es weniger Anämiefälle bei weiblichen Reisenden mit Diarrhoen und Erbrechen gab, kann durch den mit diesen Krankheiten vergesellschafteten Flüssigkeitsverlust erklärt werden, wodurch der Hämatokrit wieder ansteigt und damit eine Anämie kaschiert. Es könnte also sein, dass es wesentlich mehr Fälle von Anämie bei Patienten mit Durchfallerkrankungen gibt. Auch Schwindel wäre mit einer Dehydratation erklärbar, dies ist aber auch ein klassisches Leitsymptom der Anämie [Schrezenmeier und Heimpel, 1998]. Für den Zusammenhang von psychischen Störungen und Herzproblemen mit einer geringeren Auftrittshäufigkeit für Anämie gab es keine offensichtliche Erklärung. Nach Zojer *et al.*

[2006] können Symptome einer Angina pectoris bei Anämie auftreten, und Hussein [2010] beschreibt die Entstehung einer Kardiomegalie bei schweren, chronischen Anämien. Allerdings beschreiben Gähler *et al.* [2010], dass sich durch eine Anämie je nach Komorbidität eine vorbestehende Herzinsuffizienz oder Angina pectoris verschlimmern kann.

Auch ist das signifikant seltenere Auftreten von Kopfschmerzen bei Männern und Frauen mit Anämie nicht ohne weiteres erklärbar. Kopfschmerzen werden in der Literatur als ein Leitsymptom von Anämie beschrieben. Ab einem Hämoglobingehalt von unter 10 g/dl kann es zu Kopfschmerzen kommen [Diener *et al.*, 2008]. Die verminderte Sauerstoffversorgung des Gehirns bewirkt Kopfschmerzen [Gobel und Heinze, 2007]. Allerdings beschreibt [Zojer und Ludwig, 2006], dass die Ausprägung der Anämiesymptome vom Ausmaß der Anämie und von der individuellen Kompensationsfähigkeit, sowie der Geschwindigkeit der Anämieentwicklung abhängt.

Für bekannte Leitsymptome von Anämie, wie Dyspnoe und neurologische Störungen konnten keine Beziehungen zur Anämieprävalenz festgestellt werden. Möglicherweise treten diese Symptome erst bei schweren Anämien auf.

Durch die reine Normwertdefinition für Anämie in dieser Datenanalyse wurde die individuelle Schwere der Anämie nicht berücksichtigt. Für das Auftreten einer dekompensierten Anämie mit den entsprechenden Symptomen gibt es aber auch keine klaren Grenzwerte. Diese sind individuell unterschiedlich [Zojer und Ludwig, 2006].

5.2.7 Anämie und definierte Erkrankungen

Es gibt viele Fälle von Patienten mit mehr als einer Erkrankung. Daher ist es sehr schwer zu beurteilen, ob die Anämie durch die eine- oder andere Erkrankung hervorgerufen wurde. Möglicherweise ist es gerade die Kombination von Erkrankungen, die eine Anämie begünstigt. Es fiel zum Beispiel auf, dass es keine Fälle einer hypochromen mikrozytären Anämie bei männlichen Patienten mit nur einer Erkrankung gab, welche in der Literatur als die weltweit häufigste Anämieform bezeichnet wird [McLean *et al.*, 2009].

In den Ergebnissen konnte nur für Malaria bei beiden Geschlechtern, CMV und HIV bei Männern, sowie Amöbiasis bei Frauen ein klarer Zusammenhang mit Anämie gezeigt werden, wobei die Patientenzahlen für HIV mit $n = 25$ und CMV $n = 37$ gering waren.

Bei den 94 Patientinnen mit Amöbiasis, hatten 23 eine Anämie. Dass diese Frauen vor allem in Asien und Afrika waren, zeigt, dass in diesen Ländern vermehrt auf prophylaktische Maßnahmen geachtet werden sollte.

5.2.8 Anämie und Malaria

Die meisten Malariafälle kommen erwartungsgemäß aus Afrika. Bei Reisenden beider Geschlechter die an Malaria erkrankt waren lag signifikant häufiger eine Anämie vor. Dass die Anämieprävalenz bei Malariaerkrankten höher liegt beschreiben auch andere Studien. Menendez *et al.* [2000] beschreiben eine Zerstörung der Erythrozyten und verminderte Produktion von Erythrozyten, wobei Hämolyse eine größere Rolle bei nicht immunen Kindern mit akuter Malaria spielt und die Dyserythropoese bei Personen mit rezidivierender *Malaria falciparum* häufiger ist. Die Schwere der Anämie bei *Malaria falciparum* korreliert mit der Parasiten- und Schizontendichte. Es wurde abgeleitet, dass die Zerstörung der infizierten Erythrozyten im Kreislauf und in den Kapillaren möglicherweise der wichtigste Mechanismus bei der Entstehung der Anämie in der Phase der Parasitämie ist [Phillips und Pasvol, 1992; Menendez *et al.*, 2000].

