

Häufigkeit und Signifikanz der Fiebererkrankungen bei Reiserückkehrern

Der febrile Reiserückkehrer

In diesem Artikel werden vor allem die Fieberprobleme von Reisenden, welche aus aussereuropäischen, insbesondere aus (sub-) tropischen Destinationen zurückkehren, behandelt. Es gibt weltweit keine umfassenden Statistiken über die Fieberursachen bei Reisenden, da meist der Denominator nicht genau bekannt ist. Von den rund 1.5 Mio. Reisenden aus der Schweiz, welche jährlich in aussereuropäischen Regionen übernachten (BFS 2014), haben rund 3–19% (Schätzung), also 45 000 bis 28 000 Fieber in den ersten Wochen nach Rückkehr. Angenommen, die Hälfte aller Reisenden meldet sich in einer Arztpraxis/einem Ambulatorium, so kann / muss jede/jeder allgemeinärztlich, ambulant tätige Ärztin/Arzt rund einmal monatlich mit einem solchen Fall rechnen.

Über die Problematik der Fieberdefinition ist sich jede/jeder Ärztin/Arzt bewusst. Die tropenmedizinische Gepflogenheit definiert Fieber ab einer Kerntemperatur von 37,5 °C, was bewusst tief gehalten ist, um keinen Fall einer Infektionskrankheit wie z. B. einer Malaria zu verpassen.

Es gibt zahlreiche Übersichtsarbeiten über die Ursachen von Fieber bei Rückkehrern, welche aber einerseits aus dem Spitalbereich kommen (1) oder aufgrund der unterschiedlichen Reisedestinationen z. B. der US-Amerikaner (2) sich nicht problemlos auf unsere Situation übertragen lassen. Die Schwierigkeit ist nun, bei einem Rückkehrer mit Fieber diejenigen herauszufiltern, bei dem eine exotische Krankheit mit hohem individuellem Risiko vorliegt oder bei dem sich die Krankheit aufgrund der Übertragbarkeit zu einem Gesundheitsrisiko für andere entwickeln kann. Es geht nebst der Individualmedizin also auch darum, diejenigen seltenen Fälle mit einem potentiellen Public-Health-Problem herauszufiltern; dabei sei an Ebola-Fieber, MERS (Middle East Respiratory Syndrome)

Dr. med. Bernhard Beck, Zürich

oder SARS erinnert. Eine Übersicht über die geographische Verteilung gibt die Website Healthmap (3) und auch auf der Webseite des Expertenkomitees für Reisemedizin Safetravel finden sich Hinweise auf aktuelle Epidemien.

Die Reiseanamnese sowie der zeitliche Ablauf über die Symptome (Inkubationszeiten möglicher Infekte) geben wohl den besten Hinweis auf mögliche «eingeschleppte» Infektionen. Generell zu berücksichtigen ist, dass es sich bei einer Fiebererkrankung oft aber nicht um eine speziell Reise-assoziierte Erkrankung sondern gemäss eigener Erfahrung doch fast in der Hälfte der Fälle um Ätiologien handelt, welche streng genommen global auftreten. Als Beispiele seien die häufigsten genannt: Harnwegsinfekte, obere und untere Atemwegsinfekte, Gallenwegs-Infektionen und Wundinfekte. Doch auch bei diesen Krankheitsbildern muss in Erwägung gezogen werden, dass das Erregerspektrum z. B. von Hautinfekten regional unterschiedlich (z. B. maritime Keime) ist und die Resistenzverteilung oft auch wesentlich vom (Sub-) Kontinent der Akquisition abhängt (z. B. E. coli aus dem indischen Subkontinent mit fast durchwegs vorhandener Fluorochinolon-Resistenz).

Tabelle 1 zeigt die Fiebergründe aus verschiedenen Regionen (Anordnung in absteigender Häufigkeit):

Fieber ist nicht nur ein Zeichen einer Infektionserkrankung. Auch Entzündungen können Fieber verursachen. Im Zusammenhang mit Reisen sind hier vor allem die tiefe Venenthrombose und die Lungenembolie erwähnt, welche erhöhte Temperaturen erzeugen können.

