

GRENZEN

LOS

GRENZENLOS

GLOBALISIERTE INFEKTIONEN

THOMAS JUNGHANSS

Mehr als eine Milliarde Menschen weltweit leiden unter Tropenerkrankungen, die meisten in Ländern mit niedrigen und mittleren Einkommen. Ihre medizinische Versorgung ist oftmals mangelhaft und die Erkrankungen sind unzureichend erforscht. Eine rapide zunehmende Mobilität der Weltbevölkerung sorgt zudem dafür, dass sich Krankheiten über Grenzen hinweg ausbreiten. In unserer Doppelrolle als Wissenschaftler in kooperativen klinischen Forschungsprojekten im „Süden“ und als Ärzte im „Norden“ stehen wir in der Verantwortung, Strategien und medizinische Standards zu entwickeln, um diesen Herausforderungen zu begegnen.

W

Wer würde widersprechen? Die Tropen liegen im Süden – von Europa aus gesehen. Dieser „Süden“ wird häufig mit „Tropenerkrankungen“ assoziiert: mit Malaria, der afrikanischen Schlaf- und der Chagas-Krankheit, mit Aids und Tuberkulose. Während Malaria, Schlaf- und Chagas-Krankheit tatsächlich vorwiegend in den Tropen vorkommen, können Aids und Tuberkulose keine tropische Exklusivität für sich geltend machen. Sie kommen dort „nur“ häufiger oder unkontrollierter vor. Die Bezeichnung „Erkrankungen der Tropen“ ist also schwierig, zumal darunter zumeist Infektionskrankheiten verstanden werden.

„Wie kann Kindern geholfen werden, die hungern, pro Jahr mehrere Malariaattacken zu überstehen haben und die zudem mangelhaft medizinisch versorgt sind?“

Nichtsdestotrotz behaupten auch nicht übertragbare Krankheiten, Mangel- und Fehlernährung, Sichelzellanämie oder Gifttierunfälle ihren Platz in der Tropenmedizin.

Schon lange bevor der Begriff „Tropenmedizin“ um das Jahr 1900 auftauchte, sind Krankheiten der Tropen ebenso Krankheiten des Nordens wie des Südens. Albrecht Dürer beispielsweise litt an Malaria – in den Niederlanden. Per Postkutsche sandte Dürer im Jahr 1520 einen Brief an seinen Hausarzt in Nürnberg. Seinem Schreiben hatte Dürer ein Selbstporträt beigelegt. Darauf stand: „Do der gelbe fleck ist und mit dem finger drauff deut, do ist mir we.“ Dem brillanten Naturbeobachter Dürer war die vergrößerte Milz, eine Begleiterscheinung des periodischen Fiebers, an dem er litt, nicht entgangen. Heute können wir sicher sein, dass Dürer an „Malaria tertiana“ erkrankt war, einer vergleichsweise gutartig verlaufenden Form der Malaria. Wenige Jahre später stach Dürer „Die vier apokalyptischen Reiter“ in Holz: Allen voran reitet die Seuche, gefolgt von Hunger und Krieg, hinterher hinkt auf klapprigem Pferd der vierte Reiter, der Tod.

Mehr zweckmäßig denn präzise

Als Begründer der Tropenmedizin gilt der schottische Mediziner Patrick Manson (1844–1922). Schon Manson war sich des Konflikts zwischen „Tropical Medicine“ und „Medicine in the Tropics“ bewusst. In der ersten, im Jahr 1898 veröffentlichten Auflage von „Manson's Tropical Diseases“ – einem heute noch als Standardwerk fortgeführten Lehrbuch – betonte Manson, dass die Wahl des Begriffes „Tropical Diseases“ mehr zweckmäßig denn präzise sei

(„more convenient than accurate“) – und so ist es geblieben. Auch heute noch hat die Tropenmedizin einen exzentrischen und unscharfen Platz in der Landschaft der universitären Disziplinen.