Bei männlichen Reisenden der untersuchten Population gab es signifikant häufiger Fälle einer Malaria als bei weiblichen Reisenden. Einen Unterschied in der Malariaprävalenz zwischen Männern und Frauen wurde auch schon von [Leder *et al.*, 2004; Askling *et al.*, 2005; Schlagenhauf *et al.*, 2010a] beschrieben. Möglicherweise sind Männer anfälliger für Infektionen, folgen riskanteren Reiserouten oder befolgen weniger häufig Vorsichtsmaßnahmen, wodurch das Risiko an einer Malariainfektion zu erkranken steigt [Wilson *et al.*, 2007]. Auch wurde beschrieben, dass eine Malariainfektion bei Männern häufiger schwerer verläuft und eine höhere Morbidität aufweist [Stienlauf *et al.*, 2005; Christen *et al.*, 2006; Legros *et al.*, 2007].

Es gibt mehrere Gründe, warum Männer häufiger von Mücken gestochen werden: Olfaktorisch attraktive Signale für Mücken wie Kohlenstoffdioxid, Schweiß und flüchtige Hautprodukte werden vermehrt von Männern produziert. Auch vermehrtes Schwitzen ist bei Männern häufiger. Hierdurch können wasserlösliche Repellentien abgelöst werden, und sie müssten daher häufiger aufgetragen werden [Schlagenhauf *et al.*, 2010a]. Andere Studien beschreiben ein erhöhtes Risikoverhalten [Stienlauf *et al.*, 2005] und ein geringeres Einhalten von Prophylaxemaßnahmen [Wilson *et al.*, 2007; Schlagenhauf *et al.*, 2010a].

5.2.9 Anämietypen

Die normochrom normozytäre Anämie war die häufigste Anämieform, sowohl bei Männern als auch bei Frauen. Hier sollte die Erklärung vor allem bei hämolytischen Anämien und Blutungsanämien sowie bei den Infektanämien gesucht werden. Anhand der dieser Datenanalyse zur Verfügung stehenden Daten konnte keine weitere Differenzierung der Ursache der Anämie nachgewiesen werden.

Tab. 11 zeigt eindrücklich: Bei Frauen haben die hypochrom normozytären Anämien einen hohen Anteil unter den Mischformen. Ihr Anteil ist sogar höher als der der hypochrom mikrozytären Anämien. Dies könnte erklären, warum der Anteil an Eisenmangelanämien in der vorliegenden Datenanalyse relativ gering ist, weil hier nicht (wie in der amerikanischen Literatur üblich) nur eine Differenzierung in hypochrom, hyperchrom und normochrom vorgenommen, sondern auch die Größe der Erythrozyten unterschieden wird. Das Gleiche gilt für die hyperchrom makrozytären Anämien.

Auch bei der Kontrollgruppe traten Fälle von Erythrozytenveränderungen auf, ohne dass diese nach der Definition (verminderter Hämatokrit, verminderte Hb-Konzentration oder Erythrozytenanzahl) als Anämie eingeordnet werden konnten. Möglicherweise waren diese Personen bereits erkrankt oder schon auf dem Wege der Genesung, ohne dass sich dies an diesen Parametern zeigte.

Trotz allem überwiegt der Anteil an normochrom, normozytären Anämien in unserer Datenanalyse. Dies steht im Kontrast zur allgemeinen Einschätzung der Ätiologie der Anämie.

Eisenmangelanämie ist die am wenigsten prävalente Ursache für Anämie in unserer Datenanalyse. Mclean et al, [2009] bezeichnen die Eisenmangelanämie (hypochrom mikrozytär) jedoch als die weltweit häufigste Ätiologie der Anämie. Dies kann auch durch chronische Durchfallerkrankungen und Mangelernährung bedingt sein, die deutlich häufiger in nicht industrialisierten Ländern auftreten als in Europa. Bei Reisenden mit einem besseren Zugang zu medizinischen Institutionen können diese besser behandelt werden. Auch wird eine Anämie nur dann adäquat behandelt, wenn sie als solche erkannt wird und ihre Ursachen diagnostiziert werden.

Allerdings trat die Eisenmangelanämie häufiger bei Frauen als bei Männern auf, wie in der Literatur beschrieben.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Anämie ist ein globales Problem der Volksgesundheit, welches sowohl in Industrienationen als auch in Entwicklungsländern auftritt. Weltweit sind 1,62 Milliarden Menschen betroffen, was fast einem Viertel der Weltbevölkerung entspricht.

