

ORIGINALARBEIT

Nach Deutschland importierte Leishmaniosen

Gundel Harms-Zwingenberger, Ulrich Bienzle

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Leishmaniosen sind Infektionen durch Parasiten der Gattung *Leishmania*. Sie sind weltweit verbreitet, kommen aber in Deutschland nur als importierte, nicht meldepflichtige Krankheiten vor und werden selten diagnostiziert. **Methoden:** Im Jahr 2000 wurde eine Referenzstelle zur Diagnostik und Therapie von importierten Leishmaniosen am Institut für Tropenmedizin, Berlin, eingerichtet und im Deutschen Ärzteblatt bekannt gegeben. **Ergebnisse:** Seitdem diagnostizierte man 130 importierte Leishmaniosen, davon 91 Haut-, 5 Schleimhaut- und 34 viszerale Formen, meist mit Spezies-Identifizierung. 38 % der kutanen und 97 % der viszeralen Infektionen bei deutschen Reisenden stammten aus Südeuropa, dem Verbreitungsgebiet von *Leishmania infantum*. 42 % der Patienten zogen sich die kutane Leishmaniose in Lateinamerika zu. Die Zeit zwischen dem Auftreten der Symptome und der Diagnose betrug durchschnittlich 3 (kutane Leishmaniose) beziehungsweise 4 Monate (viszerale Leishmaniose). Kinder und Personen unter immunsuppressiver Therapie oder mit immunsupprimierenden Begleiterkrankungen zeigten eine erhöhte Disposition für eine viszerale Leishmaniose. **Diskussion:** Die Differenzialdiagnose der verschiedenen Leishmaniosen muss häufiger berücksichtigt werden. Reisende sollten auf ihr potenzielles Infektionsrisiko in Endemiegebieten aufmerksam gemacht werden.

Dtsch Arztebl 2007; 104(45): A 3108–13

Schlüsselwörter: Leishmaniosen, importiert, Deutschland, Leishmanien-PCR, Immunkompetenz

SUMMARY

Leishmaniasis in Germany

Introduction: Leishmaniasis are caused by parasites of the genus *Leishmania*. Leishmaniasis occur worldwide but in Germany they are not notifiable and are rarely diagnosed. **Methods:** In 2000, a reference center on the diagnosis and treatment of imported leishmaniasis was established at the Institute of Tropical Medicine in Berlin, and announced in the *Deutsches Ärzteblatt*. **Results:** 130 cases of imported leishmaniasis were diagnosed, of which 91 were cutaneous, 5 mucocutaneous and 34 visceral. Diagnosis was mostly by species differentiation. 38% of the cutaneous cases and 97% of the visceral cases in German travelers were acquired in Southern Europe where *Leishmania infantum* is endemic. 42% contracted cutaneous leishmaniasis in Latin America. On average, cutaneous leishmaniasis was diagnosed 3 months and visceral leishmaniasis 4 months after the onset of symptoms. Children and individuals with impaired immunocompetence showed increased susceptibility to visceral leishmaniasis. **Discussion:** The differential diagnosis of leishmaniasis should be considered more often. Travelers should be informed about their potential risk in endemic areas.

Dtsch Arztebl 2007; 104(45): A 3108–13

Key words: leishmaniasis, imported, Germany, leishmaniasis-PCR, immunocompetence

Leishmaniosen sind durch intrazelluläre Protozoen verursachte Infektionen. Überträger der Krankheitserreger sind Sandmücken der Gattungen *Phlebotomus* und *Lutzomyia*. Neben Tieren, insbesondere kleinen Nagern und Hunden, zählt auch der Mensch zu den Wirten. Die Infektionen sind in 88 Ländern und auf allen Kontinenten verbreitet. 350 Millionen Menschen leben in Risikogebieten und 14 Millionen sind weltweit infiziert (1). 90 % der jährlich etwa 1,5 Millionen Fälle von kutaner Leishmaniose treten in Afghanistan, Iran, Saudi Arabien, Syrien, Brasilien und Peru auf. Indien ist das von viszeraler Leishmaniose oder Kala Azar meistbetroffene Land und verzeichnet zusammen mit Bangladesch und Nepal etwa 300 000 Fälle jährlich und damit 60 % der globalen Last. Andere hoch endemische Regionen sind Nordostbrasilien und der Sudan (1).