Auch die Terminologie der Tropenmedizin kommt nicht zur Ruhe. Sie flüchtet sich in Klassifikationen wie „Armutserkrankungen“, „Neglected Tropical Diseases“, Erkrankungen der „low“, „middle“ oder „high income countries“. Der Kompass der Tropenmedizin kreiselt, er ringt um Himmelsrichtungen und Namen. Trotz alledem trennt sich auch die „London School of Tropical Medicine and Hygiene“ – die weltweit prominenteste akademische tropenmedizinische Institution – nicht von der „Tropenmedizin“ in ihrem Namen. Ein Grund dafür ist womöglich, dass die Bezeichnung auch für Interdisziplinarität steht, für eine gelebte Nord-Süd-Partnerschaft bei der Erforschung und der Bewältigung schwerer Gesundheitsdefizite. Wie etwa kann Kindern in unterentwickelten Regionen der Welt geholfen werden, die unterernährt sind, pro Jahr mehrere Malariaattacken zu überstehen haben und weit entfernt vom nächsten Gesundheitsposten wohnen, der zudem mangelhaft ausgestattet ist? Um zu überleben, sind diese Menschen auf komplexe Lösungsstrategien angewiesen – auf Strategien, die außerhalb ihres Zugriffs liegen.

Die Tropenmedizin kann eine Brücke bilden zwischen den „low income countries“ und den „high income countries“. Drei Bereiche verdienen hier unsere besondere Aufmerksamkeit – sie werden die Ausrichtung der Tropenmedizin in den nächsten Jahren bestimmen. An erster Stelle zu

nennen sind die „Neglected Tropical Diseases“, die vernachlässigten, mit Armut einhergehenden Tropenerkrankungen. Ein zweiter Bereich gilt der Erweiterung des bisherigen Spektrums der „Erkrankungen in den Tropen“, vor allem in den Schwellenländern. Und der dritte wichtige Bereich, der aufmerksam zu betrachten ist, ist die „Globalisierung“ der Tropen- und Infektionserkrankungen aufgrund der zunehmenden Mobilität der Bevölkerung.

Vernachlässigte Krankheiten

Vernachlässigte und mit Armut einhergehende Tropenerkrankungen sind fast ausschließlich Infektionserkrankungen: Mehr als eine Milliarde Menschen leiden weltweit unter „Neglected Tropical Diseases“, die meisten in Ländern mit niedrigen und mittleren Einkommen. Beispiele, an denen sich viele der damit einhergehenden Probleme aufzeigen lassen, sind die Echinokokkose, das Dengue-Fieber und die Buruli-Krankheit.

Die Echinokokkose, ein Sammelbegriff für Erkrankungen, die durch Infektionen mit Bandwürmern der Gattung *Echinococcus* hervorgerufen werden, zählt – wieder einmal – zu den Krankheiten, die sowohl den Norden als auch den Süden betreffen. In beiden Regionen fallen die Krankheitslast, die die Bevölkerung zu tragen hat, die Möglichkeiten der Infektionsbekämpfung und die Behandlungsoptionen jedoch sehr unterschiedlich aus. Die vom Hundebandwurm ausgelöste „zystische Echinokokkose“ geht mit Zysten einher, die sich infolge des Bandwurmbefalls beispielsweise in Leber und Lunge bilden. Die vom Fuchsbandwurm hervorgerufene „alveoläre Echinokokkose“ breitet sich dagegen aggressiv-infiltrierend aus und betrifft fast ausschließlich die Leber. Die zystische Echinokokkose ist weltweit vor allem in tropischen Ländern mit niedrigem sozioökonomischem Status verbreitet; die alveoläre Echinokokkose hingegen findet sich nur in der nördlichen Hemisphäre, auch in Deutschland.