Derzeit gibt es noch keine Informationen über Prävalenz und Ursachen von Anämie bei Reisenden. Die vorliegende Datenanalyse erfasst die epidemiologischen Ergebnisse von Anämie bei Reisenden, welche die reisemedizinische Ambulanz der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München (AITM) besucht haben. Sie beinhaltet die Untersuchung der demographischen Daten und Informationen zu Reiseziel, Reisedauer und Reisetyp, Symptomen und Diagnosen sowie Daten über den Typ der Anämie. Es wurden die Daten von 16.795 in Deutschland geborenen Reisenden retrospektiv untersucht, Personen, die sich zwischen Januar 1999 und Dezember 2009 an der AITM vorgestellt haben. Sie wurden ausgewählt, falls bei Ihnen die hämatologischen Parameter Hämoglobin, Hämatokrit und Erythrozyten sowie MCH und MCV ermittelt werden konnten.

Männliche und weibliche Patienten, die eine Anämie aufwiesen, wurden einer Vergleichsgruppe ohne Anämie gegenübergestellt. Anämie wurde definiert als verminderte Konzentration vom Hämoglobin, Hämatokrit oder verminderter Erythrozytenzahl. Als altersadaptierte Normwerte wurden hämatologische Standardwerte des AITM angewendet, die denen der WHO nahezu entsprechen.

In dieser Datenanalyse waren 1.042 (12,5 %) der deutschen reisenden Männer und 1.226 (14,5 %) der deutschen reisenden Frauen von Anämie betroffen. Die häufigsten Anämietypen waren die normochrom, normozytäre Anämie (71 % der Anämiker / 67 % der Anämikerinnen), die hyperchrom, makrozytäre Anämie (12,2 % / 9,0 %) und die hypochrome, mikrozytäre Anämie (2,2 % / 6,4 %), die in der Literatur als die häufigste Anämieform weltweit beschrieben wird.

Hinsichtlich des Alters zeigte sich, dass bei Männern ab einem Alter von 50 Jahren die Prävalenz von Anämie ansteigt. Dies wurde jedoch nur bei reisenden Männern des Typs ‚Pauschalreisen‘ festgestellt. Hierbei konnte aber kein Zusammenhang mit Reise- regionen nachgewiesen werden.

Bei Frauen, die von Asien zurückkehrten wurde signifikant häufiger eine Anämie (15,7 %) diagnostiziert als bei Frauen, die in andere Regionen reisten. Diese Personengruppe wäre möglicherweise noch für weitere Studien interessant, da Asien ein beliebtes Reiseziel bei Frauen ist.

Bei der Reisedauer gab es nur bei Frauen, die zwischen 91 und 365 Tagen reisten eine signifikant erhöhte Prävalenz von Anämie (18,3 %). Dies konnte auf verschiedene Faktoren wie, Alter, prälatenten Eisenmangel, Malaria und Amöbiasis zurückgeführt werden. Bei dieser Patientengruppe sollte verstärkt auf solche Erkrankungen geachtet und vor Reiseantritt sollten prophylaktische Maßnahmen getroffen werden.

Hinsichtlich des Reisetyps gab es nur bei Männern zwei Risikogruppen: Pauschalreisende (Anämieprävalenz von 14,7 %), bei denen auch das Durchschnittsalter höher als bei anderen Reisetypen war, und Besucher von Freunden und Verwandten (15,7 %), hier wird auch in anderen Studien ein höheres Risiko für mit Anämie einhergehender Infektionskrankheiten beschrieben. Diese zwei Gruppen sollten bezüglich ihres höheren Risikos an Anämien zu leiden sensibilisiert werden.

Personen mit Kopfschmerzen hatten signifikant weniger häufig eine Anämie (10,3 % der Männer und 11,8 % der Frauen). Dies ist entgegen der Erwartung, da das Symptom Kopfschmerzen ein Leitsymptom für Anämie darstellt. Dies hängt jedoch vom Ausmaß der Anämie und der individuellen Kompensationsfähigkeit ab und ist auch von der Geschwindigkeit abhängig, mit der sich die Anämie entwickelt. Im Rahmen der Datenanalyse konnte dies nicht berücksichtigt werden.

Klare Ergebnisse zeigten sich hinsichtlich an Malaria Erkrankten (39,2 % bei Männern, 31,1 % bei Frauen) bei beiden Geschlechtern; an CMV- (31,6 %) und HIV-Infizierten (50,0 %) bei Männern sowie an Amöbiasis-Erkrankten (24,5 %) bei Frauen, bei denen es signifikant höhere Anämieprävalenzen gab. Allerdings konnte für viele Krankheiten, die in der Literatur als Verursacher von Anämie beschrieben werden, keine erhöhte Anämieprävalenz in der untersuchten Population gefunden werden.

Unsere Daten repräsentieren keine umfassende Studie zu allen Erkrankungen bei allen Reisenden. Unsere Ergebnisse geben das Patientengut wieder, welches die Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München konsultiert hat. Reisende mit nur milden Symptomen werden in der Regel von den niedergelassenen Hausärzten versorgt.

