

Tropenkrankheiten in Thailand: Relevanz für Deutschland ?



Kooperationszentrum der WHO für Arboviren und hämorrhagische Fieberviren, Hamburg
Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger

Universität Hamburg

Jonas Schmidt-Chanasit
Hamburg, 04.07.2019

Mission

**Forschen, Heilen und Lehren
in der Tropenmedizin**

Das BNITM ist ein

Kooperationszentrum der WHO für Arboviren und hämorrhagische Fiebertypen

Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger

Organisation

- **Stiftung des öffentlichen Rechts**
- ca. 250 Mitarbeiter, davon ca. 100 Wissenschaftler
- Grundfinanzierung ca. 14 Mio € jährlich, Drittmittel ca. 5 Mio € jährlich
- Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft und hälftig durch Bund und Land finanziert
- Lehrstuhl für Arbovirologie: Berliner Modell, ca. 15 Mitarbeiter

Meilensteine der Forschung



- 1904** Entwicklung der Giemsa-Färbung (Giemsa)
- 1916 Beschreibung von *Rickettsia prowazeki* (v. Prowazek)
- 1917 Beschreibung von *Rochalimaea (Bartonella) quintana* (da Rocha-Lima)
- 1943 Entdeckung des exoerythrozytären Stadiums von Malariaerregern (Reichenow)
- 1953 Nachweis der erworbenen Immunität gegen Würmer (Vogel)
- 1957 Beschreibung von *Echinococcus multilocularis* (Vogel)
- 1965 Beschreibung von *Paragonimus africanus* (Vogel)
- 1968** Elektronenoptischer Nachweis des Marburg-Virus (Müller)
- 1989 Beschreibung von *Entamoeba dispar* (Tannich)
- 1999 Endobakterien als Ziel für die Wurmbehandlung (Hoerauf)
- 2003** Beschreibung des SARS-Coronavirus (Drosten)
- 2016** Beschreibung von Bornaviren als Humanpathogen (Schmidt-Chanasit/Tappe)

***„...daß sie im Gefühle eigener Schuld so reagieren möchten,
wie ich es von Ihnen erhoffe.“***

Ein Briefwechsel über das “Dritte Reich” zwischen den Tropenmedizinern Erich Martini und Otto Hecht 1946/47

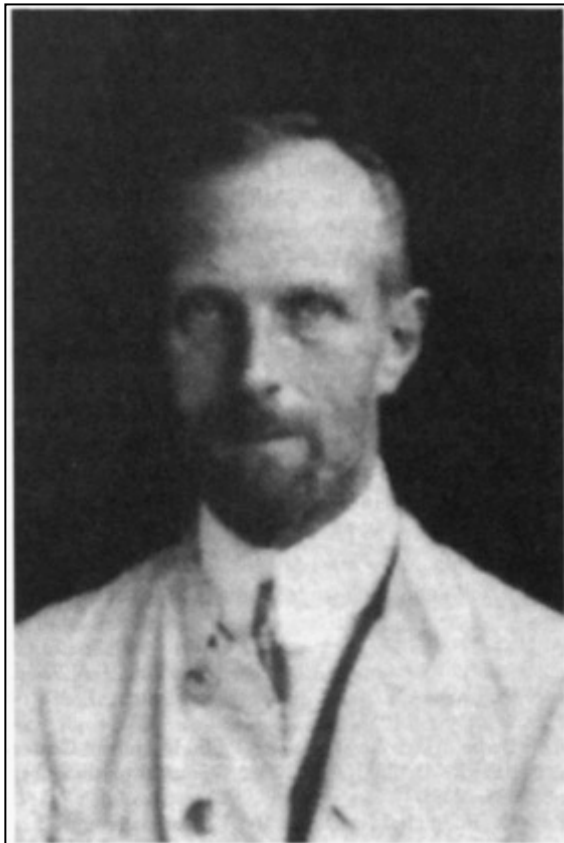


Abb. 1: Prof. Dr. Erich Martini (1880-1960), Foto um 1925

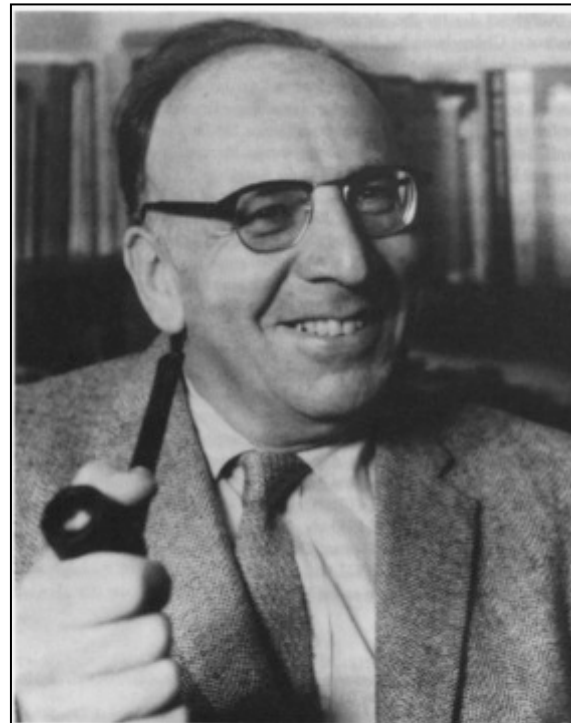
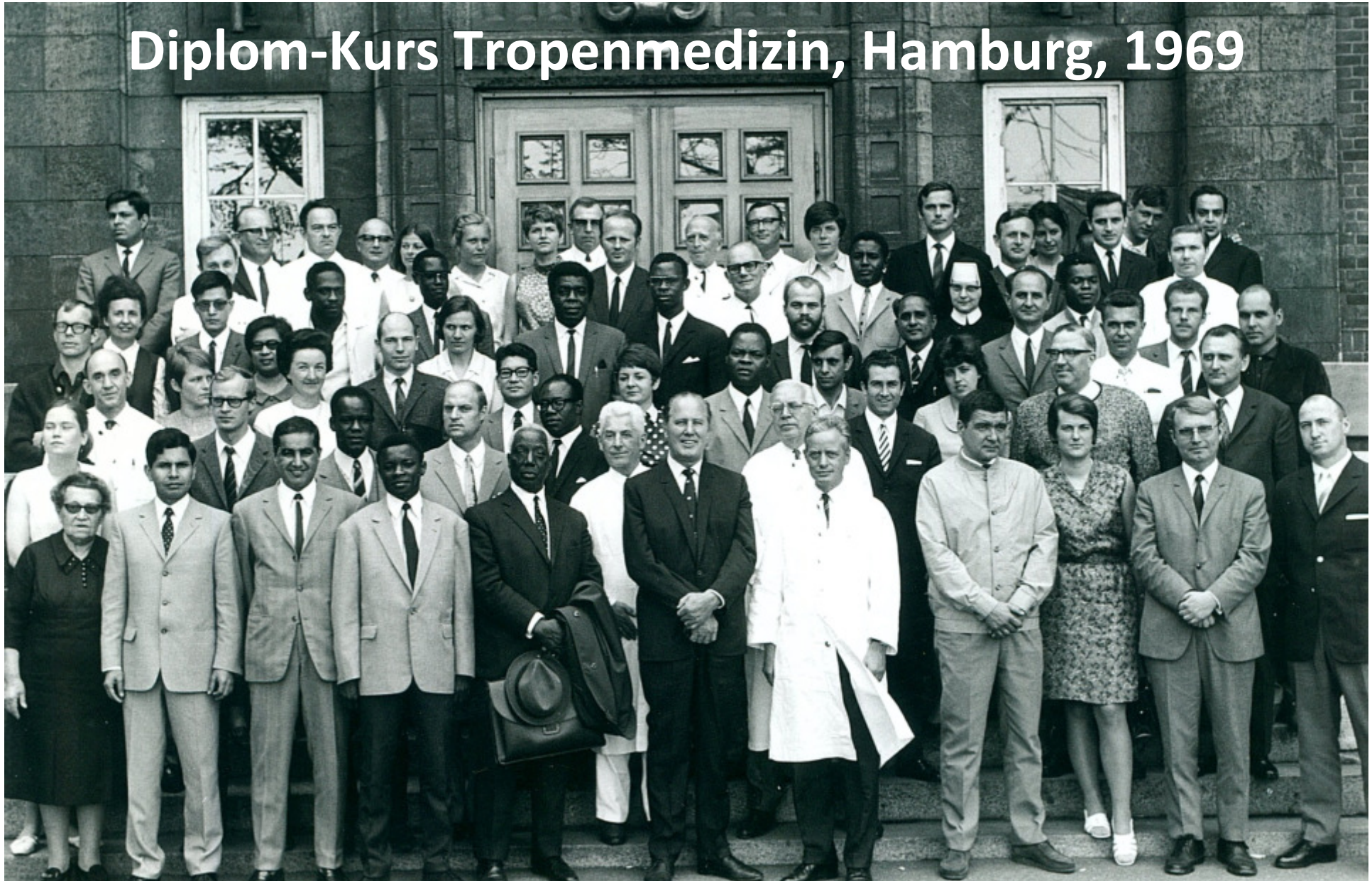


Abb. 2: Dr. Otto Hecht (1900-1973), Foto 1957



S. Sudthipongse (THAILAND) S. Pansawasdi

Diplom-Kurs Tropenmedizin, Hamburg, 1969



***Der Triumph des Todes* (1562) Pieter Bruegel der Ältere “...die Pest als grauenvollen Ansturm der Mächte der Finsternis auf die Menschheit.” [R. Oppenheim]**





Monrovia, Liberia, 26th August 2014

Was sind Arboviren ?