Wie bei allen vernachlässigten Krankheiten ist das Repertoire, das verfügbar ist, um eine Echinokokkose zu diagnostizieren und zu behandeln, ungenügend. Der ärztliche und wissenschaftliche Austausch aber, der mittlerweile zwischen den armen Ländern und den medizinisch sehr gut ausgestatteten „Nordländern“ stattgefunden hat, erwies sich als fruchtbar. So können wir hierzulande unter vergleichsweise idealen Bedingungen ein tieferes Verständnis der Erkrankung und Strategien für eine bessere Diagnose und Therapie erarbeiten. Diese unter optimalen Voraussetzungen gewonnenen Erkenntnisse können wir sodann in Verfahren übersetzen, die auch in medizinisch schlecht ausgestatteten, benachteiligten Regionen anwendbar sind.

Im Zusammenhang mit der Echinokokkose besonders zu erwähnen ist der „Watch & Wait Approach“. Dieser beruht

auf der Erkenntnis, dass fortgeschrittene, „gealterte“ und damit mittlerweile inaktive Zysten zunächst besser beobachtet werden, ohne gleich operativ oder medikamentös einzugreifen. Vielen Patienten lassen sich auf diese Weise belastende Eingriffe oder schwere Nebenwirkungen von Medikamenten ersparen. Die einzigen Wirkstoffe, mit denen wir die Echinokokkose medikamentös angehen können, sind die sogenannten Benzimidazole – in Form des Arzneistoffs Mebendazol, das der menschliche Körper nur schlecht aufnehmen kann, und in Form des besser bioverfügbaren Albendazol. Aber selbst ein nicht optimal greifendes oder ein nicht bei allen Patienten einsetzbares Medikament kann sich als nützlich erweisen, wenn dies dem Patienten risikoreiche Interventionen erspart. Wir haben mit unseren Forschungspartnern erstmals die Wirksamkeit der Medikamente abhängig vom jeweiligen Zystenstadium untersucht. Dabei zeigte sich, dass sich mit den Medikamenten bei bestimmten Größen der Zysten relevante Heilungsraten erzielen lassen, risikoreiche Eingriffe infolgedessen unterbleiben können.

Bei der Echinokokkose – wie bei allen Erkrankungen, die nicht gut erforscht sind und deren Behandlung nicht standardisiert ist – sind sowohl Patienten wie Ärzte auf den Rat eines Experten angewiesen. Wir haben in der Heidelberger „Sektion Klinische Tropenmedizin“ eine Sprechstunde für Echinokokkose aufgebaut, an der alle Disziplinen teilhaben, die für die Diagnose und bestmögliche Therapie der Erkrankung wichtig sind. Darüber hinaus arbeiten wir daran, unsere „virtuelle Patienten-vorstellung“ zu perfektionieren. Unser Ziel ist es, eine interaktive Expertenplattform zu schaffen, die Fragen von Ratsuchenden aus aller Welt schnell und kompetent beantworten kann. Derzeit erweist sich unser Projekt bereits national als außerordentlich nützlich, weil ein beträchtlicher Teil der in Deutschland derzeit aufgenommenen Flüchtlinge aus Gebieten kommt, in denen die zystische Echinokokkose weit verbreitet ist. Mit Forschungs- und Gesundheitsinstitutionen im Globalen Süden wurde darüber hinaus ein Netzwerk für gemeinsame Forschungsprojekte aufgebaut. Unsere Mitarbeit in der „Informal Working Group Echinococcosis“ der Weltgesundheitsorganisation (WHO) stellt zudem den internationalen Kontext für verbesserte Therapieleitlinien her.