Diese Studie ist weltweit die erste, die Daten über die Anämieprävalenz und ihrer Risikofaktoren innerhalb einer sehr großen Kohorte von Reisenden analysiert. Bisher gibt es keine anderen Studien zum Thema Anämie bei Deutschen, mit einer vergleichbaren hohen Anzahl untersuchter Patienten.

Einige Untergruppen sind für weitere Forschung interessant. Vor allem dem Thema Malaria wird in Zukunft noch weiter Aufmerksamkeit gewidmet werden müssen. Aber auch der Tatsache, dass immer mehr ältere Menschen in tropische Länder reisen, wird noch eine zunehmende Bedeutung zukommen. Bei ihnen liegen häufig mehrere Grunderkrankungen vor, und die Anämieprävalenz ist ebenfalls erhöht. Bisher gibt es jedoch nur wenige Studien über altersabhängige Zusammenhänge zwischen Tropenkrankheiten und dem Auftreten einer Anämie. Die vorliegende Datenanalyse zeigt, dass es hier Zusammenhänge gibt, die durch die Einbeziehung weiterer Faktoren näher untersucht werden müssen.

Die Zahl der Reisenden, vor allem die der Fernreisenden, wird in Zukunft weiter steigen und somit auch die Inzidenz von importierten Reisekrankheiten. Die Untersuchung des Blutbildes ist eine einfache, relativ kostengünstige Screening-Methode, um bestimmte reiseassoziierte Erkrankungen frühzeitig zu diagnostizieren. Damit kann rasch eine Behandlung eingeleitet, die Folgen der Erkrankung, und bei bestimmten Infektionskrankheiten das Risiko einer Weiterverbreitung vermindert werden.

7 LITERATURVERZEICHNIS

- Askling HH, Nilsson J, Tegnell A, Janzon R, Ekdahl K. Malaria risk in travelers. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11(3): 436-441
- Bain BJ. Pathogenesis and pathophysiology of anemia in HIV infection. *Curr Opin Hematol.* 1999; 6(2): 89-93
- Barnett ED, MacPherson DW, Stauffer WM, Loutan L, Hatz CF, Matteelli A, Behrens RH. The visiting friends or relatives traveler in the 21st century: time for a new definition. *J Travel Med.* 2010; 17(3): 163-170
- Buddecke E, Fischer M. Labormedizinische Untersuchungen des Erythrozytenstoffwechsels. In: *Pathophysiologie, Pathobiochemie, klinische Chemie*, 1. Aufl. Buddecke E, Fischer M (Hrsg.). Berlin: de Gruyter 1992; 225-230
- Chen LH, Cook-Newell ME. Anemia and iron status in the free-living and institutionalized elderly in Kentucky. *Int J Vitam Nutr Res.* 1989; 59(2): 207-213
- Christen D, Steffen R, Schlagenhauf P. Deaths caused by malaria in Switzerland 1988-2002. *Am J Trop Med Hyg.* 2006; 75(6): 1188-1194
- Cobelens FG, van Deutekom H, Draayer-Jansen IW, Schepp-Beelen AC, van Gerven PJ, van Kessel RP, Mensen ME. Risk of infection with *Mycobacterium tuberculosis* in travellers to areas of high tuberculosis endemicity. *Lancet.* 2000; 356(9228): 461-465
- Diener HC, Gendolla A, Katsarava Z. Diagnosis and treatment of head and facial pain. *Internist.* 2008; 49(11): 1343-1348
- Dorolle P. Old plagues in the jet age. International aspects of present and future control of communicable disease. *Br Med J.* 1968; 4(5634): 789-792
- Ehrhardt S. Veränderungen des Blutbildes bei Infektionserkrankungen. In: *Tropenmedizin in Klinik und Praxis*, 4. Aufl. Löscher T, Burchard GD (Hrsg.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2010; 79-80
- Fenner L, Weber R, Steffen R, Schlagenhauf P. Imported infectious disease and purpose of travel, Switzerland. *Emerg Infect Dis.* 2007; 13(2): 217-222
- Gähler A, Korte W. Anemia - the first step in its differential diagnosis. *Ther Umsch.* 2010; 67(5): 213-218
- Gautret P, Freedman DO. Travel medicine, a speciality on the move. *Clin Microbiol Infect.* 2010; 16(3): 201-202
- Gautret P, Gaudart J, Leder K, Schwartz E, Castelli F, Lim PL, Murphy H, Keystone J, Cramer J, Shaw M, Boddaert J, von Sonnenburg F, Parola P. Travel-associated illness in older adults (>60 y). *J Travel Med.* 2012; 19(3): 169-177
- Gobel H, Heinze A. Headache and facial pain in the elderly. *Schmerz.* 2007; 21(6): 561-569