Aufgrund ihrer geografischen Nähe sind die Endemiegebiete im südeuropäischen Mittelmeerraum besonders bedeutend. Der dort verbreitete Erreger *Leishmania (L.) infantum* kann alle klassischen Krankheitsbilder verursachen:

- die kutane Leishmaniose
- die destruktive mukokutane/mukosale Leishmaniose
- die in die Organe disseminierende, viszerale Leishmaniose (*Abbildung*).

Manifestation und Krankheitsverlauf werden einerseits von der verursachenden Leishmanienart bestimmt, andererseits von der Immunantwort des Wirts reguliert (1, 2).

Die kutane Leishmaniose der sogenannten „Alten Welt“, das heißt Südeuropa, Mittlerer Osten, Asien und Afrika, ist durch eine juckende Papel gekennzeichnet, die sich zu einem Knoten, zu einer Plaque

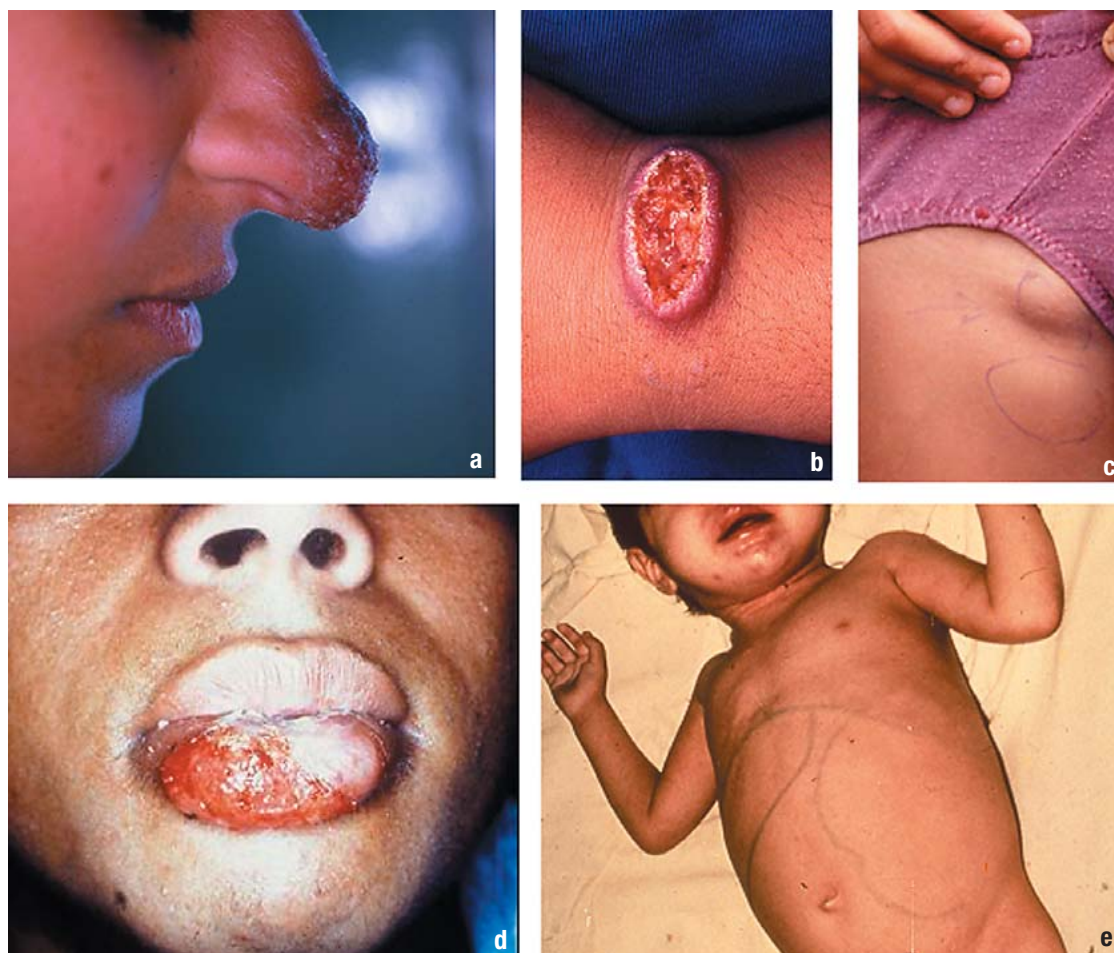


Abbildung:
 Manifestationsformen der Leishmaniose
a: Kutane Leishmaniose „Alte Welt“, *L. tropica*
b: Kutane Leishmaniose „Neue Welt“, *L. (Viannia) braziliensis*
c: Lymphadenopathie bei kutaner Leishmaniose, *L. (V.) braziliensis*
d: Mukosale Leishmaniose, *L. (V.) braziliensis*
e: Viszerale Leishmaniose, *L. infantum*