Ein zweites Beispiel für eine vernachlässigte Tropenerkrankung ist das Dengue-Fieber. Der „Norden“ – also auch unsere Ambulanz in Heidelberg – sieht zunehmend Patienten, die mit Dengue-Fieber von ihren weltweiten Geschäfts- und Urlaubsreisen oder Verwandtschaftsbesuchen in tropischen und subtropischen Gebieten zurückkommen. Die Menschen im Globalen Süden, vor allem im Südosten Asiens und in Lateinamerika, leben in einer Epidemie größten Ausmaßes mit Millionen von Infizierten und Erkrankten in jeder Regenzeit – dann vermehrt sich



PROF. DR. THOMAS JUNGHANS ist seit dem Jahr 2003 außerplanmäßiger Professor an der Universität Heidelberg und leitet die Sektion Klinische Tropenmedizin am Department für Infektiologie der Universitätsklinik. Von 1988 bis 1997 arbeitete er in Forschung und Klinik am Schweizerischen Tropen- und Public Health Institut, weiterhin war er als Arzt in Deutschland, Großbritannien und Indien tätig. Thomas Junghans ist Internist, Tropenmediziner und Infektiologe und hat einen MSc Public Health in Developing Countries der Universität London inne. Seit 1996 ist er Herausgeber der Fachzeitschrift „Tropical Medicine & International Health“. Im Mai 2016 wurde ihm für sein Engagement in der Tropenmedizin das Verdienstkreuz am Bande des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland verliehen.

Kontakt: thomas.junghans@urz.uni-heidelberg.de

Aedes, die das Dengue-Virus übertragende Stechmücke. In Heidelberg koordinieren wir derzeit bereits das zweite große europäische Unionsprojekt zum Dengue-Fieber mit Partnern in Südostasien und Lateinamerika sowie der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Die bisherigen Ergebnisse haben entscheidend zu einer neuen klinischen Klassifikation der Erkrankung beigetragen. Sie wurde von der WHO in die neue Auflage der Leitlinien zur Diagnose und Behandlung des Dengue-Fiebers aufgenommen.

Die dritte Erkrankung, die wir in Heidelberg intensiv erforschen, ist die Buruli-Krankheit. Sie wird von Bakterien (Mykobakterien; *Mycobacterium ulcerans*) hervorgerufen, die den Erregern der Lepra gleichen. Neben der Lepra und der ebenfalls von Mykobakterien hervorgerufenen Tuberkulose ist Buruli die dritthäufigste „Mykobakteriose“. Die Buruli-Krankheit beginnt mit kleinen Knoten auf der Haut, zumeist an den Extremitäten. Bleibt die Infektion unbehandelt, erfasst sie rasch große Hautareale. Es bilden sich ausgedehnte Geschwüre (Buruli-Ulkus), die vernarben, den Betroffenen entstellen und schwere Verstümmlungen der Extremitäten zur Folge haben können. Am häufigsten sind Kinder betroffen, vor allem in den ländlichen Gebieten Westafrikas. Bilder, die das volle Ausmaß der Erkrankung zeigen, sind nur schwer zu verkraften. Noch immer ist der Übertragungsweg nicht vollständig aufgeklärt. Fest steht bislang nur, dass das feuchte Klima entlang von Flussläufen dem verursachenden Bakterium ideale Lebensbedingungen bietet.

Wayne Meyers, ein amerikanischer Pathologe, hat bereits in den 1970er-Jahren bei Buruli-Patienten im damaligen Zaire sehr gute Erfolge mit einer Hitzebehandlung erzielt und sich dazu eine Schwachstelle des Bakteriums zunutze gemacht: Es gedeiht bestens zwischen 30 und 33 Grad, bei Temperaturen aber, die längere Zeit über 37 Grad liegen, stirbt der Erreger ab. Seine Arbeit über die Wärmeempfindlichkeit von *Mycobacterium ulcerans* als Therapiechance für die Buruli-Krankheit veröffentlichte Meyers im Jahr 1973 im „American Journal of Tropical Medicine & Hygiene“. Meyers Ergebnisse waren überzeugend – das Wärmeapplikationssystem mit den dafür erforderlichen Apparaturen inklusive eines großen Boilers zum Aufbereiten von heißem Wasser indes erwies sich als wenig praktikabel, vor allem in ländlichen Regionen Afrikas.