- Gould EA, Gallian P, De Lamballerie X, Charrel RN. First cases of autochthonous dengue fever and chikungunya fever in France: from bad dream to reality! *Clin Microbiol Infect.* 2010; 16(12): 1702-1704
- Grobusch MP, Calleri G, Bogner JR. Infections are a global issue: infection addresses global issues. *Infection.* 2012; 40(6): 599-600
- Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood.* 2004; 104(8): 2263-2268
- Herbinger KH, Siess C, Nothdurft HD, von Sonnenburg F, Loscher T. Skin disorders among travellers returning from tropical and non-tropical countries consulting a travel medicine clinic. *Trop Med Int Health.* 2011; 16(11): 1457-1464
- Herbinger KH. Infektionsepidemiologische Untersuchungen in der Tropen- und Reisemedizin. Habilitationsschrift, München, 2012
- Herbinger KH, Schunk M, Nothdurft HD, von Sonnenburg F, Loscher T, Bretzel G. Comparative study on infection-induced thrombocytopenia among returned travellers. *Infection.* 2012; 40(4): 373-379
- Herbinger KH, Metzner M, Schmidt V, Beissner M, Nothdurft HD, Sonnenburg F, Löscher T. Infection-induced anaemia: a cross-sectional study of 14,636 German travellers aged 20–49 years. *Infection.* 2013: [Epub ahead of print]
- Herold G. Hämatologie. In: *Innere Medizin*, 1. Aufl. Herold G (Hrsg.). Köln: Gerd Herold 2009; 25-29
- Hussein M, Haddad RY. Approach to anemia. *Dis Mon.* 2010; 56(8): 449-455
- Inelmen EM, D'Alessio M, Gatto MR, Baggio MB, Jimenez G, Bizzotto MG, Enzi G. Descriptive analysis of the prevalence of anemia in a randomly selected sample of elderly people living at home: some results of an Italian multicentric study. *Aging.* 1994; 6(2): 81-89
- Jelkmann W. Blut. In: *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*, 29. Aufl. Schmidt R, Lang F, Thews G (Hrsg.). Heidelberg: Springer-Verlag 2005; 510-537
- Leder K, Sundararajan V, Weld L, Pandey P, Brown G, Torresi J. Respiratory tract infections in travelers: a review of the GeoSentinel surveillance network. *Clin Infect Dis.* 2003; 36(4): 399-406
- Leder K, Black J, O'Brien D, Greenwood Z, Kain KC, Schwartz E, Brown G, Torresi J. Malaria in travelers: a review of the GeoSentinel surveillance network. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(8): 1104-1112
- Leder K, Tong S, Weld L, Kain KC, Wilder-Smith A, von Sonnenburg F, Black J, Brown GV, Torresi J. Illness in travelers visiting friends and relatives: a review of the GeoSentinel Surveillance Network. *Clin Infect Dis.* 2006; 43(9): 1185-1193
- Legros F, Bouchaud O, Ancelle T, Arnaud A, Cojean S, Le Bras J, Danis M, Fontanet A, Durand R. Risk factors for imported fatal *Plasmodium falciparum* malaria, France, 1996-2003. *Emerg Infect Dis.* 2007; 13(6): 883-888
- Looke DF, Robson JM. 9: Infections in the returned traveller. *Med J Aust.* 2002; 177(4): 212-219