oder, in den meisten Fällen, zu einem Ulkus entwickelt und oft auch ohne Therapie mit einer Narbe abheilt. Das Ulkus ist schmerzlos und oft krustig belegt. Ulzera können einzeln oder multipel an exponierten Körperstellen auftreten. Kutane Leishmaniosen durch Erreger der sogenannten „Neuen Welt“ (Lateinamerika) sind klinisch aggressiver, verlaufen eher chronisch und sind insbesondere bei einer Infektion mit *L. (Viannia) braziliensis* oft von einer regionalen Lymphadenopathie begleitet (3). Bei einer mukokutanen oder mukosalen Leishmaniose sind die Schleimhäute von Nase, Mund oder Rachen primär oder, wie in der „Neuen Welt“ häufiger, als Zweitmanifestation einer kutanen Form befallen. Leitsymptome der viszeralen Leishmaniose sind Fieber, Gewichtsabnahme, Panzytopenie und Hepatosplenomegalie (1, 2) (Abbildung).

Die definitive Diagnose einer Leishmaniose erfolgt durch den direkten Parasitennachweis in Ausstrich, Kultur, histologischem Präparat oder durch den Nachweis von Parasiten-DNA mittels Polymerasekettenreaktion (PCR). Die PCR hat die höchste Sensitivität und erlaubt die Identifizierung der Leishmanienspezies (4, 5). Während bei kutaner Leishmaniose Antikörper gar nicht oder in niedriger Konzentration nachweisbar sind, haben immunkompetente Patienten mit viszeraler Leishmaniose in der Regel hohe Antikörpertiter.

Aufgrund der unterschiedlichen Empfindlichkeit der Leishmanienspezies gegenüber verschiedenen Medikamenten erfolgt die Behandlung nach Möglichkeit speziesspezifisch. Weltweit gelten pentavalente Antimonpräparate, trotz ihrer Toxizität und zunehmender Resistenz, weiterhin als Eckpfeiler der Behandlung der viszeralen Leishmaniose. In Deutschland setzt man bei importierten viszeralen Leishmaniosen, nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG), primär das liposomale Amphotericin B ein (6). Miltefosin, ein oral anwendbares Phosphocholinderivat, wurde in Deutschland für die Behandlung der viszeralen Leishmaniose durch *L. donovani* und der kutanen Leishmaniose durch *L. tropica* und *L. (V.) braziliensis* zugelassen.

In der Behandlung der kutanen Leishmaniose der „Alten Welt“ stehen die beschleunigte Heilung und die Vermeidung entstellender Narben im Vordergrund. Außer bei multiplen und großen Läsionen oder Läsionen im Gesicht und über den Gelenken kann die Therapie lokal erfolgen. Die Behandlung der aggressiver und chronischer verlaufenden kutanen Leishmaniosen der Neuen Welt zielt darüber hinaus auf die Vermeidung der Schleimhautinvasion und erfolgt systemisch (1, 2).

Leishmaniosen sind in Deutschland seltene Erkrankungen. Bis die Diagnose gestellt und eine korrekte Behandlung eingeleitet wird, haben die Patienten oft zahl-

reiche Ärzte konsultiert. Im September 2000 wurde am Institut für Tropenmedizin Berlin eine Referenzstelle für importierte Leishmaniosen eingerichtet und im Deutschen Ärzteblatt sowie durch das Robert Koch-Institut bekannt gegeben (7, 8). Diese Referenzstelle hatte zum Ziel, Kliniker und niedergelassene Ärzte zur Diagnostik und Therapie der Leishmaniosen zu informieren sowie Laien zu Verdachtsfällen zu beraten. Des Weiteren

sollten Daten zu Häufigkeiten, Herkunft und Art der importierten Leishmaniosen erhoben werden. Erste Ergebnisse wurden im Jahr 2003 publiziert (9). Dieser Artikel fasst die Ergebnisse der Tätigkeit dieser Referenzstelle bis Mitte des Jahres 2007 zusammen.