Im Jahr 2009 haben wir „Meyers Thermoerapie“ in Heidelberg wiederbelebt und bereicherten sie gemeinsam mit Ingenieuren des Bayerischen Zentrums für Angewandte Energieforschung in Würzburg um ein elegantes Thermovehikel, das sogenannte 2-Phasen-Material – vielen bekannt als „Handwärmer“, die man im Winter in seiner Manteltasche tragen kann. Wir haben das 2-Phasen-Material „Natriumtriacetat“ in Plastikbeutel gefüllt und so ein günstiges und ungefährliches Wärmesystem

„Der Kompass der Tropenmedizin kreiselt, er ringt um Himmelsrichtungen und Namen.“

entwickelt, das sich durch einfaches Aufkochen auf die für die Therapie erforderliche Temperatur bringen und den Patienten auf die befallenen Hautregionen auflegen lässt. Den grundsätzlichen Nachweis der Wirksamkeit konnten wir in Kamerun in einer „Proof-of-principle-Studie“ im Jahr 2009 und einer daran anschließenden großen klinischen Studie bei einer größeren Anzahl von Buruli-Patienten erbringen. Finanziell unterstützt wurde unser Projekt von der VolkswagenStiftung. Es erfolgt in Partnerschaft mit Wissenschaftlern und Ärzten des Departments für Infektionsbiologie des Schweizerischen Tropen und Public Health Institut, dem Regionalbüro der Schweizer Stiftung FAIRMED in Kamerun und des Noguchi Memorial Institute for Medical Research der Universität von Ghana in Legon.

Die Wärmebehandlung der von *Mycobacterium ulcerans* hervorgerufenen Geschwüre lässt sich sehr gut mit einer Wundbehandlung kombinieren, die für den kompletten Verschluss der Geschwüre erforderlich ist. Ein nächster Schritt wird es sein, die kombinierte Wärme-Wundbehandlung als „Paket“ in den Dörfern Westafrikas anzubieten, um bereits frühe Stadien der Erkrankung vor Ort behandeln zu können.

Ein wichtige Etappe auf dem Weg zu einer besseren Prävention und Kontrolle bislang vernachlässigter Tropenkrankheiten wie der Echinokokkose, des Dengue-Fiebers und der Buruli-Krankheit war die „London Declaration on Neglected Tropical Diseases“, die am 30. Januar 2012 im Londoner „Royal College of Physicians“ verabschiedet wurde. Der Erklärung folgte ein breites politisches

ACROSS BORDERS

GLOBALISED INFECTIONS

THOMAS JUNGHANSS

Never before have so many people been on the move, for business, visits to friends and relatives or vacation, and – sadly – to escape war-torn countries, poverty and natural disasters. This new dimension of mobility poses major challenges to health services around the world: When people travel, they carry diseases specific to their home regions with them – diseases that may be unknown in the countries that migrants enter.

Tropical medicine first appeared as a medical speciality and scientific discipline around the year 1900. Today tropical medicine institutions represent an interdisciplinary approach and an active partnership between the Global North and South in the fight against poverty-driven communicable and non-communicable diseases. More than a billion people on the planet continue to suffer from neglected (communicable) tropical diseases alone – all of them preventable and curable if only there were adequate means available in the places where they occur. Tropical medicine bridges the gap between high and low income countries. As a clinical speciality it raises awareness among health services, teaching them to be on the alert for diseases outside their traditional geographical range that have been ‘displaced’ through migration and global mobility.

The Section Clinical Tropical Medicine at Heidelberg University Hospital works at this intersection, serving ‘global’ patients in the North and (predominantly) ‘local’ patients in the South. In cooperative research projects we investigate new venues to improve the diagnosis and treatment of neglected tropical diseases, such as echinococcosis, Buruli ulcer and Dengue fever. ●

PROF. DR THOMAS JUNGHANSS joined the staff of Heidelberg University in 2003 as adjunct professor and head of the Section Clinical Tropical Medicine at the Centre for Infectious Diseases of Heidelberg University Hospital. From 1988 to 1997 he was a researcher and physician at the Swiss Tropical and Public Health Institute; he also worked as a doctor in Germany, the UK and India. Thomas Junghanss is a specialist in internal medicine, tropical medicine and infectious diseases and holds a MSc in Public Health in Developing Countries from the University of London. In 1996 he became editor of the 'Tropical Medicine & International Health' journal. In May 2016 he was awarded the Cross of the Order of Merit of the Federal Republic of Germany for his achievements in tropical medicine.