- Löscher T, Burchard G-D. Tropenmedizin in Klinik und Praxis, 4. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2010
- Mahon BE, Mintz ED, Greene KD, Wells JG, Tauxe RV. Reported cholera in the United States, 1992-1994: a reflection of global changes in cholera epidemiology. *JAMA*. 1996; 276(4): 307-312
- Malati T. Whether western normative laboratory values used for clinical diagnosis are applicable to indian population? An overview on reference interval. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2009; 24(2): 111-122
- McCarthy M. Should visits to relatives carry a health warning? *Lancet*. 2001; 357(9259): 862
- McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr*. 2009; 12(4): 444-454
- Menendez C, Fleming AF, Alonso PL. Malaria-related anaemia. *Parasitol Today*. 2000; 16(11): 469-476
- Merlo CM, Wuillemin WA. [Diagnosis and therapy of anemia in general practice]. *Praxis (Bern 1994)*. 2009; 98(4): 191-199
- Niemeyer C, Ortmann C, Baumann I. Morphologische hämatologische Diagnostik, Tabelle 9 (Anhang), Werte des roten Blutbildes: Mittelwerte und untere Norm (-2SD). In: *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*, 4. Aufl. Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J (Hrsg.). Heidelberg: Springer Medizin Verlag 2006; 1154
- Nilsson-Ehle H, Jagenburg R, Landahl S, Svanborg A, Westin J. Haematological abnormalities and reference intervals in the elderly. A cross-sectional comparative study of three urban Swedish population samples aged 70, 75 and 81 years. *Acta Med Scand*. 1988; 224(6): 595-604
- Nilsson-Ehle H, Jagenburg R, Landahl S, Svanborg A, Westin J. Decline of blood haemoglobin in the aged: a longitudinal study of an urban Swedish population from age 70 to 81. *Br J Haematol*. 1989; 71(3): 437-442
- Nilsson-Ehle H, Jagenburg R, Landahl S, Svanborg A. Blood haemoglobin declines in the elderly: implications for reference intervals from age 70 to 88. *Eur J Haematol*. 2000; 65(5): 297-305
- Nordin G, Martensson A, Swolin B, Sandberg S, Christensen NJ, Thorsteinsson V, Franzson L, Kairisto V, Savolainen ER. A multicentre study of reference intervals for haemoglobin, basic blood cell counts and erythrocyte indices in the adult population of the Nordic countries. *Scand J Clin Lab Invest*. 2004; 64(4): 385-398
- Odolini S, Parola P, Gkrania-Klotsas E, Caumes E, Schlagenhaut P, Lopez-Velez R, Burchard GD, Santos-O'Connor F, Weld L, von Sonnenburg F, Field V, de Vries P, Jensenius M, Loutan L, Castelli F. Travel-related imported infections in Europe, EuroTravNet 2009. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18(5): 468-474
- Paschke C, Apelt N, Fleischmann E, Perona P, Walentiny C, Loscher T, Herbingen KH. Controlled study on enteropathogens in travellers returning from the tropics with and without diarrhoea. *Clin Microbiol Infect*. 2011; 17(8): 1194-1200

- Phillips RE, Pasvol G. Anaemia of Plasmodium falciparum malaria. *Baillieres Clin Haematol.* 1992; 5(2): 315-330
- Pooransingh S, Ramaiah S. Health warning to visitors to the Indian sub continent. *Lancet.* 2001; 357(9269): 1713-1714
- Robert-Koch-Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2011, Robert-Koch-Institut Berlin; 2011
- Robins EB, Blum S. Hematologic reference values for African American children and adolescents. *Am J Hematol.* 2007; 82(7): 611-614
- Salive ME, Cornoni-Huntley J, Guralnik JM, Phillips CL, Wallace RB, Ostfeld AM, Cohen HJ. Anemia and hemoglobin levels in older persons: relationship with age, gender, and health status. *J Am Geriatr Soc.* 1992; 40(5): 489-496
- Schlagenhauf P, Steffen R, Loutan L. Migrants as a major risk group for imported malaria in European countries. *J Travel Med.* 2003; 10(2): 106-107
- Schlagenhauf P, Chen LH, Wilson ME, Freedman DO, Tcheng D, Schwartz E, Pandey P, Weber R, Nadal D, Berger C, von Sonnenburg F, Keystone J, Leder K. Sex and gender differences in travel-associated disease. *Clin Infect Dis.* 2010a; 50(6): 826-832
- Schlagenhauf P, Santos-O'Connor F, Parola P. The practice of travel medicine in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2010b; 16(3): 203-208
- Schmidt-Chanasit J, Tenner-Racz K, Poppert D, Emmerich P, Frank C, Dinges C, Penning R, Nerlich A, Racz P, Gunther S. Fatal dengue hemorrhagic fever imported into Germany. *Infection.* 2012; 40(4): 441-443
- Schrezenmeier H, Heimpel H. Diagnosis of hemolysis and differential hemolytic anemia diagnosis. *Internist.* 1998; 39(12): 1273-1289
- Scoville SL, Bryan JP, Tribble D, Paparello SF, Malone JL, Ohi CA, Nelson CJ. Epidemiology, preventive services, and illnesses of international travelers. *Mil Med.* 1997; 162(3): 172-178
- Statistisches Bundesamt. Offizielle totale Anzahl Flugreisender aus Deutschland, die 2008 in tropische oder subtropische Regionen in Asien, Afrika und Latein Amerika gereist sind, Statistisches Bundesamt Wiesbaden; 2008
- Statistisches Bundesamt. Verkehr; Luftverkehr auf allen Flugplätzen, Statistisches Bundesamt Wiesbaden; 2012; 2080620117004
- Steffen R, Rickenbach M, Wilhelm U, Helminger A, Schar M. Health problems after travel to developing countries. *J Infect Dis.* 1987; 156(1): 84-91
- Stienlauf S, Segal G, Sidi Y, Schwartz E. Epidemiology of travel-related hospitalization. *J Travel Med.* 2005; 12(3): 136-141
- Valerio L, Guerrero L, Martinez O, Sabria M, Garrido P, Fabregat A, Reina MD. [Travelling immigrants]. *Aten Primaria.* 2003; 32(6): 330-336
- Van Herck K, Van Damme P, Castelli F, Zuckerman J, Nothdurft H, Dahlgren AL, Gisler S, Steffen R, Gargalianos P, Lopez-Velez R, Overbosch D, Caumes E, Walker E. Knowledge, attitudes and practices in travel-related infectious diseases: the European airport survey. *J Travel Med.* 2004; 11(1): 3-8