Überlegungen zu Abklärung

Die initiale Abklärung sollte sich darauf fokussieren, innert weniger Stunden diejenigen Krankheiten zu identifizieren, welche ein schadhafes Entwicklungspotential haben und bei denen erste Massnahmen entweder bezüglich Heilung oder bezüglich weiterer Verbreitung prioritär sind:

Als wichtigste Infektionskrankheit ist dabei die **Malaria** zu nennen. Eine solche muss bei Verdacht (Aufenthalt in einem Übertragungsgebiet reicht, unabhängig von Transmissionshäufigkeit, also vom Ansteckungsrisiko) sofort ausgeschlossen werden. Häufig ist die Malaria beim Touristen nicht. Laut Literatur (1) soll die Malaria in 21% Ursache von Fieber sein. In der ambulanten Praxis erscheint diese Zahl jedoch zirka um den Faktor 100 zu hoch zu sein; trotzdem ist der Ausschluss dieser im Frühstadium besser zu behandelnden Krankheit entscheidend. Eine weitere wichtige Krankheitsgruppe, bei welcher die Verdachtsschwelle tief liegen muss, sind die STI, vor allem HIV. Ein Test bezüglich HIV gehört zu den Erstabklärungen bei entsprechenden Symptomen (Enantheme, generalisierte Lymphknotenschwellungen).

TAB. 1 Ursachen für fiebrhafte Erkrankungen nach Regionen aufgeschlüsselt	
Region	(Tropische) Infektionen
Karibik	Dengue, Chikungunya, infizierte Arthropodenstiche, Giardiasis, Amöbiasis, Zika (Malaria nur auf Hispaniola)
Zentral-Amerika	Dengue, Chikungunya, Zika, infizierte Arthropodenstiche, Amöbiasis, Giardiasis, Malaria
Südamerika	Dengue, Zika, Chikungunya, infizierte Arthropodenstiche, Campylobacter-Enteritis, Malaria, STI, Giardiasis, Amöbiasis, akute Chagas-Erkrankung, viszerale Leishmaniose, invasive Mykosen
Afrika	Malaria, Zeckenbissfieber, Katayama-Fieber, STI, Marnern, Amöbiasis, Filarien-Infektion, afrikanische Trypanosomiasis
Südzentral-Asien	Campylobacter-Enteritis, Dengue, Chikungunya, typhöse und nicht-typhöse Salmonellosen, Giardiasis, Amöbiasis, Malaria, viszerale Leishmaniose
Südostasien	Dengue, Campylobacter-Enteritis, infizierte Arthropodenstiche, STI, Malaria, Chikungunya, Buschfleckfieber
(STI: sexually transmitted infections, Geschlechtskrankheiten)	

Nach der Anamnese (Reise, Symptome, Expositionen) ist die (kurze) klinische Untersuchung einer der wichtigsten Hinweise auf mögliche Erkrankungen. Dabei lohnt es sich, nebst dem kardiopulmonalen Status und der Untersuchung des Abdomens sowie der Lymphknotenstationen auch das Integument und die Mundhöhle zu inspizieren. Nebst dem oben erwähnten Enanthem, welches zum aktiven Ausschluss einer HIV-Infektion führt, zeigen viele virale Erkrankungen (Dengue, Zika) und Rickettsien oft mehr oder weniger typische Hautausschläge. Apparative Untersuchungen sind beim ambulanten, febrilen Reiserückkehrer routinemässig selten notwendig. Auf Indikation hin werden Röntgenuntersuchungen (meist Thoraxröntgen) und Sonographien (meist Abdomen) angeordnet. Die CT-Untersuchung ist für spezielle Fälle vorbehalten: CT-Angiographie zum Ausschluss von Lungenembolien, Leber-CT zum erstmöglichen Nachweis von Amöbenleberabszessen.

Laboruntersuchungen

Basierend auf Reiseanamnese und Klinik können oft wenige, gezielte Laboruntersuchungen (Abbildung 1) schon die entscheidenden Hinweise geben oder wie im Fall der Malaria oder HIV, eine Krankheit vorderhand ausschliessen.

Mit Hilfe des Routinelabors, welches notfallmässig durchgeführt werden soll, lässt sich oft schon innert weniger Minuten entscheiden, ob die initiale klinische Einschätzung richtig war. Vor allem folgende Parameter sind wichtig:

CRP: Grober Marker zum Ausmass der Entzündung. CAVE: eine Grippe kann eine CRP-Erhöhung über 200 mg/l bewirken ohne lebensbedrohlich zu sein; eine Malaria hingegen kann auch bei einem CRP von 20 mg/l schon schwere Ausmasse haben.