Methoden

Ärzte, Patienten und Laien nahmen telefonisch, per E-Mail oder Fax mit der Beratungsstelle Kontakt auf. Bei Verdachtsdiagnose leitete man nach Abklärung und Beratung eine Diagnostik ein. Patienten aus Berlin und Umgebung stellten sich persönlich vor. Andernfalls wurde geeignetes Untersuchungsmaterial an das Institut für Tropenmedizin, Berlin, oder ein ausgewiesenes Labor geschickt. Bei einer Leishmaniose erfasste man relevante Daten wie

- Alter
- Geschlecht
- Wohnort
- Reiseziel
- Ort der Exposition
- Aufenthaltsdauer
- Dauer und Art der Symptome
- Begleiterkrankungen
- Begleitmedikationen
- gegebenenfalls Art der bereits erfolgten Diagnose
- Behandlung

Die geeignete Therapie wurde diskutiert und – soweit möglich – der Behandlungsverlauf verfolgt.

Für die Diagnose mussten Parasiten beziehungsweise Parasiten-DNA im Ausstrich, in der Kultur, im histologischen Präparat oder in der PCR aus Hautbiopsie, Knochenmark, Milzgewebe oder peripherem Blut nachweisbar sein. Zum Nachweis von Leishmanien-spezifischer DNA amplifizierte man Abschnitte des codierenden Gens für die ribosomale RNA („small subunit“ oder „internal transcribed spacer 1 region“) in der PCR. Leishmanien-Komplexe oder -Spezies wurden nach Restriktions-Enzym-Analyse bestimmt (10). Durch diese Methode lassen sich der L.-donovani-Komplex (zugehörige Spezies L. donovani, L. infantum/L. chagasi), der L.-(V.)-braziliensis-Komplex (zugehörige Spezies L. braziliensis, L. guyanensis, L. panamensis) sowie die Spezies L. major, L. tropica, L. aethiopica, L. mexicana und L. amazonensis identifizieren. Die weitere Zuordnung der Spezies innerhalb des L.-donovani-Komplexes gelang anhand der bekannten geografischen Verbreitung. Die Diagnostik inklusive Spezies-Identifizierung erfolgte am Institut für Tropenmedizin Berlin, in einigen Fällen in Kooperation mit dem Institut für Mikrobiologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin (Frau Dr. Schönian).

Ergebnisse

Von September 2000 bis Mai 2007 gingen in der Beratungsstelle über 800 Anfragen zu einer möglichen Leishmanieninfektion ein. In diesem Zeitraum dokumentierte man 130 Leishmaniosen – davon 96 kutane/mukokutane und 34 viszerale Formen – und relevante Daten. Die jährliche Zahl schwankte zwischen 5 und 20 kutanen und zwischen 4 und 11 viszeralen Fällen.

TABELLE 1

Exposition und Spezies von nach Deutschland importierten kutanen/mukokutanen Leishmaniosen

Exposition	Kutane/mukokutane Leishmaniose (n = 96)	Diagnostizierte Leishmanien-Spezies (n = 74)
Europa	29	
Frankreich	1	L. infantum
Griechenland	1	L. infantum
Italien	5	L. infantum 3
Kroatien	1	nicht durchgeführt
Malta	4	L. infantum 2
Portugal	1	L. infantum
Spanien	15	L. infantum 13
Zypern	1	L. infantum
Mittel-Südamerika	32	
Belize	2	L. braziliensis 1
Bolivien	2	L. braziliensis 2
Brasilien	6	L. braziliensis 5
Costa Rica	6	L. braziliensis 6
Ecuador	3	L. braziliensis 2
Guatemala	2	L. mexicana, L. braziliensis
Guyana	3	L. braziliensis 3
Mexiko	2	L. mexicana 2
Paraguay	1	L. braziliensis 1
Peru	4	L. braziliensis 4
Venezuela	1	L. braziliensis
Mittlerer Osten	25	
Afghanistan	13	L. major 9, L. tropica 2
Israel	1	L. infantum
Irak	1	L. tropica
Syrien	5	L. tropica 3
Türkei	4	L. tropica 1, L. infantum 2
Vereinigte Arabische Emirate	1	nicht durchgeführt
Afrika	10	
Ägypten	2	L. tropica 2
Kenia	1	nicht durchgeführt
Libyen	1	nicht durchgeführt
Tunesien	3	L. major 1
Marokko	3	L. infantum 1

L. infantum, L.-donovani-Komplex; L. braziliensis, L.-(Viannia)-braziliensis-Komplex

Kutane und mukokutane/mukosale Leishmaniose

Die 32 Frauen und 64 Männer mit kutaner oder mukokutaner Leishmaniose waren durchschnittlich 31 Jahre alt (Median; Wertebereich 1–70 Jahre). 77 Patienten waren deutsche Touristen, weitere 17 aus Deutschland stammende Personen infizierten sich während Arbeitsaufenthalten von 1 bis 12 Monaten in Afghanistan, im Irak, in Libyen, Französisch Guyana, Guatemala und Peru, und 2 Patienten waren Immigranten aus Afghanistan (Tabelle 1). Unter den deutschen Touristen hatten sich 29 (38 %) die Infektion in Europa zugezogen, davon 10 auf Mallorca, 32 (42 %) in Zentral- und Südamerika, 6 (8 %) im Mittleren Osten und 10 (13 %) in Afrika.