- WHO. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers, 2001; WHO/NHD/01.3
- Wilson ME. The traveller and emerging infections: sentinel, courier, transmitter. J Appl Microbiol. 2003; 94 Suppl: 1S-11S
- Wilson ME, Weld LH, Boggild A, Keystone JS, Kain KC, von Sonnenburg F, Schwartz E. Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. Clin Infect Dis. 2007; 44(12): 1560-1568
- World Tourism Organization. International Tourist Arrivals, 1950-2005, WTO; 2006
- World Tourism Organization. Tourism 2020 Vision. World Tourism Organization 2012: <http://www.unwto.org/facts/eng/vision.htm>. 12.11.2012
- Zojer N, Ludwig H. Anemias. Wien Klin Wochenschr. 2006; 118(17-18 Suppl 2): 69-83

8 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
AITM	Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV der Ludwig-Maximilians-Universität München
bn	Billion (engl.)
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CMV	Cytomegalievirus
DAW	<i>Development Aid Workers</i>
dl	Deziliter
DNS	Desoxyribonucleinsäure
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
engl.	englisch
Ery	Erythrozyten
etc.	<i>et cetera</i>
fl	Femtoliter
g	Gramm
Hb	Hämoglobin
HIV	Humanes Immundefizienz Virus
Hk	Hämatokrit
HSV	Herpes-simplex Virus
Komb. h/b	Kombination aus Ferien und Geschäftsreise
l	Liter
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
M.	Malaria
MCH	<i>Mean corpuscular hemoglobin</i>
MCV	<i>Mean corpuscular volume</i>
Mio.	Millionen
mn	Million (engl.)
µl	Mikroliter
n	Anzahl
N.A.	Nicht anwendbar
Neurol.	neurologisch

NSAR	Nicht steroidale Antirheumatika
p	p-Wert
Probl.	Probleme
pg	Petagramm
Psych.	psychisch
RR	Relatives Risiko
s.	siehe
SARS	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
Tab.	Tabelle
UN	<i>United Nations</i>
Urolog.	Urologisch
US	<i>United States</i>
USA	<i>United States of America</i>
VFR	<i>Visiting of Friends and Relatives</i>
vgl.	Vergleich
WHO	<i>World Health Organization</i>
WTO	<i>World Tourism Organization</i>
vs.	<i>versus</i>
z.B.	zum Beispiel

9 TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1: Herkunft von 19.473 Reisenden (2.815 Fälle ^a , 16.658 Kontrollen ^b), die sich im AITM der LMU im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben	24
Tab. 2: Verteilung des Alters zwischen Männern und Frauen mit (Fälle) und ohne Anämie (Kontrollen), die sich im AITM der LMU im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben (n = 16.795)	25
Tab. 3: Altersverteilung von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle ^a , 14.527 Kontrollen ^b), die sich im AITM der LMU im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben	26
Tab. 4: Reiseziele von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle ^a , 14.527 Kontrollen ^b), die sich im AITM der LMU im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben	29
Tab. 5: Reisedauer von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle ^a , 14.527 Kontrollen ^b), die sich im AITM der LMU im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben	31
Tab. 6: Verteilung von männlichen deutschen Reisenden älter als 50 Jahre (n = 970) nach Reisetyp und Reiseregion (%), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben	34
Tab. 7: Reisetyp von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle ^a , 14.527 Kontrollen ^b), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben	35
Tab. 8: Klinische Symptome von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle ^a , 14.527 Kontrollen ^b), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben	37
Tab. 9: Krankheiten von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle ^a , 14.527 Kontrollen ^b), die im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben	40
Tab. 10: Verteilung der Anämietypen und Geschlechtervergleich von Personen deutscher Herkunft mit Anämie, die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben	41

- Tab. 11: Anämietypen von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle^a, 14.527 Kontrollen^b), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben 43
- Tab. 12: Beziehung zwischen MCV* und MCH** von deutschen Reisenden (n = 16.795), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben 44
- Tab. 13: Aufteilung der beobachteten Anämietypen nach Reiseregionen von deutschen Reisenden (n = 16.795), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben 45
- Tab. 14: Exakte Reiseziele von 16.795 deutschen Reisenden (2.268 Fälle^a, 14.527 Kontrollen^b), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben. Keine Kalkulation des Relativen Risikos (RR) für Subgruppen mit weniger als 5 Patienten 48
- Tab. 15: Aufgliederung der Malariatypen innerhalb von Männern (n = 74) und Frauen (n = 32) mit und ohne Anämie innerhalb von deutschen Reisenden, die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben 52
- Tab. 16: Malariafälle in verschiedenen Reiseregionen bei deutschen Reisenden, die im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben 53
- Tab. 17: Aufteilung der nachgewiesenen Malariatypen (n = 106) nach Reiseregion von deutschen Reisenden, die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben 54