- Arbo: arthropode-borne
- Gemeinsames Merkmal: Übertragung durch den Stich/Biss von Arthropoden (Gliederfüßer)
- Mehr als 100 humanpathogene Arboviren sind bekannt
- Wichtigste Überträger sind Culex- und Aedes-Stechmücken



Culex pipiens (Gemeine Hausmücke)

Vielfältige Symptomatik:

- Asymptomatische Verläufe häufig
- Febrile Symptomatik (Hämorrhagien) mit Exanthem und Myalgie
- Arthralgie
- Enzephalitis

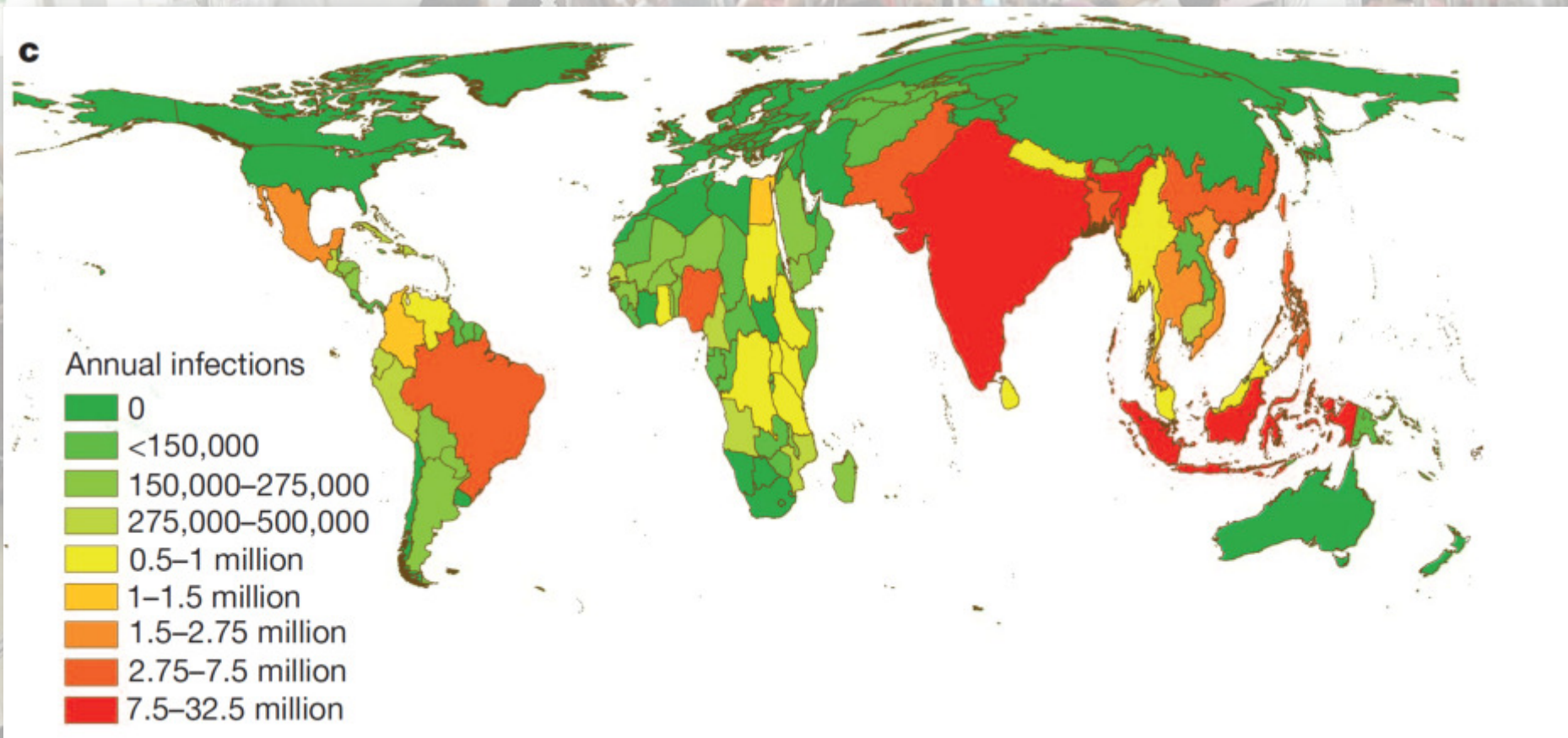


Aedes aegypti (Gelbfiebermücke)

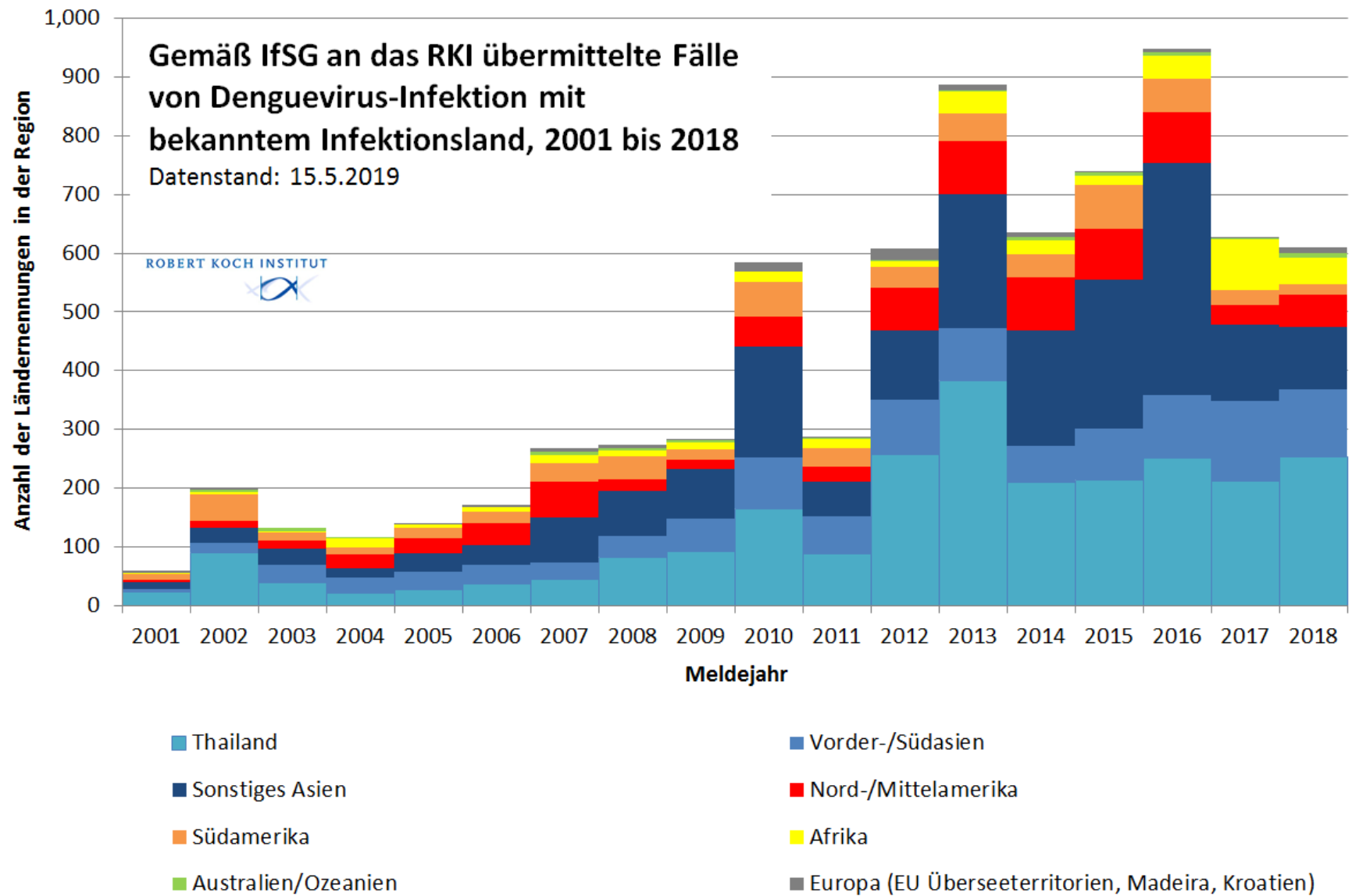


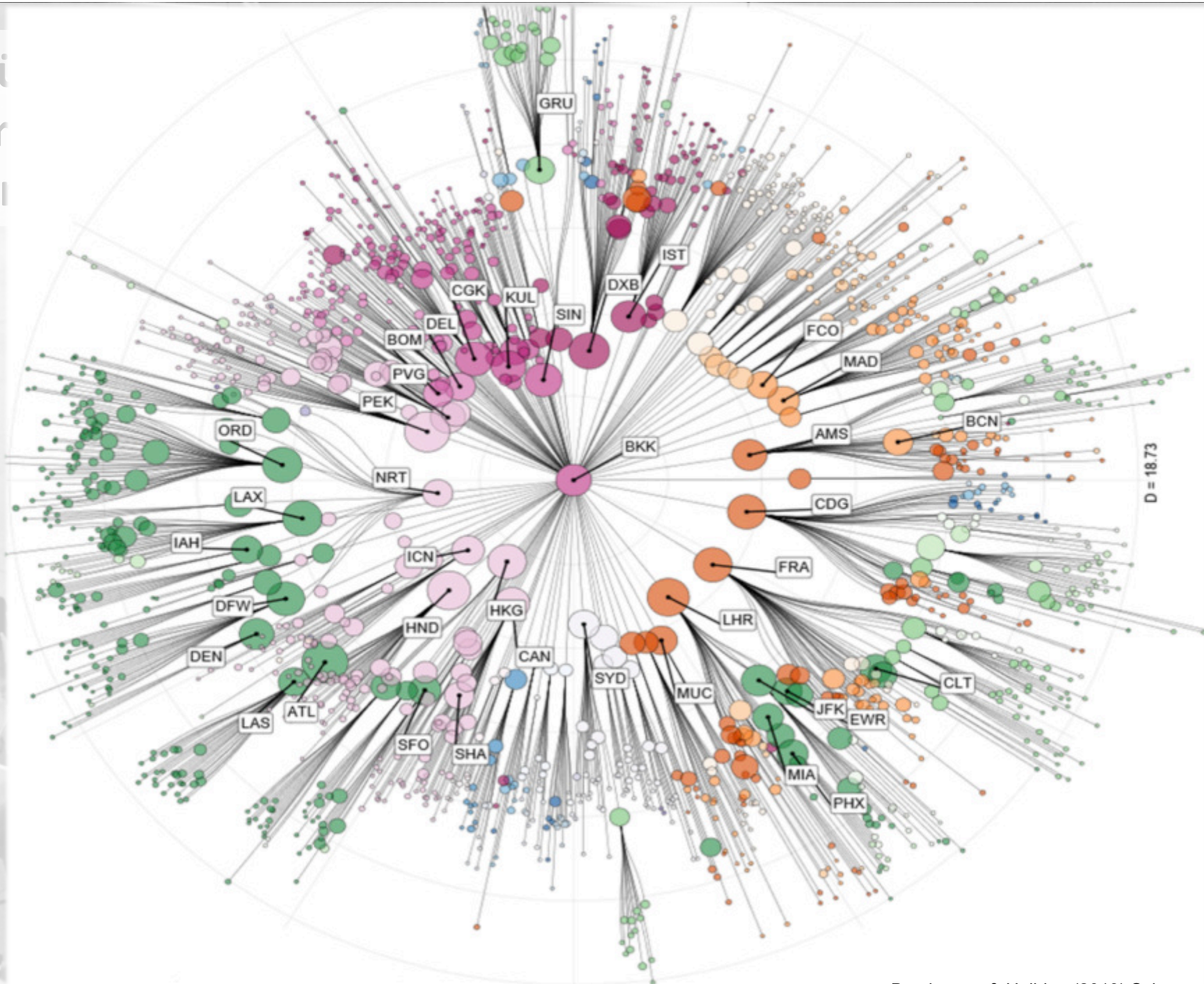
Aedes albopictus (Asiatische Tigermücke)