Die Zeitspanne vom Auftreten der Symptome bis zur Diagnosestellung lag zwischen 3 Wochen und 2 Jahren (Median 3 Monate). Die Patienten hatten durchschnittlich 2, maximal 10 Läsionen. 37 Läsionen waren im Gesicht lokalisiert, 63 an der oberen und 46 an der unteren Extremität. 80 präsentierten sich als Ulzera, 16 waren papulo-nodulär und 5 plaqueartig. 5 Patienten besaßen Läsionen in der Nase oder im Mund (mukokutane oder mukosale Leishmaniose).

Die PCR aus der Hautbiopsie war bei allen 74, bei denen sie durchgeführt wurde, positiv. Die Identifizierung der Spezies ergab eine Zugehörigkeit zum *L. donovani*-Komplex in 26 Fällen und zum *L.-(V.)-braziliensis*-Komplex in 26 Fällen; *L. major* identifizierte man in 10, *L. tropica* in 9 und *L. mexicana* in 3 Fällen (Tabelle 1). Bei 22 der 29 in Südeuropa erworbenen kutanen Leishmaniosen wurde eine Speziesidentifizierung durchgeführt; jedesmal konnte eine Spezies aus dem *L. donovani*-Komplex (*L. infantum*) nachgewiesen werden. 9 der 13 in Afghanistan erworbenen kutanen Leishmaniosen traten bei Soldaten der Bundeswehr auf und waren durch *L. major* verursacht.

Die mukosalen/mukokutanen Läsionen entwickelten sich in einem Fall im Zusammenhang mit einer Infektion durch *L. (V.) braziliensis* nach Exposition in Bolivien, in 4 Fällen bei Infektionen mit *L. infantum* nach Exposition in Frankreich, Spanien beziehungsweise Marokko. Diese 4 deutschen Touristen waren alle älter als 60 Jahre. Einer der Patienten hatte eine chronische Hepatitis C.

Die lokale Therapie erfolgte mit Aminosidinsulphat (23 Fälle) oder mit periläsionaler Infiltration von pentavalentem Antimon (19 Fälle), die systemische Therapie mit liposomalem Amphotericin B (24 Fälle), Miltefosin (9 Fälle), pentavalentem Antimon (3 Fälle) und Ketokonazol (1 Fall). Rezidive traten in 3 Fällen nach Exzisionen und in 3 Fällen nach Behandlung mit Miltefosin auf; die anschließende Therapie mit liposomalem Amphotericin B war erfolgreich.

Viszerale Leishmaniose

Die 4 Frauen und 30 Männer mit viszeraler Leishmaniose waren durchschnittlich 40 Jahre alt (Median; 8 Monate bis 70 Jahre). Bei 29 handelte es sich um deutsche Touristen, 4 waren Immigranten aus Angola, Iran, Kenia und Togo und 1 Patient hatte sich 10 Monate im Iran aufgehalten (Tabelle 2).

Die Dauer der Symptome bis zur Diagnosestellung betrug zwischen 1 und 16 Monaten (Median 4 Monate). Alle Patienten hatten Fieber, 74 % wiesen eine Splenomegalie, 47 % eine Hepatomegalie, 86 % eine Anämie, 65 % eine Leukopenie und 44 % eine Thrombozytopenie auf. Der Parasitennachweis gelang in 22 von 28 Fällen aus dem Knochenmarksaustriech, in 8 von 13 Fällen in der Knochenmarkkultur, in 13 von 14 Fällen in der Knochenmark-PCR und in 8 von 9 Fällen in der PCR aus der Granulozytenschicht des Blutes nach Zentrifugation. Bei 23 von 25 Patienten konnten Antikörpertiter im Immunfluoreszenztest und/oder ELISA nachgewiesen werden. Das Material zur Identifizierung der Leishmanenspezies stand in 16 Fällen zur Verfügung und ergab die Zugehörigkeit zum *L. donovani*-Komplex und damit – nach geografischer Zuordnung – eine Infektion mit *L. infantum* beziehungsweise *L. donovani* in allen Fällen (Tabelle 2).