Thrombozyten: Eine Thrombopenie tritt typischerweise bei folgenden (tropischen) Infektionen auf: Malaria, Denguefieber, viszerale Leishmaniose

Hämatokrit: Ein hoher Hämatokrit weist schon ohne genaue Kenntnis der Nierenparameter auf eine mögliche Volumen-Problematik hin. Besonders im Verlauf des Denguefiebers ist der Hämatokrit-Anstieg ein Warnsignal für drohende Komplikationen aufgrund des «Plasmaleakings»; verbunden mit einem verminderten Druckamplitude Zeichen eines schweren Verlaufs und Indikation zur sofortigen Hospitalisation.

Differenzial-Blutbild: Einerseits können im normal gefärbten Blutbild selten Erreger direkt identifiziert werden (Plasmodien oder Babesien als intra-erythrozytäre Erreger, Borrelien (*B. recurrentis*) als frei bewegliche Spirochäten), andererseits können anhand der Morphologie der Leukozyten schon Hinweise auf mögliche Gründe gefunden werden; als Beispiel sei die Mononukleose oder eine akute Zytomegalie-Infektion genannt. Letzteres ein relativ häufiges Krankheitsbild in der reisemedizinischen Praxis.

Transaminasen: Nebst der Diagnose einer klassischen Hepatitis, welche auch bei impfgeschützten Reisenden als Hepatitis E auftreten kann, kann das Ausmass der Infektion bei verschiedenen viralen und bakteriellen Infektionen anhand der Begleithepatitis abgeschätzt werden. Bei der klassischen Dengue-Infektion stiegen die Transaminasen typischerweise Ende der ersten Krankheitswoche an und normalisieren sich innerhalb 2–3 Wochen wieder.

Malaria-Test: Als ausgezeichnete Screeningmethode haben sich die Schnelltests, welche auf dem Nachweis von einem oder mehreren Antigenen der Malariaerreger beruhen, etabliert. Die Tests sagen jedoch oft nichts Definitives über die Erregerart aus und lassen kei-

ABB. 1 Bei Fieber nach Tropenaufenthalt empfohlenes Basislabor

Routine Labor	
▶ Weisses Blutbild • Differenzial Blutbild (!)	▶ CRP
▶ Hamoglobin, Hämatokrit	▶ Transaminasen
▶ Thrombozyten	▶ Kreatinin
	▶ Urinstatus/-kultur
Speziell	
▶ Malaria (primär Schnelltest) • Mikroskopie zusätzlich	▶ Serologie(n) (Serumprobe aufbewahren [lassen!]) (EDTA Blut aufbewahren für 1–2 Tage)
▶ Blutkultur	
▶ Stuhlkultur	

nen Rückschluss auf die Parasitämie zu. Deshalb muss ein Schnelltest immer verbunden sein mit einem mikroskopischen Nachweis (Ausstrich und Dicker Tropfen). Auch in der Analysenliste ist übrigens der Schnelltest als Untersuchung nur anrechenbar bei zusätzlicher Durchführung einer mikroskopischen Methode.

Urinstreifen: Da Harnwegsinfekte (HWI) zu den häufigsten Fieberursachen allgemein und bei Tropenreisen gehäuft gehören, ist zumindest ein Streifentest des Urins als Routineuntersuchung angezeigt. Die höhere Rate von HWI wird begründet mit möglicherweise höherem Flüssigkeitsverlust, weniger Flüssigkeitsaufnahme und evtl. höherer Frequenz von Geschlechtsverkehr. Bei Verdacht auf einen bakteriellen Infekt ist unbedingt eine Kultur mit Resistenzbestimmung anzulegen. Die Resistenzraten auf unsere Erstlinienantibiotika (Cotrimoxazol/ Fluorochinolone) sind erschreckend häufig.

Blutkultur: Bei Verdacht auf einen invasiven (bakteriellen) Infekt sind frühzeitig auch im ambulanten Setting Blutkulturen abzunehmen. Einerseits lassen sich gewisse Erreger früher im Blut isolieren (als Beispiel sei *Salmonella typhi*/ *paratyphi* genannt), andererseits wird durch den Nachweis von Erregern im Blut oft die Behandlungsart und -dauer beeinflusst.