10 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

- Abb. 1: Weltweite Zunahme der Anzahl internationaler Reisenden von 1950 bis 2020 [World Tourism Organization, 2012] 1
- Abb. 2: Proportionen verschiedener Arten der Reise bei 24.512 Patienten, die sich von 1999 bis 2010 in der tropen- und reisemedizinischen Ambulanz der *Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin* vorgestellt haben [Herbinger, 2012] 6
- Abb. 3: Verteilung von Geschlecht und Alter von 45.504 Patienten, die sich von 1999 bis 2010 in der tropen- und reisemedizinischen Ambulanz der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin vorgestellt haben [Herbinger, 2012] 7
- Abb. 4: Proportionen von sehr jungen (0-19 Jahren) und von älteren (>64 Jahre) Reiserückkehrern unter allen Patienten, die sich von 1999 bis 2010 in der tropen- und reisemedizinischen Ambulanz der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin vorgestellt haben [Herbinger, 2012] 8
- Abb. 5: Aufschlüsselung der Probandenzahlen aus den am AITM vorgestellten Erstvorstellungen 18
- Abb. 6: Anzahl Reisende in den verschiedenen Reisezielen, die sich im AITM der LMU im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben (Quelle: CC-by- Myriam Metzner-geo.dianacht.de) 27
- Abb. 7: Verteilung auf Altersgruppen von deutschen Männern mit Anämie bei Pauschalreisenden (n = 216) verglichen mit allen anderen Reisetypen (n = 826), die sich im AITM der LMU München im Zeitraum 1999 bis 2009 erstmals vorgestellt haben 33

11 ANHANG

Werte des roten Blutbildes: Mittelwerte und untere Norm aus Niemeyer *et al.* [2006]:

Alter	Hämoglobin (g/dl)		Hämatokrit (%)		Erythrozytenzahl ($10^{12}/l$)		MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/dl)	
	Mittelwert	-2 SD	Mittelwert	-2 SD	Mittelwert	-2 SD	Mittelwert	-2 SD	Mittelwert	-2 SD	Mittelwert	-2 SD
Geburt	16,5	13,5	51	42	4,7	3,9	108	98	34	31	33	30
1-3 Tage (Kapillär)	18,5	14,5	56	45	5,3	4,0	108	95	34	31	33	29
1 Woche	17,5	13,5	54	42	5,1	3,9	107	88	34	28	33	28
2 Woche	16,5	12,5	51	39	4,9	3,6	105	86	34	28	33	28
1 Monat	14	10	43	31	4,2	3,0	104	85	34	28	33	29
2 Monat	11,5	9	35	28	3,8	2,7	96	77	30	26	33	29
3-6 Monat	11,5	9,5	35	29	3,8	3,1	91	74	30	25	33	30
0,5-2,0 Jahr	12	10,5	36	33	4,5	3,7	78	70	27	23	33	30
2-6 Jahr	12,5	11,5	37	34	4,6	3,9	81	75	27	24	34	31
6-12 Jahr	13,5	11,5	40	35	4,6	4,0	86	77	29	25	34	31
12-18 Jahre												
Weiblich	14	12	41	36	4,6	4,1	90	78	30	25	34	31
Männlich	14,5	13	43	37	4,9	4,5	88	78	30	25	34	31
18-49 Jahre												
Weiblich	14	12	41	36	4,6	4,0	90	80	30	26	34	31
Männlich	15,5	13,5	47	41	5,2	4,5	90	80	30	26	34	31

SD Standardabweichung.

12 DANKSAGUNG

Herrn PD Dr. Karl-Heinz Herbinger danke ich für die ausgezeichnete Zusammenarbeit und die herzliche und intensive Betreuung während der Entstehung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Thomas Löscher danke ich für die Überlassung des Themas und dass er mir die Möglichkeit gab, meine Promotion an der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München durchzuführen.

Herrn Prof. Dr. Frank von Sonnenburg und Herrn Prof. Hans Dieter Nothdurft danke ich für den Aufbau der Datenbank und die Überlassung der Daten.

Danke an alle Ärzte und weiteren Mitarbeitern des AITM für ihre Expertise im Sammeln und Dokumentieren der Daten.

Die Autorin dankt allen Patienten dieser Datenanalyse für ihre Kooperation. Es gab keinen Interessenskonflikt.

Mein herzlicher und ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, ohne deren Unterstützung, Liebe und Motivation die Durchführung der Arbeit nicht möglich gewesen wäre.