Weltweit infizieren sich jährlich nahezu 400 Millionen Menschen mit dem Dengue-Virus



Die Anzahl importierter Dengue-Virus-Infektionen hat sich in den letzten 17 Jahren mehr als verzehnfacht.

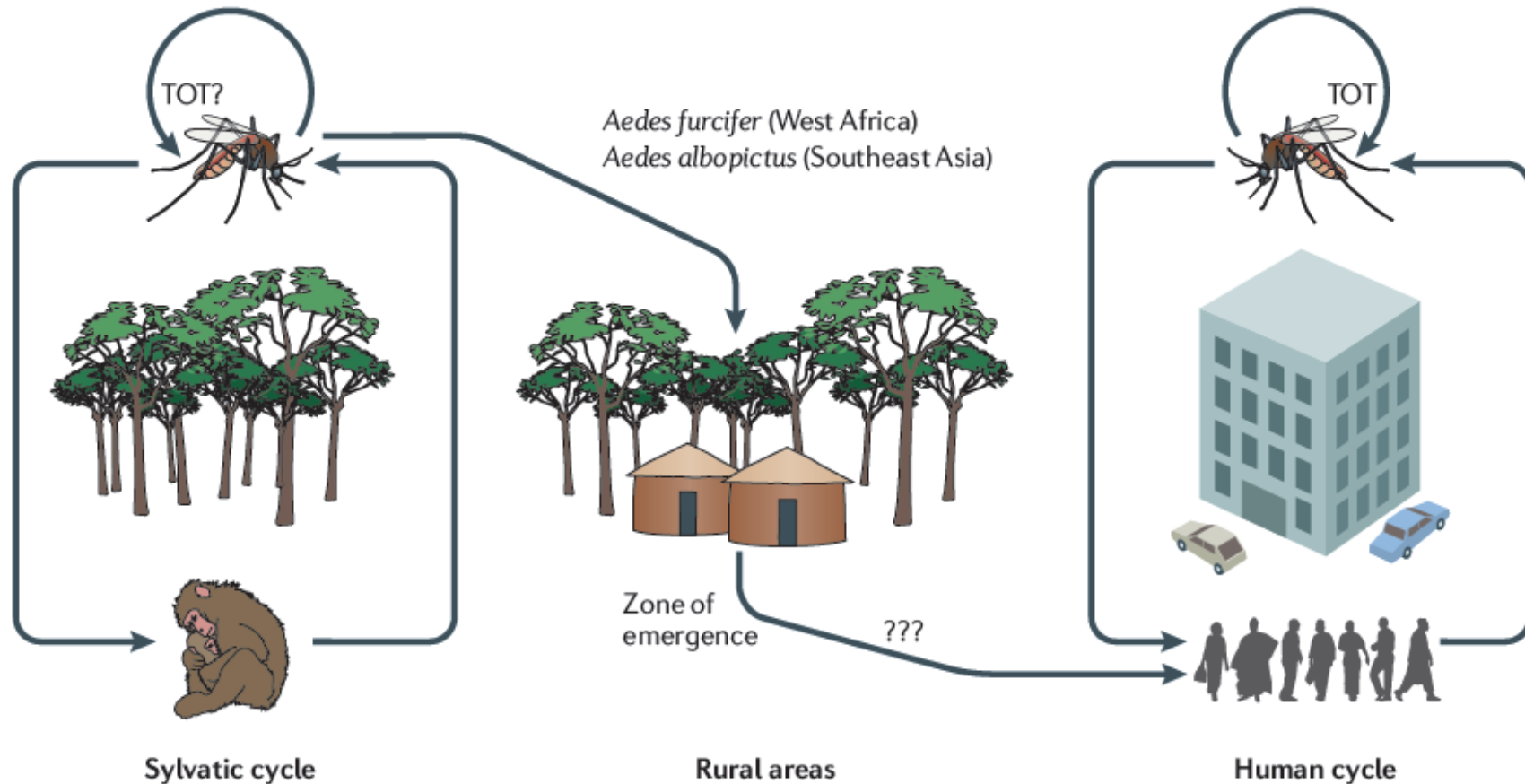




Die vier Dengue-Virus Serotypen entstanden unabhängig voneinander in Westafrika und Südostasien aus sylvatischen Dengue-Virus Vorfahren

Aedes luteocephalus (West Africa)
Aedes furcifer (West Africa)
Aedes niveus spp. (Southeast Asia)

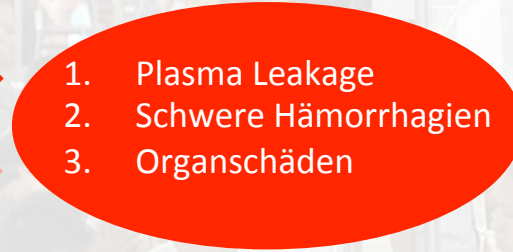
Aedes aegypti subsp. *aegypti* (tropics)
Aedes albopictus (tropics)
Aedes polynesiensis (Polynesia)



Klinische Einteilung Dengue-Fieber:

Dengue ± Warnsymptome

Schweres Dengue-Fieber



Fieber + 2 der folgenden Kriterien:

- Übelkeit/Erbrechen
- Erythem
- Arthralgien
- Leukopenie
- Tourniquet-Test

Warnsymptome

- abdominale Schmerzen
- anhaltendes Erbrechen
- Lethargie, Agitation
- Schleimhautblutung
- Flüssigkeitsansammlung
- Hepatomegalie >2cm
- Hkt , ↑ Thrombopenie

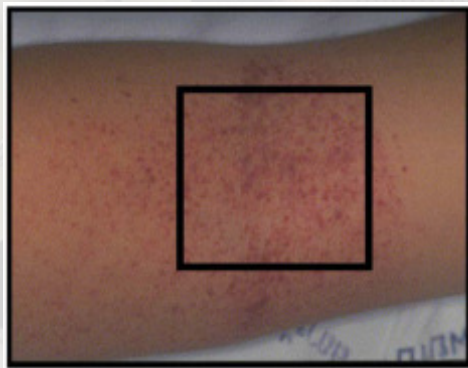
Schweres Plasma Leakage

- Schock
- respiratorische Insuffizienz

Schwere Hämorrhagien

Organschäden

- Leber: GPT/GOT \geq 1000 U/l
- Bewusstseinsstörungen
- kardiale + weitere Organmanifestationen



Durchführung: Dengue-Schnelltest

[Dengue NS1 Ag]



Using disposable dropper provided, add 3 drops of serum or plasma into the sample well marked "S".

Interpret test results in 15-20 minutes.

15~20 mins

[Dengue IgG / IgM]



Using capillary pipette provided, add 5µl of serum or plasma into the sample well marked "S".



Put 4 drops of assay diluent into the assay diluent well round shaped.