7 der viszeralen Leishmaniosen traten bei Kindern im Alter von 8 Monaten bis 11 Jahren auf. 9 Männer (6 deutsche Touristen und 3 Immigranten) wiesen eine HIV-Infektion auf. Bei Diagnosestellung der Leishmaniose betrug die CD4-Zellzahl im Median 108 Zellen/L (23–185 Zellen/ μ L). 4 dieser 6 HIV-infizierten deutschen Touristen hatten sich die Infektionen in Spanien und je einer in Frankreich und in Portugal zugezogen. Ein Patient wies ein Thymom mit eingeschränkter T-Helferzellfunktion auf, 2 Patienten befanden sich unter intermittierender, antirheumatischer, immunsuppressiver Therapie und 3 Patienten waren splenektomiert. 5 weitere Patienten befanden sich in einem beeinträchtigten Allgemeinzustand, beispielsweise wegen eines Diabetes und/oder Hypertonus, einer Hypercholesterinämie oder einem Emphysem. 7 Patienten im Alter von 58 bis 68 Jahren waren gesundheitlich nicht beeinträchtigt.

18 der 34 Patienten mit viszeraler Leishmaniose, 13 Erwachsene und 5 Kinder, waren aufgrund der ähnlichen Symptomatik – Müdigkeit, Blässe, Fieber, Blutungsneigung, Hepato-Splenomegalie, Panzytopenie, Knochenmarksuppression und/oder Hypergammaglobulinämie – auf hämatologisch-onkologische Stationen eingewiesen worden. Die häufigsten Verdachtsdiagnosen waren das myeloplastische Syndrom oder Plasmozytom bei Erwachsenen und eine akute lymphatische Leukämie bei Kindern.

Die Therapie erfolgte in 26 Fällen mit liposomalem Amphotericin B, in 4 Fällen mit pentavalentem Antimon, in 2 Fällen mit Miltefosin und in je 1 Fall mit Amphotericin B und Pentamidin. Rezidive traten bei HIV-Koinfektionen auf und wurden mit pentavalentem Antimon oder liposomalem Amphotericin B bei gleichzeitiger antiretroviraler Therapie behandelt.

Diskussion

Leishmaniosen sind in Deutschland keine meldepflichtigen Erkrankungen. Man muss daher damit rechnen, dass die Zahl der diagnostizierten aber nicht registrierten Fälle beträchtlich ist. Dazu kommt, dass

TABELLE 2

Exposition und Spezies von nach Deutschland importierten viszeralen Leishmaniosen

Exposition	Viszerale Leishmaniose (n = 34)	Diagnostizierte Leishmanien-Spezies (n = 16)
Europa	27	
Frankreich	1	L. infantum
Griechenland	3	L. infantum 1
Italien	11	L. infantum 3
Malta	1	nicht durchgeführt
Portugal	1	nicht durchgeführt
Spanien	10	L. infantum 7
Asien	3	
China	1	nicht durchgeführt
Iran	2	L.-donovani-Komplex
Afrika	4	
Angola	1	L. donovani
Kenia	1	nicht durchgeführt
Togo	1	L. donovani
Tunesien	1	L. infantum

wahrscheinlich bei kutanen Leishmaniosen mit kleineren Hautläsionen eine Exzision oder Kryotherapie ohne Diagnosestellung durchgeführt wird. Für die viszerale Form gilt, dass möglicherweise Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer malignen hämatologischen Erkrankung stationär eingewiesen wurden und gelegentlich bereits eine streng kontraindizierte Chemotherapie erfolgte. Eine sichere Aussage über die tatsächliche Zahl der nach Deutschland importierten Leishmaniosen ist nicht möglich.

Insgesamt erwarben 43 % der Patienten (56 von 130) aller von der Referenzstelle erfassten Leishmaniosen die Infektion in Südeuropa. 28 der 130 Infektionen (18 kutane, 10 viszerale) stammten von Mittelmeerinseln wie Ibiza, Ischia, Mallorca, Malta, Korfu, Kreta, Sizilien und Zypern. Mit einer Ausnahme zogen sich alle deutschen Touristen die viszerale Leishmaniose im europäischen Mittelmeerraum zu. Dies stimmt mit früheren Berichten überein und ist nachvollziehbar, denn die Endemiegebiete in Afrika, Asien und Südamerika sind keine touristischen Reiseziele (9, 11).

In Afghanistan werden die kutanen Infektionen, wie kürzlich im Rahmen der Bundeswehreinätze berichtet, sowohl durch L. major als auch durch L. tropica verursacht (12). Eine Spezies-Identifizierung ist bei Infektionen aus Afghanistan somit sinnvoll, um die geeignete Therapie einzuleiten. Erwähnenswert ist auch, dass man in der Türkei sowohl mit Infektionen durch L. tropica als auch an der Mittelmeerküste mit Infektionen durch L. infantum rechnen muss.

Etwa 18 Millionen Reisen aus Deutschland – mit einer durchschnittlichen Dauer von 2 Wochen – haben

jährlich den europäischen Mittelmeerraum zum Ziel. Man kann davon ausgehen, dass etwa 60 % der Reisen nach Italien und 90 % der Reisen nach Spanien in Leishmanien-endemische Regionen erfolgen. Während der Mittelmeerraum als endemische Region für Leishmanien gilt, ist durch Klimaveränderungen eine Ausdehnung der Lebensräume der Überträgermücken nach Norden vorstellbar. Potenzielle Infektionsquellen könnten dann nach Deutschland importierte Leishmaniosen beim Menschen, aber auch Hunde sein, die aus endemischen Regionen mitgenommen wurden oder die sich auf Urlaubsreisen in Südeuropa infiziert haben.

Serologische Untersuchungen von Hunden haben in Italien und Spanien Durchseuchungsraten von über 50 % gezeigt (13, 14). Bis zu 5 % der etwa 5 Millionen Hunde in Deutschland stammen aus Südeuropa, sodass von etwa 50 000 bis 150 000 infizierten Tieren ausgegangen werden kann. Das Risiko einer Leishmanieninfektion für Hunde, die in südeuropäische Feriengebiete mitgenommen wurden, ist jedoch gering (< 0,25 %). Ein Risiko für Menschen, sich in einer nicht endemischen Region bei einem Hund anzustecken, konnte bisher nicht belegt werden (15). Verdachtsfälle von autochthoner Leishmaniose ergaben sich bei 1 Kind und bei 1 Pferd, die nie Deutschland verlassen hatten (16, 17). Auch wurde eine Phlebotomenspezies (Phlebotomus mascittii) in Süddeutschland entdeckt, für die man jedoch bisher kein Übertragungspotenzial nachweisen konnte (18, 19).

Die viszerale Leishmaniose trat meist im Zusammenhang mit einer eingeschränkten Immunkompetenz aufgrund jungen Alters, einer HIV-Infektion, einer immunsuppressiven Therapie oder aber bei älteren Personen mit Begleiterkrankungen auf. Bei Reisen in endemische Regionen sollten Eltern von kleinen Kindern und immunsupprimierte Personen zu ihrem erhöhten Risiko für eine Leishmanien-Infektion beraten werden. Zum Schutz vor den Überträgermücken sind entsprechende Kleidung, Repellentien oder imprägnierte Halsbänder für mitreisende Hunde zu empfehlen (20).

Der Bedarf an fachspezifischer Information zur Epidemiologie, klinischen Präsentation, Diagnostik und Therapie besteht unvermindert fort. Die meisten deutschen Ärzte werden mit den unterschiedlichen Krankheitsbildern der Leishmaniosen kaum konfrontiert. Die Differenzialdiagnose kann daher schwierig sein, wie der lange Zeitraum bis zur Diagnosestellung einer kutanen, aber vor allem der potenziell tödlich verlaufenden viszeralen Leishmaniosen bei den dokumentierten Fällen zeigt. Dies gilt vor allem für die viszerale Leishmaniose, zumal mehr als die Hälfte der Patienten mit einer hämatologisch-onkologischen Verdachtsdiagnose eingewiesen wurde. Auch im Hinblick auf die neueren Therapieentwicklungen besteht Informationsbedarf. Insgesamt unterstreichen die Daten die Notwendigkeit, seltene importierte Infektionen an einem Zentrum, wie hier am Institut für Tropenmedizin, Berlin, zu beobachten. Dies ist auch sinn-

voll, um Risikofaktoren zu erkennen und eine Expertise in Prophylaxe, Diagnose und Management der Leishmaniosen aufzubauen.

Die Autoren danken Frau Dagmar Fengler-Dopp, Institut für Tropenmedizin Berlin, für die Durchführung der Leishmanien-PCR und Spezies-Identifizierung und allen Kollegen aus Krankenhäusern oder Praxen, die ihre Verdachts- und Krankheitsfälle mit uns diskutiert, zur Diagnostik weitergeleitet und zur Erfassung von Daten beigetragen haben (*Kasten-Internet*).

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 11. 12. 2006, revidierte Fassung angenommen: 22. 6. 2007

LITERATUR

- Murray H, Berman JD, Davies CR, Saravia NG: Advances in leishmaniasis. *Lancet* 2005; 366: 1561–77.
- Harms G, Bienzle U: Leishmaniosen. In: Lang W, Löscher T (Hrsg.): *Tropenmedizin in Klinik und Praxis*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2000; 37–49.
- Harms G, Fraga F, Batroff B, Oliveira F, Feldmeier H: Cutaneous leishmaniasis associated with severe lymphadenopathy during an epidemic in Ceará State, northeastern Brazil. *Acta Tropica* 2005; 93: 303–10.
- Antinori S, Calattini S, Longhi E et al.: Clinical use of polymerase chain reaction performed on peripheral blood and bone marrow samples for the diagnosis and monitoring of visceral leishmaniasis in HIV-infected and HIV-uninfected patients: a single-center 8-year experience in Italy and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1602–10.
- Singh S: New developments in diagnosis of leishmaniasis. *Indian J Med Res* 2006; 123: 311–30.
- Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG): Leitlinien für Diagnostik und Therapie der viszerale Leishmaniose. www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/042/004_2006.
- Harms G, Bienzle U: Leishmaniosen – importierte Krankheiten. *Dtsch Arztebl* 2000; 97(31–32): A 2097–101.
- Harms G: Leishmaniosen: Surveillance und Beratung. *RKI, Epid Bulletin* 2000; 25: 201–02.
- Harms G, Schönian G, Feldmeier H: Leishmaniasis in Germany. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 872–5.
- Schönian G, Nasereddin A, Dinse N et al.: PCR diagnosis and characterisation of Leishmania in local and imported clinical samples. *Diag Microbiol Infect Dis* 2003; 47: 349–58.
- Weitzel T, Mühlberger N, Jelinek T et al.: Imported leishmaniasis in Germany 2001–2004: data of the SIMPID surveillance network. *Eur J Clin Microbiol Dis* 2005; 24: 471–6.
- Faulde M, Heyl G, Amhiri ML: Zoonotic cutaneous leishmaniasis, Afghanistan. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 1623–4.
- Orndorff GR, Cooper BA, Smith W, Ryan JR: Canine leishmaniasis in Sicily. *Mil Med* 2000; 165: 29–32.
- Solano-Gallego L, Morell P, Arboix M, Alberola J, Ferrer L: Prevalence of Leishmania infantum infection in dogs living in an area of canine leishmaniasis endemicity using PCR on several tissues and serology. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 560–63.
- Teske E, van Knapen F, Beijer EG, Slappendel RJ: Risk of infection with Leishmania spp. in the canine population in the Netherlands. *Acta Vet Scand* 2002; 43:195–201.
- Bogdan C, Schönian G, Banuls et al.: Visceral leishmaniasis in a German child who had never entered a known endemic area: case report and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 302–6.
- Koehler K, Stechele M, Hetzel U et al.: Cutaneous leishmaniasis in a horse in southern Germany caused by Leishmania infantum. *Vet Parasitol* 2002; 109: 9–17.
- Naucke TJ, Schmitt C: Is leishmaniasis becoming endemic in Germany? *Int J Med Microbiol* 2004; 293, Suppl. 37: 179–81.
- Naucke T, Lorentz S, Grunewald HW: Laboratory testing of the insect repellents IR3535 and DEET against Phlebotomus mascittii and P. duboscqi (Diptera: Psychodidae). *Int J Med Microbiol* 2006; 296: 230–2.
- Maroli M, Mizzon V, Siragusa C et al.: Evidence for an impact on the incidence of canine leishmaniasis by the mass use of deltamethrin-impregnated dog collars in southern Italy. *Met Vet Entomol* 2001; 15: 358–63.

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Gundel Harms-Zwingenberger
 Institut für Tropenmedizin und International Health
 Charité-Universitätsmedizin Berlin
 Spandauer Damm 130
 14050 Berlin
 E-Mail: gundel.harms@charite.de



The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt.de/english

Danksagung im Internet unter:
www.aerzteblatt.de/artikel/073108