Contact: thomas.junghanss@urz.uni-heidelberg.de

“The term tropical medicine stands for interdisciplinarity, for an active partnership between the Global North and South in the investigation and management of severe health deficits.”

Interesse der G7-Staaten; auch vonseiten der deutschen Bundesregierung. Das übergreifende Ziel ist, forschungsunterstützte Strategien zu fördern, um die von Infektionskrankheiten ausgehenden Gefahren für die Gesundheit zu bekämpfen und zu mindern – und vernachlässigte Tropenkrankheiten schließlich zu beseitigen.

Große weltweite Mobilität

Die Mobilität der Weltbevölkerung nimmt rapide zu, sei es aus Arbeits- und Freizeitgründen oder weil große Gruppen von Menschen aus Kriegsgebieten, vor regionalen Konflikten, Armut und Naturkatastrophen fliehen. Wie hoch die Mobilität der Menschen heutzutage ist, zeigt sich etwa am Beispiel der internationalen Flugpassagiere, deren Anzahl im Jahr 2011 die Milliardengrenze überschritten hat. Eine besondere medizinische Aufmerksamkeit ist gefordert, um importierte Infektionen an allen Orten der Welt sicher zu erkennen und zu behandeln. Das Dengue-Fieber und die weltweit beachtete Viruserkrankung Ebola sind die beiden Pole eines sehr viel breiter gefächerten Spektrums, auf das wir angemessen reagieren müssen: Dengue wird zunehmend nach Europa importiert, es hat die Fallzahlen von Malaria zwischenzeitlich übertroffen – Ebola hingegen stellt für Europa keine Gefahr dar. Auf den betroffenen Kontinenten aber sind beide Infektionskrankheiten eine überaus ernsthafte Bedrohung.

Deutschland hat sich zudem zu einem der wichtigsten Zielländer für Migranten entwickelt. Die mangelnde Kenntnis der Krankheitsepidemiologie in den Herkunftsländern der Menschen sowie die fehlende Erfahrung deutscher Ärzte mit den hierzulande seltenen Krankheiten sind der Grund für folgenreiche Diagnoseverzögerungen und Fehlentscheidungen. Beispiele sind die „extrapulmonale“, die außerhalb der Lunge auftretende Tuberkulose oder eine Leberfibrose, die durch „Bilharziose“, eine tropische, von Parasiten hervorgerufene Erkrankung, bedingt ist.

Angesichts der globalen Flüchtlingssituation und der derzeit weit über 15 Millionen Migranten, die in Deutschland leben, fällt uns in den Universitätskliniken eine Schrittmacherfunktion in der Forschung und Gesundheitsversorgung auf diesem Gebiet zu. Allein die jüngste Fluchtwelle aus den Krisengebieten des Mittleren und Nahen Ostens sowie den Brennpunkten des subsaharischen Afrikas zeigt, wie unvorbereitet humanitäre Katastrophen die europäischen Gesundheitssysteme treffen können. Wir haben in unserer Doppelrolle als Wissenschaftler in kooperativen klinischen Forschungsprojekten im „Süden“ und als Ärzte im „Norden“ die Verantwortung, Strategien und medizinische Standards zu entwickeln, die diesem Problem gerecht werden können. ●

**„Die Bezeichnung
Tropenmedizin steht
für Interdisziplinarität,
für eine gelebte
Nord-Süd-Partnerschaft
bei der Erforschung
und der Bewältigung
schwerer
Gesundheitsdefizite.“**