Positive

NS1 Positive



IgG Positive



IgM Positive



NS1 / IgM Positive



IgG / IgM Positive



Negative



Überblick über die klinischen Dengue- Impfstoff (Sanofi Aventis) Studien:



5 Phase-I-Studien
in 3 Ländern
(USA, Mexiko, Philippinen)
N=400 CYD Impfinge
Alter: 2–45 Jahre

14 Phase-II-Studien
in 13 Ländern
(Australien, Amerika, Asien)
N=5400 CYD Impfinge
Alter: 12 Monate–45 Jahre

6 Phase-III-Studien
in 12 Ländern
(Australien, Amerika, Asien)
N=23,000 CYD Impfinge
Alter: 9 Monate–60 Jahre

Phase I

Phase II

Phase III

FRONT PAGE / NEWS

Families claim their children

By Anjo Alimario, CNN Philippines

Updated 23:14 PM PHT Wed, December 27, 2017

Dengue Fever Vaccine Political Strife in



FRONT PAGE / NEWS

Sanofi denies hiding Dengvaxia risks from PH

By CNN Philippines Staff



Philippines says anti-dengue vaccine may be connected to three deaths

Manuel Mogato

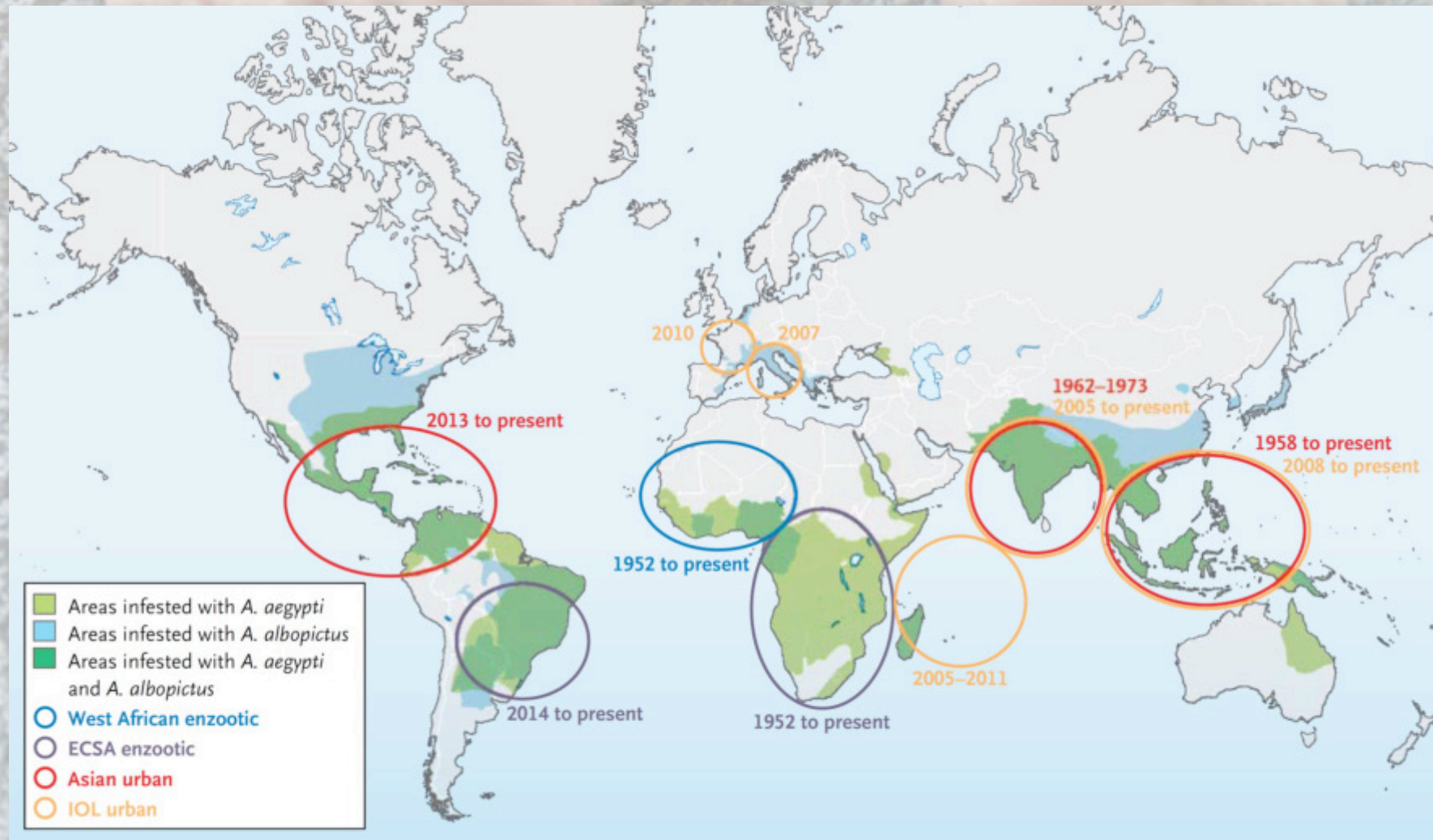
4 MIN READ



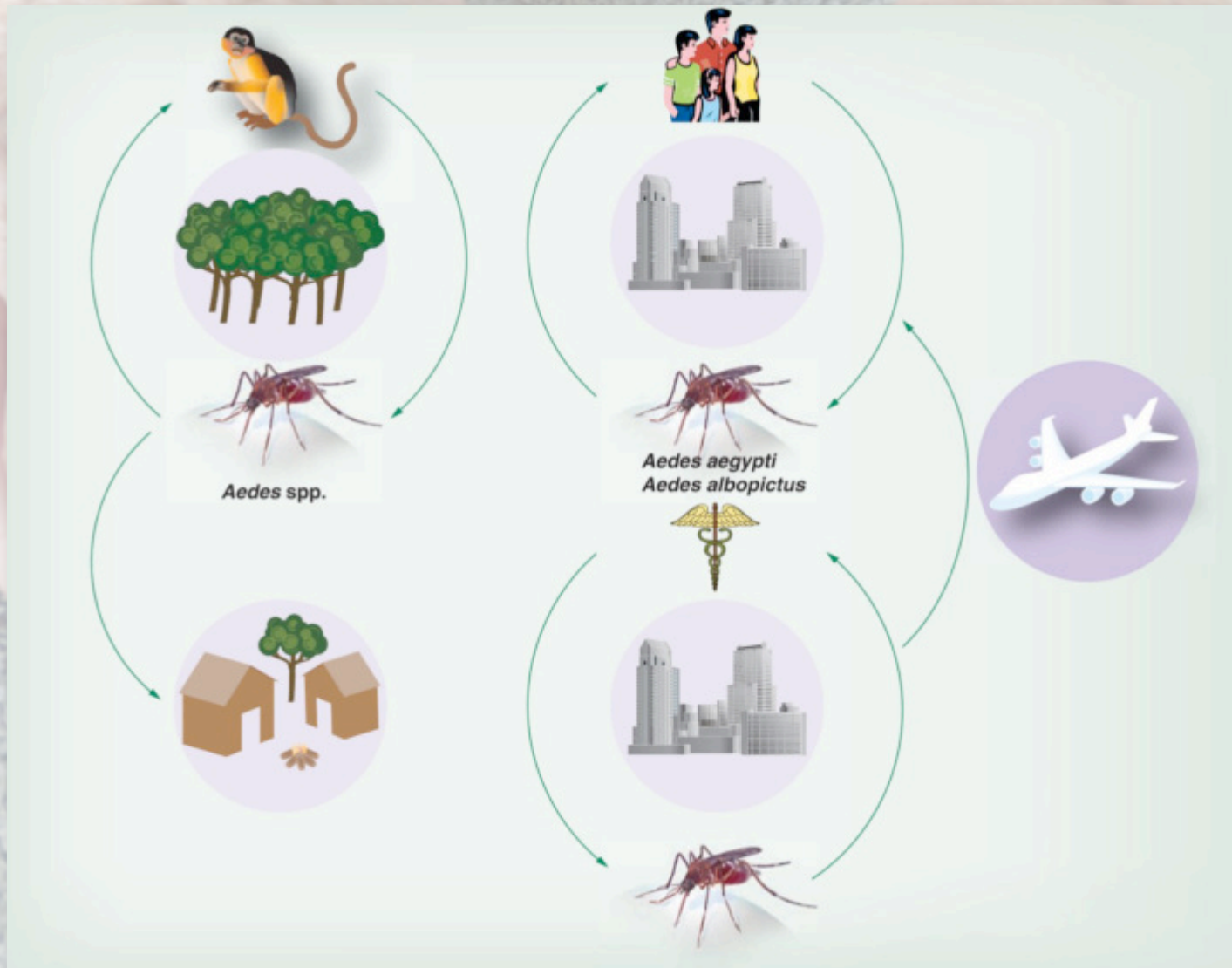
MANILA (Reuters) - The Philippines said on Friday the anti-dengue vaccine Dengvaxia may be connected to three deaths in the country, according to a government-ordered inquiry, and that the drug is not ready for mass immunisation.



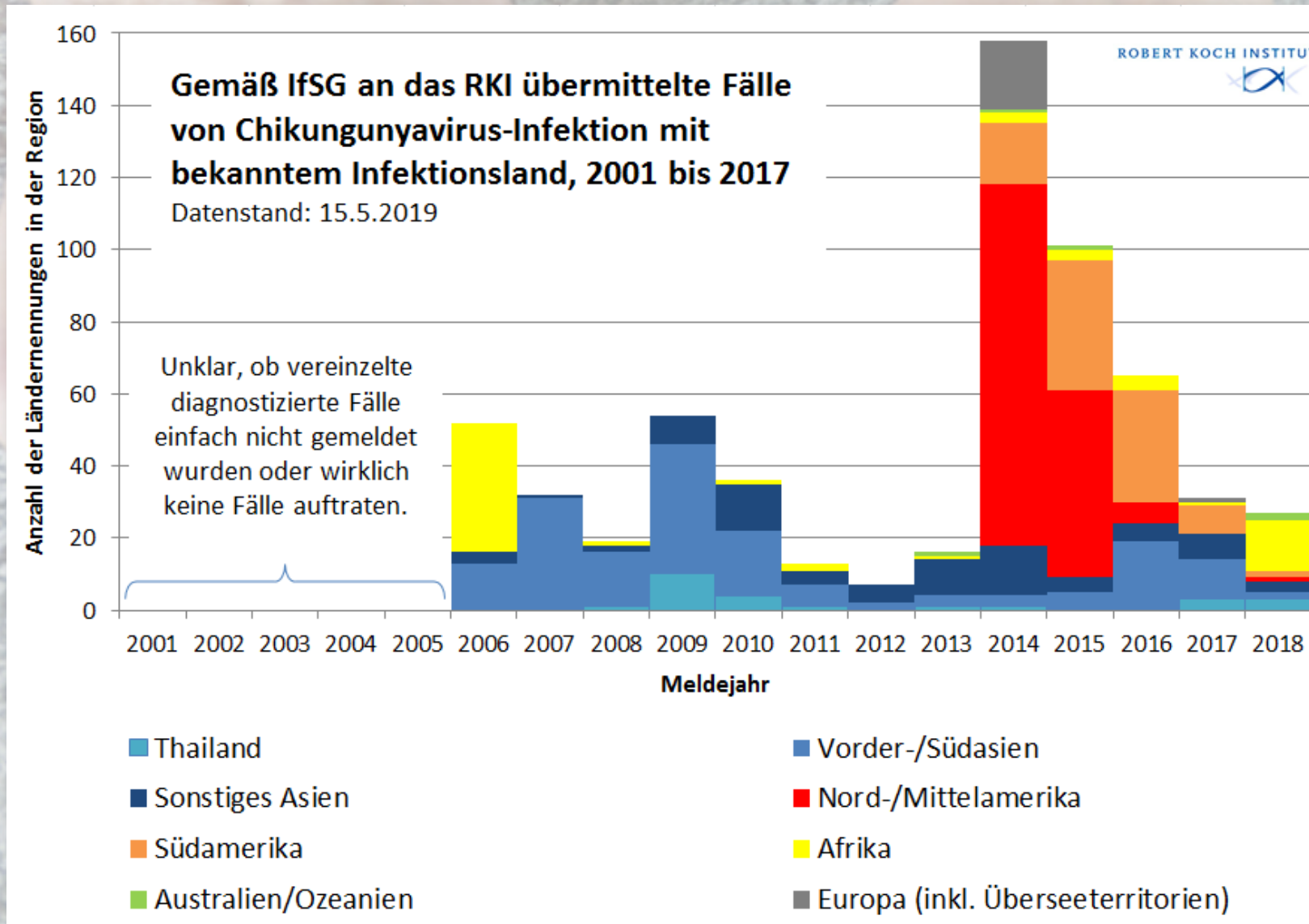
Das Wort „Chikungunya“ heißt „*der gekrümmt Gehende*“ und stammt ursprünglich aus der Sprache der Makonde. Das Chikungunyafieber ist erstmals 1952 in Tansania beschrieben worden und das Chikungunyavirus wird in 4 verschiedene Genotypen unterteilt.