Serum/Serologien: Es gibt nur wenige Serologien, welche im akuten Fieberfall bei Reiserückkehrern von Bedeutung sind. Der HIV-Test (als Combostest) gehört zu diesen. In der tropenmedizinischen Ambulanz stehen noch eine Reihe anderer infektiologischer (Schnell)-Tests zur Verfügung, so z. B. für Dengue-Fieber, Chikungunya-Fieber und Abdominal-Typhus. Oft sind aber Antikörper bei der ersten Vorstellung eines Patienten noch gar nicht nachweisbar; das ist typischerweise beim afrikanischen Zeckenbissfieber, einer Rickettsiose, der Fall. Hier lohnt es sich, eine Serumprobe als «Null-Serum» auf die Seite zu legen oder vom Labor einfrieren zu lassen. Im Verlauf, der je nach Erreger 2 Wochen bis mehrere Monate beträgt, kann dann allenfalls eine aktuelle Probe zusammen mit der eingefrorenen Nullprobe analysiert werden oder es können zusätzliche Bestimmungen zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden.

Behandlung

Die Behandlung eines Fieberpatienten aus einem (sub-)tropischen Gebiet hängt vom initialen Verdacht und den Untersuchungsergebnissen ab. Generell darf einem Fieberpatienten eine Fiebersenkung mit Paracetamol angeboten werden. Dazu sollte, falls ein Dengue-Verdacht besteht – was bei jedem akuten Fieber bei einer Rückkehr innerhalb von maximal 3 Wochen aus einem (sub-) tropischen Gebiet der Fall ist – keine Acetylsalicylsäure (ASA) verordnet werden. ASA beeinflusst die dringend zur Gefässdichtung

benötige Thrombozyten-Aggregation Dies gilt auch für Reisende während einer Reise: als Fieber-Schmerzmittel gehört ASA nicht in eine Reiseapotheke.

Eine antibiotische Blindbehandlung bei ambulanten Patienten muss sehr gut abgewogen werden. Dazu muss ein sehr konkreter Erregerverdacht bestehen. Pneumonien können z. B. als «community-acquired pneumonia» (CAP) gemäss Guidelines behandelt werden. Bei Harnwegsinfekten ist das Antibiotogramm abzuwarten. In dringenden Fällen bei Verdacht auf eine bakterielle interstitielle Nephritis muss eine IV-Gabe eines Cephalosporins oder Carbapenems organisiert werden.

Das afrikanische Zeckenbissfieber ist aufgrund der Präsentation mit Eschar, schmerzhafter Schwellung der ipsilateralen Lymph-

knoten und meist wenig ausgeprägten Allgemeinsymptomen bei entsprechender Reiseanamnese (Aufenthalt im subsaharen Afrika innert der rund einwöchigen Inkubationszeit) eine «Blickdiagnose» und kann sofort, bzw. nach Ausschluss einer Malaria, mit Doxycyclin behandelt werden.

Eine Malaria selbst sollte sofort nach Erstdiagnose behandelt werden. Die Behandlung richtet sich nach den Empfehlungen der WHO und es empfiehlt sich, das Vorgehen mit einem Facharzt für Tropen- und Reisemedizin abzusprechen. Am Schweizerischen Tropen- und Public Health-Institut existiert eine 24 Stunden-Notfallnummer für derartige Anfragen: +41 61 2848 144.

Dr. med. Bernhard Beck

Praxis für Tropen- und Reisemedizin
Rämistrasse 3, 8001 Zürich
beck@tropdoc.ch

+ **Interessenkonflikt:** Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur:

1. Wilson ME, Weld LH, Boggild A, Keystone JS, Kain KC, von Sonnenburg F, et al. Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. Clin Infect Dis. 2007 Jun 15;44(12):1560-8
2. Feder HM, Mansila-Rivera K, MD. Fever in Returning Travelers: A Case-Based Approach, Am Fam Physician. 2013;88(8):524-530
3. <http://www.healthmap.org/en/>
4. <http://www.safetravel.ch>

Take-Home Message

- ◆ Fieber bei Reiserückkehrern beruht oft auf banalen global zu akquirierenden Infekten wie oberen Atemwegsinfekten ohne Bezug zum Reiseziel
- ◆ Es müssen potentiell gefährliche Krankheiten wie die Malaria bei entsprechender Anamnese (Reiseziel inklusive Zwischenstationen beachten) immer aktiv ausgeschlossen werden
- ◆ Eine Blindbehandlung ist selten (z. B. bei klinisch imponierenden Pneumonien) indiziert. Die genaue Diagnose oder Erregeridentifikation hat Vorrang

Fachzeitschriften vom Aerzteverlag medinfo

Ärzte schreiben für Ärzte –
Fortbildung aus erster Hand