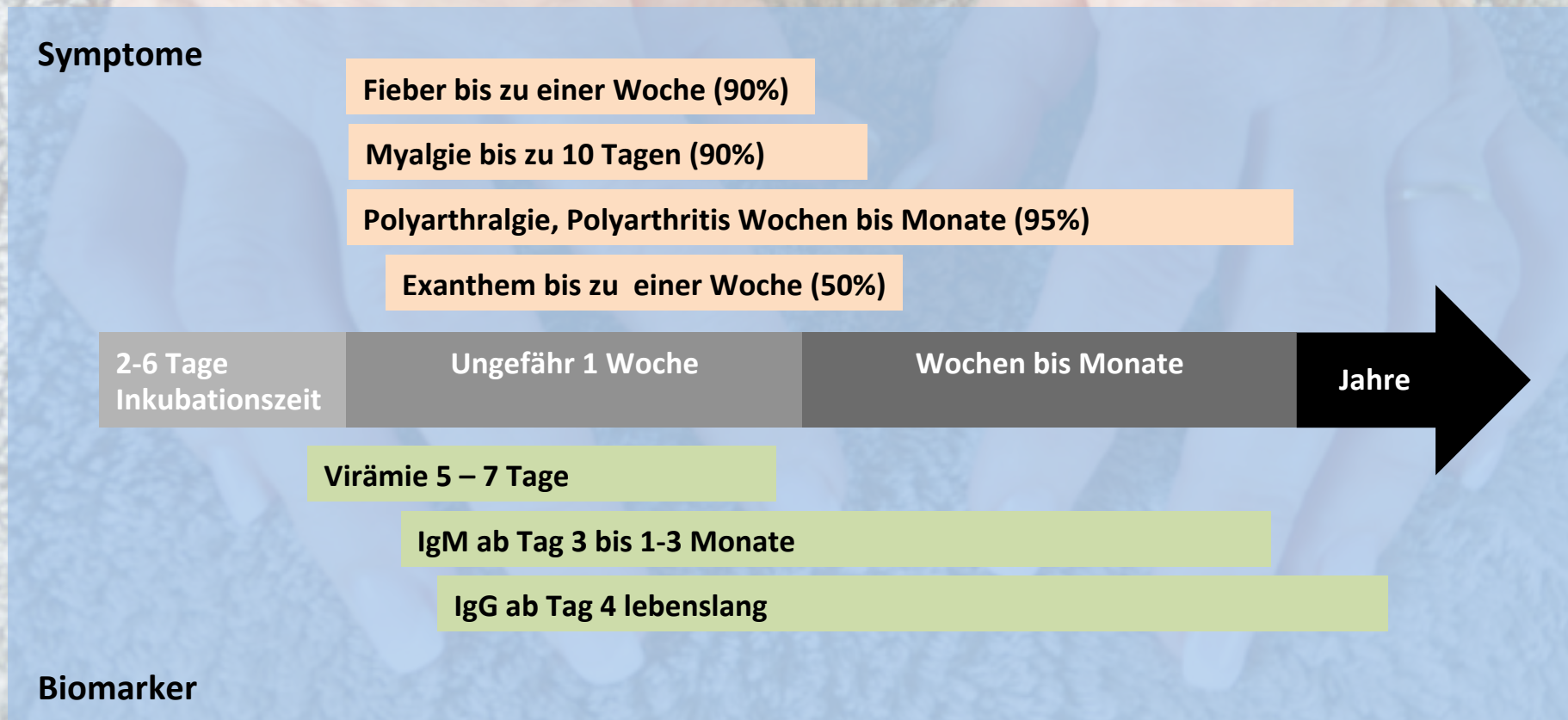
Es existieren zwei epidemiologisch unterscheidbare Infektionszyklen, in denen das Virus hauptsächlich von Aedes-Stechmücken übertragen wird.



Die Anzahl importierter Chikungunya-Virus-Infektionen folgt dem Verlauf der Epidemien – NUR 1 Serotyp !



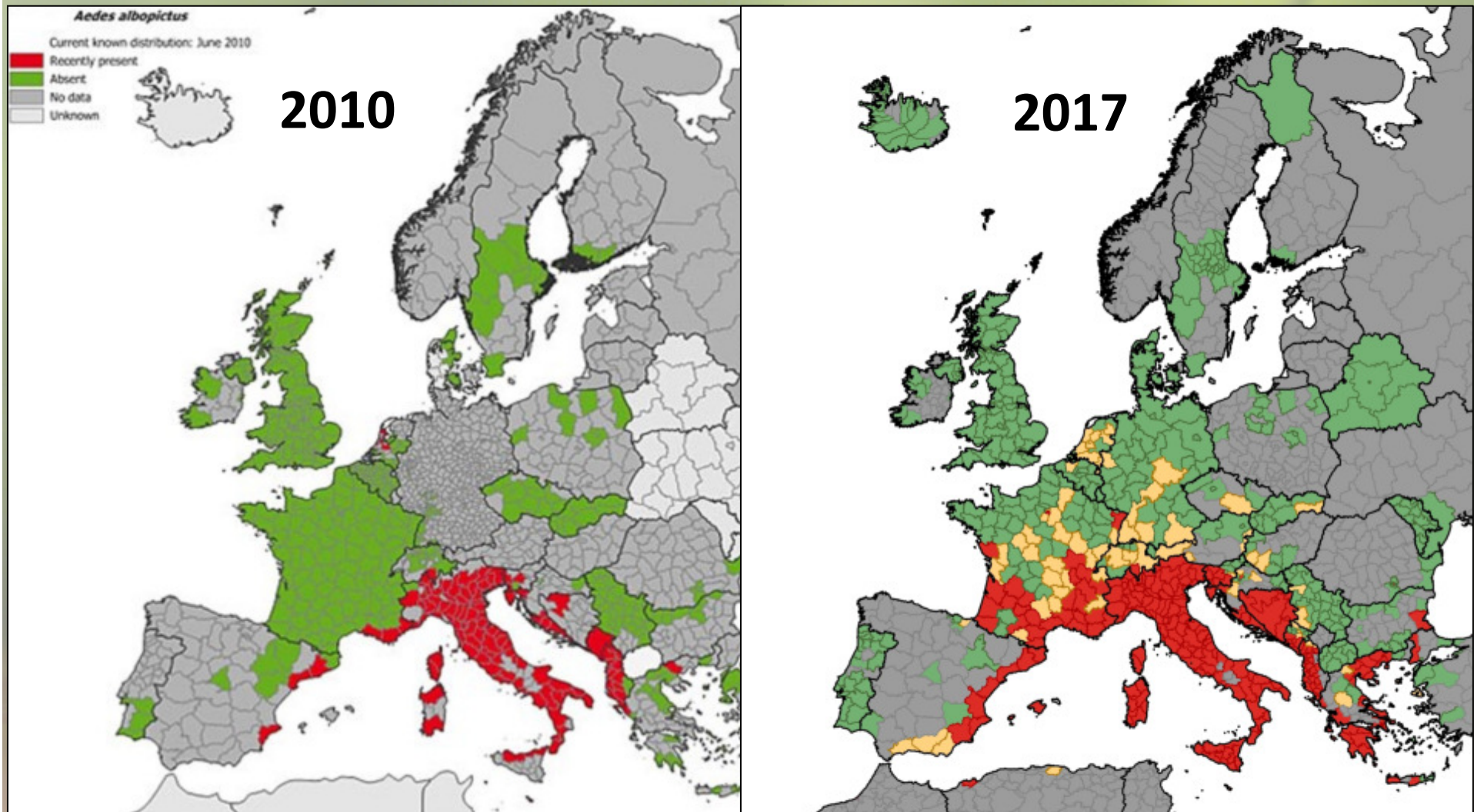
Nach einer kurzen Inkubationszeit entwickeln die Patienten rasch ansteigendes und hohes Fieber mit schweren Gelenkschmerzen bei hoher Berührungsempfindlichkeit, sodass sie sich kaum noch aufrecht halten können. Die Gelenksbeschwerden treten dabei meist in beiden Körperhälften auf.



Es ist lediglich eine symptomatische Therapie möglich, die vor allem zur Linderung der teilweise schweren Gelenkschmerzen mit Hilfe nichtsteroidale Antirheumatika durchgeführt wird.

CKV in general population <i>n</i> (%)	514
• Gender	
Male	67 (13 %)
Female	447 (87 %)
• Age (mean)	53.7
• Clinical manifestations	
Fever	514 (100 %)
Rash	385 (75 %)
Symmetric polyarthralgia	473 (92 %)
Arthritis	344 (67 %)
Tendinopathy (tenosynovitis and plantar fasciitis)	139 (27 %)
• Duration of clinical manifestations (mean) months	2.5
• Treatment	
NSAIDs (naproxen 550 mg/12 h or celecoxib 400 mg/24 h or etoricoxib 90 mg/24 h)	457 (89 %)
Glucocorticoids (prednisone 5–7.5 mg daily or deflazacort 6 mg daily or prednisolone 5–7.5 mg daily)	370 (72 %)
scDMARDs (methotrexate 12.5–15 mg weekly)	5 (0.97 %)

Die Asiatische Tigermücke (*Aedes albopictus*) ist eine weit verbreitete invasive Stechmückenart in Europa und ein potentieller Vektor für das Chikungunya-Virus.





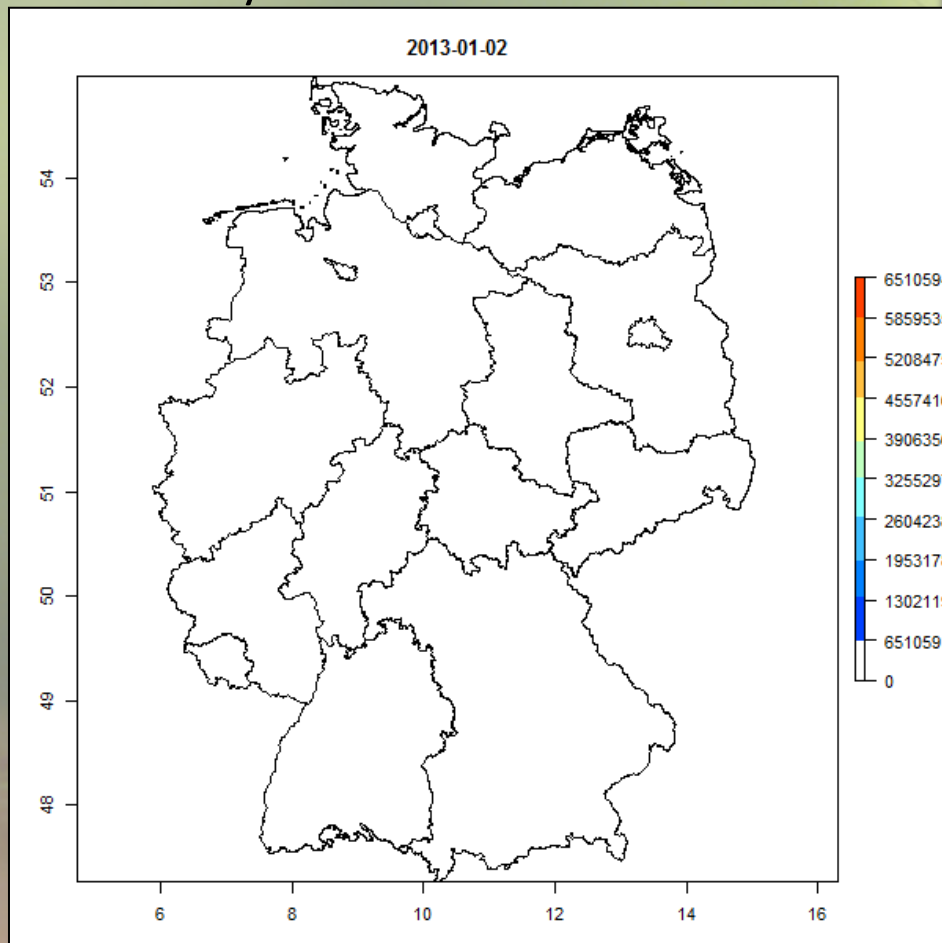
einheimische Ringelschnake



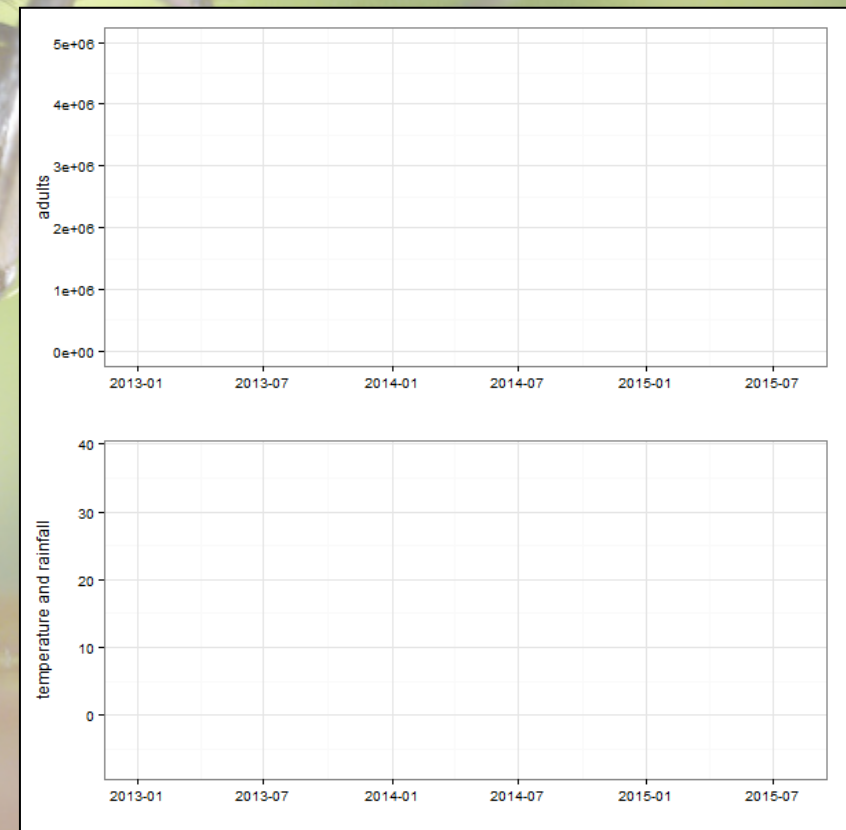
Tigermücken

Szenario: 100 Eier (soviel legt ein Weibchen der Asiatischen Tigermücke circa im Durchschnitt) werden im Jahr 2012 in Freiburg von einem eingeschleppten Weibchen abgelegt.

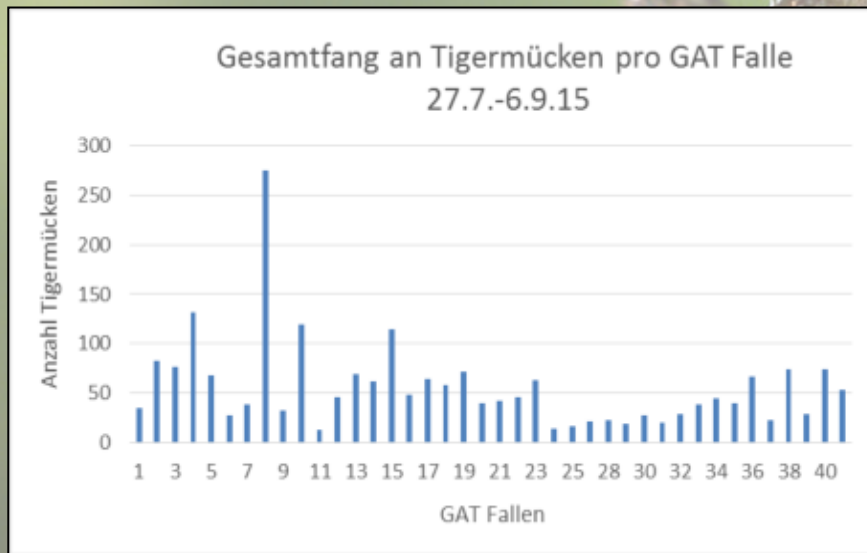
Dynamik Deutschland



Dynamik Freiburg



Massenvermehrung der Tigermücke in einer Kleingartenanlage in Freiburg:

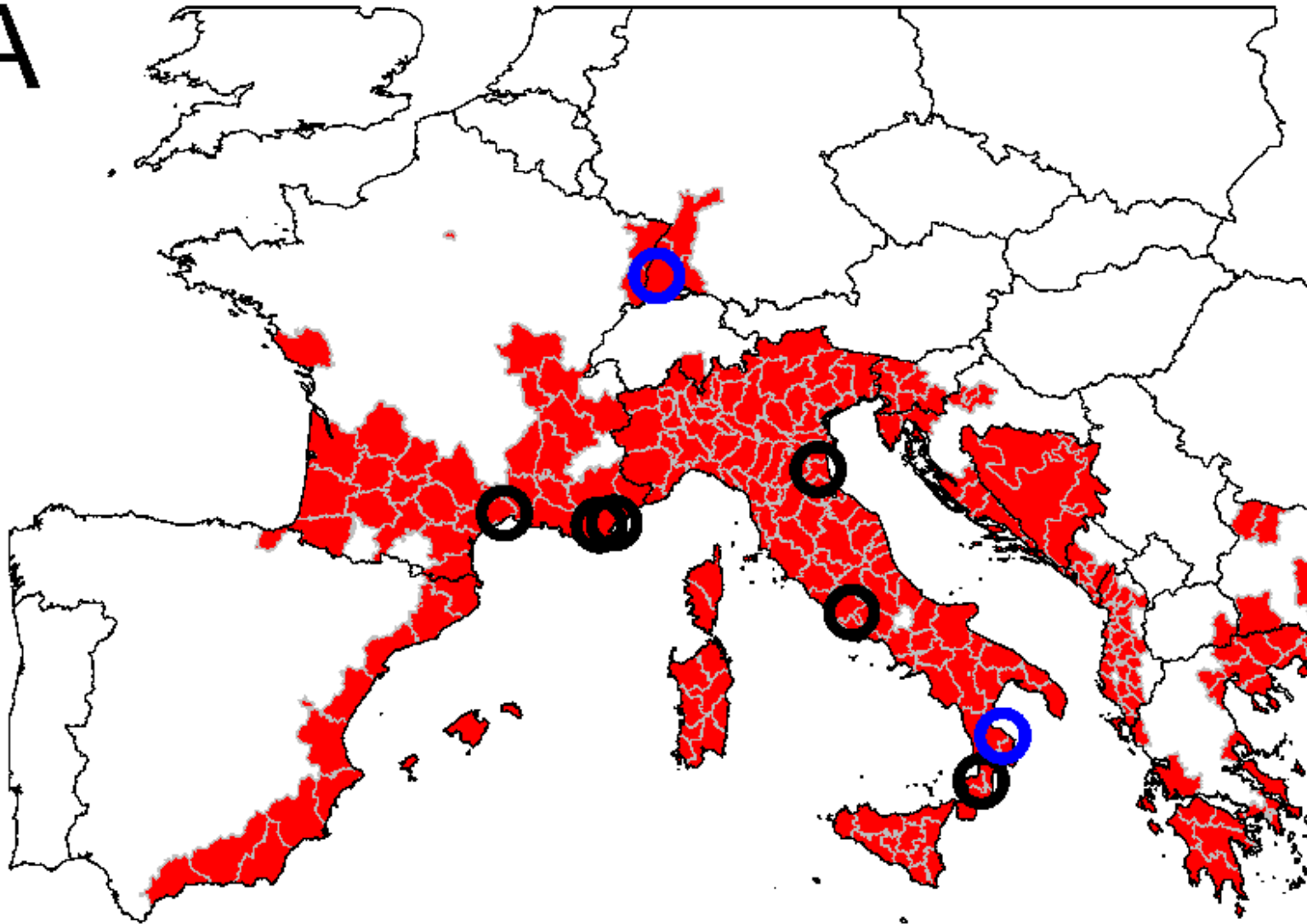


Im Beprobungszeitraum vom 27.7.-6.9.15 wurden in den 41 GAT Fallen der Kleingartenanlage insgesamt **2228** adulte Tigermücken gefangen.

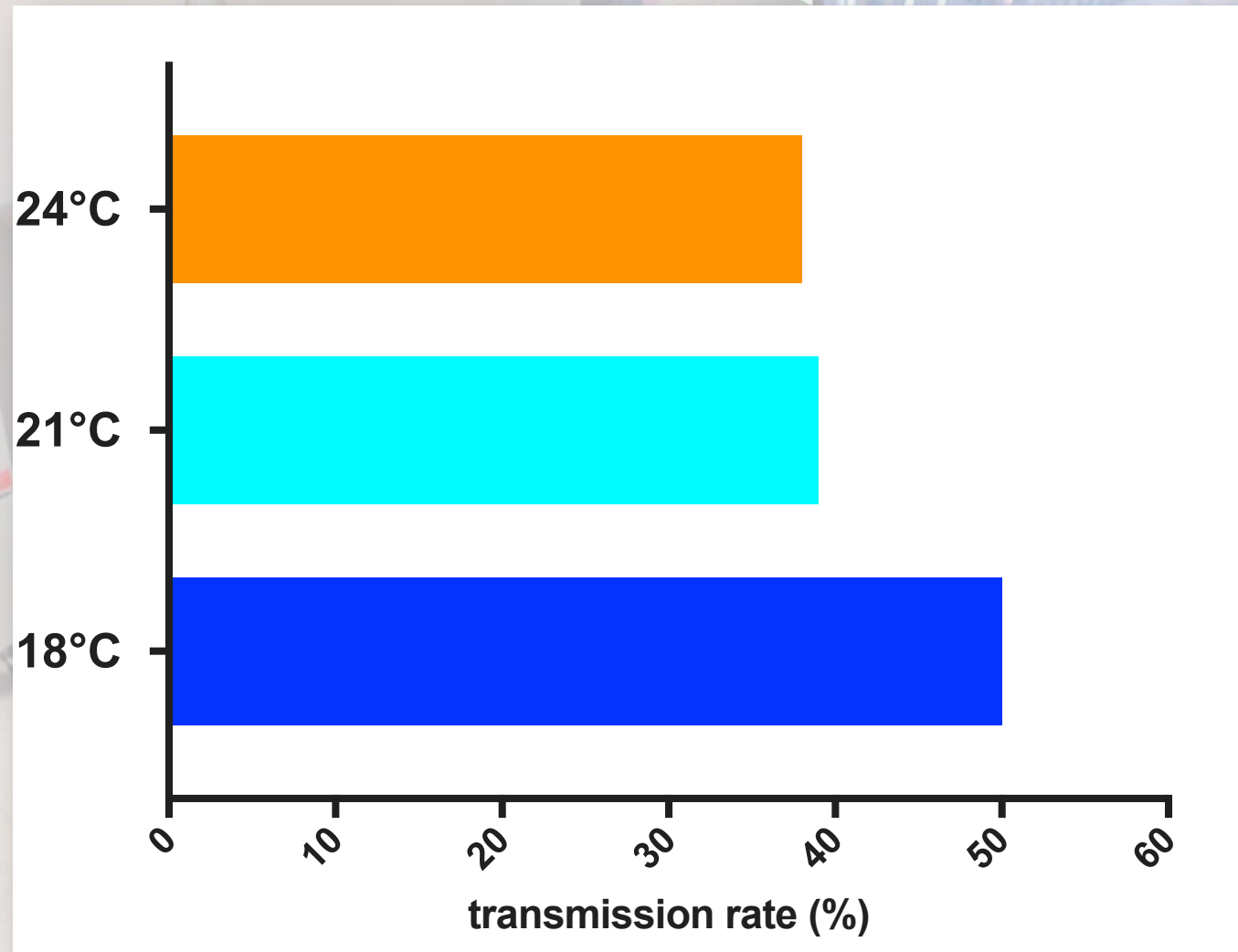
Höchstwert: 74 Individuen, Falle 8, 24.8.-30.8.15

Zwei unterschiedliche Populationen der Tigermücke wurden für die Vektorkompetenzstudien verwendet:

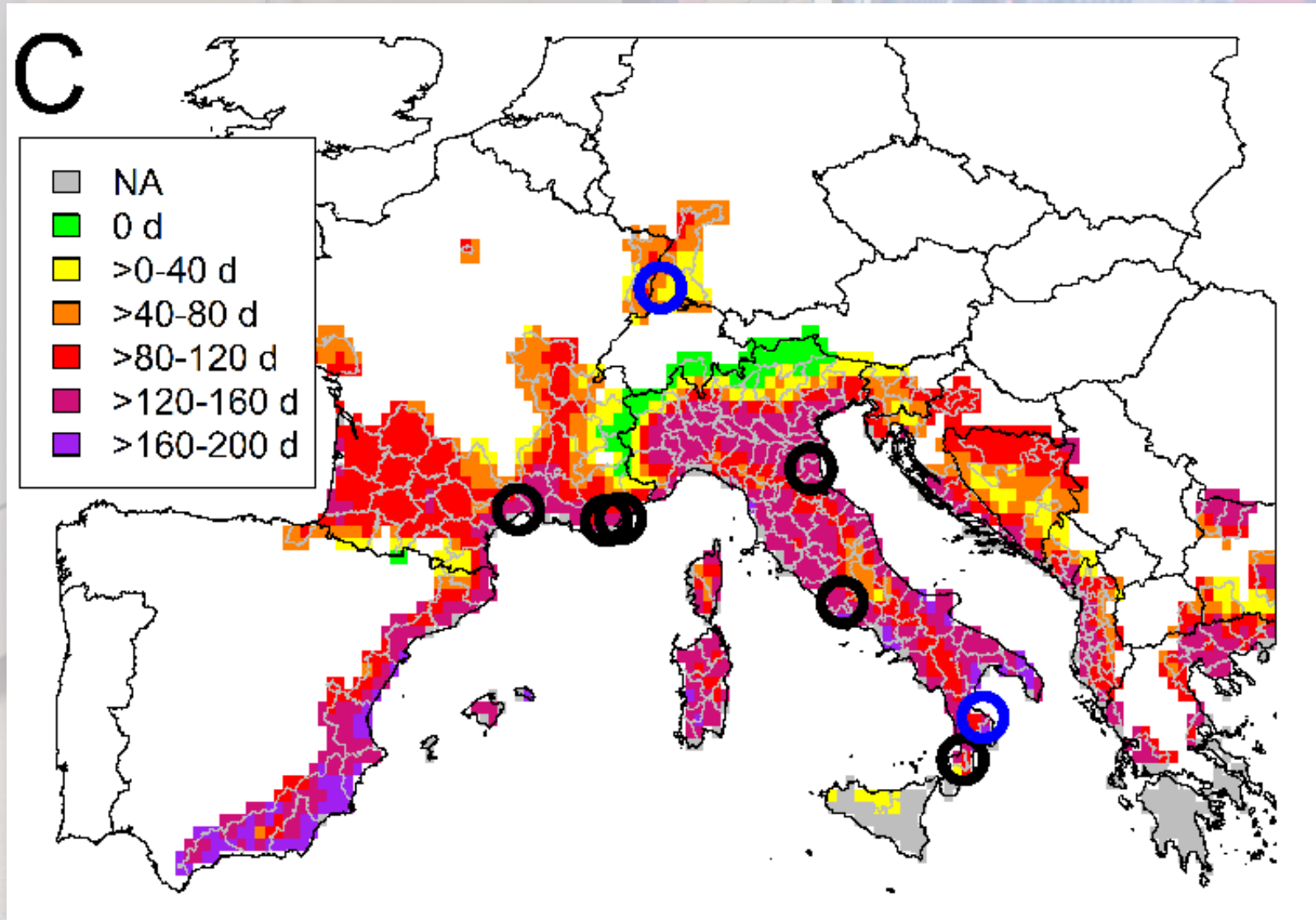
A



Die Hälfte der getesteten Tigermücken aus Deutschland kann das Chikungunya-Virus bei 18 °C nach 14 Tagen übertragen.



Das Chikungunya-Virus könnte deshalb während der Sommermonate in Südwestdeutschland durch die Tigermücke übertragen werden.



Reisemedizinische Beratung für Thailand:

1. Mücken

Mückenschutz (Tag und Nacht)

- Langärmelige, weite helle Kleider
- 30-50% DEET enthaltendes Präparat
- Imprägnierung der Kleider mit Permethrin-haltigem Mittel
- Schlafen unter einem imprägnierten Moskitonetz, Klimaanlage



Malariaprophylaxe vs. Stand-by-Therapie vs. Alleiniger Mückenschutz

- Gemäß Empfehlungen der DTG

Impfungen

- Japanische Enzephalitis bei langem Aufenthalt in ländlichen Gebieten

Reisemedizinische Beratung für Thailand:



Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG)

Empfehlungen zur Malariavorbeugung

Stand: Mai 2018

6.6. Malaria prophylaxe 2018

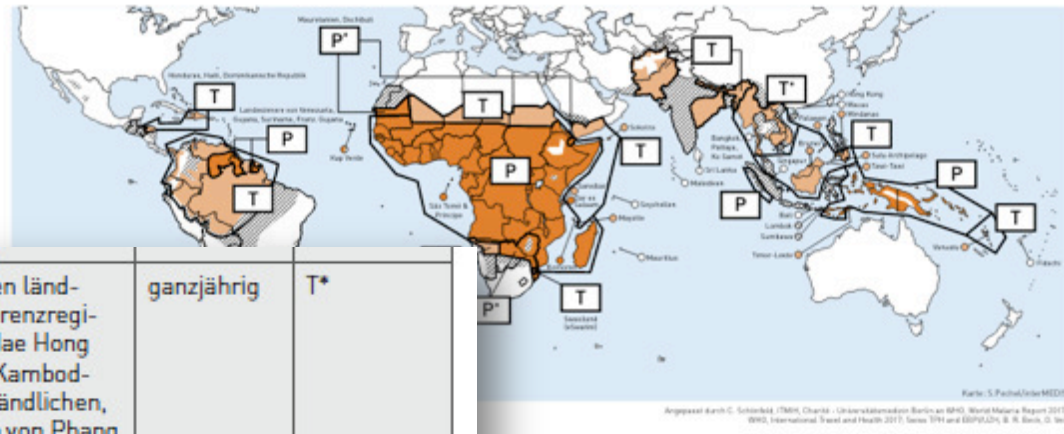
Einteilung in Zonen mit unterschiedlicher medikamentöser Chemoprophylaxe gemäß den Empfehlungen der DTG (Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit e.V.)

Stand: Mai 2018

Für alle Malaria-Risikogebiete gilt: Mückenschutz empfohlen

- Gebiete, in denen die Malaria nicht oder nicht mehr vorkommt
- ◐ Gebiete mit minimalem Malarierisiko (nur Mückenschutz empfohlen, s. EP in Länderliste)
- ◑ Gebiete mit geringem bzw. mäßigem Malarierisiko (i.d.R. nur Notfalltherapie empfohlen, Ausnahmen s. Länderliste)
- ◒ Gebiete mit hohem Malarierisiko (Chemoprophylaxe empfohlen)

- P** Zur Chemoprophylaxe Atovaquon/Proguanil (Malarone® oder Generika) oder Doxycyclin* oder Mefloquin (Lariam®)**
* Für diese Indikation in Deutschland nicht zugelassen
** Besonders Wärmestresse beachten
- P'** Chemoprophylaxe saisonal empfohlen mit Atovaquon/Proguanil (Malarone® oder Generika) oder Doxycyclin* oder Mefloquin (Lariam®)**
Aussonnen/Notfalltherapie Atovaquon/Proguanil (Malarone® oder Generika) oder Artemether/Lumefantrin (Riamet®)
* Für diese Indikation in Deutschland nicht zugelassen
** Besonders Wärmestresse beachten
- T** Zur Notfalltherapie Atovaquon/Proguanil (Malarone® oder Generika) oder Artemether/Lumefantrin (Riamet®)
Keine Chemoprophylaxe empfohlen
- T'** Zur Notfalltherapie nur Atovaquon/Proguanil (Malarone® oder Generika)
Keine Chemoprophylaxe empfohlen



Thailand	- Geringes Risiko in den ländlichen, bewaldeten Grenzregionen zu Myanmar (Mae Hong Son, Tak), Laos und Kambodscha (Yala) und den ländlichen, bewaldeten Gebieten von Phang Nga (N), Songkhla, Phuket sowie der Inseln Koh Chang und Koh Kut	ganzjährig	T*
	- Minimales Risiko: Rest des Landesinneren sowie Koh Samui, Phuket (nur im Süden)	ganzjährig	EP
	- Malariafrei: Städte Bangkok, Chiang Mai, Chiang Rai, Pattaya, Samet, Inseln der Krabi Provinz (Koh Phi Phi, Koh Yao Noi, Koh Yao Yai, Koh Lanta)		keine
	- <i>P. falciparum</i> 22%; <i>P. vivax</i> 78%, zunehmend <i>P. knowlesi</i>		

T* Zur Notfalltherapie nur Atovaquon / Proguanil (Malarone. oder Generika) Keine Chemoprophylaxe

Reisemedizinische Beratung für Thailand:

2. Lebensmittelhygiene/Durchfallerkrankungen

COOK IT, BOIL IT, PEEL IT OR LEAVE IT!



Impfungen gegen über Lebensmittel übertragene Erkrankungen

- Typhus
- Hepatitis A
- Polio
- (Cholera)

Reisemedizinische Beratung für Thailand:

3. Personenkontakte

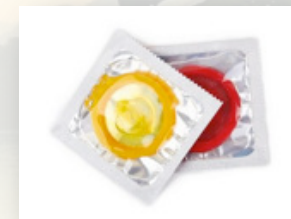
Im gleichen Raum aufhalten/sprechen/Tröpfcheninfektionen

- Impfungen gegen Pertussis, Diphtherie, Influenza, Meningokokken, Masern, Mumps, Röteln, Varizellen, Pneumokokken



Sexuelle Risiken

- HIV, andere sexuell übertragene Erkrankungen (Syphilis, Gonorrhoe etc.)
- Impfungen gegen Hepatitis (A), B, HPV



Reisemedizinische Beratung für Thailand:

4. Tollwut/Tierkontakte

- **Tierkontakte meiden!** Tollwut kann durch Speichel-Wundkontakt mit Säugetieren übertragen werden (Biss, Ablecken einer Wunde, Kratzer)
- Das Tier kann symptomlos, aber ansteckend sein
- Präexpositionell Impfen!
- Im Expositionsfall
 - immer die **Wunde gründlich** (mind. 15 Minuten!) mit Wasser und Seife (am besten alkalisch, z.B. Kernseife) **auswaschen!!**
 - Dann zum Arzt/ins Krankenhaus und **sich postexpositionell impfen lassen** (auch bei vor der Reise erfolgter Impfung)!



Reisemedizinische Beratung für Thailand:

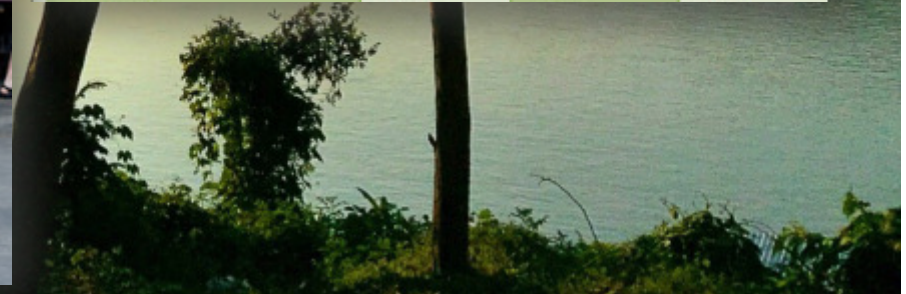
5. Unfälle

Unfalldaten von Schweizer
Überseereisenden der Schweizerischen
Unfallversicherungsanstalt (SUVA) im
Ausland (2004 – 2008):

- Ca. 2.000.000 Versicherte
- **139.000 Unfälle im Ausland, 225 tödliche Unfälle**
- **Fast zwei Drittel der nicht tödlichen Unfälle und 9 von 10 der tödlichen Unfälle betrafen Männer!**

Tabelle 3 Länder mit den größten Unfallzahlen (Europa nicht eingeschlossen)

	Todesfälle % aller Fälle	Alle Unfälle % aller Fälle	Unfall- Todesrate
Asien	54.55%	32.65%	0.52%
Thailand	45.45%	10.72%	1.31%
Malediven	0.00%	3.00%	0.00%
Afrika	24.24%	27.64%	0.27%
Ägypten	4.55%	10.43%	0.13%
Tunisien	3.03%	6.21%	0.15%
Nordamerika	4.55%	13.22%	0.11%
USA	1.52%	8.96%	0.05%
Kanada	3.03%	4.26%	0.22%
Zentralamerika & Karibik	7.58%	12.72%	0.18%
Dominikan. Republik	1.52%	5.45%	0.09%
Mexico	4.55%	1.90%	0.74%
Südamerika	7.58%	8.41%	0.28%
Brasilien	4.55%	3.69%	0.38%
Ozeanien	1.52%	5.27%	0.09%
Australien	1.52%	3.39%	0.14%





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit